

T.C
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI BULUNAN
HASTALARDA ARTROSENTEZ SONRASI TZP (TROMBOSİTTEN
ZENGİN PLAZMA) VE E-TZF (ENJEKTE EDİLEBİLEN
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN) UYGULAMALARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hazırlayan
Arş. Gör. Dt. Sinan BİLİCİ

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Olgun TOPAL

Tez No: 57

2025 – AFYONKARAHİSAR

T.C
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI BULUNAN
HASTALARDA ARTROSENTEZ SONRASI TZP (TROMBOSİTTEN
ZENGİN PLAZMA) VE E-TZF (ENJEKTE EDİLEBİLEN
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN) UYGULAMALARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hazırlayan

Arş. Gör. Dt. Sinan BİLİCİ

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Olgun TOPAL

.

2025 – AFYONKARAHİSAR

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI

Çalışmamızın etik kurul onayı Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan (01.09.2023 tarihli ve 2023/390 sayılı karar) alındı (EK-1).



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda akademik bilgisi ve klinik tecrübesiyle yoluma ışık tutan, emeği ve desteğini hep hissettiğim, zor zamanlardan geçerken olumlu tavrıyla her zaman yanımda hissettiren ve bana sonsuz sabır gösteren değerli tez danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Olgun TOPAL' a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini her daim benimle paylaşan değerli hocalarım Doç. Dr. Ömer EKİCİ ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan AKPINAR' a,

Uzmanlık eğitim sürecimde zor zamanlarımda ve her zaman hep yanımda olan, hayatımın geri kalanında her zaman yanımda olacağına inandığım dostlarım Dr. Öğr. Üyesi Onur ŞAHAR, Uzm. Dt. M.Selim PERÇİN, Arş. Gör. Murat SITKI ÖZMEN, Arş. Gör Ezgi AKKAYA, Dr. Öğr. Üyesi Hatice TÜRKOĞLU, Uzm. Dt. Sevilcan ÇELİK, Uzm. Dt. Ayşenur TANRIKULUNU, Hem. Onur OĞUZ'a

Değerli eş kıdemlilerim Arş. Gör. Oğulcan AKKURT ve Arş. Gör. İsmail ÇALIŞKAN'a

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı'ndaki bütün asistan arkadaşlarıma ve tüm yardımcı sağlık personeline,

Beni bugünlere getiren, hayatım boyunca sevgileri ve destekleriyle yanımda olan annem Makbule BİLİCİ ve babam Salih BİLİCİ'ye

Hayatıma girdiği günden bu yana hem sevgisiyle hem de her alanda bir şekilde verebilmeyi başardığı desteğiyle her daim yanımda olan sevgili eşim Hazal KISA BİLİCİ'ye

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sinan BİLİCİ

Afyonkarahisar,

Temmuz 2025

REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI BULUNAN HASTALARDA ARTROSENTEZ SONRASI TZP (TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA) VE E-TZF (ENJEKTE EDİLEBİLEN TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN) UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

SİNAN BİLİCİ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş Ve Çene

Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi

Temmuz 2025

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Olgun TOPAL

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, TME(Temporomandibular Eklem)’sinde redüksiyonsuz disk deplasmanı bulunan hastalarda artrosentez ve artrosentez sonrası E-TZF ve TZP enjeksiyonlarının klinik olarak etkinliğini karşılaştırılması amaçlanmaktadır

Gereç ve Yöntem: Prospektif randomize klinik çalışma olarak tasarlanan çalışmamıza dahil edilme kriterlerine uyan 18 yaşından büyük, DC/TMD Karar Ağacı kriterlerine göre redüksiyonsuz disk deplasmanı tanısı almış toplam 48 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar operasyondan önce randomize edilerek; Grup 1 artrosentez, Grup 2 artrosentez sonrası E-TZF (enjekte edilebilen trombositten zengin fibrin) ve Grup 3 artrosentez sonrası TZP (trombositten zengin plazma) enjeksiyonları ile tedavi edildi. Hastaların, maksimum ağız açıklığı miktarları, ipsilateral/kontralateral hareket miktarları, Visual Analog Skala (VAS) ağrı skorları ve SF-12 bulguları tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6.ay sonuçları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Her üç grupta da işlem sonrasında maksimum ağız açıklığı, ipsilateral/kontralateral hareketlerde artış, ağrı ve eklem seslerinde azalma gözlemlendi ancak artrosentez ve artrosentez sonrası farklı tipte otolog kan ürünleri ile tedavi edilen grupların semptomların iyileştirilmesi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı üstünlük gözlenmedi.

Sonuç: Redüksiyonsuz disk deplasmanının tedavisinde, artrosentez ve artrosentez ile birlikte uygulanan E-TZF ve TZP uygulamalarının hastaların maksimum ağız açıklığını arttırmada ve ağrısını azaltmada başarılı olduğu görüldü. Ancak bu üç farklı uygulama türü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmediği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Artrosentez, Enjekte Edilebilen Trombositten Zengin Fibrin, Maksimum Ağız Açıklığı, TME, Trombositten Zengin Plazma, VAS

EVALUATION OF PRP (PLATELET-RICH PLASMA) AND I-PRF (INJECTABLE PLATELET-RICH FIBRIN) APPLICATIONS FOLLOWING ARTHROCENTESIS IN PATIENTS WITH DISPLACEMENT WITHOUT REDUCTION

SİNAN BİLİCİ

Afyonkarahisar Health Sciences University
Faculty of Dentistry Department of Oral And Maxillofacial Surgery
Specialization Thesis
Supervisor: Assist.Prof. Olgun TOPAL

ABSTRACT

Objective: In our study, we aim to compare the clinical efficacy of arthrocentesis alone and arthrocentesis followed by intra-articular injections of I-PRF and PRP in patients with displacement without reduction of the TMJ (Temporomandibular Joint)

Materials and Methods: This prospective, randomized clinical study included a total of 48 patients over the age of 18 who met the inclusion criteria and were diagnosed with displacement without reduction based on the DC/TMD Decision Tree criteria. Prior to the procedure, patients were randomly assigned into three groups: Group 1 underwent arthrocentesis alone, Group 2 received intra-articular injections of injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) following arthrocentesis, and Group 3 received intra-articular injections of platelet-rich plasma (PRP) after arthrocentesis. Clinical evaluations were conducted using the SF-12 Quality of Life Scale. In addition, maximum mouth opening, ipsilateral/contralateral mandibular movements, Visual Analog Scale (VAS) pain scores, temporomandibular joint sounds findings were assessed. All parameters were evaluated and compared at baseline (pre-treatment), and at the 1st, 3rd, and 6th months post-treatment

Results: In all three groups, post-procedural improvements were observed in maximal mouth opening and ipsilateral/contralateral mandibular movements, along with reductions in pain and temporomandibular joint sounds. However, when comparing arthrocentesis alone to arthrocentesis combined with different types of autologous blood products, no statistically significant superiority was found among the treatment modalities in terms of symptom improvement.

Conclusion: Arthrocentesis, as well as its combination with I-PRF or PRP, was found to be effective in increasing maximal mouth opening and reducing pain in the treatment of displacement without reduction. However, it was concluded that there was no statistically significant difference among the three treatment modalities

Keywords: Arthrocentesis, Injectable Platelet-Rich Fibrin, TMJ, Maximum Mouth Opening, Platelet-Rich Plasma, VAS

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AAOP	Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi
ADP	Anchored Disk Fenomeni
Ark.	Arkadaşları
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DD	Disk Deplasmanı
TZP	Trombositten Zengin Plazma
E-TZF	Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
FGF	Fibroblast büyüme faktörleri
H	Hipotez
HA	Hiyalüronik Asit
IL	İnterlökin
KIBT	Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
LTB4	Lökotrien B4
MAA	Maksimum Ağız Açıklığı
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİİ	Nonsteroid Antienflamatuvar İlaç
OA	Osteoartrit
PDGF	Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü
PGE2	Prostaglandin E2
RA	Romatoid Artrit
TGF- β	Transforme edici büyüme faktör-beta
TMD	Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri
TME	Temporomadibular Eklem
TNF- α	Tümör nekrosis Faktör-alfa
VAS	Görsel Analog Skalası Benzeri
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
Vb.	Ve benzeri

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	: Gruplara göre yaş değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 2	: Grup ile kategorik özellikler arasındaki bağlantının incelenmesi
Tablo 3	: Gruplara göre TME seslerinin karşılaştırılması
Tablo 4	: Grup ve zamana göre ağız açıklığı değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 5	: Grup ve zamana göre maksimum yardımsız açık ağızlılığı değerlerinin karşılaştırılması.
Tablo 6	: Grup ve zamana göre maksimum yardımcı ağız açıklığı değerlerinin karşılaştırılması.
Tablo 7	: Grup ve zamana göre ipsilateral hareket değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 8	: Grup ve zamana göre kontralateral hareket değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 9	: Grup ve zamana göre protrüzyon hareketi değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 10	: Grup ve zamana göre VAS değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 11	: Grup ve zamana göre sf-12 fiziksel skor değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 12	: Grup ve zamana göre sf-12 mental skor değerlerinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 2.1.** : TME
- Şekil 2.2.** : TME Sert dokular
- Şekil 2.3.** : TME yumuşak dokular
- Şekil 2.4.** : TME yumuşak dokular
- Şekil 2.5.** : TME' nin ligamentleri
- Şekil 2.6.** : TME' nin ligamentleri
- Şekil 2.7.** : Çiğneme kasları
- Şekil 2.8.** : TME'nin vaskülarizasyonu ve innervasyonu
- Şekil 2.9.** : Holmlund-Hellsing hattı
- Şekil 2.10.** : Kliniğimizde lavaj sonrası enjekte edilmek için hazırlanan TZP.
- Şekil 2.11.** : Kliniğimizde lavaj sonrası enjekte edilmek için hazırlanan E-TZF
- Şekil 3.1.** : TMD Karar Ağacı 1
- Şekil 3.2.** : TMD Karar Ağacı 2
- Şekil 3.4.** : Povidon iyot ile yüzey temizliğinin sağlanması
- Şekil 3.5.** : Belirlenen ilk giriş noktasından 18 gauge'lik kanülle girilmesi ve lokal anestezi enjeksiyonu
- Şekil 3.6.** : İkinci giriş noktasından da 18 gauge'lik kanülle girilmesi ve Ringer laktat solüsyonu ile lavaj yapılması
- Şekil 3.7.** : Hastadan elde edilen E-TZF/TZP
- Şekil 3.8.** : Hastadan elde edilen 1 ml E-TZF/TZP nin tüplerden toplanması
- Şekil 3.9.** : Lavaj sonrası üst eklem boşluğuna E-TZF/TZP enjeksiyonu

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM	5
2.2. TME ANATOMİSİ	6
2.2.1 Glenoid Fossa ve Artiküler Eminens	7
2.2.2 Kondil	8
2.2.3 Eklem Diski ve Retrodiskal Doku	10
2.2.4 Eklem Kapsülü.....	11
2.2.5 Sinoviyal Membran ve Sinoviyal Sıvı.....	12
2.2.6 Ligamentler.....	13
2.2.7 Kaslar	15
2.2.7.1 Masseter Kası	16
2.2.7.2 Temporal kas	16
2.2.7.3 Medial Pterygoid kas.....	17
2.2.7.4 Lateral Pterygoid Kas.....	17
2.2.7.5 Suprahyoid ve İnfrahyoid Kaslar	17
2.2.8. TME'nin Arteriyel Beslenmesi ve İnnervasyonu	17
2.3. TME BİYOMEKANİĞİ.....	18
2.4. TME RAHATSIZLIKLARI	19
2.4.1. TME Rahatsızlıklarının Etiyolojisi	19
2.4.2. TME Rahatsızlıklarının Sınıflandırılması.....	20
2.4.2.1. Okesonu'un TME Rahatsızlıkları Sınıflandırması	20

2.4.2.1.1. Çiğneme Kası Bozuklukları: Koruyucu Kas Kasılması, lokal kas ağrısı, miyofasial ağrı, miyospazm, miyozit	20
2.4.2.1.2. Temporomandibular Eklem Bozuklukları.....	20
2.4.2.1.3. Kronik Mandibular Hipomobilité.....	21
2.4.2.1.4. Gelişimsel bozukluklar.....	22
2.4.2.2 Wilkes Sınıflandırması (Wilkes, 1989).....	22
2.4.2.3 DC/TMD Karar Ağacı Sınıflandırması.....	23
2.4.3. Çiğneme Kası Bozuklukları.....	23
2.4.3.1. Koruyucu Kas Kasılması	23
2.4.3.2. Lokal Kas Ağrısı	24
2.4.3.3. Myofasiyal Ağrı	24
2.4.3.4. Myospazm.....	24
2.4.3.5. Miyozit.....	24
2.4.4. Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri.....	24
2.4.4.1. Disk-Kondil Düzensizlikleri	24
2.4.4.1.1. Redüksiyonlu Disk Deplasmanı	25
2.4.4.1.2. Redüksiyonsuz Anterior Disk Deplasmanı (Kapalı Kilitlenme)	25
2.4.4.2. Eklem Yüzeylerinin Yapısal Uyumsuzlukları	26
2.4.4.2.1. Şekil Sapmaları.....	26
2.4.4.2.2. Adezyonlar	26
2.4.4.2.3. Sublüksasyon.....	27
2.4.4.2.4. Spontan Dislokasyon (Açık Kilitlenme)	27
2.4.4.3. Dejeneratif Eklem Hastalıkları.....	27
2.4.4.3.1. Osteoartrit: Tanım, Türleri ve Patogenezi	28
2.4.4.3.2. Romatoid Artrit: Tanım, Patogenez, TME Etkisi.....	29
2.5. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM RAHATSIZLIKLARININ TEŞHİSİ.....	29
2.5.1. Hastalığın Tanısında Anamnezin Rolü	29
2.5.1.1. Hasta Şikâyeti.....	29
2.5.1.2. Süre	30
2.5.1.3. Semptomların İzlenmesi ve Değerlendirilmesi.....	30
2.5.1.4. Hastanın Başvuru Anındaki Durumunun Analizi	30
2.5.1.5. Parafonksiyonel Davranışların İncelenmesi.....	31
2.5.1.6. Geçmiş Tedavilerin Analizi	31

2.5.1.7. Disfonksiyon Ağrısının Günlük Yaşama Etkisi.....	31
2.5.1.8. Hastanın Tedavi Beklentilerinin Belirlenmesi.....	31
2.5.1.9. Sistemik Hastalıkların TME Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi.....	32
2.5.2. Fasiyal Bölge ve TME Muayenesi.....	32
2.5.3. Diğer Yardımcı Teşhis Yöntemleri.....	32
2.5.3.1. Kondiller hareketlerin İzlenmesi ve Kayıt Altına Alınması	32
2.5.3.2. Sonografi.....	33
2.5.3.3. Elektromiyografi (EMG).....	33
2.5.3.4. Kinesiografi.....	33
2.5.3.5. Termografi.....	33
2.5.4. Radyografik Görüntüleme	34
2.5.4.1. Konvansiyonel Yöntemler	34
2.5.4.2. Bilgisayarlı Tomografinin.....	34
2.5.4.3 Artrografi.....	34
2.5.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	35
2.5.4.5. Radyonükleotid Görüntüleme	35
2.5.4.6. Ultrasonografi	35
2.5.5. Psikososyal Durum	36
2.5.6. Laboratuvar Testleri.....	36
2.6. TME Rahatsızlıklarının Tedavisi.....	37
2.6.1 Konservatif Tedaviler.....	37
2.6.2. Hasta Eğitimi ve Koruyucu Tedavi.....	38
2.6.3. Fizik Tedavi uygulamaları	38
2.6.4. Medikal Tedavi	38
2.6.5. İnteroklüzal Aygıtlar	39
2.6.6. Artroskopik Lizis ve Lavaj.....	39
2.6.7 Cerrahi Tedavi.....	40
2.6.8. Artrosentez Tedavisi	41
2.6.8.1. Artrosentez Endikasyonları	45
2.6.8.2. Artrosentez Kontroendikasyonları	45
2.6.8.3. Artrosentez Komplikasyonları	45
2.6.8.4. TME Artrosentez Teknikleri	46
2.6.8.4.1. Çift Girişli Artrosentez Metodu.....	46

2.6.8.4.2. Tek Girişli Artrosentez Metodu	47
2.6.6.4.2.1. Tip 1	47
2.6.8.4.2.2. Tip 2	48
2.6.8.5. Temporomandibular Eklem İçine Uygulanan Enjeksiyonlar	49
2.6.8.5.1. Sodyum Hiyalüronat (HA) Enjeksiyonu	49
2.6.8.5.2. Glukokortikosteroidlerin İntraartiküler Enjeksiyonu.....	51
2.6.8.5.3. TZP/E-TZF Tarihsel Süreci ve İntraartiküler TME Enjeksiyonları	52
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	56
3.1. ETİK KURUL ONAYI	56
3.2. ÖRNEKLEM SEÇİMİ.....	56
3.3. HASTA SEÇİMİ.....	57
3.4. HASTALARDAN ONAM ALINMASI.....	61
3.5. ANKET UYGULAMALARI	62
3.5.1. TMD/ TK Muayene Formu.....	62
3.5.2. Görsel Analog Skala (VAS) ağrı ölçeği.....	62
3.5.3. SF-12 Yaşam Kalitesi Formu.....	62
3.6. KLİNİK MUAYENE	62
3.7. ARTROSENTEZ TEKNİĞİ VE TZP/E-TZF HAZIRLANMASI VE ENJEKSİYONU	63
3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	67
4. BULGULAR.....	68
4.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN DEMOGRAFİK DAĞILIMINA AİT BULGULAR	68
AĞIZ AÇMA VE KAPAMA ESNASINDA TME SESLERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI BULGULARI	69
4.2. ZAMANA GÖRE AĞIZ AÇMA HAREKETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	71
4.3. İPSİLATERAL, KONTRALATERAL VE PROTRÜZİV HAREKETLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	72
4.5. GÖRSEL ANALOG SKALASI (VAS).....	74
4.6. SF-12 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ.....	75
5. TARTIŞMA.....	77
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	91

KAYNAKÇA	93
EKLER.....	119



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Temporomandibular eklem (TME), temporal kemiğin mandibular fossası ile mandibulanın kaput mandibulası arasında bulunan hareketli bir eklemdir. Bu eklem, mandibulanın hem menteşe hareketi hem de kayma hareketi yapabilmesini sağlar. Bu çift işlevli mekanizması nedeniyle "ginglimoarthroidal eklem" olarak adlandırılır (1).

Son dönemlerde Amerikan Diş Hekimleri Birliği, çiğneme sistemine dair tüm fonksiyonel anormal durumları kapsayacak şekilde Temporomandibular Disfonksiyonlar (TMD) terimini ortaya atmıştır (2).

TMB, geçmiş dönemlerde bir sendrom olarak kabul ediliyordu ve "TME sendromu" ya da "TME ağrı-işlev bozukluk sendromu" türevi terimlerle anılmaktaydı. Güncel durumda ise farklı etiyolojik sebeplere dayanmalarına rağmen benzer belirti ve semptomlara sahip olmaları sebebiyle çeşitli eklem ve kas rahatsızlıklarının bir bütünü olarak görülmektedir. Klinik olarak çene, yüz, baş ve kulak ağrısı; tıklama, gıcırta veya krepitasyon gibi eklem sesleri; kısıtlı ağız açıklığı, çenenin takılması veya kilitlenmesi gibi durumlar sık olarak görülmektedir. Doğrudan bir neden-sonuç ilişkisi kanıtlanamamış olsa da genel baş-boyun ağrısı, kulak tinnitüsü, işitme kaybı ve baş dönmesi gibi durumlar da semptomlar arasında yer almaktadır (3).

TMB, eklem hareketi esnasında eklem ve çevre dokularında ağrıya neden olan bir durum oluşturur ve mandibula hareketlerinin kısıtlanmasına yol açabilir (4,5).

TMB'nin, eklem yüzeyi, mandibular kondil ve eklem diskinin anormal konumlanmasının yanı sıra eklem içindeki farklı biyokimyasal değişiklikler sonucunda geliştiği de ifade edilmektedir (6,7).

TMD tedavisi, semptomların şiddetine ve altta yatan sebebe bağlı olarak değişik türde yaklaşımlar içermektedir. Konservatif tedaviler arasında medikal tedavi, okluzal splint kullanımı ve fizik tedavi yer alırken; minimal invaziv yöntemler artrosentez, artroskopi ve eklem içi enjeksiyonları içerir. Daha ileri seviye TMB'li hastalarda artroplasti ve diskektomi gibi invaziv cerrahi müdahaleler uygulanabilmektedir (8–11).

Başlangıç aşamasında uygulanan konservatif tedavilere yanıt vermeyen hastalarda, cerrahi tedavi seçenekleri alternatif bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (6).

Redüksiyonsuz DD (disk deplasmanı) bulunan hastalarda ağız açıklığı çok azalmıştır (35 mm' den fazla değil). Bu hastalarda disk kaymış olduğu anterior konumdan geriye dönemez ve eklem başıyla artiküler disk normal anatomik ve fonksiyonel ilişkiyi yakalayamaz bu nedenle eklemde klik sesi her zaman duyulmaz.

Artrosentezin temel endikasyonu, anterior redüksiyonsuz DD ya da kondilin kayma hareketinin kısıtlanması sonucunda eklem hareketliliğinin azalmasıdır.

Redüksiyonsuz disk deplasmanlarında öncelikli olarak uygulanması gereken tedavi yöntemi olan artrosentez, özellikle anterior redüksiyonsuz disk deplasmanlarının tedavisinde son derece yüksek bir başarı oranına sahiptir (12,13). Artrosentez, konservatif tedavilere yanıt alınamayan vakalarda uygulanabilen cerrahi alternatiflerden biri olarak öne çıkmaktadır. Sinoviyal sıvıda bulunan ve ağrı mekanizmalarıyla ilişkili inflamatuvar mediatörleri uzaklaştırmak amacıyla gerçekleştirilen, basit ve minimal invaziv bir işlemdir (14,15).

Artrosentez, intraartiküler yapının ringer laktat solüsyonu ile yıkanması prensibine dayanan bir prosedürdür (16). TMD tedavisinde yaygın olarak tek başına uygulanan bir yöntem olmakla birlikte, etkisinin zamanla azalabileceği ve TME bileşenlerinin mikro yapılarında kalıcı bir iyileşme sağlayamayabileceği öne sürülmektedir (17). Bu nedenle, doku yenilenmesini sağlayacak biyolojik veya sentetik ajanların artrosentez sonrası eklem içine enjekte edilmesinin, kıkırdak rejenerasyonunu teşvik edeceği ve TME'deki iyileşme prosesini başlatmada ve devamlılık sağlaması anlamında fayda sağlayabileceği öne sürülmektedir (18).

NSAİİ (Non Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar), TZP (Trombositten Zengin Plazma), E-TZF (Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin), HA (Hyaluronik Asit), kortikosteroidler, opioidler, ozon vb. ajanlar tek başlarına veya artrosentezle beraber eklem içine enjekte edildiğinde, eklem internal bileşenlerinin (kıkırdak, disk, retrodiskal dokular vb.) iyileşme süreçlerinde etkili olabilir. Bu ajanlar, inflamasyonu durdurarak/yavaşlatarak doku yenilenmesini teşvik eder. Bu nedenle TMD tedavisinde umut vadeden bir alternatif olarak görülmektedir (19–24).

Trombositler, içerdikleri büyüme faktörleri (Growt faktör) aracılığıyla hücrelerin göç, proliferasyon, farklılaşma ve anjiyogenezlerinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan kan elemanlarıdır. Otolog kandan elde edilen trombosit konsantreleri, venöz kanın belirlenen bazı hızlarda ve sürelerde santrifüj işlemlerinden geçirilmesiyle elde edilmektedirler (25).

Trombosit konsantrelerinin ilk jenerasyonu olan TZP, hastadan alınan kanın santrifüj işleminden geçirilmesiyle elde edilen daha sonra trombin ve kalsiyum ile aktive edildikten sonra sıvı veya jel formunda kullanılan, zayıf fibrin ağları içeren biyolojik bir üründür (26).

TZP, antiinflamatuvar, antibakteriyel ve analjezik özelliklere sahip olup, sinoviyal hücreler aracılığıyla HA sentezini artırarak eklem sıvısının viskoelastik özelliklerini iyileştirmekte, kıkırdak hücrelerinde GAG (Glikozaminoglikan) üretimini teşvik etmekte, eklem içi anjiyogenez dengesini düzenlemekte ve kök hücre göçü için bir iskelet görevi görmektedir (27,28).

Bununla birlikte, büyüme faktörlerini hızlı serbest bırakması, antikoagülan kullanım gerekmesi ve hazırlama sürecinin karmaşıklığı gibi bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bu sınırlamaları aşmak amacıyla, sıgır trombini ve antikoagülan kullanımı gerektirmeyen ikinci jenerasyon trombosit konsantresi olan TZF geliştirilmiştir (29–31).

Son yıllarda, daha etkili biyomateryallerin geliştirilmesi amacıyla yapılan çalışmalar kapsamında farklı santrifüj teknikleri kullanılmış ve farklı özelliklere sahip TZF türleri üretilmiştir. Bunlardan biri olan E-TZF; santrifüjleme hızının düşürülmesiyle elde edilen, trombosit, lökosit ve büyüme faktörleri açısından zengin içeriği sayesinde daha uzun süreli büyüme faktörü ve sitokin salınımı sağlayan sıvı formda bir trombosit konsantresidir (31,32).

Artrosentez, akut dönemlerde ağrı kontrolünün sağlanmasında yeterince etkili bir yöntem olmasına rağmen, TME yapısındaki bozulma süreçlerinin tamamen geri döndürememektedir. Bu doğrultuda, artrosentez sonrasında uygulanan E-TZF ve TZP enjeksiyonlarının, dejeneratif süreci durdurarak doku rejenerasyonunu teşvik edebileceği ve böylece klinik parametrelerde belirgin bir iyileşme sağlayabileceği öne sürülmektedir.

Çalışmamızda, bilimsel olarak yıllardır birçok çalışmada test edilmiş ve TME artrosentezinde etkinliği kabul görmüş olan Ringer Laktat solüsyonuyla yapılan TME lavajına ek olarak lavaj sonrası eklem içine enjekte edeceğimiz TZP ve E-TZF'nin 3 ayrı grup oluşturularak birbirlerine ve sadece Ringer Laktat kullanılarak yapılan lavaj işlemine karşı olan üstünlüklerinin kıyaslanması amaçlanmıştır.

Bu çalışma;

H0: “TME artrosentezi sonrasında uygulanan E-TZF veya TZP enjeksiyonları, yalnızca artrosentez uygulanan hastalara göre klinik parametrelerde (ağrı, ağız açıklığı, eklem sesi, çene hareketleri, yaşam kalitesi) anlamlı bir farklılık oluşturmaz.”

hipotezine karşılık

H1: “TME artrosentezi sonrasında uygulanan E-TZF veya TZP enjeksiyonları, yalnızca artrosentez uygulanan hastalara göre klinik parametrelerde (ağrı, ağız açıklığı, eklem sesi, çene hareketleri, yaşam kalitesi) anlamlı bir farklılık oluşturur.”

alternatif hipotezini test etmek için oluşturulmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

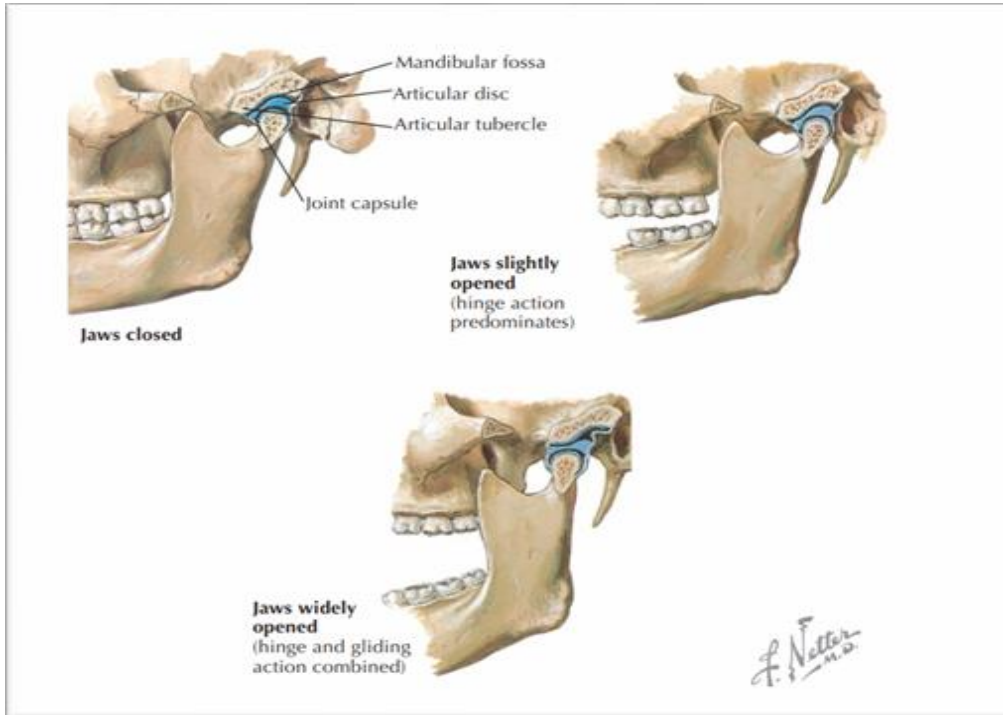
2.1. Temporomandibular Eklem

TME, birlikte işlev gören sağ ve sol olmak üzere iki ayrı sinovyal eklemi içeren karmaşık bir kraniyomandibular artikülasyon olarak tanımlanmaktadır. TME kompleksi; temporal kemiğin artiküler fossası ile eklemleşen mandibular kondil, artiküler disk, retrodiskal doku, sinovyum, ligamentler ve ilişkili kaslardan oluşmaktadır (33).

Fonksiyonel olarak TME, dört eklem yüzeyine sahip bileşik bir eklem olarak kabul edilmektedir. Bu yüzeyler; temporal kemiğin eklem yüzeyi, mandibular kondil, eklem diskinin superior yüzeyi ve eklem diskinin inferior yüzeyi olarak tanımlanmaktadır (34).

TME anatomik olarak ginglymoarthrodial bir eklem olarak tanımlanmaktadır. Bu terim, yalnızca tek bir düzlemde ileri ve geri hareketi sağlayan ginglymus (menteşe eklem) ile eklem yüzeylerinin birbirini üzerinde kaymasına imkân tanıyan arthrodia kavramlarının birleşiminden türemiştir (35).

TME alt ve üst olmak üzere iki adet kompartmandan oluşur.

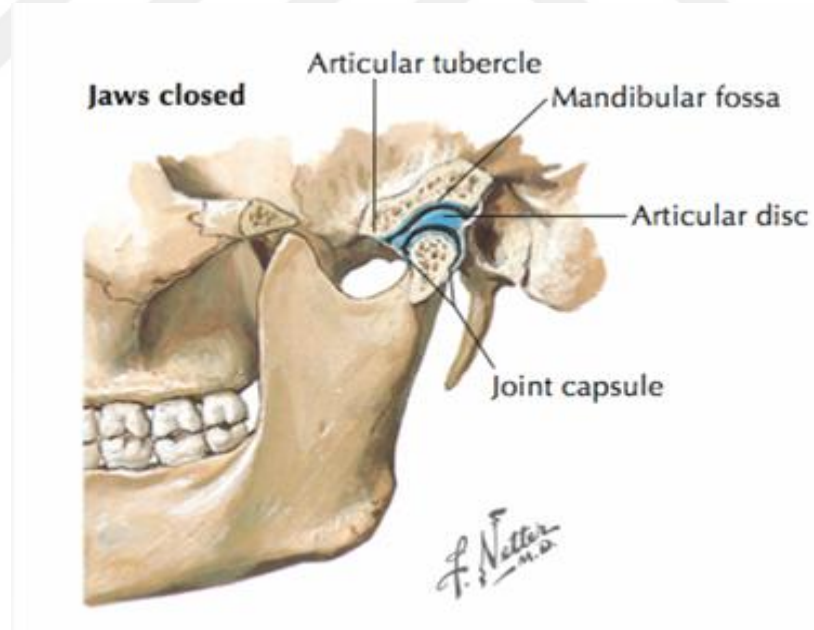


Şekil 2.1.: TME(51)

Üst kompartman, translasyon veya kayma hareketinden sorumlu olup, artroidal tipte hareket özelliği göstermektedir (36). Normal şartlarda interinsizal mesafe 35-50 mm arasında değişmekte olup, bu hareketin yaklaşık 25 mm'si rotasyon, 15 mm'si ise translasyon mekanizmasıyla gerçekleşir. TME'nin fizyolojik istirahat pozisyonu; ağzın hafif aralık, dudakların temas halinde, alt ve üst çene dişlerinin birbirine değmeden konumlandığı ve dilin ön yarısının sert damakta rugalar bölgesiyle temas ettiği durum olarak tanımlanmaktadır (37–39).

2.2. TME Anatomisi

TME, dış kulak kanalının önünde, masseter kasının üst ve arka kısmında, mandibular kondil ile temporal kemiğin glenoid fossası arasında yer alan ve baş iskeletinde hareket kabiliyeti bulunan tek eklemdir. Bu eklem, mandibular fossa ile mandibular kondilin kaput mandibulası arasında konumlanmakta olup, çene fonksiyonlarının gerçekleştirilmesinde kritik bir rol oynamaktadır (40).



Şekil 2.2.: TME Sert dokular(51)

Mandibulanın vasküler beslenmesi inferior alveolar arter, kaslar ve gingiva aracılığıyla sağlanmaktadır (37). Mandibular kondili çevreleyen eklem kapsülü, yoğun vaskülarizasyon ve innervasyona sahiptir. TME, aynı zamanda bir sinoviyal eklem olarak

tanımlanmaktadır, çünkü eklem kapsülünün iç yüzeyi, sinoviyal sıvı salgılayan sinoviyal membran ile tamamen kaplıdır (41).

Sinoviyal sıvı, nonvasküler artiküler yüzeylerin metabolik ihtiyaçlarını karşılamanın yanı sıra, eklem hareketleri sırasında artiküler yüzeylerin yağlanması sağlayarak sürtünmeyi azaltmaktadır (37,42–44).

TME avasküler eklem yüzeyleri, yoğun fibrotik doku ile örtülüdür. Buna karşın, vücuttaki diğer eklem yüzeylerinde bağ dokusu yerine hiyalin kıkırdak bulunur. Bu yapısal farklılık fonksiyonel açıdan belirgin bir değişiklik oluşturmazken, bazı fizyolojik farklılıklara yol açmaktadır. Özellikle, bağ dokunun hiyalin kıkırdağa kıyasla rejenerasyon ve onarım kapasitesi daha yüksek olup, dejeneratif değişimlere karşı daha dirençli olduğu bildirilmektedir. TME, diğer eklemlerle karşılaştırıldığında daha kompleks bir yapıya sahiptir ve kayma hareketi sırasında eklem stabilitesini koruyabilme özelliği göstermektedir. Mandibulanın istirahat pozisyonunda olduğu durumlarda, kondilin konumu TME'nin sert ve yumuşak dokularının ortak etkisiyle belirlenmektedir (45).

2.2.1 Glenoid Fossa ve Artiküler Eminens

TME temporal bölümü, arkadan öne doğru dört ana kısma ayrılmaktadır: 1-) Postglenoidal çıkıntı, 2-) Glenoid fossa, 3-) Artiküler protüberans, 4-) Eminensin apeksi.

Glenoid fossa, ince yapılı bir anatomik oluşum olup, eklem ile temas eden yüzeyi mediolateral ekseninde yaklaşık 23 mm, anteroposterior ekseninde ise yaklaşık 19 mm uzunluğundadır. Artiküler protüberansın oklüzal düzleme göre eğimi; yaş, fonksiyonel alışkanlıklar ve bireysel varyasyonlara bağlı olarak farklılık göstermektedir. Temporal kemikten timpanik plikaya uzanan üç ana fissür bulunmaktadır: Skuamotimpanik, petrotimpanik ve petroskuamöz fissürler. DD olan bireylerde, bu fissürlerin genellikle ossifikasyona uğradığı bildirilmiştir (46).

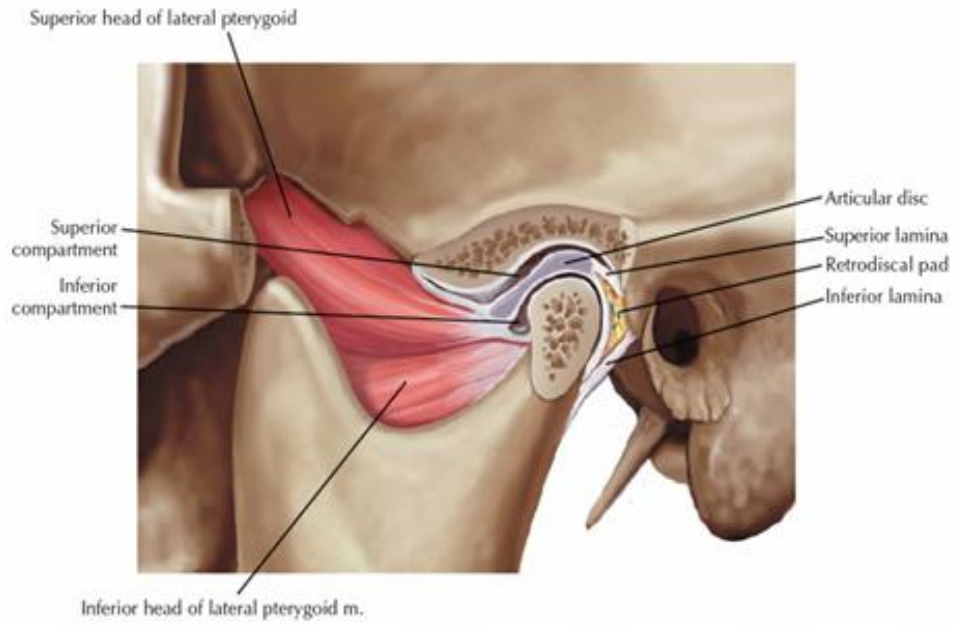
2.2.2 Kondil

Mandibular kondil, boyun ve baş olmak üzere iki ana bölümden oluşmakta olup, kondil boynu anterior yönde hafif eğimli bir yapıya sahiptir. Kondil başı elipsoidal bir form sergilemekle birlikte, anatomik yapısı ve boyutları bireysel farklılıklara ve yaşa bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Özellikle genç bireylerde, kondil başı yetişkinlere kıyasla daha oval bir yapıdadır. Yetişkinlerde kondil başının ortalama boyutları mediolateral yönde 15-20 mm, anteroposterior yönde ise 8-10 mm arasında değişmektedir.

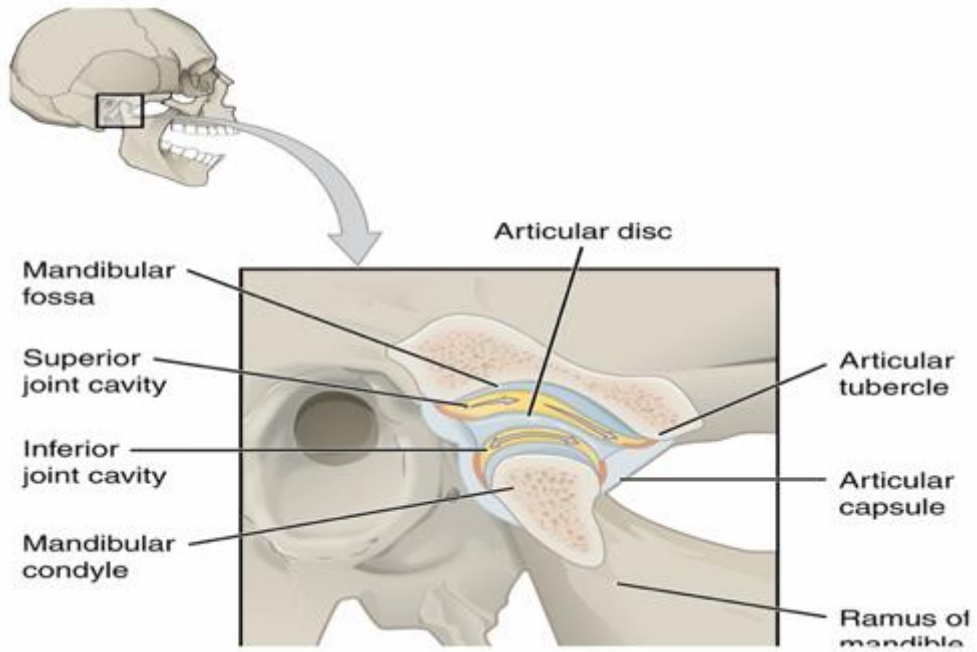
Bununla birlikte, sağ ve sol kondiller arasında belirgin asimetrier görülebilmektedir. Kondil başının üst yüzeyi, belirli bir kalınlığa sahip bağ dokusu ile çevrili olup, bu dokunun kalınlığı kondil başının morfolojisini doğrudan etkilemektedir. Eklem yüzeylerinin kalınlığı ile üzerine uygulanan mekanik yük arasında doğrudan bir ilişki olduğu öne sürülmektedir. Kondil, maruz kaldığı kuvvet miktarına bağlı olarak adaptasyon gösterir ve bu kuvvetlerin artışıyla eklem yüzeyinin kalınlığında da bir artış meydana gelir. Özellikle kondil başının anteriora açılı bölümü, en fazla mekanik yüke maruz kalan kısımdır (47).

Mediolateral yönde genişleme ve anteroposterior yönde daralma özelliği gösteren mandibular kondil, deri altında palpasyonla hissedilebilen bir lateral tüberkül, bir eklem kapsülü ve bir medial tüberkülden oluşmaktadır. Bu tüberküller, sırasıyla medial ve lateral kollateral ligamentlerin bağlantı noktalarını oluşturmaktadır. Kondiler aks, posteromedial yönde ilerleyerek tüberküller arasında hareket eder ve değişen açılarla karşı tarafın aksı ile birleşir. Bu açı, bireysel anatomik farklılıklara bağlı olarak sıfır ile geniş açı arasında değişkenlik göstermektedir. Kondilin artiküler yüzeyi, fibroblastlar ve çok sayıda kondrosit içeren kalın bir fibroelastik doku ile çevrilidir (48).

Genç bireylerde kondilin yapısında, depo hücre katmanı ile subkondral kemik arasında hiyalin kıkırdak tabakası bulunmakta ve bu yapı, büyüme ve rejenerasyon süreçlerinde önemli bir rol oynamaktadır (48).



2.3.: TME yumuşak dokular(49)



Şekil 2.4.: TME yumuşak dokular(267)

2.2.3 Eklem Diski ve Retrodiskal Doku

Eklem diskinin temel işlevi, kondil ve temporal kemik arasındaki artiküler yüzeylerde oluşan stresi azaltmaktır. Ayrıca, eklem yüzeylerinde meydana gelen kuvvetlerin dengeli bir şekilde dağılımını sağlayarak basınç düzenlenmesine katkıda bulunur. Ağız açılıp kapanırken, kondil ve disk artiküler eminens boyunca birlikte hareket eder. Diskin elastik yapısı sayesinde, eklem yüzeyleri arasında kayarak sürtünmeyi azaltır ve eklem yüzeylerine etki eden yükleri dengeli bir şekilde dağıtır (50).

Eklem diski, mandibula ile temporal kemik arasındaki uyumsuzlukları tolere edebilme yeteneğine sahip bir morfolojiye sahiptir. Frontal planda değerlendirildiğinde, diskin kondile bakan yüzeyi iç bükey, kondil başının eklem yüzeyi ise dış bükey olup, bu iki yapı birbirine uyum sağlamaktadır. Diskin üst yüzeyi ise glenoid fossanın iç bükey yapısına uyum gösterecek şekilde dış bükey bir formdadır (51).

Artiküler disk, fibroelastik kıkırdaktan oluşan ve eklem boşluğu içinde yer alan bir yapıdır. Ağız kapalıyken fossa mandibularis ile caput mandibula arasında, ağız açık konumdayken ise tuberculum articulare ile caput mandibula arasında konumlanmaktadır. Diskin periferik kısmı daha kalın olup, üst yüzeyi, temporal kemiğin eklem yüzeyine uyum sağlayacak şekilde ön bölgede hafif konkav, arka bölgede ise belirgin biçimde konveks bir yapıdadır. Alt yüzeyi, caput mandibulayı saran ve ona uyum gösteren konkav bir form sergilemektedir. Artiküler disk, eklem kapsülüne çevresel olarak bağlanarak eklem boşluğunu üst ve alt olmak üzere iki ayrı bölmeye ayırmaktadır (52).

Disk yapısı, tamamen esnek bir karaktere sahip olup, fonksiyonel süreçlerde meydana gelen değişimlere adapte olabilme yeteneğine sahiptir. Ancak, maruz kaldığı kuvvetlerin şiddetine bağlı olarak morfolojik ve biyomekanik özelliklerinde kalıcı yapısal değişiklikler oluşabilmektedir (1).

Artiküler disk, bikonkav yapıda olup, sinir ağı ve vasküler bileşen içermeyen, yoğun fibröz bağ dokusundan meydana gelmektedir. İnervasyonunun olmaması, basınca karşı direnç geliştirmesine ve adaptasyon yeteneğinin artmasına katkı sağlamaktadır (53).

Eklem diski, lateral yönden anatomik olarak değerlendirildiğinde üç ana bölüme ayrılmaktadır: anterior bant, intermediate bölge ve posterior bant. Ağız açık konumdayken yapılan ölçümlerde, posterior bant yaklaşık 3-4 mm, intermediate bölge 1-2 mm, anterior bant ise 1,5-2 mm kalınlığında olduğu belirlenmiştir. Fizyolojik dinlenme pozisyonunda karşılaştırıldığında, eklem diskinin anterior bölgesi en kalın, intermediate bölgesi ise en ince yapıya sahiptir. Ancak, en ince bölüm olmasına rağmen, intermediate bölge, eklem fonksiyonları sırasında en aktif rol oynayan ve en fazla mekanik yük taşıyan disk bölgesi olarak kabul edilmektedir (54).

Kapsüler ligament, eklem diskine ön, arka, yan ve iç yönlerden bağlanarak stabilitesini sağlamaktadır. Bu bağlantılar sonucunda eklem içerisinde üst ve alt olmak üzere iki ayrı boşluk meydana gelmektedir. Bu boşlukların iç yüzeyleri, spesifik endotelyal hücrelerden oluşan sinoviyal membran ile kaplıdır. Sinoviyal membran, retrodiskal dokuların ön bölgesinde bulunan plikalar aracılığıyla eklem boşluklarını dolduran sinoviyal sıvıyı üretmektedir. Bu mekanizma, TME'nin sinoviyal eklem olarak sınıflandırılmasını sağlamaktadır. Sinoviyal sıvının iki temel işlevi bulunmaktadır: Eklem yüzeyleri damar içermediğinden, burada bulunan dokuların metabolik gereksinimlerini karşılamak ve kondil ile glenoid fossa arasındaki sürtünmeyi en aza indirerek eklem hareketlerini desteklemek (1).

Retrodiskal doku, gevşek bağ dokusu ve elastik liflerden meydana gelen, yoğun vaskülarizasyon ve innervasyona sahip bir yapıdır. Superior lamina (gevşek fibroelastik doku) ve inferior lamina (kolajen liflerden oluşan yapı) içerdiğinden "bilaminar bölge" olarak adlandırılmaktadır. Bu yapı, lateral pterygoid kasın anterior yönde uyguladığı çekme kuvvetine karşı koyarak eklem diskini stabil hale getirmektedir. Ayrıca, sinoviyal membran ile çevrili olması nedeniyle, sinoviyal sıvı üretimi ve eklem metabolizmasının düzenlenmesinde kritik bir rol üstlenmektedir (55).

2.2.4 Eklem Kapsülü

Eklem kapsülü, temporal kemiğin skuamoz bölgesine bağlanarak artiküler fossa, artiküler eminens ve preglenoid düzlemin eklem yüzeylerini çevreleyen bir yapıdır. Üst kısımda temporal kemiğin eklem yüzeylerine, ön tarafta ise kondil boynuna tutunarak eklemi çevrelemektedir.

Kapsülün ön bölümü, gevşek fibrotik dokudan, arka kısmı ise kondil hareketlerini destekleyen elastik liflerden meydana gelmektedir. Eklem kapsülü içerisinde yer alan, sinir uçları açısından zengin proprioseptif sinir lifleri, eklem hareketlerinin algılanmasını ve pozisyon duyusunun sağlanmasını desteklemektedir (56).

2.2.5 Sinoviyal Membran ve Sinoviyal Sıvı

Sinoviyal membran, TME kavitesini çevreleyerek eklem elemanlarını çevre dokulardan ayıran karmaşık bir fizyolojik yapıya sahiptir. Yapısal özellikleri, eklem etki eden kuvvetlerin dağılımına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Fibröz kapsülün iç yüzeyini döşeyen bu membran, kapiller endotelyum ve sinoviyal doku aralığı olmak üzere iki temel bileşenden oluşmaktadır.

- Kapiller endotelyum, büyük moleküllerin seçici geçirgenliğini düzenleyerek protein benzeri makromoleküllerin eklem içerisine girişini kontrol etmektedir.
- Sinoviyal doku aralığı, daha küçük ve hidrofilik maddelerin hareketine izin vererek eklem yüzeylerinin sürtünmesini azaltır, disk perforasyonunu engeller ve eklem yüzeylerinin aşınmasını önleyici bir rol üstlenir.

Sağlıklı bir eklemde ortalama 2 ml sinoviyal sıvı bulunur ve eklem basınca maruz kaldığında bu basıncı dengeli bir şekilde dağıtarak mekanik stabiliteyi destekler. Ayrıca, eklem kapsülündeki damarlar ile eklem elemanları arasındaki madde alışverişini hızlandırarak vaskülarizasyonu bulunmayan eklem diski ve eklem boşluğunun metabolik ihtiyaçlarının karşılanmasına katkıda bulunur. Bunun yanı sıra, artiküler yüzeylerde biriken metabolik atıkların uzaklaştırılmasında da önemli bir rol oynar (50,57).

Sinoviyal Sıvının Kayganlaştırma Mekanizmaları

Sinoviyal sıvı, eklem yüzeylerinin kayganlığını iki farklı mekanizma ile sağlar:

1. Boundary Lubrikasyon Mekanizması:
 - Eklem fonksiyonu sırasında ortaya çıkar.
 - Sinoviyal sıvının eklem yüzeyleri arasında hareket ederek bir bölgeden diğerine taşınmasıyla gerçekleşir.

- Hareketli eklemlerde sürtünmeyi azaltarak kayganlığı sağlayan birincil mekanizma olarak görev yapar.

2. Weeping Lubrikasyon Mekanizması:

- Eklem yüzeylerinin sinoviyal sıvıyı az miktarda absorbe etmesiyle oluşur.
- Basınca maruz kalan, ancak hareketsiz durumda bulunan eklem yüzeylerinin sürtünmeye karşı toleransını artırır.
- Yalnızca düşük düzeydeki sürtünme kuvvetlerini absorbe edebilir.
- Eklem yüzeylerine uzun süreli basınç uygulanması durumunda bu lubrikasyon mekanizmasının etkisi azalabilir (1).

Sinoviyal sıvının bileşiminde yoğun miktarda HA bulunmakta olup, bu bileşen sinoviyal membran tarafından sentezlenmektedir. HA, eklem yüzeylerinde kayganlığı sağlayarak sürtünmeyi azaltır ve eklem hareketlerini destekleyici bir rol oynar.

2.2.6 Ligamentler

Tüm eklemlerde olduğu gibi, ligamentler, eklem yapılarını destekleme ve stabilizasyonunu sağlama açısından kritik bir görev üstlenmektedir. Farklı uzunluklarda kolajen liflerden oluşan bu bağ dokuları, esneklik özellikleri olmamakla birlikte, uzun süreli veya yoğun mekanik kuvvetlere maruz kaldıklarında belirli bir ölçüde uzayabilmektedir.

Eklem hareketlerine doğrudan katkı sağlamayan ligamentler, pasif bir şekilde aşırı hareketleri sınırlandırıcı bir fonksiyon görmektedir. TME, üç temel fonksiyonel ligament ve iki aksesuar ligament bulunmaktadır:

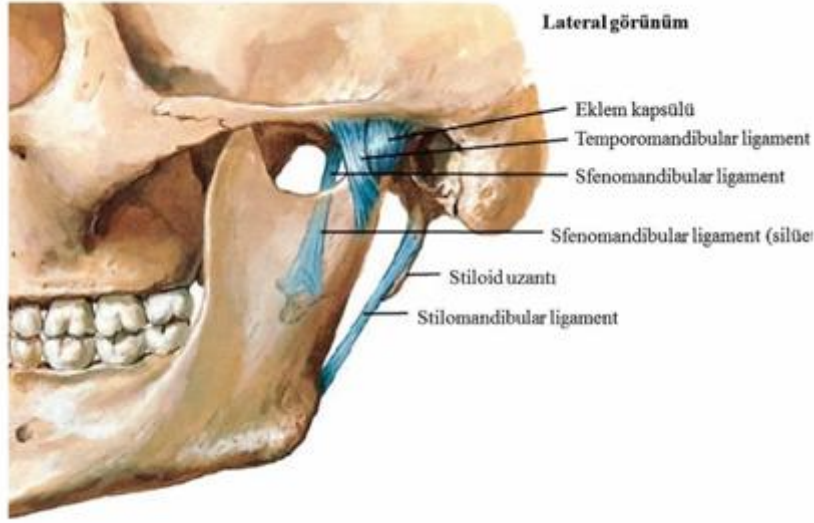
Fonksiyonel Ligamentler

1. Kollateral ligament
2. Kapsüler ligament
3. Temporomandibular ligament

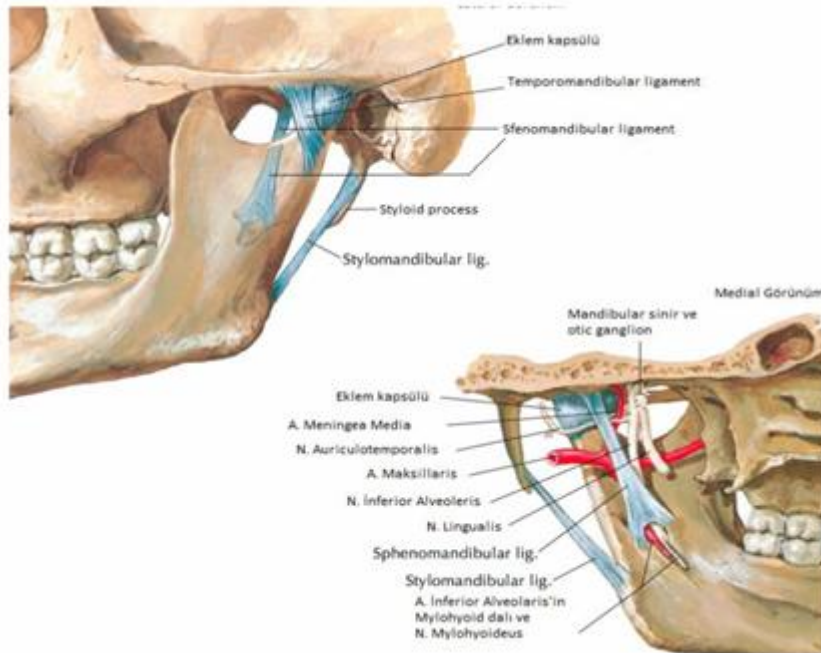
Aksesuar Ligamentler

1. Sphenomandibular ligament

2. Stylomandibular ligament



Şekil 2.5.: TME' nin ligamentleri(51)



Şekil 2.6.: TME' nin ligamentleri(51)

Kollateral ligament, diskin medial ve lateral duvarları ile kondilin uç kısmına bağlanır ve diskal ligament olarak da bilinir. İki ana çeşidi bulunur: medial ve lateral. Bu ligamentler,

eklem boşluğunu medio-lateral yönde ikiye ayırarak, eklem hareketlerinde özellikle rotasyon hareketinde önemli bir işlevi yerine getirirler.

Kapsüler ligament, superior kısmında temporal kemiğin eklem sınırlarına, inferior kısmında ise kondil boynuna bağlanan fibrillerden oluşur. Bu yapı, eklemi çevreleyerek medial, lateral ve inferior yöndeki kuvvetlere karşı direnç gösterir ve eklem stabilitesini sağlar. Ayrıca, en temel işlevi sinoviyal sıvının sürekliliğini sağlamaktır.

Temporal ligament, dıştaki oblik ve içteki horizontal olmak üzere iki farklı bölüme sahiptir:

Oblik bölüm, kondilin aşırı anterior hareketini engelleyerek ağız açma miktarını kısıtlar.

Horizontal bölüm, kondil ve diskin posteriora doğru hareketini sınırlayarak retrodiskal dokunun travmadan korunmasına yardımcı olur. Bunun yanı sıra, lateral pterygoid kasın aşırı uzamasını ve genişlemesini engeller.

Sphenomandibular ligament, sphenoid çıkıntısından ramusun medial yüzeyine kadar uzanırken, stylomandibular ligament, styloid çıkıntından ramusun arka kenarına ve angulus mandibulaya kadar devam etmektedir. Stylomandibular ligamentin ana fonksiyonu, mandibulanın protrüziv hareketlerini sınırlayarak eklem stabilitesini sağlamaktır (58,59).

2.2.7 Kaslar

Mandibulanın açma ve kapatma fonksiyonunda görev alan 12 çift kas bulunmaktadır. Bu kasların bir kısmı aktif olarak işlev görürken, bazıları ise pasif rol oynamaktadır. Anatomik konumlarına göre bu kaslar supramandibular ve inframandibular olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Supramandibular kaslar, masseter, temporal, medial pterygoid ve lateral pterygoid kaslarını içermekte olup, çiğneme fonksiyonunda önemli bir rol üstlenmektedir. Lateral pterygoid kas dışındaki tüm supramandibular kaslar, mandibulanın kapanmasında etkilidir. İnframandibular kaslar ise dört suprahoid kas (digastric, geniohyoid, mylohyoid ve stylohyoid) ile dört infrahyoid kas (sternohyoid, omohyoid, sternothyroid ve thyrohyoid) olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır (60).

çıkıntıya ve mandibular ramusun ön sınırına yapışmaktadır. Liflerin yönü, kasın fonksiyonunu belirlemektedir. Orta bölümdeki oblik lifler, mandibulayı yukarı kaldırırken aynı zamanda geriye çeker. Posterior bölgedeki yatay lifler ise mandibulanın retraksiyonunu sağlar. Anterior lifler, öne doğru yatay uzanarak artiküler eminensin önünden aşağıya yönelip mandibulaya bağlanmaktadır. Posterior temporal kasın temel fonksiyonu, mandibulayı yukarı kaldırmak ve hafifçe geriye çekmektir (64).

2.2.7.3 Medial Pterygoid kas

Medial pterygoid kas, lateral pterygoid plakanın medial yüzeyinden başlayarak aşağı, geriye ve dışa doğru uzanır ve angulus mandibulanın medial yüzeyine bağlanır. Anatomik ve fonksiyonel açıdan masseter kası ile benzerlik göstermektedir. Mandibulanın elevasyonunda görev alarak çiğneme fonksiyonuna katkıda bulunan önemli kaslardan biridir (64).

2.2.7.4 Lateral Pterygoid Kas

Lateral pterygoid kas, superior ve inferior olmak üzere iki ayrı bölümden oluşur ve her iki kısmın fonksiyonu farklıdır. Inferior dal, ağız açma ve protrüzyon hareketlerinde elevatör kaslarla koordineli bir şekilde çalışmaktadır (65).

2.2.7.5 Suprahyoid ve İnfrahyoid Kaslar

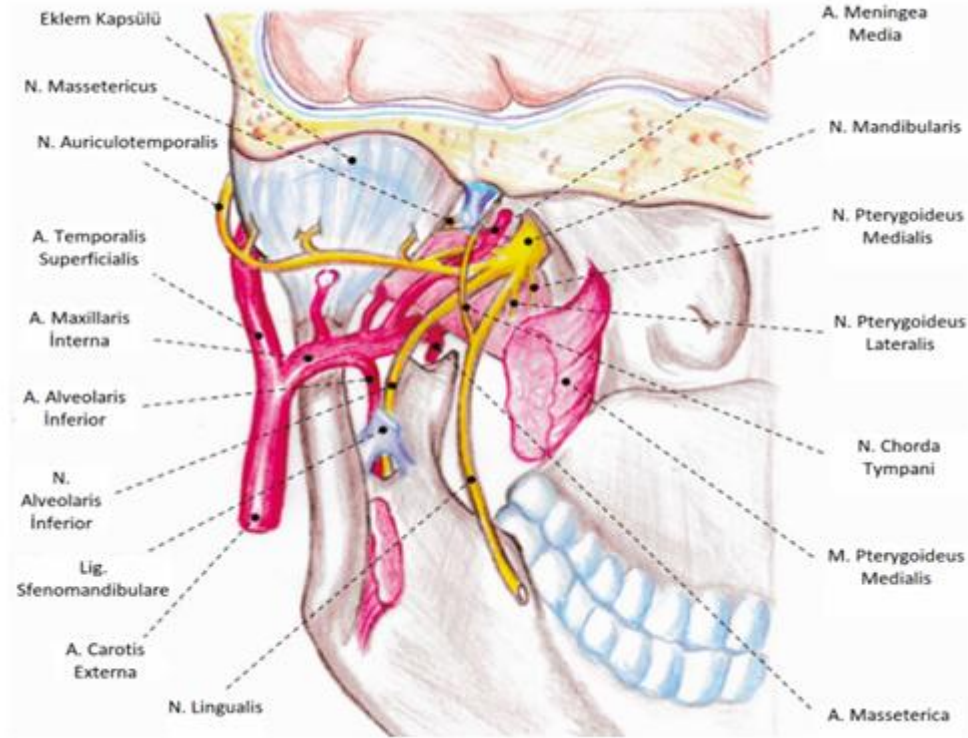
Suprahyoid kaslar olan anterior ve posterior digastrik, geniohyoid, mylohyoid ve stilohyoid ile infrahyoid kaslar olan larinks, trakea ve tiroid bölgesindeki kaslar da mandibulanın hareketlerini destekleyerek fonksiyonuna yardımcı olmaktadır (64).

2.2.8. TME'nin Arteriyel Beslenmesi ve İnervasyonu

TME, geniş bir arteriyel dolaşıma sahiptir. Primer beslenmesi, anteriorda orta meningeal arter, posteriorda yüzeyel temporal arter ve inferiorda maksiller arter tarafından sağlanmaktadır (66).

Kondil, kemik iliği yoluyla ek olarak inferior alveolar arter tarafından beslenmektedir. Venöz drenaj, maksiller pleksus, süperfisyal temporal ven ve pterigoid pleksus aracılığıyla gerçekleşmektedir. TME'nin primer sinirsel innervasyonu aurikulotemporal sinir tarafından sağlanırken, derin temporal sinir ve masseter siniri de innervasyona katkıda bulunmaktadır. Eklem kapsülü, sinoviyum ve disk ligamentleri sinirsel innervasyona sahipken; disk, kondil kırırdağı ve eklem yüzeyindeki fibröz doku herhangi bir sinirsel innervasyona sahip değildir (67).

Bu sinirlerin çoğunun vazosensitif ve vazomotor özellikte olduğu ve sinovyal sıvı salgılanmasında önemli bir rol üstlendiği düşünülmektedir (68).



Şekil 2.8.: TME'nin vaskülarizasyonu ve innervasyonu (69)

2.3. TME Biyomekaniği

TME, iki farklı hareket mekanizmasıyla işlev görmektedir. Rotasyon, kondil başı ile eklem diski arasında meydana gelen bir harekettir ve ağırlıklı olarak alt kompartmanda

gerçekleşir. Bu hareket, sagittal, horizontal ve vertikal olmak üzere üç farklı düzlemde gözlemlenir (70).

Translasyon veya kayma hareketi, eklem diskinin süperior yüzeyi ile artiküler eminens arasında meydana gelir ve üst kompartmanda gerçekleşir. Bu hareket, sağ ve sol eklemlerde mutlaka simetrik olmak zorunda değildir ve genellikle rotasyon hareketiyle birlikte gerçekleşir. Bu nedenle, rotasyon merkezi doğrudan kondil veya mandibula üzerinde bulunmaz. Yetişkin bireylerde ortalama ağız açıklığı yaklaşık 40-50 mm arasında değişmektedir. Bu açıklığın ilk 20-25 mm'lik bölümü rotasyon hareketiyle, geri kalan 15-20 mm'lik kısmı ise translasyon hareketiyle sağlanmaktadır (70,71).

Mandibulanın tam açılabilmesi için rotasyon ve translasyon hareketlerinin uyum içinde gerçekleşmesi gerekmektedir (45,72). Sağlıklı bir eklemden, bu iki hareket koordineli bir şekilde ilerlemeli ve ağız açma-kapama sırasında orta hatta deviasyon oluşmamalıdır (73).

Mandibulanın açılma hareketi, lateral pterygoid kasın aktivasyonu ile başlar. Hareketin ilerleyen aşamalarında mylohyoid, geniohyoid ve digastrik kaslar, mandibulanın açılmasını desteklerken, infrahyoid kaslar ise hyoid kemiğin stabilizasyonunu sağlar. Sağ ve sol TME, ileri-geri, açılma ve kapanma hareketlerinde senkronize şekilde çalışırken, lateral hareketlerde bu simetri korunmaz (74,75).

2.4. TME Rahatsızlıkları

2.4.1. TME Rahatsızlıklarının Etiyolojisi

Çene, yüz kasları ve TME'yi etkileyen tüm rahatsızlıklar TME disfonksiyonu (TMD) olarak tanımlanmaktadır. Sağlıklı fizyolojik denge, çeşitli etyolojik faktörler nedeniyle patolojik bir duruma dönüşebilir (76).

TMD' nin ortaya çıkışı çok etkenli ve karmaşık bir süreçtir. Riski artıran faktörler "hazırlayıcı", TMD' yi tetikleyen faktörler "başlatıcı", hastalığın ilerlemesi ve iyileşmesi üzerinde etkili olan faktörler ise "devam ettirici" etkenler olarak adlandırılmaktadır. Bazı durumlarda, tek bir faktör bu süreçlerden bir veya birkaçını tetikleyebilir (1).

TMD'nin gelişiminde birden fazla faktör rol oynamaktadır. Parafonksiyonel alışkanlıklar, hazırlayıcı faktörler arasında yer alırken, uygunsuz restorasyonlar ise başlatıcı faktörler olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, sistemik ve psikolojik rahatsızlıklar, devam ettirici faktörler arasında bulunmaktadır (45).

TMD'nin ortaya çıkışında tek bir neden söz konusu değildir; aksine, birden fazla faktörün etkileşimi sonucu gelişmektedir (77). Oklüzal düzensizlikler, travmalar, duygusal stres ve sistemik hastalıklar, bu rahatsızlığın başlıca etyolojik faktörleri arasında yer almaktadır (1).

2.4.2. TME Rahatsızlıklarının Sınıflandırılması

TMD ile ilgili günümüze kadar çeşitli sınıflandırmalar geliştirilmiştir. Bell'in oluşturduğu ve Okeson tarafından modifiye edilen sınıflandırma sistemi, yaygın kullanılan yöntemlerden biridir. Ayrıca, Wilkes'in yalnızca TME iç düzensizliklerine odaklanarak klinik, radyografik ve artroskopik bulgulara dayalı olarak geliştirdiği sınıflandırma sistemi, günümüzde sıkça başvurulanan bir diğer sınıflama yöntemidir (78,79).

2.4.2.1. Okeson'un TME Rahatsızlıkları Sınıflandırması

2.4.2.1.1. Çiğneme Kası Bozuklukları: Koruyucu Kas Kasılması, lokal kas ağrısı, miyofasial ağrı, miyospazm, miyozit

2.4.2.1.2. Temporomandibular Eklem Bozuklukları

Kondil-Disk Kompleksi Düzensizlikleri

- Disk deplasmanları
- Redüksiyonlu DD
- Redüksiyonsuz DD

Eklem Yüzeylerinin Yapısal Uyumsuzlukları

- Şekil sapmaları
- ✓ Disk

- ✓ Kondil
- ✓ Fossa
- Adezyonlar
 - ✓ Disk- kondil adezyonu
 - ✓ Disk- fossa adezyonu
- Sublüksasyon (hipermobilite)
- Spontan dislokasyon

TME'nin İnflamasyona Bağlı Rahatsızlıkları

- Sinovit / Kapsülit
- Retrodiskit
- Artritler
 - ✓ Osteoartrit
 - ✓ Osteoartroz
 - ✓ Poliartrit
- İlgili yapıların inflamasyona bağlı rahatsızlıkları
 - ✓ Temporal tendonit

Stylomandibular ligamentin inflamasyonu

2.4.2.1.3. Kronik Mandibular Hipomobilite

Ankiloz

- Fibröz
- Kemiksel

Kas kasılması

- Miyostatik
- Miyofibrotik
- Koronoid engelleme

2.4.2.1.4. Gelişimsel bozukluklar

Konjenital ve gelişimsel kemik bozuklukları

- Agenezi
- Hipoplazi
- Hiperplazi
- Neoplazi

Konjenital ve gelişimsel kas bozuklukları

- Hipotrofi
- Hipertrofi
- Neoplazi

2.4.2.2 Wilkes Sınıflandırması (Wilkes, 1989)

Bu sınıflama, internal düzensizliklerin farklı evrelerinde klinik ve radyolojik bulguların değerlendirilmesine dayanmaktadır.

Evre 1 (Erken Dönem)

- Ağrı veya çene hareketlerinde belirgin bir kısıtlılık bulunmaz.
- Çiğneme sırasında veya sonrasında resiprokal klik sesi duyulur.
- Radyolojik incelemede, hafif anterior DD tespit edilir.

Evre 2 (Erken/Ara Dönem)

- Hafif ila orta derecede ağrı hissedilir.
- Resiprokal klik sesi ile periyodik kilitlenme görülebilir.
- Disk pozisyonunda belirgin değişiklikler mevcuttur.

Evre 3 (Ara Dönem)

- Eklemde hassasiyet, sıklaşan ağrı ve devam eden kilitlenme gözlenir.

- Radyolojik deęerlendirmede, disk pozisyonunda değişim ve deformasyonla birlikte adezyonlar tespit edilir.

Evre 4 (Ara/Geç Dönem)

- Çene hareketlerinde belirgin kısıtlılık ve kronik, zaman zaman şiddetlenen ağrı mevcuttur.
- Diskin şekli ve pozisyonu değişirken, kondilde yapısal değişiklikler ortaya çıkar.
- Sert doku değişiklikleri ve yaygın adezyonlar gözlenir.

Evre 5 (Geç Dönem)

- Krepitasyon (eklem sesleri) ile periyodik ağrı meydana gelir.

2.4.2.3 DC/TMD Karar Ağacı Sınıflandırması

Bu yöntem, klinik ve araştırma amaçlı kullanılabilen uluslararası geçerliliğe sahip bir TMD sınıflandırma sistemidir ve tanı sürecinde karar ağaçları ve kriter tabloları ile desteklenmektedir. DC/TMD Schiffman ve ark. tarafından geliştirilmiş olup 2014 yılında Journal of Oral & Facial Pain and Headache dergisinde yayımlanmıştır.

2.4.3. Çiğneme Kası Bozuklukları

2.4.3.1. Koruyucu Kas Kasılması

Lokal veya sistemik bir uyaran karşısında, merkezi sinir sistemi tarafından verilen ilk yanıt olarak ortaya çıkar. Patolojik bir durum teşkil etmez, ancak uzun süreli devam ettiğinde kas bozukluklarına yol açabilir (80,81).

2.4.3.2. Lokal Kas Ağrısı

Sürekli uyarılar sonucunda, koruyucu kas kasılmalarının kronikleşmesiyle ortaya çıkan inflamasyonsuz ilk kas yanıtıdır. Bradikinin ve histamin gibi ağrı iletimine aracılık eden moleküllerin salınımıyla lokalize ağrı hissedilir (80,81).

2.4.3.3. Myofasiyal Ağrı

Sarkomer bantlarının artmış hassasiyetiyle karakterize edilen rejyonel bir ağrı sendromudur. Miyospazma kıyasla daha karmaşık ve uzun sürede tedavi edilen bir durumdur. Uyarılar ortadan kalksa bile hassas bantlar tamamen iyileşmeyebilir, çünkü uyarılara bağlı olarak değişen adaptif patern, bağımsız bir şekilde miyofasiyal ağrıya neden olmaya devam edebilir (80,81).

2.4.3.4. Myospazm

Miyospazm oluşan çiğneme kası aktif haldedir ve akut maloklüzyona sebep olabilir. Palpasyon sırasında dokular ağrılı ve rijittir. Tedavi seçenekleri arasında konservatif yöntemler, kas gevşeticiler ve antiinflamatuvar ilaçlar gibi medikal tedaviler bulunmaktadır (80,81).

2.4.3.5. Miyozit

Travma, kas spazmı veya enfeksiyon kaynaklı ortaya çıkabilen bir kas inflamasyonudur. İstirahat ve fonksiyon sırasında ağrı, şişlik, çene hareketlerinde kısıtlılık ve palpasyonda kas hassasiyeti görülebilir. Enfeksiyonun neden olduğu miyozit vakalarında, ateş ve lenfadenopati gibi sistemik belirtiler de eşlik edebilir (80,81).

2.4.4. Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri

2.4.4.1. Disk-Kondil Düzensizlikleri

TME hastalıkları arasında en sık rastlanan düzensizliklerden biri olarak değerlendirilmektedir. Gerçekleştirilen araştırmalar, asemptomatik bireylerde bile yaklaşık %30 oranında DD'nin saptandığını ortaya koymaktadır (82). Bu bulgu, DD'nin yalnızca TMD tanısı konan hastalarda değil, herhangi bir klinik belirti göstermeyen bireylerde de yaygın olarak görülebileceğini göstermektedir.

TME iç düzensizlikleri, eklem diski ile kondil arasındaki yapısal uyumun bozulmasını ifade eden bir terimdir. Bu durum genellikle diskin anterior konumda bulunması ve posterior ataşmanlarda meydana gelen perforasyonlar ile karakterize edilmektedir (83). Bu tür düzensizlikler, diskal kollateral ligamentler ve inferior retrodiskal laminada meydana gelen değişiklikler sonucunda ortaya çıkmakta olup, ligamentlerin uzaması ve sıklıkla diskin posterior bölümünde incelmeler görülmektedir (1).

2.4.4.1.1. Redüksiyonlu Disk Deplasmanı

TME klik sesi bulunan hastalarda yaygın olarak redüksiyonlu DD tanısı konur.(84,85) Redüksiyonlu anterior DD, mandibular hareket sırasında ortaya çıkan ve resiprokal klik sesi ile belirginleşen bir eklem bozukluğudur (86).

Bu durum, posterior bantta incelme veya perforasyon yaşandığında diskin öne ve içe doğru yer değiştirmesiyle oluşur. Superior lateral pterygoid kasın etkisiyle disk anteriora doğru çekilir ve bu hareket, ağız açma sırasında kondilin diske göre daha posterior bir konumda bulunmasına neden olur ve eklem dinamiklerini etkiler. Ancak, disk kondil tarafından yakalandığında mandibular hareketler normal sınırlarda devam eder (87).

2.4.4.1.2. Redüksiyonsuz Anterior Disk Deplasmanı (Kapalı Kilitlenme)

Bu durum, "kapalı kilitli" olarak da bilinen klinik tabloya sahip hastalarda görülür. Mandibular hareket sırasında etkilenen tarafa doğru defleksiyon gözlenir ve ağız açıklığı genellikle 35 mm'nin altındadır. Superior retrodiskal laminanın elastikiyet kaybı, anterior pozisyonda bulunan diskin ağız açıldığında normal konumuna geri dönememesine yol açar.

Diskin redükte olmaması nedeniyle kondil, diski yakalayamaz ve disk kondilin önünde sıkışarak hareketi kısıtlar. Bu hastalarda klik sesi duyulmaz ve ağız açıklığında belirgin bir sınırlama meydana gelir. Fonksiyon sırasında ağrı oluşma riski bulunsa da her hastada ağrı semptomu görülmeyebilir (87).

Hastalık ilerledikçe diskin anteriorda duruyor olması ve eklem başının sürekli eklem diskini anteriora doğru sıkıştırması sebebiyle diskin posterior ataçmanında zamanla uzama meydana gelir ve ağız açıklığı az da olsa bir miktar artar.

2.4.4.2. Eklem Yüzeylerinin Yapısal Uyumsuzlukları

Eklem yüzeyinde meydana gelen friksiyon ve adezyon artışı, normal eklem hareketlerini kısıtlayarak bu bozuklukların ortaya çıkmasına zemin hazırlar. Bu bozuklukların etiolojisinde çoğunlukla makrotravmalar etkili olmaktadır. Süreç dört temel aşamadan oluşmaktadır (1).

2.4.4.2.1. Şekil Sapmaları

TME sert dokuları ile disk kompleksinin anatomik uyumunun bozulması sonucunda şekil değişiklikleri görülebilir. Glenoid fossanın düzleşmesi, artiküler yüzeylerde kemik çıkıntılarının oluşması ve eklem diskinde perforasyon gibi yapısal değişiklikler, TMD ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu tür bozukluklar genellikle ağız açma ve kapama hareketleri sırasında belirginleşir, ancak her zaman ağrıya sebep olmayabilir (1).

2.4.4.2.2. Adezyonlar

Adezyonlar, eklem yüzeylerinde fibrotik dokuların birikimi sonucu meydana gelen patolojik yapışıklıklardır. Genellikle ağız açıklığında azalma ve fonksiyonel kısıtlılık ile karakterize edilirler.

Redüksiyonsuz DD'ndan (DD) ayırt edilmesi, adezyonların glenoid fossa ile disk arasına yerleşmesi ve her iki TME manipülasyon uygulandığında ağrı hissedilmemesi ile yapılabilir.

Üst eklem kompartmanında uzun süreli adezyon varlığı, DD'nın gelişmesine zemin hazırlayabilir. Eğer adezyonlar kondil ile disk arasındaysa, rotasyon hareketi kısıtlanırken, translasyon hareketi büyük ölçüde korunur ve belirgin bir hareket kaybı gözlenmez (1,88).

2.4.4.2.3. Sublüksasyon

Sublüksasyon, genellikle anatomik yapıdan kaynaklanan bir eklem instabilitesidir. Özellikle artiküler eminensin dik ve kısa olduğu bireylerde bu durumun ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir.

Bu hastalarda, ağız maksimum açıldığında eklem lüksasyonu meydana gelebilir. Klinik olarak genellikle ağrısızdır ve tekrar etme eğilimindedir (1,88).

2.4.4.2.4. Spontan Dislokasyon (Açık Kilitlenme)

Kondil başının artiküler eminensin veya diskin ön tarafına yerleşerek fizyolojik konumuna geri dönememesi sonucunda spontan dislokasyon meydana gelir. Bu durumda hem dislokasyon sırasında hem de redüksiyon sağlandıktan sonra ağrı hissedilir.

Gerçek açık kilitlenme yalnızca hekim tarafından müdahale edilerek düzeltilebilir. Buna karşın, hasta eklemi kendi kendine repoze edebiliyorsa, bu durum sublüksasyon olarak kabul edilir. Anamnezde genellikle uzun süreli ağız açıklığı ve yüksek basınca maruz kalma öyküsü bulunmaktadır. Klinik muayenede posterior dişlerin temas halinde olduğu gözlemlenir (1,88).

2.4.4.3. Dejeneratif Eklem Hastalıkları

TME ortaya çıkan artritik değişimler, en yaygın patolojik bozukluklar arasında yer almasına rağmen, çoğunlukla belirti vermeden ilerler. Artritin farklı türleri gözlemlenebilse de en sık karşılaşılan formlar osteoartrit ve romatoid artritir.

Osteoartrit vakalarında TME, hastalığın ilk olarak etkilediği eklem olabilirken, romatoid artrit genellikle hastalığın en son etkilemesi beklenen eklemlerden biridir.

2.4.4.3.1. Osteoartrit: Tanım, Türleri ve Patogenezi

Artrit, eklem yüzeylerinde inflamasyonun meydana gelmesiyle karakterize edilen bir hastalık durumudur. TME en sık etkileyen artrit türlerinden biri olan osteoartrit, dejeneratif eklem hastalığı olarak da tanımlanmaktadır (89).

Hastalığın kesin etiolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, en yaygın sebebin eklemdaki artiküler yapıların aşırı yüklenmeye maruz kalması olduğu düşünülmektedir (90).

Osteoartrit, eklem yüzeylerinde aşınma ve yapısal bozulmalarla karakterize edilen, enflamatuar olmayan bir eklem hastalığıdır. İki temel formu bulunmaktadır: primer ve sekonder osteoartrit.

Primer osteoartrit, genellikle ileri yaş grubundaki bireylerde ortaya çıkan, çoğu zaman belirti göstermeyen veya hafif semptomlarla seyreden bir hastalıktır.

Sekonder osteoartrit ise daha çok genç bireylerde görülmekte olup, genellikle travmatik yaralanmalar ve kronik bruksizme bağlı olarak gelişmektedir. Bu formda semptomlar daha belirgindir ve hastalık daha ciddi klinik bulgularla ilerler.

Hastalığın patogenezi, eklem kıkırdağının sentezi ile yıkımı arasındaki dengenin bozulmasına yol açan çeşitli biyolojik ve mekanik faktörleri içermektedir. Yaşlanma, geçirilmiş eklem travmaları, obezite, mekanik yüklenme, biyokimyasal süreçler ve genetik yatkınlık osteoartritin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Hastalığın başlaması ve ilerleyişinde, interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekroz faktörü (TNF) gibi katabolik sitokinlerin belirleyici olduğu gösterilmiştir.

Bunun yanı sıra, IgA, IgG ve β -glukuronidaz gibi enflamatuar aracı moleküllerin eklem içinde bulunması, yoğun inflamasyona neden olarak eklem dokularında yıkıma yol açabilmektedir. Bu patolojik süreç yalnızca eklem yüzeylerini değil, aynı zamanda diskte

çatlaklar, fissürler, hyalinizasyon ve kalsifikasyon gibi dejeneratif değişikliklerin meydana gelmesine de sebep olabilmektedir (91,92).

2.4.4.3.2. Romatoid Artrit: Tanım, Patogenez, TME Etkisi

Romatoid artrit, etiyolojisi kesin olarak açıklanamayan, kronik ve sistemik bir hastalıktır. En yaygın patolojik değişiklik, hücrel infiltrasyon ve anjiyogenez ile karakterize olup, ilerleyen dönemde kemik ve kıkırdak yıkımıyla birlikte gelişen enflamatuvar sinovittir.

Hastalığın patogenezinde, proinflamatuvar kininler ve sitokinlerin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Romatoid artrit genellikle TME önce diğer eklemlerde ortaya çıkmakla birlikte, nadiren ilk tutulan eklem TME olabilir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte eklemden hassasiyet ve şişlik görülebilmektedir.

Histopatolojik incelemelerde, sinovyal dokularda ödem ve inflamasyonun yanı sıra artiküler yüzeylerde kronik enflamatuvar hücre infiltrasyonunun belirgin olduğu saptanmıştır (93).

2.5. Temporomandibular Eklem Rahatsızlıklarının Teşhisi

2.5.1. Hastalığın Tanısında Anamnezin Rolü

Bir hastalığın doğru teşhis edilebilmesi, hastalığın başlangıcı, ilerleyişi ve mevcut durumu hakkında elde edilen bilgilerin kapsamına bağlıdır. Özellikle TME bozuklukları ve fasiyal ağrıya sahip hastalarda anamnez süreci oldukça karmaşık olabilmektedir.

Bu hasta grubunun çoğu, uzun süredir devam eden semptomlara ve farklı klinik bulgulara sahip olup, daha önce çeşitli tedavi yöntemlerini deneyimlemiş bireylerden oluşmaktadır. Bu nedenle, hastaların başlangıçtan günümüze kadar olan şikayetleri ayrıntılı bir şekilde incelenmeli ve klinik değerlendirme buna göre yapılmalıdır (58).

2.5.1.1. Hasta Şikâyeti

Hastanın kendi sözleriyle şikayetlerini ifade etmesi ve tedaviye dair önceliklerinin belirlenmesi, uygun ve etkili bir tedavi planlaması yapılabilmesi açısından kritik bir rol oynamaktadır (58).

2.5.1.2. Süre

Hastanın rahatsızlığının başlangıç zamanı, ağrının süresi ve uzun süreli disfonksiyon öyküsü dikkatle kaydedilmelidir. Kısa süreli ağrılar, trigeminal ya da glossofaringeal nevraljiye işaret edebilirken, ağrı süresinin uzaması ve miyaljinin bulunmaması durumunda vasküler ağrı sendromları düşünülmelidir.

Ağrının kas disfonksiyonu ile görülmesi halinde, TME kaynaklı ağrı, kas problemleri ya da her iki faktörün birlikte rol oynadığı olasılığı değerlendirilmelidir (58).

2.5.1.3. Semptomların İzlenmesi ve Değerlendirilmesi

Eğer mümkünse, hastadan rahatsızlığının başlangıcından itibaren tüm semptomlarında meydana gelen değişimleri detaylandırması istenir. Bu süreçte, problemin niteliği, sıklığı ve şiddetindeki farklılıklar titizlikle kayıt altına alınmalıdır (58).

2.5.1.4. Hastanın Başvuru Anındaki Durumunun Analizi

Hastanın başvurduğu andaki durumu hem kendi ifadeleri hem de ayrıntılı bir anamnez aracılığıyla kapsamlı şekilde değerlendirilmelidir. Hastalar genellikle baş ağrısı, kulak bölgesinde ağrı, vertigo ve kulakta çınlama gibi şikayetlerle hekime başvurmaktadır. Bu semptomlar, alınan hasta öyküsü ve klinik değerlendirme bulgularıyla birlikte analiz edildiğinde tanı açısından daha anlamlı hale gelebilir.

Bununla birlikte, ağrının konumu, şiddeti ve hangi aralıklarla meydana geldiği de belirlenmelidir. Ek olarak, ağrıya eşlik eden çiğneme fonksiyonundaki güçlük, ağız açmada kısıtlanma, klik sesi veya çene kilitlenmesi gibi disfonksiyonel semptomlar da dikkate alınarak bütüncül bir değerlendirme yapılmalıdır (58).

2.5.1.5. Parafonksiyonel Davranışların İncelenmesi

Diş sıkma veya diş gıcırdatma gibi zararlı alışkanlıklar mutlaka tespit edilmeli ve bu davranışların eklem ya da kas fonksiyon bozukluklarına neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

2.5.1.6. Geçmiş Tedavilerin Analizi

Pek çok durumda, hastanın daha önce geçirdiği tedavi süreçleri ve bu tedavilerin etkinliği hakkında edinilen bilgiler, hekimin teşhis ve tedavi planlamasını daha verimli bir şekilde yapmasını sağlayabilmektedir (58).

2.5.1.7. Disfonksiyon Ağrısının Günlük Yaşama Etkisi

Hastanın disfonksiyon ağrısının mesleki ve sosyal yaşamı üzerindeki olası etkilerinin belirlenmesi, değerlendirme sürecinin önemli bir parçasıdır. Eğer bu durum hastanın günlük aktivitelerini belirgin şekilde kısıtlıyorsa, ileri psikolojik inceleme veya uzman konsültasyonu gerekebilir.

Depresyon belirtilerinin varlığı durumunda, hastanın uyku düzeni, iştah değişiklikleri, ani duygu dalgalanmaları, ağlama krizleri veya öfke patlamaları gibi psikolojik tepkileri ayrıntılı bir şekilde analiz edilmelidir (58).

2.5.1.8. Hastanın Tedavi Beklentilerinin Belirlenmesi

Hastanın tedaviye yönelik beklentileri öğrenilerek, yüksek beklenti içinde olan hastalara ağrı ve disfonksiyonlarında gerçekleştirebilecek iyileşme seviyesinin net bir şekilde aktarılması sağlanabilir. Bu şekilde, tedavi süreci daha açık ve hastalar için anlaşılır hale getirilebilir (58).

2.5.1.9. Sistemik Hastalıkların TME Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi

TME ağrı ve disfonksiyon yaratabilecek sistemik hastalıklar ile bu durumların tedavi sürecine olabilecek etkileri belirlenmelidir (58).

2.5.2. Fasiyal Bölge ve TME Muayenesi

Fasiyal bölgede yer alan yumuşak doku ve kemiklerdeki asimetri, hipertrofi ve şişlik gibi bulgular dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Ayrıca, kaslar, eklem ve ağız içi bölgelerinin ağrı ve disfonksiyon açısından değerlendirilmesi gereklidir.

Çiğneme kasları ve üst servikal kaslar, bilateral palpasyon yöntemiyle muayene edilir. Bu yöntem, kaslardaki hassasiyeti, kas tonusunu ve kas spazmlarını tespit etmeye yardımcı olur.

TME muayenesi de lateral ve posterior palpasyon teknikleriyle yapılır. Bu teknikler, ağrı ve disfonksiyon semptomlarını, özellikle kliking (tıklama) ve krepitasyon (çatlama) gibi belirtileri ortaya çıkarmaya olanak tanır. Lateral palpasyon sırasında basınç, eklem kapsülünün lateral yüzeyine uygulanır. Posterior palpasyon ise serçe parmakla her iki dış kulak yoluna yerleştirilerek hafif baskı uygulanır. Bu teknikler, ağız kapalıyken ve fonksiyonel hareketler sırasında gerçekleştirilmelidir.

Eklem translasyonel hareketlerinde ağrı ve eklem seslerinin varlığını tespit etmek amacıyla palpasyon kullanılabilir. Ayrıca, stetoskop ile yapılan oskültasyon, eklem seslerinin değerlendirilmesinde faydalı bilgi sağlayabilir (58).

Ağız hareketleri, eklem ve kas fonksiyonlarının birleşik etkisiyle birlikte incelenmelidir. Maksimum ağız açıklığı, protruziv (öne doğru) ve lateral (yana doğru) hareketlerin her biri milimetre olarak kaydedilmelidir.

2.5.3. Diğer Yardımcı Teşhis Yöntemleri

2.5.3.1. Kondiller hareketlerin İzlenmesi ve Kayıt Altına Alınması

İnternal düzensizliklerin değerlendirilmesi için kullanılan bu yöntem, Mauderli ve Lundeen tarafından tanımlanan bir teknikle uygulanabilir. Bu yöntem, kondil hareketlerinin sagittal düzlemde pantografik bir şekilde izlenmesini esas alır. Kapsül ile ilişkili patolojik durumlar, kondilin hareket yolunu değiştirebilir ve bu değişiklikler kaydedilerek tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalar yapılabilir (58).

2.5.3.2. Sonografi

Bu yöntem, eklem seslerinin doğrudan veya bir stetoskop yardımıyla dinlenmesiyle en temel şekilde uygulanabilir. Ayrıca, elektronik ossiloskop ve artrofonometre gibi cihazların son yıllarda kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, eklem rahatsızlıklarının teşhisi daha güvenilir ve doğru bir hale gelmiştir (48).

2.5.3.3. Elektromiyografi (EMG)

Elektromiyografi (EMG) tekniği, TME ile ilişkili olup olmadığına bakılmaksızın, kaslardaki anomalileri tespit etmek için kullanılmaktadır. Kasların normal işleyişi ile, hiperaktivite durumunda ortaya çıkan kas aktiviteleri de incelenerek olası disfonksiyonlar belirlenebilir ve uygulanan tedavinin etkinliği değerlendirilebilir (58).

2.5.3.4. Kinesiografi

Kinesiografi, mandibular hareketlerin üç boyutlu analizini sağlar ve özellikle TME disfonksiyonlarının değerlendirilmesinde etkili bir tanı aracıdır (48).

2.5.3.5. Termografi

Termografi, ısı değişimlerini analiz ederek eklem ve kas düzensizliklerine ilişkin önemli veriler sağlayan bir değerlendirme yöntemidir. İki temel türü bulunmaktadır: Kızılötesi termografi, doğrudan temas gerektirmeden uygulanmakta olup yüksek doğruluk oranına sahip sonuçlar sunarken, likid-kristal termografi ise temas gerektiren bir yöntem olup daha kesin sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır (48).

2.5.4. Radyografik Görüntüleme

Radyografik değerlendirme, eklem rahatsızlıklarının teşhisinde en etkili ve yaygın kullanılan yöntemlerin başlıcasıdır. Diagnostik tanının güvenilirliğini artırmak amacıyla çeşitli görüntüleme teknikleri uygulanarak eklem ait yapılar ayrıntılı bir şekilde analiz edilmekte ve olası patolojiler tespit edilmektedir.

2.5.4.1. Konvansiyonel Yöntemler

TME görüntülenmesinde kullanılan en temel görüntüleme teknikleri arasında lateral eklem grafisi ve panoramik radyografi yer alır. Standart X-ray ile elde edilen bu görüntüler, kondil, eminens ve glenoid fossa gibi temel yapıları konvansiyonel olarak görüntüler ve hekime kemik yapılarına ilişkin sınırlı da olsa değerli bilgiler sunar.

2.5.4.2. Bilgisayarlı Tomografinin

Bilgisayarlı tomografi (BT), geleneksel görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha yüksek çözünürlüklü anatomik detaylar sunarak eklem yapılarının incelenmesinde önemli bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Ancak, manyetik rezonans görüntüleme (MR) teknolojisinin gelişimi öncesinde yaygın olarak tercih edilen bir yöntemken, MR'ın disk deplasmanları ve yumuşak doku yapılarına ilişkin daha kapsamlı bilgiler sağlamasıyla birlikte BT'nin kullanım endikasyonları önemli ölçüde azalmıştır. Günümüzde BT, özellikle eklem ankilozu gibi spesifik sert doku patolojilerinin değerlendirilmesinde tercih edilen bir görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır (58).

2.5.4.3 Artrografi

Artrografi, eklem boşluğuna radyoopak madde enjeksiyonu ile eklem içi yapıların değerlendirilmesidir. Bu teknik, iç düzensizliklerin teşhisinde kesin sonuçlar vererek altın standart olarak kabul edilir ve eklemde 4 temel düzensizliğin teşhisini yapar.

- Redüksiyonlu DD
- Redüksiyonsuz DD (Kapalı Kilitlenme)

- Disk perforasyonları
- Adezyonlar

Bu yöntemin invaziv bir işlem olması ve bazı hastalar tarafından rahatlıkla tolere edilememesi, önemli dezavantajları arasında yer almaktadır. Ayrıca, diğer tüm girişimsel prosedürlerde olduğu gibi, belirli komplikasyon riskleri her zaman söz konusu olup, bu durum yöntemin klinik uygulamalarını belirli ölçüde sınırlandırabilmektedir (48).

2.5.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, TME patolojik durumlarının değerlendirilmesinde, artrografi ve bilgisayarlı tomografiye kıyasla daha avantajlı bir yöntem olup, son yıllarda kullanım sıklığı giderek artmıştır. MR, diskin pozisyonunu ve morfolojisini hassas bir şekilde görüntüleyerek, redüksiyonlu ve redüksiyonsuz disk deplasmanlarının yanı sıra dejeneratif eklem hastalıkları ve disk deformasyonlarının doğru teşhisinde etkinliği kanıtlanmış güvenilir bir tanı aracı olarak kabul edilmektedir.

Non-invaziv olması ve iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle önemli avantajlar sunmaktadır. Özellikle diskin farklı planlarda ayrıntılı şekilde görüntülenebilmesi, eklem içi düzensizliklerin doğru teşhisinde kritik bir rol oynamaktadır. Yöntemin başlıca kısıtlılıkları, dinamik görüntüleme sağlamaması ve kemik yapıların detaylı incelenmesine elverişli olmamasıdır (58).

2.5.4.5. Radyonükleotid Görüntüleme

Kemik sintigrafisi, eklem içindeki dejeneratif değişimler ve kemik dokusundaki remodelleme süreçlerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik, kemik metabolizmasındaki değişiklikleri belirleyerek patolojik süreçlerin tespitinde önemli bir rol oynamaktadır (58).

2.5.4.6. Ultrasonografi

Ultrasonografi (US), yumuşak doku analizlerinde yüksek frekanslı ses dalgalarının kullanıldığı, cerrahi müdahale gerektirmeyen bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik, TME hareketli yapısının detaylı incelenmesine olanak sağlamaktadır.

Ultrasonografi, eklem diskinin konumu ve inflamatuvar sıvı birikimi gibi patolojik bulguların belirlenmesinde etkilidir. İyonize radyasyon içermemesi, cerrahi olmayan, ekonomik, taşınabilir, hasta için rahat ve pratik bir yöntemdir.

Bununla birlikte, iki boyutlu ultrasonografi cihazları, çoklu düzlemde inceleme yapma yeteneğinden yoksun oldukları için, özellikle eklem medial bölgesinin görüntülenmesinde yetersiz kalmaktadır.

Bu kısıtlamayı aşmak için, üç boyutlu ultrasonografi sistemleri kullanılmaktadır (94–96).

2.5.5. Psikososyal Durum

TME ağrısı ve disfonksiyonlarında stresin belirleyici bir faktör olduğu ve hatta bazı durumlarda temel neden olarak rol oynayabileceği görüşü yaygın kabul görmektedir. Bununla birlikte, organik kökenli ağrı ve disfonksiyonların da psikolojik sorunlara yol açabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, TME içsel düzensizliği olan hastalarda tedavi sürecinde psikolojik değerlendirmeler özenle yapılmalı ve multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır (58).

2.5.6. Laboratuvar Testleri

TME disfonksiyonunun ve ağrının sistemik bir hastalıktan kaynaklanabileceği durumlarda, tanısal sürecin bir parçası olarak belirli laboratuvar testlerine başvurulabilir. Bu testler, izole dejeneratif eklem bozukluklarını, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, skleroderma, poliarteritis nodoza, psoriatik artrit ve Reiter sendromu gibi sistemik inflamatuvar hastalıklardan ayırt etmeye olanak tanımaktadır (58).

2.6. TME Rahatsızlıklarının Tedavisi

TMD tedavisinde temel amaç, ağrı, ağız açmada kısıtlılık veya eklem sesleri gibi semptomatik bulguların ortadan kaldırılması ve TME normal, sağlıklı işlevselliğine kavuşmasının sağlanmasıdır (97).

TME rahatsızlıklarının tedavi planlaması, altta yatan etiyolojik faktörlere göre şekillendirilmelidir. Bu süreçte, semptomların psikolojik kökenli olabileceği ihtimali de dikkate alınmalıdır. Tedavi yaklaşımında öncelik, cerrahi olmayan konservatif yöntemlerde olmalı; bu yöntemlerle istenen sonuç elde edilemediği takdirde cerrahi müdahalelere başvurulmalıdır (83).

TMD tedavi yöntemleri, temel olarak konservatif ve cerrahi olarak iki ana gruba ayrılmaktadır.

2.6.1 Konservatif Tedaviler

TMB’nda konservatif tedavi yöntemleri ilk basamak olarak tercih edilir. Bu yaklaşımlar arasında hastanın bilgilendirilmesini ve parafonksiyonel alışkanlıklardan uzak durmasını amaçlayan hasta eğitimi ile koruyucu tedavi yer alır. Ayrıca, ağrı ve kas spazmını azaltmak için fizik tedavi uygulamaları, ilaç tedavileriyle semptom kontrolü, gece plağı gibi interokluzal aygıtların kullanımı ve stres veya psikolojik etkenlerin yönetilmesi amacıyla psikoterapi gibi yöntemler uygulanır. Bu tedavi seçenekleri, genellikle etkili ve güvenli olup cerrahiye ihtiyaç duyulmadan iyileşme sağlanmasını hedefler.

Konservatif tedavi yöntemleri arasında özetle, hasta eğitimi ve koruyucu tedavi, fizik tedavi uygulamaları, medikal tedavi, interokluzal aygıtlar ve psikoterapi gibi cerrahi olmayan yaklaşımlar bulunmaktadır

2.6.2. Hasta Eğitimi ve Koruyucu Tedavi

Tedavinin ilk aşaması, hastaya rahatsızlığı hakkında doğru bilgiler verilmesini ve kötü alışkanlıkların düzeltilmesini içerir. Hastanın çene hareketlerini kontrol etmesi, evde egzersiz yapması ve stresi azaltması önerilir. Yumuşak gıdalar tüketmek, her iki tarafı dengeli şekilde çiğnemek, çeneyi çok açmamak, sakız çiğnemekten kaçınmak gibi yaşam tarzı değişiklikleri önerilir. Hastalık ilerlerse cerrahi tedavinin gerekebileceği hasta ile açıkça paylaşılmalıdır (98,99).

2.6.3. Fizik Tedavi uygulamaları

TME ve kas ağrılarını azaltmak, inflamasyonlu dokuların iyileşmesini sağlamak ve eklem fonksiyonlarını düzeltmek amacıyla fizik tedavi sıkça tercih edilen bir yaklaşımdır. Fizik tedavi yöntemleri arasında egzersizler, termal tedavi (sıcak-soğuk uygulamalar), transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), düşük seviyeli lazer tedavisi, akupunktur, iyontoforez, fonoforez ve ultrasonografi gibi çeşitli teknikler yer almaktadır. Bu yöntemler, tek başına veya bir arada kullanılarak tedavinin etkinliği artırılabilir (100–102).

2.6.4. Medikal Tedavi

Enflamasyon, ağrı, kas spazmı gibi semptomlara veya doğrudan altta yatan nedene yönelik olarak sistemik ya da lokal ilaç tedavileri uygulanmaktadır. TME rahatsızlıklarının tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmış farmasötik ajanlar arasında NSAİİ (Non Steroidal Antiinflamatuvar İlaç) 'ler, kortikosteroidler, kas gevşeticiler ve antidepresanlar bulunmaktadır. Özellikle akut TMD ağrısının yönetiminde analjezikler ve kortikosteroidler ön plana çıkarken, NSAİİ'ler ve kas gevşeticiler hem akut hem de kronik vakalarda kullanılabilmektedir (103).

NSAİİ'ler etkilerini COX-1(siklooksijenaz-1) ve COX-2 (siklooksijenaz-2) enzimlerini inhibe ederek prostaglandin (PG) sentezini baskılamak yoluyla gösterirler. Bu süreç, nosiseptörlerin uyarılmasını engelleyerek ağrı ve enflamasyonun azaltılmasını sağlar (104).

Kortikosteroidler, etkilerini fosfolipaz A2 enziminin aktivitesini inhibe ederek PG ve Lökotrien üretimini engelleme mekanizması üzerinden gösterirler. Bu sayede, TME meydana gelen ağrı ve fonksiyon bozukluklarının giderilmesine katkıda bulunurlar (105).

2.6.5. İnteroklüzal Aygıtlar

Bu cihazların tedavi mekanizmalarına dair çeşitli teoriler öne sürülmüş, ancak hiçbiri kesinlik kazanmamıştır.

- Oklüzal Serbestlik Teorisi
- TME Yeniden Pozisyonlandırma Teorisi
- Hastanın Bilincinde Olma Teorisi
- Dikey Boyut Teorisi
- Maksillomandibular İlişkiyi Düzenleme Teorisi

Uzun süredir TME internal düzensizliklerinin tedavisinde kullanılan bu apareyler, temel olarak oklüzal ilişkileri düzenlemek, kas hassasiyetini azaltmak, eklem gelen aşırı kuvvetleri engellemek ve parafonksiyonel alışkanlıkları kontrol altına almak gibi işlevlere sahiptir. Bunlara ek olarak, hastalar üzerinde plasebo etkisi yaratarak tedavi sürecine olumlu katkıda bulunmaktadır (106).

2.6.6. Artroskopik Lizis ve Lavaj

Artroskopik cerrahi işlemini ilk defa Ohnishi 1973 yılında TME'ye uygulamış ve bu yöntemle minimal komplikasyon oranı ile yüksek başarılı sonuçlar elde edilebileceğini bildirmiştir (107). Bu yaklaşımla üst eklem boşluğuna lavaj ve eklem içi enjeksiyon uygulanabilmektedir (108). Artroskopik cerrahinin temel amaçları şunlardır; Adezyonlar nedeniyle oluşan hipomobiliteleri tedavi etmek, disfonksiyon gelişmiş eklem ligamentlerini düzeltmek, endikasyon oluşturan durumlarda intraartiküler ilaç enjeksiyonu uygulamak, eklem sert doku elemanlarından kaynaklanan uyumsuzlukların tedavisini yapmak, diski yeniden konumlandırmak, lavaj yoluyla kimyasal mediyatörleri uzaklaştırarak inflamasyon ve ağrıyı azaltmak (107). Artroskopik lavaj ve lizisin, semptomları hafifletmede ve interinsizal açıklığı artırmada başarılı

olduğu, ancak eklem diskini yeniden konumlandırma konusunda başarı sağlamadığı bildirilmiştir (97,109). Hiper mobil TME'lerin tedavisinde veya teşhis amaçlı biyopsi gerektiren durumlarda artroskopi endike olup, artrosentezin kontrendikasyonu vardır. Bununla birlikte, artrosentez ile giderilmesi mümkün olmayan adezyonlar, ankiloz ve neoplastik durumlar söz konusu olduğunda, artrosentez yerine artroskopi uygulanması gerekmektedir. Artroskopik cerrahinin artrosenteze kıyasla bazı dezavantajları vardır; Genel anestezi ve hospitalizasyon gerektirmesi, cerrahi teknik açısından daha zor uygulanabilir olması, daha yüksek maliyetli olması, daha invaziv ve travmatik bir işlem olması (107).

2.6.7 Cerrahi Tedavi

Daha konservatif tedavi yöntemleriyle başarı elde edilemeyen ve semptomların şiddetli olduğu vakalarda cerrahi tedavi endikedir. Yapılan çalışmalar, TMD'lerin yaklaşık %5'i için cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (98). Daha sıklıkla uygulanan açık cerrahi prosedürler, eklem diskini yeniden konumlandırılması ve distektomidir. TME dejenerasyonunun ileri seviyeye ulaştığı veya eklem sert doku komponentlerinin eklem hareketlerini kısıtladığı hastalarda artrotomi işlemi tercih edilmektedir. Artrotomi ile kondil ve artiküler eminens yeniden konumlandırılabilir (110,111).

Cerrahi tedavi yöntemleri arasında;

- Artroskopi
- Diskektomi
- Eminektomi
- Artrosentez

gibi daha invaziv prosedürleri yer almaktadır.

Artrosentez tedavisi minimal düzeyde invaziv bir işlem olduğu için diğer girişimsel yöntemlerden farklı bir kategoride değerlendirilebilmektedir (100,112,113).

2.6.8. Artrosentez Tedavisi

Eklem artrosentezi, 1960'lı yıllarda tıp literatürüne girmiş ve özellikle travmatik sinovit vakalarında semptomların hafifletilmesinde etkili olduğu belirtilmiştir. Bu yöntemin başarısının ardından, farklı eklemlerde uygulanmak üzere çeşitli artrosentez teknikleri geliştirilmiş ve yaygınlaşmıştır.

1986 yılında Sanders tarafından tanımlanan TME artroskopik lizis ve lavaj yöntemi, internal düzensizliklerin tedavisinde önemli bir dönüm noktası olmuştur. Bu teknik, açık eklem cerrahilerinin yerini giderek daha az invaziv girişimsel prosedürlere bırakmasına öncülük etmiştir (114).

TME üst boşluğunun, 20 gauge'luk bir iğne kullanılarak oluşturulan giriş ve çıkış yollarından basınç altında yüksek miktarda ringer laktat veya serum fizyolojik ile yıkanması şeklinde tanımlanan artrosentez yöntemi, sınırlı bir lizis etkisi de sağlayarak, diskin üst eklem boşluğunda artiküler fossaya yapışması ve normal kayma hareketini gerçekleştirememesi sonucu ortaya çıkan kapalı kilitli vakalarda etkili sonuçlar vermiştir. Diskin eklem fossasına yapışmasının, disk ile fossa arasında gelişen adeziv kuvvetlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Diş sıkma ve gıcırdatma gibi parafonksiyonel alışkanlıkların, eklem uzun süreli basınç uygulanmasına neden olarak sinoviyal sıvıda azalmaya yol açtığı ve diskin artiküler eminensin posteriorundaki eğimli bölgeye yapışmasına neden olduğu belirtilmiştir. Artrosentezin bu durumu düzelttiği bildirilmiştir (115).

Moses ve çalışma arkadaşlarının, içsel düzensizlikleri bulunan 92 hastada üst eklem boşluğunun artroskopik lizis ve lavajının disk pozisyonu ve mobilitesi üzerindeki etkilerini inceledikleri araştırmada, klinik ve manyetik rezonans (MR) bulgularına göre hastaların %80'inde disk mobilitesinde, %82'sinde ise ağrı ve mandibuler hareketlerde kayda değer bir iyileşme gözlemlenmiştir (116).

İnternal düzensizliklerin yanı sıra, buna bağlı olarak ortaya çıkan ağrı ve disfonksiyon semptomlarının yalnızca DD'ndan kaynaklanmadığı; eklem içerisinde meydana gelen biyokimyasal değişimler ve buna bağlı olarak artan inflamatuvar aracı moleküllerin de bu süreçte etkili olduğunun anlaşılması, eklem lavajının önemini artırmıştır (117–120).

Üst eklem boşluğunun hidrolik basınç ve pompalama yöntemiyle yıkanması, ilk kez 1987 yılında Murakami ve çalışma arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (121).

Daha sonra, Nitzan ve ark. lokal anestezi altında yalnızca iki kanül kullanılarak üst eklem boşluğunda lavaj uygulanabileceğini rapor etmiştir (113).

Bu teknikte, eklem boşluğuna yerleştirilen iki kanülden biri aracılığıyla steril salin veya Ringer laktat solüsyonu verilirken, diğer kanülden sıvının dışarı atılması sağlanarak eklem lavajı gerçekleştirilir. Bu yöntem, cerrahi tedaviler arasında en minimal invaziv seçenek olup, diğer cerrahi girişimlerden önce tercih edilmesi önerilmektedir (76,103).

Artrosentez, TME iç bozuklukları bulunan ve konservatif tedavilere yanıt vermeyen hastalarda cerrahi müdahalenin ilk basamağı olarak kabul edilen, düşük maliyetli ve uygulaması kolay bir prosedürdür. Birçok hastada ağız açıklığını artırdığı, eklem disfonksiyonlarını düzelttiği ve ağrıyı hafiflettiği bildirilmiştir (8,122).

Artrosentez, eklem içindeki yapışıklıkları çözerek ve kronik ağrıya yol açan sitokinler ile IL gibi inflamatuvar maddeleri uzaklaştırarak etkisini gösterir. Bu yöntem sayesinde, hastalarda ağrının azalması, ağız açıklığının artması ve fonksiyonel hareketlerin iyileşmesi sağlanabilmektedir (123,124). Artrosentezin başlıca kullanım alanı, anterior redüksiyonsuz DD veya kondilin kayma hareketinin kısıtlanması nedeniyle ortaya çıkan eklem hareketliliğindeki azalmadır (12,13). Hem kısa hem de uzun dönemde, kapalı kilitlenme durumlarında artrosentezin başarılı sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir (125,126). Ayrıca, ilaç tedavisiyle kontrol edilemeyen ve ağrıya neden olan klikling durumlarında da etkili bir tedavi yöntemi olarak tercih edilebilmektedir (100).

Redüksiyonsuz DD vakalarında ilk tedavi yöntemi olarak önerilen artrosentez, özellikle anterior redüksiyonsuz disk deplasmanlarının tedavisinde oldukça yüksek bir başarı oranına sahiptir (127,128). Ağrılı anterior redüksiyonlu dislokasyonlarda da uygulanabilmekle birlikte, kapalı kilitlenme durumlarında daha yüksek başarı oranına sahiptir (12,129). Buna karşın, artrosentezin miyofasiyal ağrılar ve kas kaynaklı rahatsızlıkların tedavisinde etkili olmadığı belirtilmiştir (1,130).

Açık kilitlenmenin tekrar meydana gelmesini önlemede artrosentezin başarılı olduğu gösterilmiştir (131). Anchored disk fenomeni (ADP), disk yapısal olarak sağlıklı olmasına rağmen glenoid fossaya yapışıp kondil başının hareketini kısıtladığı, akut gelişen bir

durumdur. ADP’de artrosentez, bu adezyonu ortadan kaldırabilse, tekrarlamayı engellemek amacıyla oklüzal splint kullanımı ve hastanın konuyla ilgili bilinç seviyelerini arttırmaya yönelik eğitimler gibi ek tedaviler de uygulanmalıdır (115).

Wilkes sınıflaması baz alındığında, sınıf-3 ve sınıf-4 hastalarda artrosentez uygulaması gereklidir. Bunun yanı sıra, artrosentez eklemdaki kayganlığı artırarak, ağrısız/ağrılı redüksiyonlu DD’nda ortaya çıkan klik sesinin giderilmesine yönelik semptomatik bir tedavi yöntemi olarak da tercih edilmektedir (16,132,133).

TMD ve eklem sesleri, artiküler kompresyonlar, biyokimyasal mediyatörlerdeki değişiklikler veya sinoviyal sıvının içeriğinde meydana gelen bozulmalar gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmalar, IL-11, IL-1 β , IL-6, IL-8 ve TNF alfa gibi sitokinlerin yanı sıra inflamatuvar aracı moleküller ve arasıdonik asit metabolitlerinin TMD ile bağlantılı olduğunu göstermektedir. İnflamatuvar aracı moleküller oksidatif stresin önemli bir bileşeni olan NO ile bir arada bulunur ve etkilerini önemli ölçüde bu molekül aracılığıyla gösterir. TME inflamasyonu yaşayan bireylerde sinoviyal sıvı ve kan dolaşımında NO seviyelerinin yükseldiği gözlemlenmiştir. Buna karşılık, sağlıklı dokularda NO düzeylerinin düşük olduğu veya bulunmadığı rapor edilmiştir (134,135).

TME iç düzensizliklerinde, eklem dejenerasyonunu ilerleten protein apoptozu gerçekleşir. Eklem kendi drenaj mekanizması olmadığından ötürü oluşan bu atıklar birikir ve eklem sorununun daha da ilerlemesine sebep olur. Artrosentez işlemi sinoviyal sıvıda biriken inflamatuvar aracı molekülleri (prostaglandin ve bradikinin) ve proteinleri uzaklaştırarak dekompresyon sağlar. Bu işlem, inflamasyonu azaltır ve ağrıyı hafifletir (136,137).

Eklem sıvısında Prostaglandin E2 (PGE2) ve Lökotrien B4 (LTB4) seviyelerinin yükselmesinin, ağrı şiddeti ile doğru orantılı olduğu rapor edilmiştir (138). Artrosentez uygulanmasına rağmen düzelme göstermeyen eklem içi düzensizliklerin, eklem sıvısında yüksek konsantrasyonlarda bulunan IL-6 ,bradikinin, interlökin-1 beta (IL-1 β) ve LTB4 gibi inflamatuvar aracı moleküllerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür (139,140).

Artrosentez işlemi sırasında eklem sıvısının aspirasyon yoluyla örnek alınabilmesi, TME disfonksiyonlarının moleküler seviyede değerlendirilmesini sağlayarak doğru tanı ve

tedavi sürecine önemli katkılarda bulunur. Yapılan analizler sonucunda, sinoviyal sıvılarda Fosfolipaz A2, IL-6, β -endorfin, PGE2, miyeloperoksidaz, tümör nekrozu faktörü (TNF), hemoglobin, malondialdehit, serbest oksijen radikalleri, interlökinler (IL-1 β), NO, bradikinin, LTB4, P maddesi ve çeşitli proteinlerin bulunduğu saptanmıştır (141).

Artrosentezin başlıca endikasyonu, ağız açma sırasında hissedilen ağrı veya hareket kısıtlılığıdır. Ayrıca, eklem içinde enflamasyonun mevcut olduğu durumlarda da tedavi amacıyla uygulanabilir (8). Semptomatik tedavi amacıyla, özellikle akut evredeki artritlerde, ilaç tedavisini destekleyici bir tedavi yöntemi olacak şekilde kullanılabileceği de belirtilmiştir (93,100). Artrosentez akut artritli hastalarda uygulanırken, lavajın yüksek olamayan bir basınçla gerçekleştirilmesi ve antibiyotik kullanımının önerildiği belirtilmiştir. Ayrıca, artrosentezin ağrıyı azaltmada sağladığı etkinliğin, özellikle akut dönem vakalarda kronikleşmiş vakalara göre daha olumlu sonuçlar verdiği bildirilmektedir (142).

TMB tedavisinde artrosentez işleminin başarı oranını artırmak amacıyla, işlem sonrasında çeşitli eklem içi enjeksiyon ajanları uygulanmaktadır. Bunlar arasında TZP, E-TZF, steroidler, HA, NSAİİ ve morfin türevleri yer almaktadır (143–147).

Konservatif yöntemlerle iyileşme gözlenmeyen vakalarda TME artrosentez uygulamalarının uygun ve etkili bir cerrahi tedavi seçeneği olduğu bilimsel olarak ispat edilmiştir (148–151). Redüksiyonsuz DD'nin tedavisinde önemli seviyede yarar sağlayan TME artrosentezi işlemi, aynı zamanda eklemi tutan diğer kronik/akut bozuklukların tedavisinde de uygulama alanı bulabilmektedir (152,153). Artrosentez işlemi, minimum ciddi komplikasyon riskiyle ayaktan tedavi seçeneği olarak güvenli ve etkili bir şekilde uygulanabilmektedir. Açık eklem cerrahisinin öncelikli olduğu durumlar dışında, diğer girişimsel olmayan tedavi yöntemlerinin etkili olmadığı vakalarda ilk seçenek tedavi olarak değerlendirilebilir (154).

TME'de yıkıcı kuvvetleri karşılama noktasında balans sağlanabilmesi ve hastalığın tekrar etme riskini azaltmak amacıyla, artrosentez sonrası süreç daha konservatif tedavi yöntemleriyle kombine edilmelidir. İşlem sonrasında, ağrı yönetimi ve inflamasyon kontrolü için NSAİİ, analjezikler ve gerektiğinde antibiyotikle kas gevşetici uygulanabilir (132,155).

2.6.8.1. Artrosentez Endikasyonları

- Redüksiyonsuz DD nedeniyle TME de akut/kronik hareket kısıtlılığı
- Üst eklem boşluğunda kondilde translasyon hareketinin kısıtlanmasıyla ortaya çıkan hipomobilité
- Devam eden ağrılı anterior redüksiyonlu DD
- ADP bağımlı adezyonların varlığı
- Açık kilitlenmede rekürrensi önlenmek için
- Akut dönemde görülen artritlerin semptomatik tedavisinde

Ayrıca daha konservatif tedavi yöntemleriyle iyileşememiş TMD' lerde primer cerrahi tedavi yöntemi olarak ele alınmalıdır (93,100,154,156).

2.6.8.2. Artrosentez Kontroendikasyonları

Artrosentez, disfonksiyonun nedeni ankiloz veya sert dokulardan kaynaklı bir durum olduğunda kontrendikasyona sahiptir. Doğuştan kanama bozukluğu bulunan hastalarda ve eksternal durumlardan kaynaklı miyofasiyal ağrı veya kas ağrısı benzeri durumlarda da etkinliği bulunmamaktadır (12,130).

2.6.8.3. Artrosentez Komplikasyonları

Ekseriyesi nadir görülen ve genellikle kalıcı olmayan komplikasyonlardır. Artroskopi ile mukayese edildiğinde daha az komplikasyon riski bulunduğu belirtilmiştir.

En sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında:

- Lokal anestezi enjeksiyonuna bağlı gelişen fasiyal paralizi,
- Ringer laktat solüsyonunun eklem komşuluğundaki yumuşak dokular tarafından emilmesi/depolanması sonucu oluşan ödem,
- Perioperatif bradikardi bulunmaktadır.

Daha nadir görülen komplikasyonlar ise:

- Hematom,
- Preauriküler bölgede ödem,
- Enfeksiyon ve akabinde gelişen trismus,
- Dış kulak yolunda perforasyon,
- Alerjik reaksiyon gelişmesi,
- Eklem yumuşak doku bileşenlerinde hasar oluşumu
- Oklüzyon bozuklukları

Olarak bildirilmiştir (9,141,152,157,158).

Ayrıca literatürde artrosentez işlemi sırasında sehven alkol ile yapılan lavaj sonucunda meydana gelen ekstradural hematoma ve hemiparezi vakasına da rastlanmıştır (157).

2.6.8.4. TME Artrosentez Teknikleri

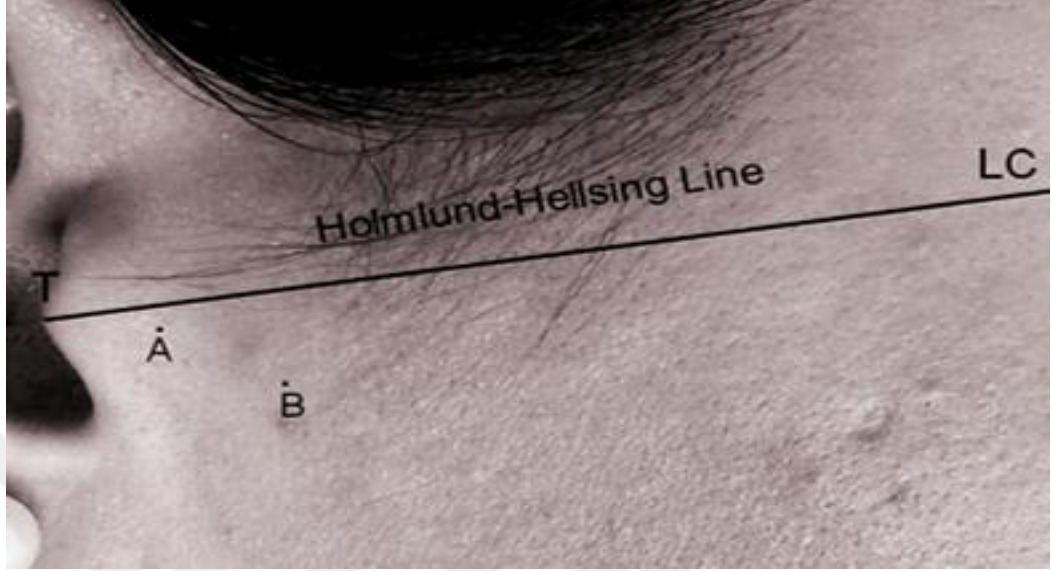
Çift ve tek girişli olmak üzere iki farklı yöntem bulunur.

2.6.8.4.1. Çift Girişli Artrosentez Metodu

Çift girişli artrosentez yöntemi, Nitzan ve çalışma arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, geleneksel yöntem olarak da bilinmektedir. Bu yöntemde, üst eklem boşluğuna iki farklı noktadan iki ayrı kanül ile girilerek lavaj işlemi yapılır.

Uygulama sırasında, hasta 45 derecelik açıyla oturtulur ve hastanın başı işlem yapılmayacak yöne doğru çevrilir, böylece ilgili eklem bölgesine daha kolay ve rahat erişim sağlanarak işlemin uygulanması mümkün olur. Akabinde kulak deliği steril bir spanç ile kapatılır ve kanüllerin giriş noktaları steril bir sabit kalem ile işaretlenir. Bu referans noktalar belirlenirken, lateral kantustan tragusa doğru uzanan Holmlund-Hellsing hattı baz alınır. İlk kanülün giriş noktası, Holmlund-Hellsing hattı boyunca tragustan 10 mm uzaklıkta ve çizginin 2 mm altında yer alır. Anteriordaki diğer kanülün giriş noktası ise, aynı hat üzerinde tragustan 20 mm uzaklıkta ve çizginin 10 mm altında

olmalıdır. Bu noktaların yerleri, glenoid fossanın ve artiküler eminens lokasyonları baz alınarak belirlenir (141).



Şekil 2.9.: Holmlund-Hellsing hattı

Anteriorda kalan kanülün doğru bir şekilde pozisyonlandırılabilmesi çok daha zorlu bir işlemdir. Bu nedenle, yeni bir referans noktası önerilmiştir. Bu yeni giriş noktası, posterior kanülün yaklaşık 3-4 mm önüne şeklinde tarif edilmiştir (159). İlerleyen süreçte daha sonraki çalışmalarda, ikinci kanülün ilk kanülün 3 mm daha posteriorunda ve paralel ilerleyecek şekilde yerleştirilmesinin daha etkili ve uygulanması daha kolay bir metot olduğu bildirilmiştir (186). Bir diğer çalışmada ise, kanüllere otomatik bir irrigasyon pompa sistemi (Kavo, Intrasurg 300/3000 plus, Biberach, Germany) entegre edilerek, üst eklem kompartmanının 2 dakika boyunca yüksek basınçla lavajı sağlanmıştır (160).

2.6.8.4.2. Tek Girişli Artrosentez Metodu

İki farklı tipte kullanımı mevcuttur;

2.6.6.4.2.1. Tip 1

Tek nokta girişli Tip 1 artrosentez yönteminde, lateral kantustan tragusa çizilen Holmlund-Hellsing hattı baz alınarak, tragustan 10 mm mesafede bulunan noktanın 2 mm

altından tek bir kanül ile ellemin üst kompartmanına giriş yapılır. Kanül yerleştirildikten sonra hastaya ağzını açabildiği maksimum seviyede açması yönünde komut verilir. Üst kompartmana basınçla Ringer laktat solüsyonu verilir, yıkama işlemi tamamlandıktan sonra hastanın ağzı kapatılır. Böylelikle içeriye gönderilen solüsyon aynı kanülü kullanarak dışarı çıkar.

Bu metotta, eklem başına ortalama 40 ml Ringer laktat solüsyonu ile lavaj yapılabilmektedir. Tek girişli Tip 1 artrosentez özellikle diskte adezyonlara bağlı oluşan eklem hipomobilitelerinde, iki kanüllü yöntem ile yıkamanın gerçekleştirilemediği durumlarda tavsiye edilmektedir (161).

Çift kanüllü teknikle mukayese edildiğinde, tek girişli Tip 1 artrosentez yönteminin çeşitli avantajları bulunmaktadır. İşlem süresinin hatırı sayılır seviyede daha kısa olması, ikinci kanüle bağlı olarak ilk yerleştirilen kanülün konumunda değişim riskinin olmaması, komplikasyon riskinin daha az olması, eklem kapsülünde tek giriş noktası bulunduğu için enjekte edilen ajanların eklem içinde geri tepmeden kalabilmesi. Bununla birlikte, lavajın daha az miktarda solüsyonla ve daha az basınçta yapılmak zorunda kalınması bu yöntemin dezavantajları arasında yer almaktadır (156).

2.6.8.4.2.2. Tip 2

Tek girişli Tip 2 artrosentez yönteminde, Holmlund-Hellsing hattı baz alınarak, tragustan 10 mm mesafede ve hattın 2 mm altındaki lokasyondan tek bir kanül ile üst kompartmana giriş yapılır. Ancak Tip 1'den farklı olarak, kullanılan kanülde iki ayrı kanal bulunmaktadır. Lümenin birinden basınçla solüsyonu verilirken, diğer lümeninden sıvının tahliye edilmesi sağlanır. Tip 1 yönteminden farklı olarak hastanın ağzını açıp kapatmasına ihtiyaç duyulmaz (156). Bu metodun uygulanabilirliği özel olarak üretilmiş kanüllerin kullanımını gerektirir. Kullanılan kanüller, konsentrik kanül, Shepard kanülü ve Y şekilli kanül gibi farklı tasarımlara sahip olabilir (162). 100'ü aşkın hastanın dahil edilerek yürütüldüğü artrosentez uygulamalarında Shepard kanülü kullanımının hiçbir komplikasyona sebep olmadığı ve tedavi başarısını arttığı bildirilmiştir (162). Shepard kanülünün temininin zor olması, yüksek maliyeti, kanüllerin geniş çaplı olması nedeniyle

fasiyal sinirde hasar oluşturma riskini oluşturmaması, yöntemin dezavantajları arasında yer almaktadır (156).

Konsentrik yapıli kanüller 38 mm uzunluğunda ve 21 Gauge'lik bir dış kanülün içinde, 50 mm uzunluğunda ve 27 Gauge'lik daha dar lakin daha uzun bir iç kanülden oluşur. Daha küçük çaplı olan iç kanüle solüsyon verilince kanüller arasındaki çap farkı sayesinde arada oluşan boşluktan geri dışarı çıkmabilmektedir. Tip 1'e kıyasla daha travmatik olup, uygulama süresi çok daha uzundur. Çift girişli artrosentez yöntemiyle karşılaştırıldığında, Tip 1 yöntem ile benzer avantaj ve dezavantajlara sahiptir (156,158,163,164).

'Y' şekilli kanül, 1,5 inç uzunluğunda, 18 Gauge kalınlığında iki farklı kanülün birbiriyle modifiye edilmesiyle yapılmış bir tasarıma sahiptir. Kanüller, 'Y' harfi oluşturacak şekilde konumlandırılmış olup, kanatlar arasında yaklaşık 30 derecelik bir açı bulunmaktadır. Bu metotla üst eklem kompartmanına giriş noktası, lateral kantustan tragusa çizilen Holmlund-Hellsing hattı üzerinde, tragustan 10 mm mesafedeki noktanın 2 mm altı olarak belirlenmelidir. 2005 yılından itibaren 200'den fazla artrosentez uygulamasında kullanıldığı ve hiçbir komplikasyon gelişmediği rapor edilmiştir. Fazla miktarda solüsyonla basınçlı bir şekilde lavaj yapılabilmesi, işlemin kısa sürede tamamlanabilmesi, kanülün basit bir şekilde üretilebiliyor olması gibi bazı avantajları mevcuttur (156,162).

2.6.8.5. Temporomandibular Eklem İçine Uygulanan Enjeksiyonlar

Artrosentez veya artroskopi akabinde uygulanabilecekleri gibi, herhangi başka bir ön işlem gerekmezsiniz doğrudan da uygulanabilirler (165,166). Artrosentez işleminin başarı oranını artırması amacıyla, işlem sonrasında çeşitli eklem içi enjeksiyon ajanları uygulanmaktadır. Bunlar arasında TZP, E-TZF, steroidler, HA, NSAİİ ve, morfin türevleri yer almaktadır (15,143,144,146,147).

2.6.8.5.1. Sodyum Hiyalüronat (HA) Enjeksiyonu

Sodyum Hyaluronat, yani diğer adıyla HA, GAG türevi bir polisakkarit olup sinoviyositler ve kondrositler tarafından sentezlenen ve sinoviyal sıvının ana

bileşenlerinden biridir. Sinoviyal sıvı ve kıkırdak dokusu dahil birçok ekstrasellüler matriks (ECM) yapısında bulunur. Sinoviyal sıvının viskozitesini artırarak eklem mobilizasyonunu kolaylaştırırken antiinflamatuvar etki de göstermektedir (100,167).

HA'nın haiz olduğu en kayda değer özelliklerinden biri, elastik yapıya sahip olması ve sinoviyal sıvının viskozitesini arttırabilmesidir. Eklem boşluğunu doldurarak eklem ve ilgili periferik dokularında osmotik ve hidrostatik basınç dengelerinin korunmasını sağlar (168). HA, kayganlaştırıcı özelliği sayesinde eklem içi yüzeylerinde sürtünmeyi azaltarak varsa ağrıyı hafifletir ve eklemdeki disfonksiyona bağlı oluşan durumların tedavisine katkıda bulunur. Sinoviyal bariyerin stabilizasyonunu sağlayarak, çeşitli lökosit ve enzimlerin eklem içine invazyonunu önler. Eklem kıkırdak yapılarının beslenmesini düzenleyerek, kıkırdak bütünlüğünün korunmasına yardımcı olur (100,167,169,170).

HA, gibi çeşitli mekanizmalar (fizikokimyasal ve hücrel) aracılığıyla yapışıklıkları önler, ayrıca fibroblastları proliferasyona teşvik ederek hücre migrasyonunu (göçünü) artırır. Artan hücre migrasyonu sayesinde, dokulardaki tamir prosesi hızlanır ve iyileşme kolaylaşır. Eksojen kaynaklı HA, eklem içine enjekte edildiği andan itibaren yaklaşık 72 saat içinde eliminasyona uğrar, lakin sinoviyal membrandaki fibroblast hücrelerini uyatarak endojen kaynaklı HA sentezinde artışa yol açar, böylece uzun vadeli bir iyileşme sürecine katkı sağlar. (100) TME'de dejenerasyon oluştuğunda, HA'nın elastik yapısı, viskozitesi ve molekül ağırlığında azalma meydana gelir. Bu durum zamanla eklem kıkırdaklarının biyomekanik direncini düşürür, eklem yüzeylerinde artan aşınma ve hasara yol açar.

İntraartiküler HA enjeksiyonu, sinoviyal membran hücrelerinden endojen HA sentezinin uyarılması suretiyle TME dokularının korunmasını sağlamaktadır (167). Sadece TME'yi tutan artritlerde kortikosteroid ve HA'nın intraartiküler enjeksiyonlarının uzun dönem takiplerinde gösterdikleri etkilerin benzer olduğu belirtilmiştir. Lakin, kortikosteroidlerin eklem dokularda yıkıma yol açma ihtimali nedeniyle son yıllarda HA'nın tercih edilmesi önerilmektedir (129). Lakin kronik sistemik artritlerde HA enjeksiyonunun endikasyonu bulunmamaktadır. Bütün eklem hastalıklarında eklem sıvı viskozitesinde belirgin bir düşüş görüldüğü bildirilmiştir. Osteoartrit (OA)'li hastalarda serum HA seviyesindeki azalma OA içi çok önemli bir belirteç olarak değerlendirilmiştir. Bununla beraber OA tedavisinde HA'nın eklemdeki lubrike edici özelliği başarılı sonuçlar vermiştir (167,171).

HA, redüksiyonsuz DD ve kronikleşmiş ağrılı redüksiyonlu DD bulunan vakalarda palyatif bir tedavi sağlamak noktasında işe yararken eklem diskinin pozisyonunu değiştirmede başarısızdır (129,143,172–176).

2.6.8.5.2. Glukokortikosteroidlerin İntraartiküler Enjeksiyonu

İntraartiküler glukokortikosteroid enjeksiyonu TME osteoartritinde ilk defa 1953 yılında uygulanmıştır (177).

Devam eden süreçte yapılan diğer çalışmalarda, hidrokortizon, betametazon, prednisolon enjeksiyonları da denenmiş ve bu ajanların ağrıyı elimine etmede başarılı oldukları bildirilmiştir (178–180). İnflamatuvar seyirli eklem problemlerinde, lokal intraartiküler veya sistemik olarak tatbik edilen glukokortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkileri neticesinde ödemi ve ağrıyı azalttığı, fonksiyonel bozuklukların iyileşmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (181,182). Bu tür steroid türevi ajanlar, daha konservatif tedavi metotlarının başarılı sonuç vermediği inflamatuvar seyirli TMD lerde, inflamasyonu, ağrıyı ve hipomobilitiyi azaltarak tedaviye destek olmaktadır (182).

Osteoartrite bağlı gelişen akut sinovit olgularında ve romatoid artrit vakalarında, intraartiküler enjeksiyonların endikasyonu vardır ve komplikasyon riski oldukça düşüktür. Ek olarak reiter sendromu, romatizmal ateş, psöriatik artropati, ankilozan spondilit ve gut gibi inflamatuvar seyreden hastalıklarda, eklem inflamasyonu mevcutsa glukokortikosteroid enjeksiyonlarının olumlu neticeler verdiği bildirilmiştir (181).

Proteoglikan ve kollajen üretimini olumsuz yönde etkiledikleri için glukokortikosteroidler iyileşme kaskadını olumsuz etkileyebilirler. Birkaç defa tatbik edilmeleri genellikle sorun yaratmamakla beraber uzun süreli kullanımlarda daha dikkatli olunmalı ve olası yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Bazen tek doz intraartiküler glukokortikosteroid enjeksiyonunun bile Romatoid artrit vakalarında sistemik olarak tesir edebildiği bildirilmiştir. Glukokortikosteroid enjeksiyonunun bazı yan tesirleri ise; semptomların ağırlaşması, eklem kıkırdağında dejenerasyon, enfeksiyon ve deri içi/deri altı gibi yanlış anatomik lokasyonlara depolanmaları nedeniyle ilgili dokuda atrofi gelişmesi (181,183,184).

Glukokortikosteroidlerin intraartiküler tatbikinin lokal anestetik ajanlarla beraber yapılmasının semptomlarda uzun vadede iyileşme sağladığı belirtilmiştir. Lakin, radyolojik olarak ileri evre OA belirtileri bulunan vakalarda ve metabolik eklem hastalıklarında uzun vadede başarının düşük olduğu belirtilmiştir (169,185). OA’da primer etiyoloji, eklem etkisi altında kaldığı ağır fiziksel yüklenmelerdir. Bu nedenle, bu kuvvetlerin karşılanması noktasında fizyolojik bir balans sağlanabilmesi semptomların hafifletilmesine katkı sağlayacaktır. Lakin hastalarda 4 ila 8 haftalık bir süreçte konservatif tedaviler olumlu sonuç vermezse, tek doz kortikosteroid tatbikinin tedavide olumlu sonuçlar doğurabileceğini bildirilmiştir (180). Redüksiyonsuz DD tedavisinde de glukokortikosteroidler uygulanabilmektedir. Bilimsel literatürde, artrosentez akabinde TME içine kortikosteroid enjeksiyonu tatbik edilen birçok uygulama bildirilmiştir (108,125,128,142,186,187).

2.6.8.5.3. TZP/E-TZF Tarihsel Süreci ve İntraartiküler TME Enjeksiyonları

Trombosit konsantreleri, trombositlerin yara iyileşme sürecinde temel düzenleyici rol üstlendiğinin keşfinden sonra, 20 yılı aşkın bir süre önce geliştirilmeye başlanmıştır. İlk anda bu hücreleri antikoagülanlar ve santrifüjleme yöntemi kullanılarak yoğunlaştırmaya yönelik çalışmalar yapılmış ve elde edilen ürün TZP olarak isimlendirilmiştir (188).

Bir süre sonra pıhtılaşmanın yara iyileşme sürecinde kritik bir aşama olduğu anlaşıncı, antikoagülan kullanımını minimuma indirmeye yönelik yeni protokoller geliştirildi. Yapılan bu değişikliklerle elde edilen ürün TZF olarak isimlendirilmiştir (189).

Trombosit konsantreleri, büyüme faktörlerini hızlı bir şekilde salarak yaraların daha hızlı iyileşmelerini sağlayabilir. TZP, cerrahi alanlarda lokal iyileşmeyi desteklemek için kullanışlı olabilir. Bu nedenle trombosit konsantrelerinin tıbbi alanda geniş bir yelpazede kullanım potansiyeli vardır (190,191).

Trombosit konsantrelerinin mitotik aktiviteyi artırıcı olarak işlev gördüğü ve çeşitli görevleri yerine getirdiği bilinmektedir (32).

Bu görevler;

- Doku revaskülarizasyon sürecini hızlandırmak (anjiyogenez)

- Kök hücreler gibi çeşitli hücrelerin toplanmasını sağlamak (Agregasyon)
- Vücutta bulunan hücre çeşitlerinin hızlı bir şekilde çoğalmasını sağlamak (Proliferasyon)

Diş hekimliği alanında trombosit konsantreleri, ilk kez Robert E. Marx ve çalışma arkadaşları tarafından 20 yılı aşkın bir süre önce tanıtılmıştı. Bu biyomateryaller, kandaki çeşitli proteinlerin yoğunlaştırılarak anjiyogenezi (damar oluşumunu) ve doku büyümesini destekleyen doğal bir büyüme faktörü kaynağı olarak kullanılması hedefiyle geliştirilmiştir (191).

TZP, periferik kanın santrifüj edilmesiyle elde edilen ve trombosit yoğunluğu kanın normal seviyesinden 2 ila 5 kat daha fazla olduğu otolog bir kan ürünü olarak tanımlanmıştır (192–194).

Bu otolog ürün, manuel yöntemler veya ticari kitler kullanılarak hazırlanabilir fakat literatürde birbirinden farklı birçok protokol bulunması sebebiyle ideal TZP hazırlığı konusunda bir görüş birliği sağlanamamıştır.



Şekil 2.10. Kliniğimizde lavaj sonrası enjekte edilmek için hazırlanan TZP.

TZP'nin kesin etki mekanizması karmaşık olmakla birlikte, yara iyileştirici özellikleri trombositlerin aktifleşmesi ve granüllerin deşarjı sonrasında ortaya çıkar. Bu süreç, yara iyileşmesini, anjiyogenezi, kök hücre aktivitesini ve dokuların onarımını sağlayan büyüme faktörleri ve granüllerin salınımıyla alakalıdır (195).

Trombosit granüllerinin, aktivasyon sonrasında salınmaya başlayan ve doğal iyileşme prosesini tetikleyen çeşitli biyoaktif moleküller barındırdığı bilinmektedir. Trombositlerde bulunan üç ana granül türü (alfa, delta ve lambda granülleri) bulunmakla beraber α -granülleri TZP'de en fazla miktarda bulunan ve iyileşme prosesinde en önemli rol oynayan granül türüdür (196).

Her trombositteki α -granül sayısının yaklaşık 50 ila 80 arasında olduğu ve bu granüllerin trombosit hacminde yaklaşık %10'luk bir yer kapladığı tahmin edilmektedir (197).

Bilimsel literatürde TME için TZP kullanımını inceleyen ilk çalışma 2012 yılında Mehrotra ve çalışma arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. TME sinde ankiloz bulunan adolesan ve çocuk hastalarda gap artroplastisini takiben TZP emdirilmiş hidroksiapatit/kollajen blok uygulanabilirliğini ve kondil rejenerasyonunun sağlanıp sağlanamayacağını araştırmışlardır (198).

TZP'nin TMD'li hastalarda eklem içi enjeksiyon ajanı olarak kullanılması ilk kez Pihut ve çalışma arkadaşları tarafından 2014 yılında gerçekleştirilen bir çalışmayla araştırılmıştır. Çalışmanın amacı, TME'de TZP enjeksiyonu uygulanan ve daha önce protetik olarak rehabilite edilmiş TMD hastalarında, mandibular fonksiyon ve ağrı seviyelerindeki değişimleri incelemektir. Çalışma sonucunda araştırmacılar hem ağrı skorlarında hem de mandibular fonksiyonlarda anlamlı derecede bir iyileşme gözlemlediklerini raporlamışlardır (199).

TZP'nin piyasaya kullanıma sunulmasını takip eden ilk dönemlerde, giderek artan başarısı ve yaygın kullanımı rapor edilmesine rağmen, tam potansiyelini sınırlayan bazı faktörlerin bulunduğu belirtilmiştir. TZP elde edilme süresi nispeten uzun olup, pıhtılaşmayı önlemek amacıyla sığır trombini veya CaCl_2 gibi ek antikoagülan ajanların kullanılmasını gerektirmiştir. Ancak, bu maddelerin ikisi de yara iyileşme sürecini bozmalarıyla bilinen inhibitörler olarak bilinmektedir (200).

Bu limitasyonların gölgesinde araştırmacılar; yeni ve daha başarılı bir rejenerasyon sağlama yöntemi için yeni metotlar geliştirmeye başlamıştır.

TZF'nin geliştirilme sürecindeki temel amaç, antikoagülan kullanım ihtiyacını ortadan kaldıracak ikinci jenerasyon bir trombosit konsantresi oluşturmak olmuştur. Antikoagülanların süreçten elimine edilmesiyle işlem süresi önemli ölçüde kısalmıştı ama santrifüj işleminin rutin flebotomiden hemen sonra başlatılması gerekliliği ortaya çıkmıştır. (Aksi takdirde kan kısa sürede kendiliğinden pıhtılaşacaktı). Ayrıca, kanı daha pıhtılaşma başlamadan katmanlarına ayırabilmek için, başlangıçta daha yüksek g-kuvveti uygulayabilen santrifüj protokolleri tercih edilmiştir. İlk denemeler kapsamında, 10-12 dakika boyunca 2500-3000 rpm (~700g) hızında gerçekleştirilen santrifüj işlemlerinde, trombosit ve lökositlerin biriktiği fibrin pıhtısı şeklinde bir plazma tabakasının oluşmasına neden olmuştur. Fibrinden oluşan bu matrisin zamanla ve yavaşça bozularak büyüme faktörlerini uzun bir süre boyunca serbest bırakabilme yeteneği, sağladığı en önemli avantajdı.

Yıllar içinde, TZF'nin içerdiği lökositlerin de doku iyileşme sürecinde kritik bir rol oynadığı anlaşılmış ve bu nedenle lökosit içeriği yüksek TZF, L-TZF (Lökosit Trombositten Zengin Fibrin) olarak isimlendirilmiştir.

Ayrıca, farklı santrifüj protokollerinin kombine edilmesi ve modifiye edilmesiyle E-TZF (Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin) A-TZF (Advanced (Gelişmiş) Trombositten Zengin Fibrin), H-TZF (Horizontal Trombositten Zengin Fibrin) ve gibi farklı tiplerde TZF türleri geliştirilmiştir (32,201).

TZF'nin en önemli avantajlarından biri, sıvı formda olması sebebiyle özellikle sert doku greftleme materyalleriyle ve çeşitli kemik biyomateryalleriyle kolayca kombine edilebilmesidir. TZF elde etme prosedürlerinin incelenmesi sırasında, santrifüj hızları ve süreleri daha da kısaltıldığından, gerçek pıhtı oluşmadan evvel pıhtılaşmamış bir plazma sıvı katmanının oluştuğu fark edilmiştir. Sıvı haldeki bu TZF katmanı, henüz fibrine dönüşmemiş sıvı halde fibrinojen içermekteydi. Sıvı haldeki bu TZF formu, sıvı TZF veya Enjekte Edilebilir TZF (E-TZF) olarak adlandırıldı. E-TZF normal şartlarda belirli bir süre bekletildiğinde katılarak bilinen katı haldeki TZF'ye dönüşüyordu. E-TZF elde

edebilmek için kullanılan ilk değerler, 2700 rpm hızında 3 dk boyunca santrifüjleme işlemine tabi tutmaya dayanıyordu (202).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER



Şekil 2.11. Kliniğimizde lavaj sonrası enjekte edilmek için hazırlanan E-TZF

3.1.Etik Kurul Onayı

Çalışmamızın etik kurul onayı Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan (01.09.2023 tarihli ve 2023/390 sayılı karar) alındı (EK-1).

Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yürütüldü.

3.2.Örneklem Seçimi

Bu çalışmanın örneklem büyüklüğü G-Power yazılım programı kullanılarak belirlenmiştir. (Versiyon 3.1.9, Düsseldorf Üniversitesi, Almanya). Çalışma için Ansar ve ark. çalışması baz alınmıştır. %95 güven aralığı ($1-\alpha$), %90 test gücü ($1-\beta$), $d=1,217$

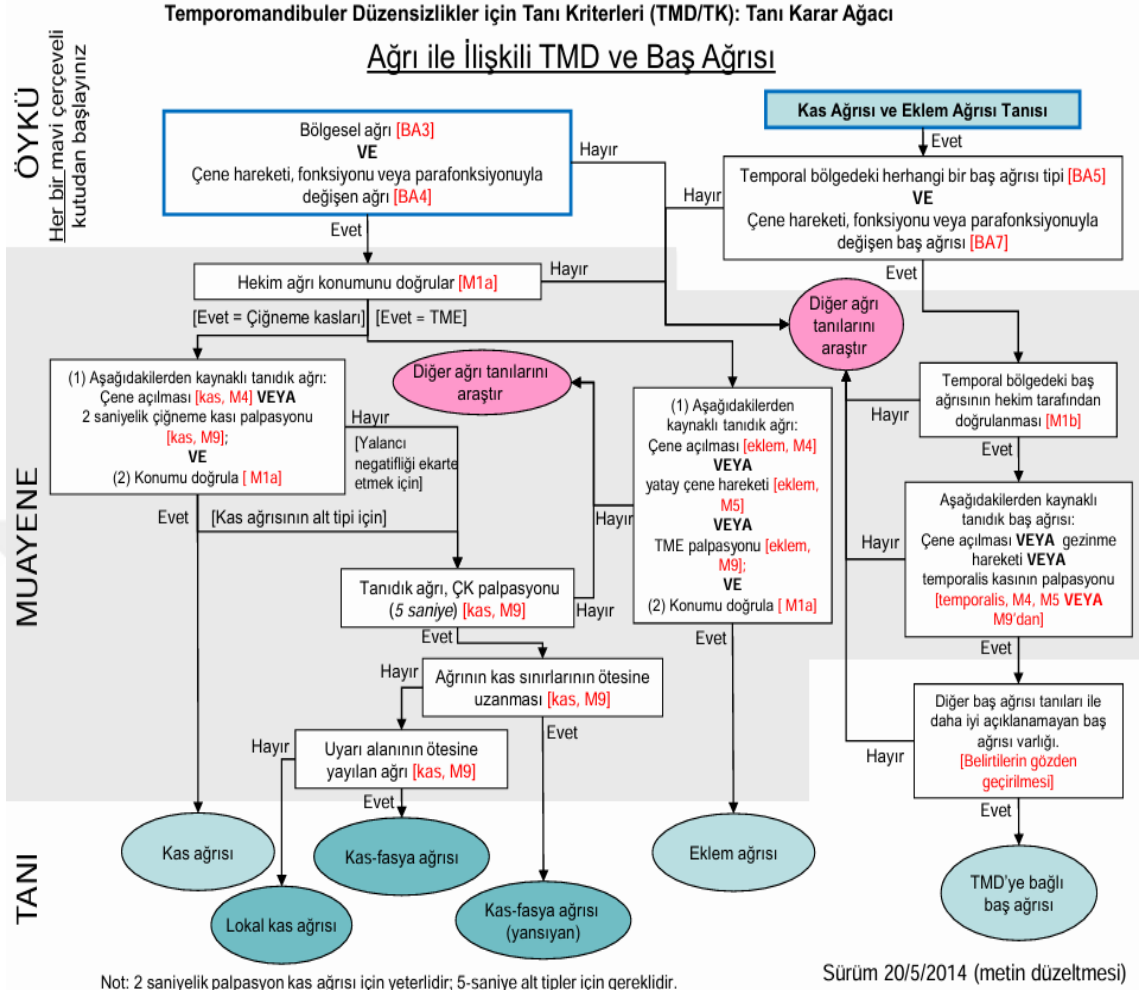
etki büyüklüğü dikkate alındığında her bir grupta 16 hasta olması gerektiği bulunmuş, üç grup için toplam hasta sayısının 48 olması gerektiğine karar verilmiştir (203).

3.3.Hasta Seçimi

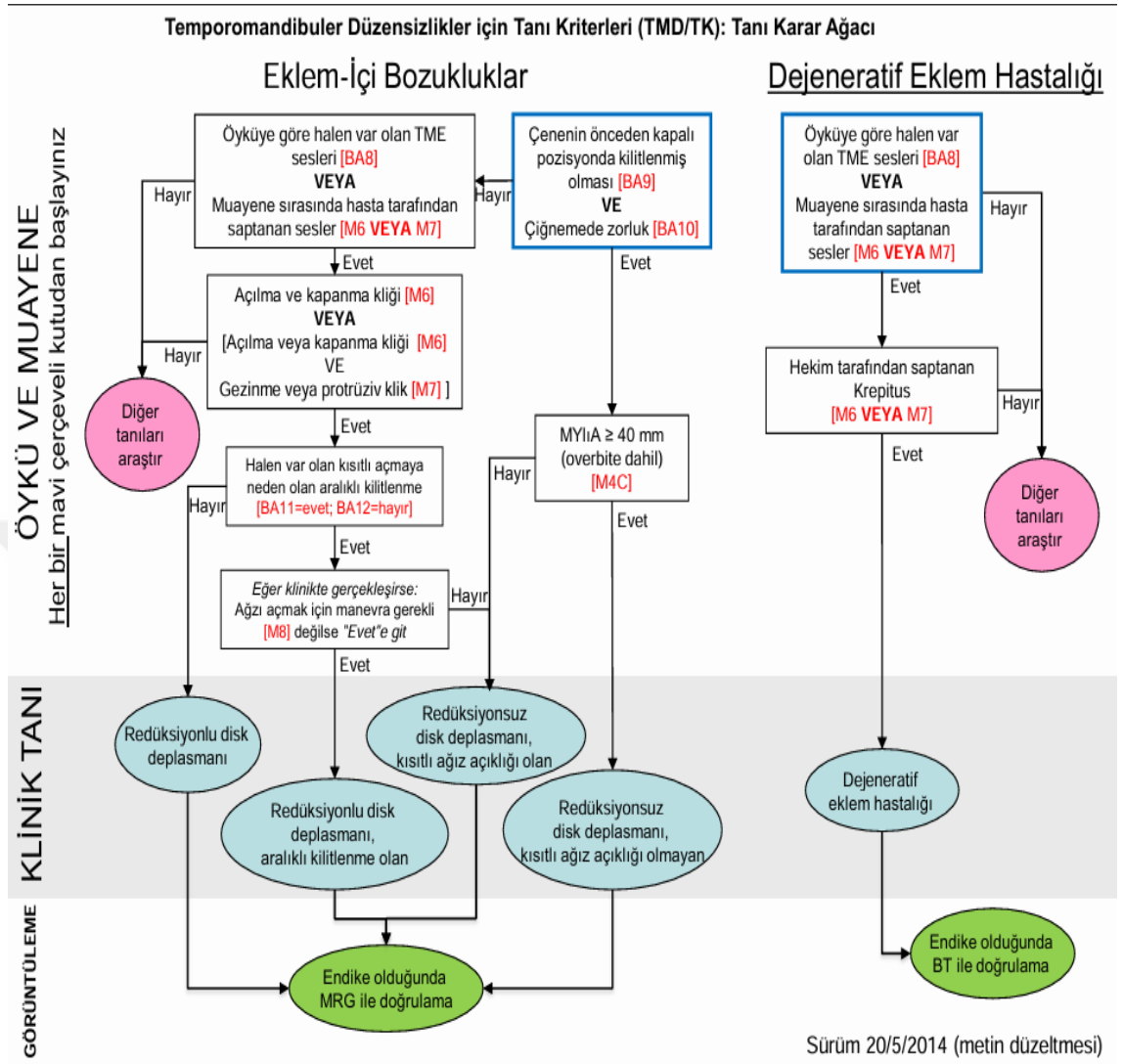
Çalışmamıza Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na ağız açmada kısıtlılık, daha önce eklemde kilitlenme hikayesi, eklemde krepitasyon sesi ve ağrı şikayetiyle başvuran ancak daha önce denenen konservatif tedavilerle semptomlarında düzelme olmamış, 18 yaşını doldurmuş hastalar dahil edilmiştir.

Hastaların çalışmamıza dahil edilme sürecinde DC/TMD (Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders) adı verilen bir takım diagnostik tanı kriterleri ve bu kapsamda oluşturulmuş karar ağaçlarından yararlanılarak hastalar TMD açısından sınıflandırılmış ve bu kriterlere göre Redüksiyonsuz DD teşhisi alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu yöntem, klinik ve araştırma amaçlı kullanılabilen uluslararası geçerliliğe sahip bir sınıflandırma sistemidir ve tanı sürecinde karar ağaçları ve kriter tabloları ile desteklenmektedir. DC/TMD Schiffman ve ark. tarafından geliştirilmiş olup 2014 yılında Journal of Oral & Facial Pain and Headache dergisinde yayımlanmıştır (204).



Şekil 3.1.: TMD Karar Ağacı 1



Şekil 3.2.: TMD Karar Ağacı 2

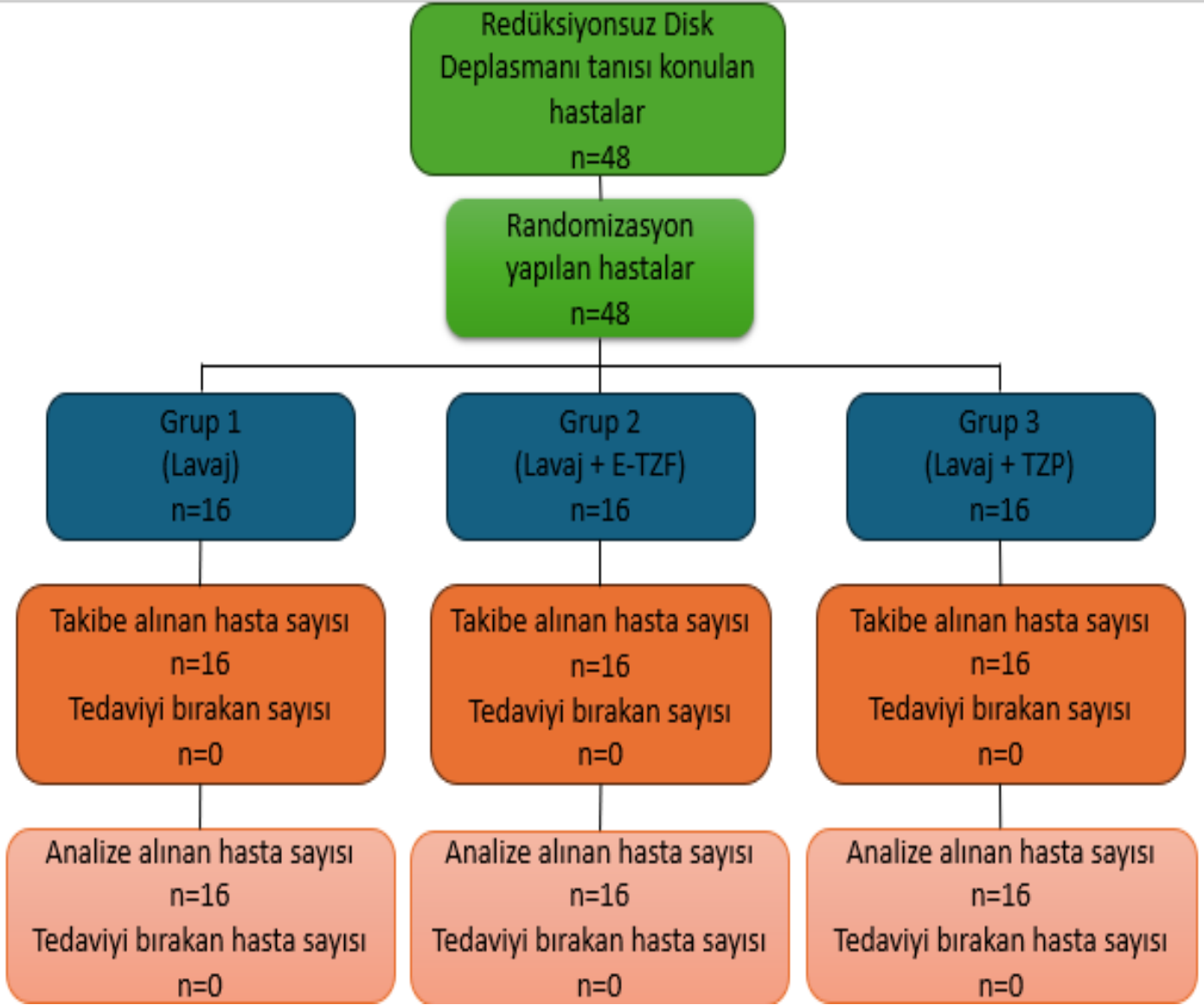
Hastaların çalışmaya dahil edilebilmesi için;

- Araştırmaya gönüllü bir şekilde katılmaları
- Veri formlarını ve anketleri cevaplayabilecek okuma/yazma beceri ve bilincine sahip olmaları
- Sistemik olarak sağlıklı durumda olmaları
- 18 yaşını doldurmuş olmaları ve kanunen reşit olmaları
- Kontrol seanslarına aksatmadan ve vaktinde gelebilecek olmaları
- Daha önce TMD için konservatif tedavi almış lakin semptomların bu tedavilerle geçmemiş olması
- DC/TMD tanı kriterlerine göre Redüksiyonsuz DD tanısı almaları

- Artrosentez işlemi esnasında kullanılacak lokal anesteziik solüsyonun (Ultracain® D-S forte ampül) ihtiva ettiği artikain ve epinefrin gibi ajanlara alerji öyküsü olmaması gibi kriterleri arandı.

Hastalara çalışma hakkında gerekli bilgiler verilmiş ve Bilgilendirilmiş Onam Formu imzalatılarak alınmıştır (EK-2).

Santral kaynaklı ağrıya neden olabilecek veya ağrı algısını etkileyebilecek ciddi nörolojik, kardiyak, metabolik ve solunum bozukluğu bulunan hastalar, açık kapanış veya overbite bulunanlar, daha önce herhangi bir temporomandibular eklem ameliyatı geçirmiş olanlar, daimi olarak analjezik veya antiinflamatuvar ilaç kullananlar, bilgilendirilmiş onam formu bulunmayanlar, son 6 ay içinde temporomandibular ekleme yönelik herhangi bir tedavi uygulanmış hastalar, alkol bağımlıları, TME bölgesinde aktif enfeksiyonu bulunanlar, aktif olarak antikoagölan ilaç kullananlar, herhangi bir kanama bozukluğu veya kan hastalığı bulunanlar ve TME ankilozu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.



Şekil 3.3.: Çalışma Akış Diyagramı

3.4.Hastalardan Onam Alınması

Katılımcılar, çalışmanın amacı, içeriği, tedavinin tatbik edilme şekli, katılım koşulları, olası yararları ve riskleri hakkında hem sözlü hem de yazılı şekilde bilgilendirildi. Onay alınarak Bilgilendirilmiş Onam Formu imzalatıldı (EK-2).

3.5.Anket Uygulamaları

Çalışmanın her seansında çalışmaya dahil edilen hastalara TMD/TK muayene formu, Görsel Analog Skala (VAS) ağrı ölçeği ve SF-12 yaşam kalitesi formu doldurtuldu.

3.5.1. TMD/ TK Muayene Formu

Formda, ağrısız ağız açma, maksimum yardımsız ağız açma, maksimum yardımcı ağız açma ve TME lateral ve protrüziv hareket miktarları niceliksel olarak kaydedilmiştir EK-3.

3.5.2. Görsel Analog Skala (VAS) ağrı ölçeği

Ağrı seviyesini ölçmek için kullanılır. Hastanın mevcut ağrısını; ağrı yok (0) ile dayanılmaz ağrı (10) aralığında belirtmesi istenir. Hastaların eklem bölgeleri her seansta palpe edilerek eklemden bulunan ağrıyı puanlaması istenmiştir. (EK-4)

3.5.3. SF-12 Yaşam Kalitesi Formu

SF-12, hastanın sağlık durumunun günlük yaşamına projeksiyonunu ölçen kendi kendine bildirilen bir sonuç ölçüsüdür. Yaşam kalitesi değerlendirmesinde kullanılır ve SF-36'nın kısaltılmış versiyonudur. Bu tarama formu hastaya sağlığıyla ilgili görüşlerini sormaktadır. Bu bilgiler hastanın nasıl hissettiğini ve her zamanki faaliyetlerini ne rahatlıkla yapabildiğini izlemekte yardımcı olacaktır. (EK-5)

3.6. Klinik Muayene

Artrosentez işlemi öncesinde hastaların klinik muayeneleri, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi kliniğinde yapılarak bulgular TMD/TK muayene formuna kaydedildi. (EK-3).

3.7.Artrosentez Tekniği ve TZP/E-TZF Hazırlanması ve Enjeksiyonu

Dahil edilme kriterlerine uyan gönüllü katılımcılar çevrimiçi bir randomizer olan Research Randomizer (www.randomizer.org) kullanılarak 1:1 oranında 3 gruba randomize edilmiştir. Bütün hastalar, başları işlem yapılmayacak tarafa dönük olacak şekilde 45°'lik bir açıyla oturtuldu ve povidon iyot (Batticon® antiseptik solüsyon, ADEKA) ile eklem bölgesinin yüzey temizliği sağlandı. Akabinde, artikain hidroklorid ile epinefrin içeren lokal anestezi ajan (Ultracain D-S forte ampül, Sanofi Aventis) kullanılarak eklem içine anestezi uygulandı.

İlk giriş noktası: Holmlund-Hellsing hattı boyunca, tragusdan 10 mm ön ve 2 mm aşağıda bulunur.

İkinci giriş noktası: İlk giriş noktasının 3 mm posteriorunda ve ona paralel.

Üç grupta da çift girişli artrosentez yöntemi kullanıldı ve bu yöntem için Tragusun ortasından gözün lateral kantusuna bir çizgi (Holmlund-Hellsing hattı) çizildi. İlk giriş noktasından 18 gauge'lık iğne ile eklemün üst kompartmanına girildi, eklem içinde olduğumuzu teyit ettikten sonra hastanın kolundan TZP/E-TZF elde etmek amacıyla hastaların kolundan kan alma işlemi gerçekleştirildi daha sonra hem anestezi sağlamak hem de üst eklem boşluğunu genişletmek için bu giriş yolundan negatif aspirasyondan sonra 1 ml loka lanestezi enjekte edildi. Bu işlemin ardından ilk giriş noktasının 3 mm posteriorundan başka bir 18 gauge'lık iğne ile giriş yapıldı. Eklem aralığına yaklaşık 100–300 ml Ringer laktat solüsyonu ile lavaj yapıldı. Lavaj sırasında, adezyonların parçalanmasını kolaylaştırmak için mandibula hekim destekli maksimum ağız açıklığı konumuna getirildi. Lavaj işlemi tamamlandıktan sonra iğneye içinde otolog kandan elde edilen E-TZF/TZP bulunan luer lock bir enjektör takılarak eklem içine enjekte edildi. Enjeksiyon bölgesine basınçlı pansuman yerleştirildi ve hasta post-operatif takibe alındı.

- 1.gruba 100-200 ml Ringer Laktat ile sadece lavaj işlemi uygulandı.
- 2.gruba 100-200 ml Ringer Laktat ile yapılan lavaja ek olarak 10 ml'lik otolog kanın antikoagülan içermeyen E-TZF tüplerine toplanıp 700 RPM de 3 dk santrifüj edilmesiyle elde edilen 1-2 ml E-TZF uygulandı.

- 3.gruba 100-200 ml Ringer Laktat ile yapılan lavaja ek olarak 10 ml'lik otolog kanın sodyum sitratlı TZP tüplerine toplanıp 1000 RPM de 10 dk Buffy coat yöntemiyle santrifüj edilmesiyle elde edilen 1-2 ml TZP uygulandı.



Şekil 3.4: Povidon iyot ile yüzey temizliğinin sağlanması



Şekil 3.5: Belirlenen ilk giriş noktasından 18 gauge'lık kanülle girilmesi ve lokal anestezi enjeksiyonu



Şekil 3.6: İkinci giriş noktasından da 18 gauge'lik kanülle girilmesi ve Ringer laktat solüsyonu ile lavaj yapılması



Şekil 3.7: Hastadan elde edilen E-TZF/TZP



Şekil 3.8: Hastadan elde edilen 1-2 ml E-TZF/TZP nin tüplerden toplanması



Şekil 3.9: Lavaj sonrası üst eklem boşluğuna E-TZF/TZP enjeksiyonu

3.8. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların değerlendirilmesinde istatistiksel analizler R programlama dilinin 4.4.1 versiyonu ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Grup ve zamana göre normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Robust mixed anova kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar bonferroni testi ile incelendi. Üç ve üzeri gruplarda normal dağılmayan verilerin incelenmesinde Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin arasındaki bağlantılar Monte Carlo düzeltmeli Fisher's Exact testi ile incelendi. Gruplara göre kategorik bağımlı değişkenlerin karşılaştırılmasında Cochran Q testi kullanıldı. Nicel verilerin gösteriminde budanmış ortalama $\pm$ standart hata kullanıldı. Kategorik verilerin gösteriminde frekans ve yüzde kullanıldı. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubunun Demografik Dağılımına Ait Bulgular

Tablo 1. Gruplara göre yaş değerlerinin karşılaştırılması

	Grup			Toplam	Test istatistiği	p
	Lavaj	Lavaj+e+ tzf	Lavaj+tzp			
Yaş	27,5 (18 - 52)	32,5 (18 - 58)	23,5 (18 - 43)	25 (18 - 58)	2,174	0,337 ^x

^x Kruskal Wallis H Testi, Ortanca (minimum-maksimum)

Gruplara göre ortalama yaş değerleri arasında istatistiksel olarak fark olmadığı tespit edilmiştir (p=0,337). Lavaj grubu yaş ortancası 27,5, lavaj+e+tzf grubu ortancası 32,5 ve lavaj+tzp grubu ortancası 23,5 olarak elde edilmiştir

Tablo 2. Grup ile kategorik özellikler arasındaki bağlantının incelenmesi

	Lavaj	Lavaj+e+ tzf	Lavaj+t zp	Topla m	Test istatistiği	p
Cinsiyet						
Kadın	13 (81,3)	13 (81,3)	14 (87,5)	40 (83,3)	0,436	1,000 ^x
Erkek	3 (18,8)	3 (18,8)	2 (12,5)	8 (16,7)		
Sağ tme	8 (50)	8 (50)	8 (50)	24 (50)	0,083	1,000 ^x
Sol tme	8 (50)	8 (50)	8 (50)	24 (50)		

^x Monte Carlo Düzeltmeli Fisher's Exact Testi, n(%)

Lavaj grubunda kadınların oranı %81,3 iken erkeklerin oranı %18,8 olarak elde edilmiştir. Lavaj+e+tzf grubunda kadınların oranı %81,3 iken erkeklerin oranı %18,8 olarak elde edilmiştir. Lavaj+tzp grubunda kadınların oranı %87,5 iken erkeklerin oranı %12,5 olarak elde edilmiştir. Grup ile cinsiyet arasında bağlantı olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantının olmadığı tespit edilmiştir (p=1,000). Lavaj grubunda sağ tme olanların oranı %50 iken sol tme olanların oranı %50 olarak elde edilmiştir. Lavaj+e+tzf grubunda sağ tme olanların oranı %50 iken sol tme olanların oranı %50 olarak elde edilmiştir. Lavaj+tzp grubunda sağ tme olanların oranı

%50 iken sol tme olanların oranı %50 olarak elde edilmiştir. Grup ile taraf arasında bağlantı olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantının olmadığı tespit edilmiştir (p=1,000).

Ağız Açma ve Kapama Esnasında TME Seslerinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Bulguları

Tablo 3. Gruplara göre TME seslerinin karşılaştırılması

	Grup			Toplam	Test istatistiği	p
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp			
Başlangıç tme sesi						
Ses yok	1 (6,3)	0 (0)	1 (6,3)	2 (4,2)	1,285	1,000 ^x
Ses var	15 (93,8) ^C	16 (100) ^B	15 (93,8) ^C	46 (95,8)		
1.ay tme sesi						
Ses yok	8 (50)	13 (81,3)	10 (62,5)	31 (64,6)	3,424	0,215 ^x
Ses var	8 (50) ^B	3 (18,8) ^A	6 (37,5) ^B	17 (35,4)		
3.ay tme sesi						
Ses yok	11 (68,8) ^a	16 (100) ^b	16 (100) ^b	43 (89,6)	8,564	0,007^x
Ses var	5 (31,3) ^{aAB}	0 (0) ^{ba}	0 (0) ^{ba}	5 (10,4)		
6.ay tme sesi						
Ses yok	15 (93,8)	16 (100)	16 (100)	47 (97,9)	1,589	1,000 ^x
Ses var	1 (6,3) ^A	0 (0) ^A	0 (0) ^A	1 (2,1)		
Test istatistiği	23,717	41,118	35,471			
p	<0,001^y	<0,001^y	<0,001^y			

^x Monte Carlo Düzeltmeli Fisher's Exact Testi, ^y Cochran Q Testi; n(%), a-b Aynı harfe sahip oranlar arasında fark yoktur. ^{A-C} Aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur.

Başlangıçta Lavaj grubunda TME sesi olmayanların oranı %6,3 iken sesi olanların oranı %93,8 olarak elde edilmiştir. Lavaj+e+tzf grubunda sesi olmayanların oranı %0 iken sesi olanların oranı %100 olarak elde edilmiştir. Lavaj+tzp grubunda sesi olmayanların oranı %6,3 iken sesi olanların oranı %93,8 olarak elde edilmiştir. Grup ile başlangıç tme arasında bağlantı olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantının olmadığı tespit edilmiştir (p=1,000).

1.ayda Lavaj grubunda TME sesi olmayanların oranı %50 iken sesi olanların oranı %50 olarak elde edilmiştir. Lavaj+e+tzf grubunda sesi olmayanların oranı %81,3 iken sesi olanların oranı %18,8 olarak elde edilmiştir. Lavaj+tzp grubunda sesi olmayanların oranı %62,5 iken sesi olanların oranı %37,5 olarak elde edilmiştir. Grup ile 1.ay tme arasında bağlantı olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantının olmadığı tespit edilmiştir (p=0,215).

3. ayda Lavaj grubunda TME sesi olmayanların oranı %68,8 iken sesi olanların oranı %31,3 olarak elde edilmiştir. Lavaj+e+tzf grubunda sesi olmayanların oranı %100 iken sesi olanların oranı %0 olarak elde edilmiştir. Lavaj+tzp grubunda sesi olmayanların oranı %100 iken sesi olanların oranı %0 olarak elde edilmiştir. Grup ile 3.ay tme arasında bağlantı olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantının olduğu tespit edilmiştir ($p=0,007$).

6.ayda Lavaj grubunda sesi olmayanların oranı %93,8 iken sesi olanların oranı %6,3 olarak elde edilmiştir. Lavaj+e+tzf grubunda sesi olmayanların oranı %100 iken sesi olanların oranı %0 olarak elde edilmiştir. Lavaj+tzp grubunda sesi olmayanların oranı %100 iken sesi olanların oranı %0 olarak elde edilmiştir. Grup ile 6.ay tme arasında bağlantı olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantının olmadığı tespit edilmiştir ($p=1,000$).

Lavaj grubunda elde edilen tme sesleri arasında istatistiksel olarak farklılık vardır ($p<0,001$). Lavaj grubunda başlangıç zamanında ses varların oranı %93,8, 1.ay da ses varların oranı %50, 3.ay da ses varların oranı %31,3 ve 6.ay da ses varların oranı %6,3 olarak elde edilmiştir. Başlangıç ile 1.ay arasında, başlangıç ile 3.ay arasında, başlangıç ile 6.ay arasında, 1.ay ile 6.ay arasında farklılık vardır.

Lavaj+e+tzf grubunda elde edilen tme sesleri arasında istatistiksel olarak farklılık vardır ($p<0,001$). Lavaj+e+tzf grubunda başlangıç zamanında ses varların oranı %100, 1.ay da ses varların oranı %18,8, 3.ay da ses varların oranı %0 ve 6.ay da ses varların oranı %0 olarak elde edilmiştir. Başlangıç zamanı diğer zamanlardan farklılık göstermektedir.

Lavaj+e-tzp grubunda elde edilen tme sesleri arasında istatistiksel olarak farklılık vardır ($p<0,001$). Lavaj+e+tzp grubunda başlangıç zamanında ses varların oranı %93,8, 1.ay da ses varların oranı %37,5, 3.ay da ses varların oranı %0 ve 6.ay da ses varların oranı %0 olarak elde edilmiştir. Başlangıç ile 1.ay arasında, başlangıç ile 3.ay arasında, başlangıç ile 6.ay arasında, 1.ay ile 3.ay arasında ve 1.ay ile 6.ay arasında farklılık vardır.

4.2. Zamana göre ağız açma hareketlerinin değerlendirilmesi

Ağız Açma

Tablo 4. Grup ve zamana göre ağız açıklığı değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Grup			Toplam		Test istatistiği	p ^x
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp				
Başlangıç	30,3 ± 1,92 ^A	33,4 ± 1,86 ^{AB}	31,4 ± 1,07 ^A	31,8 ± 0,89 ^a	Grup	2,531	0,097
1.ay	33,4 ± 1,87 ^{AB}	39,5 ± 1,78 ^{BC}	37,7 ± 1,66 ^{ABC}	36,8 ± 1,07 ^b	Zaman	54,318	<0,001
3.ay	36,9 ± 1,84 ^{ABC}	40,8 ± 1,72 ^{BC}	41,5 ± 1,46 ^C	39,7 ± 0,95 ^c	Grup*zaman	27,805	0,044
6.ay	40,8 ± 1,47 ^{BC}	42,6 ± 1,19 ^C	44,2 ± 1,26 ^C	42,6 ± 0,54 ^d			
Toplam	35,5 ± 0,97	39,2 ± 0,85	38,5 ± 0,85				

^xRobust Mixed Anova; Budanmış Ortalama ± Standart Hata; ^{a-d}Aynı harfe sahip ana etkiler arasında fark yoktur. ^{A-C}Aynı harfe sahip etkileşimler arasında fark yoktur.

Zaman fark etmeksizin gruplar arasında ağız açma ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,097). Lavaj ortalaması 35,5, lavaj+e+tzf'nin ortalaması 39,2 ve Lavaj+tzp ortalaması 38,5 olarak elde edilmiştir. Grup fark etmeksizin zamanlar arasında ağız açıklığı ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p<0,001). Başlangıç'ın ortalaması 31,8, 1.ay'ın ortalaması 36,8, 3.ay'ın ortalaması 39,7 ve 6.ay'ın ortalaması 42,6 olarak elde edilmiştir. Tüm zamanların ortalama değerleri birbirlerinden farklıdır. Grup*zaman etkileşimine göre ağız açıklığı ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,044). En yüksek etkileşim 44,2 ortalama değeri ile lavaj+tzp 6.ay etkileşiminde olmuştur. En düşük etkileşim 30,3 ortalama değeri ile lavaj başlangıç etkileşiminde olmuştur.

Maksimum yardımsız açma

Tablo 5. Grup ve zamana göre maksimum yardımsız açık ağızlığı değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Grup			Toplam		Test istatistiği	p ^x
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp				
Başlangıç	36,4 ± 2,52	37,3 ± 1,88	33,1 ± 1,1	35,6 ± 1,03 ^c	Grup	0,662	0,523
1.ay	40 ± 2,2	43,4 ± 2,16	40,3 ± 1,73	41,2 ± 1,14 ^b	Zaman	42,209	<0,001
3.ay	41,7 ± 1,88	43,9 ± 1,99	43,6 ± 1,39	43 ± 0,94 ^{ab}	Grup*zaman	1,521	0,207
6.ay	44,1 ± 1,7	46 ± 1,4	45,9 ± 1,11	45,5 ± 0,66 ^a			
Toplam	40,8 ± 1,05	42,8 ± 0,95	40,6 ± 0,86				

^xRobust Mixed Anova; Budanmış Ortalama ± Standart Hata; ^{a-c}Aynı harfe sahip ana etkiler arasında fark yoktur.

Zaman fark etmeksizin gruplar arasında maksimum yardımsız açık ağızlığı ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,523). Lavaj

ortalaması 40,8, lavaj+e+tzf'nin ortalaması 42,8 ve lavaj+tzp ortalaması 40,6 olarak elde edilmiştir. Grup fark etmeksizin zamanlar arasında maksimum yardımsız açık ağızlılığı ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Başlangıç'ın ortalaması 35,6, 1.ay'ın ortalaması 41,2, 3.ay'ın ortalaması 43 ve 6.ay'ın ortalaması 45,5 olarak elde edilmiştir. Başlangıç'ın ortalama değeri diğer zamanların ortalama değerinden farklıdır. 1.ay'ın ortalama değeri 6.ay'ın ortalama değerinden farklıdır. Grup*zaman etkileşimine göre maksimum yardımsız açık ağızlılığı ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,207$).

Maksimum yardımcı açma

Tablo 6. Grup ve zamana göre maksimum yardımcı ağız açıklığı değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Grup			Toplam		Test istatistiği	p*
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp				
Başlangıç	39,1 ± 2,48	40,6 ± 2,14	35,1 ± 1,4	38,4 ± 1,16 ^c	Grup	1,192	0,318
1.ay	42,9 ± 2,26	46,6 ± 2,18	42,5 ± 1,71	44 ± 1,15 ^b	Zaman	34,420	<0,001
3.ay	45,1 ± 1,92	47,1 ± 2,04	45,8 ± 1,41	46 ± 0,96 ^{ab}	Grup*zaman	1,482	0,219
6.ay	46,8 ± 1,71	49,3 ± 1,49	47,9 ± 1,11	48,1 ± 0,69 ^a			
Toplam	43,7 ± 1,06	46,1 ± 0,97	42,8 ± 0,86				

*Robust Mixed Anova; Budanmış Ortalama ± Standart Hata; ^{a-c}Aynı harfe sahip ana etkiler arasında fark yoktur.

Zaman fark etmeksizin gruplar arasında maksimum yardımcı ağız açıklığı ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,318$). Lavaj ortalaması 43,7, lavaj+e+tzf'nin ortalaması 46,1 ve lavaj+tzp ortalaması 42,8 olarak elde edilmiştir. Grup fark etmeksizin zamanlar arasında maksimum yardımcı ağız açıklığı ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Başlangıç'ın ortalaması 38,4, 1.ay'ın ortalaması 44, 3.ay'ın ortalaması 46 ve 6.ay'ın ortalaması 48,1 olarak elde edilmiştir. Başlangıç'ın ortalama değeri diğer zamanların ortalama değerinden farklıdır. 1.ay'ın ortalama değeri 6.ay'ın ortalama değerinden farklıdır. Grup*zaman etkileşimine göre maksimum yardımcı ağız açıklığı ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,219$).

4.3. İpsilateral, Kontralateral ve Protrüziv Hareketlerin Değerlendirilmesi

Tablo 7. Grup ve zamana göre ipsilateral hareket değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Grup			Toplam		Test istatistiği	p ^x
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp				
Başlangıç	6,5 ± 0,81	7,63 ± 0,95	5,31 ± 0,56	6,41 ± 0,43 ^c	Grup	2,468	0,103
1.ay	8 ± 0,86	8,56 ± 0,88	6,75 ± 0,46	7,8 ± 0,4 ^b	Zaman	15,760	<0,001
3.ay	8,19 ± 0,87	8,69 ± 0,71	7,63 ± 0,5	8,25 ± 0,38 ^{ab}	Grup*zaman	1,063	0,409
6.ay	9,06 ± 0,68	9,38 ± 0,69	8,06 ± 0,41	8,86 ± 0,34 ^a			
Toplam	8,07 ± 0,41	8,6 ± 0,36	6,95 ± 0,27				

^xRobust Mixed Anova; Budanmış Ortalama ± Standart Hata; ^{a-c}Aynı harfe sahip ana etkiler arasında fark yoktur.

Zaman fark etmeksizin gruplar arasında ipsilateral hareket ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,103). Lavaj ortalaması 8,07, lavaj+e+tzf'nin ortalaması 8,6 ve lavaj+tzp ortalaması 6,95 olarak elde edilmiştir. Grup fark etmeksizin zamanlar arasında ipsilateral hareket ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p<0,001). Başlangıç'ın ortalaması 6,41, 1.ay'ın ortalaması 7,8, 3.ay'ın ortalaması 8,25 ve 6.ay'ın ortalaması 8,86 olarak elde edilmiştir. Başlangıç zamanının ortalama değeri diğer tüm zamanların ortalama değerlerinden farklıdır. 1.ay zamanının ortalama değeri 6.ay zamanının ortalama değerinden farklıdır. Grup*zaman etkileşimine göre ipsilateral hareket ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,409).

Tablo 8. Grup ve zamana göre kontralateral hareket değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Grup			Toplam		Test istatistiği	p ^x
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp				
Başlangıç	6,69 ± 0,82	5,81 ± 0,79	4,75 ± 0,39	5,68 ± 0,4 ^c	Grup	3,685	0,038
1.ay	7,69 ± 0,7	7,69 ± 0,65	6,38 ± 0,39	7,23 ± 0,34 ^b	Zaman	25,236	<0,001
3.ay	8,13 ± 0,64	8,56 ± 0,74	7,19 ± 0,47	7,95 ± 0,34 ^{ab}	Grup*zaman	0,324	0,919
6.ay	8,88 ± 0,61	9,25 ± 0,52	7,88 ± 0,38	8,66 ± 0,3 ^a			
Toplam	7,86 ± 0,35 ^a	7,91 ± 0,36 ^a	6,5 ± 0,24 ^b				

^xRobust Mixed Anova; Budanmış Ortalama ± Standart Hata; ^{a-c}Aynı harfe sahip ana etkiler arasında fark yoktur.

Zaman fark etmeksizin gruplar arasında kontralateral hareket ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,038). Lavaj ortalaması 7,86, lavaj+e+tzf'nin ortalaması 7,91 ve lavaj+tzp ortalaması 6,5 olarak elde edilmiştir. Lavaj+tzp grubu ortalaması diğer tüm grupların ortalama değerlerinden farklıdır. Grup fark etmeksizin zamanlar arasında kontralateral hareket ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p<0,001). Başlangıç'ın ortalaması 5,68, 1.ay'ın ortalaması 7,23, 3.ay'ın ortalaması 7,95 ve 6.ay'ın ortalaması 8,66 olarak elde edilmiştir. Başlangıç zamanının ortalama değeri diğer tüm zamanların ortalama değerlerinden

farklıdır. 1.ay zamanının ortalama değeri 6.ay zamanının ortalama değerinden farklıdır. Grup*zaman etkileşimine göre kontralateral hareket ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,919$).

Tablo 9. Grup ve zamana göre protrüzyon hareketi değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Grup			Toplam		Test istatistiği	p^*
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp				
Başlangıç	4,56 ± 0,53	4,31 ± 0,55	3,88 ± 0,27	4,11 ± 0,24 ^a	Grup	0,960	0,395
1.ay	5,44 ± 0,38	5,63 ± 0,5	5 ± 0,25	5,34 ± 0,2 ^b	Zaman	71,729	<0,001
3.ay	6,56 ± 0,49	6,5 ± 0,56	5,94 ± 0,33	6,34 ± 0,24 ^c	Grup*zaman	0,719	0,638
6.ay	7,38 ± 0,4	7,56 ± 0,43	7,31 ± 0,3	7,45 ± 0,16 ^d			
Toplam	5,98 ± 0,26	5,98 ± 0,28	5,5 ± 0,21				

*Robust Mixed Anova; Budanmış Ortalama ± Standart Hata; ^{a-d}Aynı harfe sahip ana etkiler arasında fark yoktur.

Zaman fark etmeksizin gruplar arasında protrüzyon hareketi ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,395$). Lavaj ortalaması 5,98, lavaj+e+tzf'nin ortalaması 5,98 ve lavaj+tzp ortalaması 5,5 olarak elde edilmiştir. Grup fark etmeksizin zamanlar arasında protrüzyon hareketi ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Başlangıç'ın ortalaması 4,11, 1.ay'ın ortalaması 5,34, 3.ay'ın ortalaması 6,34 ve 6.ay'ın ortalaması 7,45 olarak elde edilmiştir. Tüm zamanların ortalama değerleri birbirlerinden farklıdır. Grup*zaman etkileşimine göre protrüzyon hareketi ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,638$).

4.5. Görsel Analog Skalası (Vas)

Tablo 10. Grup ve zamana göre VAS değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Grup			Toplam		Test istatistiği	p^*
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp				
Başlangıç	7,63 ± 0,81	7,06 ± 0,61	7,06 ± 0,37	7,39 ± 0,33 ^a	Grup	1,691	0,202
1.ay	3,63 ± 1,01	2,44 ± 0,72	3,81 ± 0,65	3,14 ± 0,44 ^b	Zaman	116,576	<0,001
3.ay	2,56 ± 0,9	1,06 ± 0,58	2,5 ± 0,54	1,84 ± 0,38 ^c	Grup*zaman	0,820	0,564
6.ay	1 ± 0,52	0,5 ± 0,34	0,88 ± 0,35	0,61 ± 0,2 ^d			
Toplam	3,57 ± 0,53	2,53 ± 0,45	3,48 ± 0,39				

*Robust Mixed Anova; Budanmış Ortalama ± Standart Hata; ^{a-d}Aynı harfe sahip ana etkiler arasında fark yoktur.

Zaman fark etmeksizin gruplar arasında vas ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,202$). Lavaj ortalaması 3,57, lavaj+e+tzf'nin ortalaması 2,53 ve lavaj+tzp ortalaması 3,48 olarak elde edilmiştir. Grup fark etmeksizin zamanlar arasında vas ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Başlangıç'ın ortalaması 7,39, 1.ay'ın ortalaması 3,14, 3.ay'ın ortalaması 1,84

ve 6.ay'ın ortalaması 0,61 olarak elde edilmiştir. Tüm zamanların ortalama değerleri birbirlerinden farklıdır. Grup*zaman etkileşimine göre vas ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,564).

4.6. SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Tablo 11. Grup ve zamana göre sf-12 fiziksel skor değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Grup			Toplam		Test istatistiği	p ^x
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp				
Başlangıç	47,1 ± 2,34	49,9 ± 2,13	46,3 ± 2,46	48,1 ± 1,15	Grup	1,440	0,253
1.ay	48,9 ± 2,77	51,9 ± 1,4	48,8 ± 1,72	50,3 ± 1,07	Zaman	1,858	0,155
3.ay	48,1 ± 2,38	51,6 ± 1,43	49,4 ± 1,94	50,1 ± 0,99	Grup*zaman	0,231	0,963
6.ay	47,9 ± 2,13	50,6 ± 1,83	48,1 ± 1,53	49,1 ± 0,93			
Toplam	48,3 ± 1,16	51,2 ± 0,72	48,6 ± 0,87				

*Robust Mixed Anova; Budanmış Ortalama ± Standart Hata

Zaman fark etmeksizin gruplar arasında sf-12 fiziksel skor ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,253). Lavaj ortalaması 48,3, lavaj+e+tzf'nin ortalaması 51,2 ve lavaj+tzp ortalaması 48,6 olarak elde edilmiştir. Grup fark etmeksizin zamanlar arasında sf-12 fiziksel skor ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,155). Başlangıç'ın ortalaması 48,1, 1.ay'ın ortalaması 50,3, 3.ay'ın ortalaması 50,1 ve 6.ay'ın ortalaması 49,1 olarak elde edilmiştir. Grup*zaman etkileşimine göre sf-12 fiziksel skor ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,963).

Tablo 12. Grup ve zamana göre sf-12 mental skor değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	Grup			Toplam		Test istatistiği	p ^x
	Lavaj	Lavaj+e+tzf	Lavaj+tzp				
Başlangıç	40,1 ± 3,3	40,3 ± 4,23	45,7 ± 2,33	42,4 ± 1,87	Grup	0,510	0,606
1.ay	41,1 ± 2,26	43,5 ± 3,59	45,4 ± 3,14	43,5 ± 1,74	Zaman	1,278	0,298
3.ay	42,3 ± 2,3	44,6 ± 3,66	45,7 ± 3,19	44,5 ± 1,74	Grup*zaman	1,482	0,220
6.ay	44,3 ± 2,34	45,4 ± 3,78	43,7 ± 2,75	44,7 ± 1,66			
Toplam	42,4 ± 1,16	43,9 ± 1,78	45,6 ± 1,38				

*Robust Mixed Anova; Budanmış Ortalama ± Standart Hata

Zaman fark etmeksizin gruplar arasında sf-12 mental skor ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0,606). Lavaj ortalaması 42,4, lavaj+e+tzf'nin ortalaması 43,9 ve lavaj+tzp ortalaması 45,6 olarak elde edilmiştir. Grup fark etmeksizin zamanlar arasında sf-12 mental skor ortalama değerleri istatistiksel olarak

anlamli farklilik göstermemektedir ($p=0,298$). Başlangıç'ın ortalaması 42,4, 1.ay'ın ortalaması 43,5, 3.ay'ın ortalaması 44,5 ve 6.ay'ın ortalaması 44,7 olarak elde edilmiştir. Grup*zaman etkileşimine göre sf-12 mental skor ortalama değeri istatistiksel olarak anlamli farklilik göstermemektedir ($p=0,220$).



5. TARTIŞMA

TME, mandibuler kemiğin kondil kısmı ve temporal kemiğin glenoid fossası arasına yerleşmiş, yüzey alanı sinoviyal membran ile kaplı ve alt çeneye gelen yükleri karşı taraf eklem ile koordineli bir şekilde taşıyan hareketli bir eklem yapısından ibarettir. TMB'lar; ağrı, ağız açmada kısıtlanma, fonksiyon kaybı ve eklemde klik/krepitasyon sesleri gibi belirtilerle kendini gösteren ve yaygın olarak karşılaşılan eklem hastalıklarıdır. Bu hastalıklarda en sık belirlenen bulgular arasında ağız açma miktarında azalma masseter ve temporal kaslarda ağrı ve eklem hareketleri sırasında ses oluşumu yer almaktadır. Hastaların başvurma şikayetleri arasında en güçlü semptomun ağrı olduğu düşünülmektedir (1,205,206).

Redüksiyonsuz DD için tedavi alternatifleri arasında, cerrahi müdahale gerektirmeyen daha konservatif yaklaşımlar bulunmaktadır. Bu konservatif tedavi yöntemleri; interoklüzal splint tedavisi, hasta eğitimi, ilaç tedavisi ve psikoterapi gibi non-invaziv yaklaşımlarını içermektedir (207–209).

Eski dönemlerde, konservatif yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda, disektomi gerçekleştirmek veya eklem diskinin yapısını ve pozisyonunu değiştirmek amacıyla daha ileri cerrahiler uygulanmaktaydı. Lakin bu yöntemde işlem süresinde uzama ve yüksek komplikasyon riski önemli dezavantajlar arasında yer alıyordu (210).

Günümüz tıbbında, konservatif yöntemlerle başarı sağlanamayan vakalarda, ileri cerrahilere alternatif olarak daha az invaziv yöntemler tercih edilmektedir. Bu amaca uygun olarak artrosentez veya artroskopik lavaj ve lizis uygulamaları önerilmektedir (108,113).

Bu uygulamaların yegâne avantajları arasında, etkili birer tedavi yöntemi olmaları, nekahat sürelerinin kısa olması ve komplikasyon sonucu sekel oluşma ihtimalinin düşük olması yer almaktadır (211).

Yapılan bir çalışmada redüksiyonsuz DD tanısı alan olgularda tedaviye öncelikle konservatif yöntemlerle başlanmasının uygun olacağı, şayet bu yaklaşımlarla yeterli iyileşme sağlanamıyor ise artrosentez veya artroskopi gibi daha invaziv yaklaşımların ele alınması gerektiği, zira TME'nin internal yüzeyinde meydana gelen düzensizliklere

adaptasyon sağlayabilmesi veya rejeneratif süreçlerin desteklenebilmesi için konservatif tedavilerin zaman tanıma açısından önemli olduğu öne sürülmüştür (12,107). Bu görüşün aksine, yapılan bazı çalışmalarda ise artrosentez uygulamasının akabinde konservatif tedavi yöntemlerinin uygulanmasının tedavi etkinliği açısından daha olumlu sonuçlar sağladığı rapor edilmiştir (113,212,213). Literatürdeki bulgular doğrultusunda çalışmamızda öncelikle konservatif yaklaşımlar denenmiş ancak bu yaklaşımlarla yeterli iyileşme yanıtı alınamamış hastalara artrosentez uygulaması yapılmıştır.

Kadınların erkeklere nispeten daha yüksek oranda TMB yaşadığı bilinmektedir. Mevcut çalışmalar, kadınların %20–25 oranında erkeklerden daha fazla etkilendiğini ortaya koymuştur (214,215). Yapılan bir çalışmada, TMB sonucu gelişen fiziksel ve mental semptomların kadın hastalarda erkek hastalara kıyasla hem daha yaygın hem de daha şiddetli olduğu rapor edilmiştir (216). Bir çalışmada, kadınlardaki hormonal değişiklikler ve TMB arasında bir ilişki olabileceği ifade edilmiştir (217). Pullinger de kondil anatomisinin kadınlarda yapısal olarak retropozisyona meyilli olduğu için anterior DD'a karşı daha yüksek bir yatkınlık oluşturduğunu ve söz konusu anatomik durumun tomografik olarak da desteklendiğini vurgulamaktadır (218). Bizim çalışmamızdaki her üç grup da TMB-cinsiyet etkileşimi açısından literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada TMB semptom ve bulgularının; şiddet, sıklık ve ciddiyetinin 2. ile 4. dekatlarda ve kadın bireylerde anlamlı ölçüde arttığı ortaya konulmaktadır (219). Bir başka çalışmada ise adolesan ve orta yaş bireylerde TMB'ye daha sık rastlandığı, çiğneme ve yüz kaslarını tutan ağrının genç bireylerde ön plana daha çok çıktığı rapor edilmiştir (220). Bizim çalışmamız, literatürde hastaların TMB'ye en sık ikinci ve dördüncü dekat aralıklarında yakalandığını belirten diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Literatürdeki çalışmalarda TME'nin artrosentez yoluyla lavajında tercih edilen solüsyon tipleri ve hacimlerine ilişkin çeşitli veriler raporlanmıştır. Genellikle Ringer laktat solüsyonu veya serum fizyolojik kullanılmaktadır. Yapılan bazı araştırmalarda, Ringer laktat solüsyonunun eklem diskinin toleransını artırdığı ve eklem sıvısında bulunan katabolitlerin eliminasyonuna katkı sağladığı bildirilmiştir. Lakin Ringer laktatın miktarı konusunda literatürde henüz bir uzlaşma sağlanamamıştır (7,97,158,221,222). Bazı çalışmalarda eklem üst kompartmanının lavajı ile bu boşlukta biriken IL-6, spesifik proteinler, bradikinin ve proteazların eliminasyonu için ideal solüsyon hacminin 50–500

ml civarında olması gerektiği iddia edilmiştir (223,224). Buna karşılık bazı çalışmalarda ise ortalama 100 ml'lik solüsyon hacminin başarı sağladığı bildirilmiştir (225). Biz kendi çalışmamızda işlemleri literatürdeki bu bilgiler ışığında 100-200 ml ringer laktat solüsyonu ile gerçekleştirdik.

Lavaj işleminden sonra intraartiküler olarak uygulanan bazı ajanların (TZP, E-TZF, kortikosteroidler, lokal anestezikler, opioidler, HA, NSAII) veya oral olarak verilen ilaçların, ağrı kontrolünde ve tedavi sürecinin desteklenmesinde etkili olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir (226,227). Ayrıca eklem içi enjeksiyon sayesinde ilaçların sistemik kullanımına bağlı gelişebilecek yan etkilerin elimine edildiği ve terapötik ajanların doğrudan hasarlı alana verilmesiyle maksimum etki sağlandığı bilinmektedir (226).

İntraartiküler HA enjeksiyonu, sinoviyal membran hücrelerinden endojen HA sentezinin uyarılması suretiyle TME dokularının korunmasını sağlamaktadır (167). Sadece TME'yi tutan artritlerde kortikosteroid ve HA'nın intraartiküler enjeksiyonlarının uzun dönem takiplerinde gösterdikleri etkilerin benzer olduğu belirtilmiştir. Lakin, kortikosteroidlerin eklem dokularda yıkıma yol açma ihtimali nedeniyle son yıllarda HA'nın tercih edilmesi önerilmektedir(129). HA, redüksiyonsuz DD ve kronikleşmiş ağrılı redüksiyonlu DD bulunan vakalarda palyatif bir tedavi sağlamak noktasında işe yararken eklem diskinin pozisyonunu değiştirmede başarılı olmadığı bildirilmiştir(129,143,172,174–176).

Son yıllarda artrosentez sonrası eklem içi enjeksiyon amacıyla kullanılan teröpatikler içerisinde otolog kan ürünleri de yer almaktadır. Bu grupta bulunan TZP ve E-TZF birçok çalışmada araştırma konusu haline gelmiştir. TZP'nin TME etkilerini ele alan ilk çalışmayı Kütük ve ark. yapmıştır. Bu çalışmada, tavşanlarda önce TME osteoartriti oluşturulmuş daha sonra sağ tarafına TZP, sol tarafına ise fizyolojik salin kullanılmış ve sonuçta TZP uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha iyi sonuçlar alındığı belirtilmiştir (228).

Enfeksiyon ve alerji gibi birtakım riskler dikkate alındığında, intraartiküler enjeksiyon konusunda otolog kan ürünleri giderek daha popüler olmuştur (19). Otolog kan ürünlerinin bu doku dostu özellikleri ve eklemin internal yapısında rejeneratif süreçler yoluyla modifikasyon yapabilmeleri, eklem tedavisinde kullanımlarını daha tercih edilir hale getirmektedir (19,26,229–232).

TME'lere uygulanan intraartiküler TZP uygulamalarının etkilerini araştıran bir çalışmada, TZP'nin TMB tedavisi gören vakalarda ağrı şiddetinin azaltılmasında pozitif yönde etkiler gösterdiğini bildirmiştir (199).

Bir başka iki gruplu çalışmada da redüksiyonlu DD tanısı konulan vakalarda intraartiküler TZP enjeksiyonunun etkileri araştırılmış ve bu sonuçlar yalnızca lavaj işlemi uygulanan kontrol grubuyla karşılaştırmıştır. Sonuç olarak TZP uygulanan grupta diğer gruba göre ağız açıklığında artış, TME seslerinde ve ağrı seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma rapor edilmiştir (24).

İntraartiküler E-TZF uygulamalarının potansiyel etkileri ilk defa bir hayvan çalışmasında araştırılmıştır. Tavşan diz eklemine yapay bir osteokondral defekt oluşturulmuş ve ardından mezenkimal kök hücre ve E-TZF den oluşan bir karışım intraartiküler alana enjekte edilmiştir. Çalışma sonucunda E-TZF'nin hiyalin benzeri kıkırdak rejenerasyonunu teşvik ederek kıkırdak onarımı sağlayabileceği rapor edilmiştir (233,234). Eklem içi E-TZF uygulamalarının TME etkilerini değerlendiren ilk klinik çalışmada 37 hasta ve toplamda 47 adet TME'de 12 aylık takip süresi boyunca ağrı bakımından %69 oranında istatistiksel olarak anlamlı ve uzun süreli iyileşmeler gözlemlendiği rapor edilmiştir (235).

Mevcut bilimsel literatür incelendiğinde, artrosentez sonrasında uygulanan TZP ve E-TZF enjeksiyonlarının klinik sonuçlarını değerlendiren çok sayıda çalışma olduğu görülmektedir (229,230,232,236) Ancak ulaşılabildiğimiz mevcut literatürde; TME artrosentezi açısından sadece lavaj, lavaj ile E-TZF ve lavaj ile TZP enjeksiyonunun klinik sonuçlarını eş zamanlı olarak 6 aylık takiple karşılaştıran prospektif başka bir çalışmaya rastlamadık.

Artroskopik lizis ve lavaj prosedürlerinin kanıtlanmış etkinliğinden bahisle Nitzan ve ark., çift girişli (Double Puncture) artrosentez tekniğini geliştirmişlerdir. Bu teknikte, iki ayrı kanülle eklem üst kompartmanına ulaşılır, kanülün birinden enjeksiyon yapılırken diğerinden debris drenajı sağlanarak yıkama işlemi gerçekleştirilir (113). 2007 yılında tek girişli (Single Puncture) teknik tanımlandı (237). Sonrasında başka bir çalışmada Y şeklinde özel bir kanül tasarlandı ve bu kanül ile işlem yapıldı (238). Bir çalışmalarında tek girişli ve çift girişli yöntemleri karşılaştıran Cambazoğlu ve Şentürk; ağrı düzeyi, ağız

açıklığı ve hasta toleransı açısından benzer sonuçların ortaya çıktığını raporlamışlardır (239).

Çalışmamızda her iki tekniğin benzer düzeyde iyileşme sağladığını gösteren literatür verileri ve tek kanül yönteminin sahip olduğu dezavantajlar birlikte ele alınarak çift girişli artrosentez tekniği tercih edilmiştir.

Eklem sesleri; kimyasal moleküllerin çeşitliliği, eklem basıncındaki dalgalanmalar ve eklem sıvısı komponentlerine bağlı olarak meydana gelebilmektedir (240). Eklem sesleri “klik” ve “krepitasyon” olmak üzere ikiye ayrılır. Hasta tarafından, klik sesi kısa süreli ve tek bir atım sesi şeklinde, krepitasyon birden fazla sayıda ve karmaşık yapıda kısırtı-kütürtü veya karda yürüme benzeri sesler olarak tarif edilmektedir. Muayene sırasında parmak yardımıyla eklemler palpe edilir ve hastadan ağız açma-kapama hareketi yapması istenir. Ses olması diskin pozisyonu hakkında bir fikir vermekle beraber her zaman diskin anatomik pozisyonunda olduğu anlamına gelmez. Hancı ve ark., redüksiyonlu DD bulunan hastalarda TZP'nin eklem içi enjeksiyonunu çalışmış ve elde ettikleri sonuçları artrosentez grubu ile karşılaştırmışlardır. TZP grubunda artrosentez grubuna göre TME seslerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğunu raporlamışlardır (24). Ghoneim ve ark. da yaptıkları bir çalışmada artrosentez ve artrosentez sonrası E-TZF enjeksiyonunu kıyaslamış ve E-TZF grubunun eklem seslerini ortadan kaldırma noktasında istatistiksel olarak daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir(26).

Çalışmamızda, tedavi sonrası eklem seslerinde, her üç grupta da zamana bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme gözlemlenmiştir. Özellikle işlem öncesi, 1. ay, 3. ay ve 6. ay ölçümleri incelendiğinde, tüm gruplarda pozitif yönde bir değişim tespit edilmiştir. Ancak gruplar arası karşılaştırmalarda yalnızca 3. ay verilerinde anlamlı fark ortaya çıkmış; bu takip zamanında E-TZF ve TZP uygulanan gruplarda eklem sesi bulunan hasta oranı %0'a düşmüşken, lavaj grubunda bu oran %31,3 olarak saptanmıştır. Bu bulgu, özellikle biyolojik ajanların eklem seslerini ortadan kaldırma açısından daha erken ve etkili sonuçlar verdiğini düşündürmektedir.

Bu veriler, literatürde yer alan çalışmalarla önemli ölçüde paralellik göstermektedir. Örneğin, Ghoneim ve ark. çalışmalarında artrosentez ile uygulanan E-TZF grubunda, eklem seslerinde ilk hafta itibarıyla %75 oranında tam düzelme sağlandığı, bunun 3. aya kadar devam ettiği, 6. ayda bu oranın %60'a gerilese de yüksek oranda devam ettiği

belirtilmiştir (26). Benzer şekilde, Hancı ve ark. intraartiküler TZP uygulamasının eklem seslerinde anlamlı azalmaya yol açtığını ve 6 ay sonunda 12 eklemde yalnızca 2'sinde ses kaldığını raporlamıştır (24). Bizim çalışmamızda da E-TZF ve TZP uygulanan gruplarda bu semptomun kısa sürede ortadan kalkması, literatürdeki bulgularla uyum içindedir.

Öte yandan, Ghoneim ve ark. ile Hancı ve ark.'nın çalışmalarında erken dönem takipleri 1. haftada yapılmışken, bizim çalışmamızda ilk kontrol zamanı 1. ay olarak planlanmıştır. Bu metodolojik fark, özellikle E-TZF grubunda seslerin daha da erken kaybolmuş olabileceği ihtimalini doğrudan ölçmemize engel olmuştur. Nitekim Ghoneim ve ark. çalışmasında ilk haftada sesin tamamen kaybolduğu vakalar yer alırken (26), bizde bu değişim 1. ayda kaydedilmiştir. Dolayısıyla çalışmamızda 1. hafta kontrolünün bulunmaması, erken etki sürecini detaylı belgelememizi sınırlandıran bir unsurdur. Ayrıca Hancı ve ark. çalışmasında ses ölçümü desibel bazlı objektif cihazlarla (24), bizim çalışmamızda ise klinik palpasyon ve hasta ifadesine dayalı olarak yapılmıştır. Bu yöntem farklılığı da ölçüm hassasiyetine etki edebilecek potansiyel bir sınırlılık olarak dikkate alınmalıdır.

TME sesleri yönünden verilerimiz mevcut literatür bilgisiyle çok yüksek oranda paralellik göstermekle beraber biz E-TZF ve TZP uygulanan gruplarda eklem sesi semptomunun daha kısa vadede ortadan kalkmış olmasını; E-TZF'nin yoğun bir fibrin matriksi oluşturarak eklem içinde daha uzun süreler kalmış olabileceği, bu otolog kan ürünlerinin yüksek miktarda trombosit içerikleri ve saldıkları büyüme faktörleriyle rejeneratif süreçleri modüle etmelerine bağlı uzamış posterior disk ataçmanlarında daha hızlı bir iyileşmeyi sağlamış olabilecekleri şeklinde yorumlamaktayız (19,26,229–232,241–243).

Sağlıklı ortalama bir yetişkinde MAA değeri 40–58 mm aralığında, lateral ve protrüziv hareketlerin değeri ise 8–12 mm arasındadır (244). TMB'ye bağlı olarak gelişen disk adezyonları, diskin şekil-konum bozuklukları ve ağrı nedeniyle eklemdeki fonksiyonel hareketleri kısıtlanabilmektedir. Literatürde çokça çalışıldığı üzere artrosentezin TMB'nin neden olduğu kısıtlanmış lateral ve protrüziv hareketler, ağız açıklığı ve daha birçok klinik semptomda iyileşme sağladığı artık bilinen bir durumdur. TME artrosentezinin tanıtıldığı ve klinik sonuçlarının raporlandığı ilk literatür çalışmasında,

eklem üst kompartmanına 200 ml Ringer laktat ile lavaj işlemi uygulanmış ve hastalar 4-14 ay arasında takip edildikten sonra işlem öncesinde ortalama $24,1 \pm 5,6$ mm olan MAA'nın işlem sonrasında ortalama $42,7 \pm 4$ mm'ye çıktığı görülmüş ve bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiştir (113). Bir diğer çalışmada artrosentezin yüksek hasta toleransı, tekrarlanabilir olması, cerrahi girişimlere kıyasla daha az girişimsel bir yöntem olması vurgulanmış ve kısa sürede eklem sesi ve ağrı gibi belirtilerde azalma sağlamakla beraber MAA değerinde de yükseliş sağladığı belirtilmiştir (245). Yine bir diğer çalışmada çift girişli teknikle artrosentez işlemi uygulanmış, sadece bir TME'sinde internal bozukluk tespit edilen 33 hasta yaklaşık 9,4 ay takip edilmiş ve MAA değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş izlendiği rapor edilmiştir (113). Düşük basınç altında çift girişli teknik kullanılarak 50–100 ml solüsyon ile artrosentez işlemi gerçekleştirilen bir çalışmada, 46 hastada toplam 60 eklem değerlendirilmiştir. İşlem öncesinde $24,6 \pm 5,2$ mm olan MAA işlemden sonraki 21. ayda $42,3 \pm 6,1$ mm'ye istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gösterecek şekilde arttığı belirtilmiştir (126,211). Artrosentez çalışılan başka bir çalışmada uygulama öncesi $23,1 \pm 5,15$ mm olarak ölçülen MAA değerinin işlem sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturacak şekilde $44,26 \pm 4,96$ mm'ye çıktığı belirtilmiştir (6).

Çalışmamızda LAVAJ, LAVAJ+TZP ve LAVAJ+E-TZF uygulanan tüm gruplarda zamana bağlı olarak maksimum ağız açıklığı (MAA) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise MAA yönünden genel fark anlamlı bulunmamakla birlikte, grup*zaman etkileşimi anlamlı çıkmıştır ($p=0.044$). Bu bulgu, tüm gruplarda iyileşme gözlenmesine rağmen, zaman içinde MAA'daki artış hızının ve düzeyinin gruplara göre değiştiğini göstermektedir. Özellikle LAVAJ+E-TZF grubunda bu artışın daha belirgin olduğu tespit edilmiştir ($\text{LAVAJ+E-TZF} > \text{LAVAJ+TZP} > \text{LAVAJ}$).

Literatürde ise Ghoneim ve ark., sadece artrosentez uygulanan kontrol grubu ile artrosentez sonrası intraartiküler E-TZF uygulanan grubu karşılaştırmış ve her iki grupta zamanla anlamlı MAA artışı tespit edilmesine rağmen, E-TZF grubundaki artışın daha fazla olduğunu bildirmiştir(26). Benzer şekilde, Gözde Işık ve ark. da E-TZF grubunda anlamlı ölçüde artmış MAA ve ağrıda kalıcı azalma tespit etmiş, bu etkilerin 12 ay boyunca sürdüğünü belirtmişlerdir(246). Bu anlamda literatürdeki E-TZF kullanılan çalışmalar bizim çalışmamızla genel uyum içerisindedir.

Ramakrishnan ve ark., TZP enjeksiyonunun, sodyum hiyalüronat ve konvansiyonel artrosenteze göre daha fazla MAA artışı sağladığını raporlamıştır (230). Hancı ve ark.'nın yaptığı artrosentez çalışmasında artrosentez+TZP grubunda artış artrosentez grubuna göre daha fazla olsa da istatistiksel fark bulunmadığı, buna karşın Ansar ve ark. tarafından yürütülen çalışmada intraartiküler TZP enjeksiyonu uygulanan gruplarda, yalnızca artrosentez yapılan gruplara kıyasla MAA'nın anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir (24,203). Bununla birlikte, Singh ve ark.'nın çalışmasında da bizimine benzer bir sonuçla her iki grupta (artrosentez ve artrosentez + TZP) MAA ve ağrı skorlarında iyileşme bildirilmiş olsa da gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (236). Bizim çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamakla birlikte özellikle E-TZF grubunda zamanla MAA değerinde daha hızlı bir artış elde edilmiştir.

E-TZF uygulamalarının uzun dönemli etkileri üzerine yapılan çalışmalar da dikkat çekicidir. Albilia ve ark.'nın E-TZF kullandığı çalışmada enjeksiyonlar 2 haftada bir tekrarlanmış olsa da bizim çalışmamızda tek doz E-TZF uygulamasıyla benzer oranda klinik iyileşme eğilimi elde edilmiş olması dikkat çekicidir (235). Ayrıca, söz konusu çalışmada %31 oranında tedaviye yanıtız birey rapor edilmişken, bizim çalışmamızda bu tür dirençli bir alt grup saptanmamıştır.

Literatür genelinde olduğu gibi, bizim çalışmamızda da artrosentez prosedürünün tek başına dahi MAA üzerinde belirgin bir iyileşme sağladığı, ancak bu işleme eklenen otolog biyolojik ürünlerin, özellikle de E-TZF'nin bu kazanımı artırdığı görülmüştür. Ayrıca, çalışmamızda grup*zaman etkileşimi analizi kullanılarak, tedavi etkinliğinin sadece son durum üzerinden değil, zamana bağlı dinamik bir süreç olarak da değerlendirilmesi mümkün olmuş, bu da literatürdeki birçok çalışmadan farklı olarak önemli bir metodolojik katkı sunmuştur. Bu sonuçlar, E-TZF ya da TZP gibi otolog biyolojik ürünlerin artrosentez sonrası MAA üzerindeki olumlu etkisini gösteren birçok çalışmayla uyumludur ancak bizim bazı sonuçlarımızdan farklı sonuçlar elde eden çalışmalarla oluşan farkın sebebinin; hasta seçimi, protokol, uygulama dozu veya tedavi süresi gibi değişkenlerden kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

TMB’da lateral ve protrüziv hareketlerde kısıtlılık, hastaların yaşam kalitesini doğrudan etkileyen önemli fonksiyonel sorunlar arasında yer almaktadır. Literatürde lateral hareketlerin incelendiği birçok artrosentez çalışması bulunmakla birlikte genel olarak bu parametrede istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler bildirilmiştir. (109,123,134,245,247,248).

Çalışmamızda LAVAJ, LAVAJ+E-TZF ve LAVAJ+TZP uygulanan hastalarda her üç grupta da zamana göre grup içinde; ipsilateral/kontralateral hareketler ve protrüziv hareket miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. Zamana bağlı gruplar arasında; ipsilateral ve protrüziv hareket ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Grup*zaman etkileşimlerinde de anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak kontralateral harekette gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur. LAVAJ ve LAVAJ+E-TZF gruplarında kontralateral hareket miktarlarındaki artış LAVAJ+TZP grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızdan farklı olarak, Ghoneim ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, artrosentez sonrası intraartiküler E-TZF uygulanan grup ile yalnızca artrosentez yapılan kontrol grubu karşılaştırılmış ve lateral hareket mesafelerinde E-TZF uygulanan grupta anlamlı düzeyde daha fazla artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Benzer şekilde Gözde Işık ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada da artrosenteze eklenen E-TZF enjeksiyonunun lateral ve protrüziv hareketlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha iyi sonuç verdiği rapor edilmiştir. Buna karşın, bizim çalışmamızda LAVAJ grubu ile LAVAJ+E-TZF grubu arasında lateral ve protrüziv hareketler açısından anlamlı fark bulunmamış, sadece kontralateral harekette LAVAJ+E-TZF grubunun TZP grubuna göre daha iyi sonuç verdiği tespit edilmiştir(26,246).

Jacob ve ark. tarafından yürütülen çalışmada, artrosentez sonrası + TZP, HA ve yalnızca artrosentez yöntemleri karşılaştırılarak lateral ve protrüziv hareketler yönünden her üç yöntemin de anlamlı artışlar sağladığı ancak gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tüm gruplarda lateral ve protrüziv hareketlerde zaman içinde anlamlı artışlar gözlenmiş, ancak ipsilateral ve protrüziv

hareketler yönünden gruplar arası fark oluşmamıştır. Bununla birlikte sadece kontralateral harekette LAVAJ ve LAVAJ+E-TZF gruplarında, TZP grubuna kıyasla anlamlı olarak daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (231).

Artrosentez uygulamalarıyla ilgili ulaşılabildiğimiz mevcut literatürde sonuçlarımızı tam manasıyla kıyaslayabileceğimiz LAVAJ, LAVAJ+ETZF ve LAVAJ+TZP uygulamalarının bir arada ve prospektif olarak değerlendirildiği başka bir çalışma bulamadık. Ancak yukarıda bahsettiğimiz bizimkinden daha farklı şekillerde tasarlanmış çalışmaların sonuçlarıyla genel ve güçlü bir uyum bulunmakla beraber bir kısım bulguları ile bizim çalışmamızın bazı sonuçları arasındaki uyumsuzlukların olası sebebinin tedavi teknikleri, enjeksiyon miktarları, E-TZF ve TZP hazırlama protokolleriyle ilgili literatürde henüz bir karar birliğine varılamamış olması, lavaj için kullanılan solüsyonun türü ve hacmi, enjeksiyon sıklıkları, çalışma kısıtlamaları, takip süreleri ve örneklem büyüklüklerinin farklı olması gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz (249–252).

Ancak bütün bu parametreler bir araya geldiğinde biz, TMB sonucu kısıtlanmış TME hareketlerinde meydana gelen iyileşmenin sebebinin prosedüre ilave edilen otolog kan ürününden bağımsız olarak klasik artrosentez prosedürü esnasında solüsyonun basınç etkisiyle disk adezyonlarını çözmesi sonucu olduğunu düşünmekteyiz. Fakat yine de otolog kan ürünlerinin daha uzun takip sürelerinde değerlendirilmesiyle bir fark yaratma potansiyeli olduğunu da düşünmekteyiz. Bu kapsamda çalışmamızda elde edilen veriler, artrosentez uygulamasının tek başına sağladığı klinik iyileşmelere ek olarak eklem içine E-TZF ve TZP enjeksiyonlarının uygulanmasının, mevcut literatürde bildirilen bulgularla büyük ölçüde örtüştüğünü ve benzer klinik sonuçlar verdiğini göstermektedir.

TMB'li hastalarda da ağrının oldukça sık karşılaşılan bir semptom olduğu bilinen bir durumdur (253). TME'de gözlenen internal düzensizlikler neticesinde eklem sıvısında serbest oksijen radikalleri, TNF-alfa, proteazlar, serotonin, sitokinler gibi çeşitli moleküllerin artması ve buna bağlı lokal inflamasyonun tetiklenmesi ve ağrıya yol açması literatürde belirtilmiştir (253,254). Artrosentezin eklem içi disk adezyonlarını ve yüzey düzensizliklerini giderme ve inflamatuvar molekülleri uzaklaştırma mekanizmasıyla ağrıyı ortadan kaldırdığı düşünülmektedir (86,113,213,247). Literatüre bakıldığında birbirinden

farklı çok sayıda artrosentez metodu geliştirildiği görülmektedir ve bu metotların etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalarda ağrı seviyelerinin belirlenmesinde ağırlıklı olarak Görsel Analog Skala (VAS) tercih edilmiş olup sınırlı sayıda çalışmada da Verbal ağrı skalası'na yer verildiği dikkat çekmektedir (158,163). Biz de kendi çalışmamızda literatürdeki çalışmalarla karşılaştırma yapılabilmesini sağlamak amacıyla VAS kullanmayı tercih ettik.

Çalışmamızın zamana göre grup içi sonuçlarını değerlendirdiğimizde ve her üç grupta da işlem öncesi, 1.ay, 3.ay ve 6.ay kontrol ölçümlerini dikkate aldığımızda tüm ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma tespit ettik.

Literatürde, artrosentez işleminin ağrıyı anlamlı derecede azalttığını ortaya koyan çok sayıda çalışma vardır (156,247,255,256). Artrosentez uygulamasının tanıtıldığı ilk çalışmada, ağrıyı VAS kullanarak değerlendirmişler ve işlem öncesinde $8,75 \pm 2,82$ ile başlayan değerlerin işlem sonrasında $2,31 \pm 2,55$ 'e kadar indiğini ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtmişlerdir (113). Bir başka çalışmada ağrı değerlendirme yöntemi VAS ile yapmış ve işlem öncesi $9,24 \pm 2,90$ 'ten başlayan ağrı skorlarının takip seanslarında $1,45 \pm 1,74$ 'e kadar indiği belirtilmiştir (126) Başka bir çalışmada redüksiyonsuz DD tanısı konulan hastalara artrosentez uyguladıkları ve ağrı ölçme yöntemi olarak VAS kullandıkları çalışmalarında, ilk ayın sonunda ağrıda anlamlı seviyede düşüş tespit ettiklerinin raporlamışlardır (248). Başka bir çalışmada Artrosentez uygulanan 15 hastanın kısa dönem takibinde VAS ile değerlendirilen ağrı skor ortalamalarının preoperatif dönemde 3,53 iken, postoperatif 1. günde 2,95'e ve 1.ayda 2,28'e indiği rapor edilmiştir (257). Yine VAS'ın kullanıldığı bir başka çalışmada TMB tanısı konulan hastalara artrosentez tedavisi uygulanmış ve bu hastalar 1 yıllık takip sürecine alınmıştır. İşlem öncesinde $4,8 \pm 2,65$ olarak tespit edilen ağrı skorlarının, işlemden sonraki 1. yılın sonunda $0,27 \pm 0,45$ 'e gerilediği belirtilmiştir (123).

Çalışmamızda VAS skalası değerleri açısından her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir. Ancak ne gruplar arası ne de grup*zaman etkileşimlerinde VAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Benzer bir durum, Kılıç ve Güngörmüş'ün randomize klinik çalışmasında da görülmüştür: Araştırmacılar artrosentez sonrası TZP ile HA enjeksiyonlarını 12 ay izlemiş, iki grupta da VAS değerleri belirgin düşerken gruplar arasında istatistiksel fark bulamamışlardır . Bu sonuç, artrosentez+TZP'nin tek başına yıkamanın sağladığı erken analjeziyi anlamlı ölçüde artırmayabileceği yönündeki bulgumuzu destekler niteliktedir(229).

Albilia ve ark. ise E-TZF enjeksiyonunu iki haftada bir tekrarlayarak 12 ay boyunca izlemiş ve hastaların %69'unda 8. haftadan itibaren VAS değerlerinde kalıcı gerileme bildirmiştir . Bizim çalışmamızda artrosentez sonrası tek doz E-TZF enjeksiyonu, artrosenteze üstün bir avantaj sağlamadı. Bu durum, enjeksiyon sayısının fazla olmasının veya hastaların daha ileri evre (Wilkes IV-V) olmasının E-TZF'ye yanıtı güçlendirdiğini düşündürmektedir (235).

Sharma ve ark. artrosentezden sonra altı ay boyunca ayda bir enjeksiyon yaparak E-TZF'nin 3. aydan itibaren TZP'ye göre VAS skorlarında daha fazla düşüş sağladığını rapor etmişlerdir . Artrosentez sonrası tek doz uygulamamızda böyle bir farkı göremememiz, tekrarlayan dozların yüksek etki sağlayabileceği kanaatini oluşturmaktadır. Bununla birlikte, Sharma'nın çalışmasındaki küçük örneklem, varyansı düşürerek farkın istatistiksel olarak kolay yakalanmasına da katkı sağlamış olabilir(258).

Literatürdeki bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızın sonuçlarında da yer aldığı gibi artrosentezin tek başına dahi hastalar açısından klinik olarak anlamlı derecede analjezi sağladığı ve VAS skorlarını düşürdüğü görülmektedir. Artrosentez sonrası ek E-TZF/TZP enjeksiyon uygulamalarının maliyet, hazırlama süresi ve lojistik gereksinimleri dikkate alındığında, ilk basamak tedavide artrosentezin yeterli olabileceği; TZP veya E-TZF'nin ise tekrarlayan, ileri evre ya da konservatif lavaja dirençli olgularda, özellikle seri enjeksiyon protokolünün uygulanabileceği merkezlerde değerlendirilmesinin daha doğru olacağını düşündürmektedir. Ayrıca ağrı konusu değerlendirilirken ağrının subjektif bir veri olduğu ve kişiler arası ağrı eşiği farklılıkları olabileceğini de unutmamak gerekir (259,260).

Araştırmamızın güçlü yönleri arasında üç kollu randomize tasarım, tek operatörle standartlaştırılmış prosedür ve altı aylık takip süresi yer almakla birlikte; tek doz enjeksiyon tercihi, Wilkes evrelerine göre alt grup analizlerinin yapılmamış olması ve

örneklem büyüklüğünün gruplar arası varyansı algılamayı kısıtlamış olabileceği önemli limitasyonlar olarak not edilebilir. Bu bağlamda, tekrarlayan enjeksiyon protokollerini ve farklı hastalık evrelerini içeren, daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Bütün bunları birlikte ele aldığımızda çalışmamızda ağrı semptomunu azaltan esas etkenin eklem içerisindeki inflamatuvar molekülleri uzaklaştıran ve solüsyon basıncıyla eklem diskinin yeniden pozisyonlanmasına ve disk adezyonlarının çözülmesine imkan tanıyan klasik artrosentez prosedürü olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın bulguları VAS değerlerinde anlamlı düzeyde azalma bildiren literatürdeki diğer çalışmalarla uyum göstermektedir.

TMB; çene hareketlerinde görülen kısıtlılık, eklem ve çiğneme kaslarında neden olduğu ağrı nedeniyle hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Literatürde TMB'nin yaşam kalitesi bakımından etkilerini değerlendiren birçok çalışma mevcuttur (261) Bir çalışmada TMB'li bireylerde çekilen ağrı süresinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bir yıldan az ağrı durumunda yaşam kalitesinin önemli ölçüde düşmediği ancak üç yıl üstü sürelerde emosyonel sorunların geliştiği buna bağlı olarak sosyal işlevsellik ile mental bileşenlerde sorunlar gözlemlendiği rapor edilmiştir (262) TMB'li bireylerin yaşam kalitesi etkilerini değerlendiren başka bir çalışmada yaşam kalitesi üzerinde negatif etki ettiği sonucuna varılmıştır (263).

Çalışmamızda TMB'nin yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla SF-12 kullanılmıştır. Çalışmamızda grup içinde, gruplar arasında ve grup*zaman etkileşimi açısından SF-12 Fiziksel (PCS) ve Mental (MCS) skorlarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ancak E-TZF grubunda MCS skorlarının zamanla artış eğiliminde olduğu dikkat çekmiştir. Bu durum, enjeksiyon sonrası ağrı azalmasının ve fonksiyonel rahatlamanın bireylerin genel ruhsal iyilik hali üzerinde dolaylı bir etki yaratabileceğini düşündürmüştür. Literatürde SF-12 sonuçlarımızı kıyaslayabileceğimiz başka bir artrosentez çalışmasına rastlayamadık. Ancak SF-12'nin kullanıldığı sınırlı sayıdaki başka çalışma bulgularımızla büyük ölçüde örtüşmektedir. Örneğin total TMJ replasmanı geçiren hastaları inceleyen Zumbunn Wojczyńska ve ark., PCS'nin yaş-uyumlu popülasyon ortalamasının belirgin altında, MCS'nin ise istatistiksel olarak fark oluşturmadığını vurgulamışlardır. Fiziksel bileşenin TMB'ye duyarlılığını, mental

bileşenin görece stabilitesini ortaya koyan bu tablo, E-TZF grubumuzda izlenen MCS artış eğiliminin klinik açıdan dikkat çekici olabileceğini düşündürmektedir(264).

OPPERA (Orofasiyal Ağrı: Prospektif Değerlendirme ve Risk Analizi)'nın prospektif kohort çalışması ise hem PCS hem MCS alt ölçeklerinin, özellikle de bedensel ağrının günlük yaşama etkisini irdeleyen SF-12 formunun 8. maddesinin, ileride TMB gelişimi için güçlü öngörücüler olduğunu göstermiştir(265). Bu bulgu, SF-12'nin ağrı-ilişkili yaşam kalitesi boyutlarını yakalama potansiyelini teyit ederken, tedavilerimizin PCS/MCS üzerinde sınırlı etkisini de açıklayabilir.

Son olarak 2023 yılında yapılmış geniş kapsamlı bir derlemede, 517 tane TMB ile ilişkili makalenin yalnızca beşinde SF-12 kullanıldığını ve yaşam kalitesi değerlendirmelerinde hâlen OHIP-14'ün baskın ölçüt olduğunu ortaya koymuştur (266). Bu nadir kullanım, çalışmamızın SF-12 verileriyle literatürdeki boşluğu doldurduğunu; gruplar arası belirgin fark saptanmaması bulgumuzun ise mevcut kanıt gövdesiyle tutarlı olduğunu göstermektedir. Öte yandan E-TZF grubunda gözlenen MCS artış eğilimi, enjeksiyonla sağlanan ağrı kontrolünün ruhsal iyilik hâline olumlu yansiyabileceğini işaret eden değerli bir bulgu olarak öne çıkmaktadır. Gelecekteki çalışmalar daha uzun takip süreleri ve daha büyük örneklemelerle SF-12'nin geçerliliği daha güçlü şekilde test edebilir.

Çalışmamız, her ne kadar prospektif bir çalışma olsa da birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan biri kadın ve erkek hasta sayılarında eşitliğin yakalanamamış olmasından ötürü cinsiyet bazlı bir karşılaştırmanın tam manasıyla yapılamamış olmasıdır. Bir diğer kısıtlılık ise artrosentez sonrası eklem sıvısı örnekleri biyokimyasal analiz için incelenememiştir. Bu durum, biyolojik düzeyde rejeneratif etkiyi objektif olarak değerlendirme imkânını sınırlandırmıştır. Hastaların yaşam tarzı ve meslek gibi TME semptomlarını etkileyebilecek sosyopsikolojik parametreler değerlendirme dışı bırakılmıştır. Bu çalışma tek bir merkezde yürütülmüş olup, farklı merkezlerdeki hasta profili, uygulama pratiği ve klinik ortam farklılıkları göz önüne alındığında bulguların genellenebilirliği sınırlı olabilir. Ayrıca literatürde E-TZF ve TZP elde edilmesiyle ilgili tek bir protokol konusunda karar birliğine varılmamış olması da çalışmamızı etkileyen bir başka kısıtlılıktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Redüksiyonsuz DD bulunan hastalarda, klasik çift-kanül artrosentez işlemi tek başına uygulandığında dahi 1., 3. ve 6. ay kontrollerinde ağrı, maksimum ağız açıklığı, lateral-protrüziv hareketler ve eklem sesleri parametrelerinde klinik olarak anlamlı iyileşme sağlamıştır.

Artrosentez sonrasına tek doz TZP veya E-TZF eklenmesi, VAS skorlarında bir üstünlük yaratmamış; iyileştirici ana etkenin lavaj ve basınçla sağlanan mekanik ve biyokimyasal temizlik olduğu doğrulanmıştır.

E-TZF enjeksiyonu, MAA'daki artışı hızlandırmış ve 3. ayda eklem seslerinin ortadan kalkmasında daha başarılı görünmüştür. TZP de eklem seslerinin erken düzelmesini sağlamış ancak mandibular hareketler açısından E-TZF kadar belirgin avantaj göstermemiştir.

Lateral ve protrüziv hareketlerde her üç tedavi modalitesiyle zaman içinde anlamlı artış elde edilmiş, ancak gruplar arası fark saptanmamıştır; yalnızca kontralateral hareket artışında E-TZF ve LAVAJ grupları TZP grubuna göre daha iyi sonuç vermiştir.

Yaşam kalitesinin genel göstergesi olan SF-12, PCS ve MCS bileşenlerinde grup içi veya gruplar arası anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Bununla birlikte, E-TZF grubunda MCS skorlarının zamanla yükselme eğilimi, ağrı azalmasıyla ruhsal iyilik hâlinin dolaylı bağlantısını düşündürmektedir.

Çalışmanın güçlü yanları üç kollu randomize tasarım, tek operatör standardizasyonu ve altı aylık takip iken; sınırlılıkları tek merkezli yürütülmesi, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, tek doz enjeksiyon protokolü, erken dönem (örneğin; 1. hafta) kontrolünün bulunmaması ve biyokimyasal analizlerin yapılamamasıdır.

Bu kapsamda aşağıda sıralanan önerileri sunma imkanımız bulunmaktadır.

1. Konservatif tedavilere yanıt vermeyen redüksiyonsuz DD'ında ilk seçenek olarak artrosentez güvenilir, düşük maliyetli ve etkili bir yöntem olarak kullanılabilir.

2. Daha hızlı ağız açıklığı artışı ve eklem seslerinin erken eliminasyonu hedeflendiğinde, artrosentez sonrasında E-TZF enjeksiyonu tercih edilebilir; TZP ise özellikle ses semptomunun baskın olduğu olgularda değerlendirilebilir.
3. Tek dozluk biyolojik ajan uygulamaları ağrı üzerine ek fayda sağlamadığından, gelecekteki çalışmalarda tekrarlayan E-TZF/TZP enjeksiyon protokolleri ve daha uzun izlem süreleri test edilmelidir.
4. E-TZF ve TZP hazırlama-uygulama protokolleri henüz standartlaşmamıştır; çok merkezli, büyük örneklemli ve protokol karşılaştırmalı çalışmalar metodolojik bir gerekliliktir.
5. Geçerli biyokimyasal belirteçler, eklem sıvısı analizi ve objektif ses ölçüm teknikleri eklenerek tedavi mekanizmalarını ve sonuçlarını daha objektif değerlendiren çalışmalar tasarlanmalıdır.
6. Cinsiyet dengesi sağlanmış örneklem, Wilkes evrelerine göre alt grup analizleri ve 1. hafta gibi erken takip noktaları eklenerek klinik yanıtın zamansal dinamikleri ayrıntılı incelenmelidir.
7. SF-12 veya benzeri genel yaşam kalitesi ölçekleri geniş örneklemelerde tekrar doğrulanmalı; ayrıca TMB'ye özgü Yaşam Kalitesi araçlarıyla birlikte kullanılarak fiziksel iyileşmenin ruhsal bileşen üzerindeki gerçek etkisi ortaya konulmalıdır.
8. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; eklem sesleri açısından 3. ayda LAVAJ grubuna kıyasla E-TZF ve TZP lehine gruplar arasında oluşan farkın 6. ayda ortadan kalkması, ağız açıklığı değerinde sadece grup*zaman etkileşiminde E-TZF lehine, kontralateral harekette ise gruplar arası fark açısından TZP aleyhine anlamlı fark bulunması ve geriye kalan hiçbir parametrede anlamlı fark bulunmaması gibi verilerden hareketle, "H1: TME artrosentezi sonrasında uygulanan E-TZF veya TZP enjeksiyonları, yalnızca artrosentez uygulanan hastalara göre klinik parametrelerde (ağrı, ağız açıklığı, eklem sesi, çene hareketleri, yaşam kalitesi) anlamlı bir farklılık oluşturur." alternatif hipotezini büyük oranda reddediyoruz.

KAYNAKÇA

1. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. 8th ed. St. Louis: Elsevier; 2020.
2. Yapıcı Yavuz G, ŞİMŞEK KAYA G, keskinrüzgar aydın, koparal mahmut. Temporomandibular Eklemin Redüksiyonsuz Disk Deplasmanında Konservatif Tedavi Yaklaşımları. Türkiye Klinikleri J Dental Sci. 2019;25(2).
3. Andersson L., Kahnberg KErik, Pogrel MAnthony. Oral and maxillofacial surgery. 2010;1274.
4. Dworkin SF, Huggins KH, LeResche L, Von Korff M, Howard J, Truelove E, et al. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls. J Am Dent Assoc [Internet]. 1990 [cited 2025 Jul 18];120(3):273–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2312947/>
5. Koh H, Robinson PG. Occlusal adjustment for treating and preventing temporomandibular joint disorders. J Oral Rehabil [Internet]. 2004 [cited 2025 Jul 18];31(4):287–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15089931/>
6. Alpaslan C, Alpaslan G, Güner B. Erken dönem temporomandibuler internal düzensizliklerinde farklı tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi [Internet]. 2000 May 1 [cited 2025 Jul 18];17(2):7–12. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/gazidis/issue/27803/293920>
7. Al-Belasy FA, Dolwick MF. Arthrocentesis for the treatment of temporomandibular joint closed lock: a review article. Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2007 Sep [cited 2025 Jul 18];36(9):773–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17582743/>
8. Dolwick MF. Temporomandibular Joint Surgery for Internal Derangement. Dent Clin North Am [Internet]. 2007 Jan [cited 2025 Jul 18];51(1):195–208. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17185066/>
9. Al-Moraissi EA. Arthroscopy versus arthrocentesis in the management of internal derangement of the temporomandibular joint: A systematic review and meta-analysis.

- Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2025 Jul 18];44(1):104–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25123511/>
10. Yilmaz O, Korkmaz YT, Tuzuner T. Comparison of treatment efficacy between hyaluronic acid and arthrocentesis plus hyaluronic acid in internal derangements of temporomandibular joint. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2025 Jul 18];47(11):1720–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31451342/>
 11. 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 [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2025 Jul 18];50(11):1485–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33771436/>
 12. Frost DE, Kendell BD. The use of arthrocentesis for treatment of temporomandibular joint disorders. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 1999 [cited 2025 Jul 18];57(5):583–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10319833/>
 13. Dolwick MF. The role of temporomandibular joint surgery in the treatment of patients with internal derangement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod [Internet]. 1997 [cited 2025 Jul 18];83(1):150–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9007939/>
 14. 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. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2025 Jul 18];46(11):1943–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30249483/>
 15. 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 [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2025 Jul 18];45(12):1531–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27374020/>
 16. Keklik B, Yazar M, Emekli U. Arthrocentesis, Arthroscopic Assessment and Surgical Interventions. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2010 Apr 18;56(suppl 1):29–33.
 17. Mustafa R, Güngörmüş M, Mollaoğlu N. Evaluation of the Efficacy of Different Concentrations of Dextrose Prolotherapy in Temporomandibular Joint Hypermobility Treatment. Journal of Craniofacial Surgery [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2025 Jul 18];29(5):e461–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29533255/>
 18. Taşkesen F, Cezairli B. Efficacy of prolotherapy and arthrocentesis in management of temporomandibular joint hypermobility. Cranio - Journal of Craniomandibular and

- Sleep Practice [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 18];41(5):423–31. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/08869634.2020.1861887>
19. Karadayi U, GURSOYTRAK B. Randomised controlled trial of arthrocentesis with or without PRF for internal derangement of the TMJ. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2025 Jul 18];49(5):362–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33581954/>
 20. Yilmaz O, Korkmaz YT, Tuzuner T. Comparison of treatment efficacy between hyaluronic acid and arthrocentesis plus hyaluronic acid in internal derangements of temporomandibular joint. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2025 Jul 18];47(11):1720–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31451342/>
 21. Yapıcı-Yavuz G, ŞİMŞEK-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* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2025 Jul 18];23(3):e351–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29680845/>
 22. Arafat S, Chehata I. Clinical and biochemical assessment of different injection materials following arthrocentesis for the treatment of internal derangement of the temporomandibular joint: A comparative study. *Tanta Dental Journal* [Internet]. 2016 [cited 2025 Jul 18];13(2):102. Available from: https://journals.lww.com/tdoj/fulltext/2016/13020/clinical_and_biochemical_assessment_of_different.7.aspx
 23. Sipahi A, SATILMIS T, BASA S. Comparative study in patients with symptomatic internal derangements of the temporomandibular joint: Analgesic outcomes of arthrocentesis with or without intra-articular morphine and tramadol. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2015 [cited 2025 Jul 18];53(4):316–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25623934/>
 24. Hanci M, Karamese M, Tosun Z, Aktan TM, Duman S, Savaci N. Intra-Articular platelet-rich plasma injection for the treatment of temporomandibular disorders and a comparison with arthrocentesis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2025 Jul 18];43(1):162–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25491276/>
 25. Mijiritsky E, Assaf HD, Peleg O, Shacham M, Cerroni L, Mangani L. Use of PRP, PRF and CGF in Periodontal Regeneration and Facial Rejuvenation—A Narrative Review. *Biology (Basel)* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2025 Jul 18];10(4):317. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8070566/>
 26. Ghoneim NI, Mansour NA, Elmaghraby SA, Abdelsamea SE. Treatment of temporomandibular joint disc displacement using arthrocentesis combined with injectable platelet rich fibrin versus arthrocentesis alone. *J Dent Sci* [Internet]. 2022 Jan

- 1 [cited 2025 Jul 18];17(1):468–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35028072/>
27. Hegab AF, Ali HE, Elmasry M, Khallaf MG. Platelet-rich plasma injection as an effective treatment for temporomandibular joint osteoarthritis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2025 Jul 18];73(9):1706–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25882438/>
28. 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* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Jul 18];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35568935/>
29. Saluja H, Dehane V, Mahindra U. Platelet-Rich fibrin: A second generation platelet concentrate and a new friend of oral and maxillofacial surgeons. *Ann Maxillofac Surg* [Internet]. 2011 [cited 2025 Jul 18];1(1):53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23482459/>
30. Vinaya Kumar R, Shubhashini N. Platelet rich fibrin: A new paradigm in periodontal regeneration. *Cell Tissue Bank* [Internet]. 2013 Sep [cited 2025 Jul 18];14(3):453–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23143637/>
31. 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* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2025 Jul 18];50(11):1485–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33771436/>
32. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Investig* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2025 Jul 18];21(8):2619–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28154995/>
33. Fonseca RJ, PMP, FDE, & LB. *Fonseca Oral and Maxillofacial Surgery* . 3rd ed. 2018.
34. Okeson JP. *Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion*. 8th ed. 2020.
35. Gossling P. *DORLAND’S ILLUSTRATED MEDICAL DICTIONARY* . 30th ed. 2003.
36. Liu Y, Kalén A, Risto O, Wahlström O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair and Regeneration* [Internet]. 2002 [cited 2025 Jul 18];10(5):336–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12406171/>
37. STEPHEN A. SMD, DAETM. *Temporomandibular Joint Dysfunction, Mathes Plastic Surgery*. 2006. 535–545 p.

38. Özcan. B. Bruksizme eşlik eden miyofasyal ağrı sendromlu ve temporomandibular rahatsızlığı olan hastalarda oklüzal splint ve tens tedavilerinin klinik ve ağrı eşiği üzerine olan etkinliklerinin karşılaştırılması. [İstanbul]: Şişli Etfal Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul; 2005.
39. Hertling D. DL. The temporomandibular joint. Biblis M. DD, AA, SSC, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Co.; 1999. 499–524 p.
40. Türker M YŞ. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi. 2nd ed. Ankara: Atlas Kitapçılık; 1999.
41. DUBRUL EL. Sicher's oral anatomy . 7th ed. C.V. Mosby, editor. St. Louis ; 1980. 146–209 p.
42. Bourbon B. Craniomandibular examination and treatment. In: Saunders Manual of Physical Therapy Practice. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1995. p. 669–715.
43. Rayne J. Functional anatomy of the temporomandibular joint. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 1987 [cited 2025 Jul 18];25(2):92–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3472599/>
44. Nicolakis P, Erdogmus B, Kopf A, Ebenbichler G, Kollmitzer J, Piehslinger E, et al. Effectiveness of exercise therapy in patients with internal derangement of the temporomandibular joint. J Oral Rehabil [Internet]. 2001 [cited 2025 Jul 18];28(12):1158–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11874517/>
45. Bell WE. Understanding temporomandibular biomechanics: An explanation. Journal of Craniomandibular Practice. 1983;1(2):27–33.
46. Bumann A LUBALU. Temporomandibuler Eklem Bozuklukları, Diş Hekimliği Renkli Atlası. 1st ed. Ankara: Palme Yayıncılık; 2009.
47. Laskin D. Anatomy and function of the TMJ, TMDs: An Evidence-Based Approach to Diagnosis and Treatment. Greene C and HW, editor. Hanover Park, IL: Quintessence Publishing Co. Inc; 2006.
48. Fonseca RJ. Temporomandibular joint disorders, Oral and Maxillofacial Surgery. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 2000.
49. <https://drtulinpolat.com>.
50. Langdon JD., Berkovitz BKB., Moxham BJ. Surgical anatomy of the infratemporal fossa [Internet]. Martin Dunitz; Distributed in the USA by Taylor & Francis; 2003 [cited 2025 Jul 18]. 230 p. Available from: <https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/en/publications/surgical-anatomy-of-the-infratemporal-fossa>
51. Norton NS NFH. Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry . Philadelphia: PA: Saunders Elsevier; 2007. 610 p.

52. OKESON JP. Temporomandibular disorders and occlusion. 4th ed. St. Louis MO: Mosby, Inc.; 1995.
53. Okeson JP. Functional Anatomy and Biomechanics of the Masticatory System. In: Pendill J, editor. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 7th ed. St. Louis, MO: Elsevier Health Sciences; 2014. p. 1–38.
54. Peterson LJ. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. PMPH USA; 2012. 1686 p.
55. Miloro M, PJ. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. SpringerM MiloroPeterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, 2022•Springer. Springer International Publishing; 2022 [cited 2025 Jul 18]. 1313–1344 p. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-91920-7_45
56. Miloro M, GGE, LPE, WP. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 2nd ed. Hamilton, London: B. C. Decker; 2004.
57. Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi. 1st ed. Vol. 536 s. Medikal Network Nobel Kitabevi; 2008.
58. PETERSON L.J. Oral and Maxillofacial Surgery. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 1992.
59. Kaplan AS, ALA. Temporomandibular Disorders: Diagnosis and Treatments. 1st ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1991.
60. Sicher H, DEL. Sicher's Oral Anatomy. 7th ed. Vol. 572. St. Louis, MO: Mosby; 1980.
61. <https://tipnotlari.wordpress.com>.
62. Lindauer SJ, Gay T, Rendell J. Effect of Jaw Opening on Masticatory Muscle EMG-Force Characteristics. J Dent Res [Internet]. 1993 [cited 2025 Jul 18];72(1):51–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8418107/>
63. Morimoto T, Abekura H, Tokuyama H, Hamada T. Alteration in the bite force and EMG activity with changes in the vertical dimension of edentulous subjects. J Oral Rehabil [Internet]. 1996 [cited 2025 Jul 18];23(5):336–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8736446/>
64. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 2nd ed. St. Louis, USA: CV Mosby Co; 1996. 116–117 p.
65. Naidoo LCD. Lateral pterygoid muscle and its relationship to the meniscus of the temporomandibular joint. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod [Internet]. 1996 [cited 2025 Jul 18];82(1):4–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8843447/>

66. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 4th ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1998.
67. Sharawy M. Developmental and Clinical Anatomy and Physiology of the Temporomandibular Joint. In: Fonseca R.J., editor. Temporomandibular Disorders, Oral and Maxillofacial Surgery. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2005.
68. Fletcher MC PJLS. Anatomy and pathophysiology of the temporomandibular joint. In: Miloro M LPGGWP, editor. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 2nd ed. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2004.
69. Abdullakutty A SA. Surgical Pathways to the Temporomandibular Joint. In: Contemporary Management of Temporomandibular Disorders. Springer International Publishing; 2019. p. 37–56.
70. Pullinger A. Establishing better biological models to understand occlusion. I: <sc>TM</sc> joint anatomic relationships. J Oral Rehabil. 2013 Apr 12;40(4):296–318.
71. Rayne J. Functional anatomy of the temporomandibular joint. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1987 Apr;25(2):92–9.
72. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative Disorders of the Temporomandibular Joint: Etiology, Diagnosis, and Treatment. J Dent Res. 2008 Apr 1;87(4):296–307.
73. Carmine D. Clemente. Anatomy: A Regional Atlas of the Human Body. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
74. Amor F Ben, Carpentier P, Foucart JM, Meunier A. Anatomic and mechanical properties of the lateral disc attachment of the temporomandibular joint. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 1998 [cited 2025 Jul 18];56(10):1164–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9766542/>
75. Wood WW. A review of masticatory muscle function. J Prosthet Dent [Internet]. 1987 [cited 2025 Jul 18];57(2):222–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3550055/>
76. Dalkız M BB. Temporomandibular Eklemler Hastalıklarının Teşhis ve Tedavi Yöntemleri. 2nd ed. Ankara: GATA Basımevi; 2003.
77. Dworkin SF, Massoth DL. Temporomandibular disorders and chronic pain: Disease or illness? J Prosthet Dent [Internet]. 1994 [cited 2025 Jul 19];72(1):29–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8083839/>
78. Wilkes CH. Internal Derangements of the Temporomandibular Joint: Pathological Variations. Arch Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 1989 [cited 2025 Jul 19];115(4):469–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2923691/>

79. Griffiths RH. Report of the President's Conference on the Examination, Diagnosis, and Management of Temporomandibular Disorders. The Journal of the American Dental Association. 1983 Jan;106(1):75–7.
80. MICHELOTTI A, DE WIJER A, STEENKS M, FARELLA M. Home-exercise regimes for the management of non-specific temporomandibular disorders. J Oral Rehabil. 2005 Nov 3;32(11):779–85.
81. Ash MM RSP. Occlusion. 4th ed. Vol. 472 s. Philadelphia: Saunders; 1995.
82. Stegenga B. Osteoarthritis of the temporomandibular joint organ and its relationship to disc displacement. J Orofac Pain . 2001;193–205.
83. Dolwick MF, Riggs RR. Diagnosis and treatment of internal derangements of the temporomandibular joint. Dent Clin North Am. 1983 Jul;27(3):561–72.
84. Yatani H, Sonoyama W, Kuboki T, Matsuka Y, Orsini MG, Yamashita A. The validity of clinical examination for diagnosing anterior disk displacement with reduction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod [Internet]. 1998 [cited 2025 Jul 19];85(6):647–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9638696/>
85. Schiffman E, Anderson G, Friction J, Burton K, Schellhas K. Diagnostic criteria for intraarticular T.M. disorders. Community Dent Oral Epidemiol [Internet]. 1989 [cited 2025 Jul 19];17(5):252–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2791516/>
86. Nitzan DW, Franklin Dolwick M. An alternative explanation for the genesis of closed-lock symptoms in the internal derangement process. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 1991 [cited 2025 Jul 19];49(8):810–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2072192/>
87. Kaplan A.S. ALA. Temporomandibular disorders – Diagnosis and treatments. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Comp; 1991.
88. Tang L, Bai X, Wang Y, Chen Y, Chen M er, Xia C, et al. Effect of TMJ disc position on condylar bone remodeling after arthroscopic disc repositioning surgery. Eur J Radiol [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Jul 19];169. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37939605/>
89. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion . 4th ed. St Louis: Mosby; 1998. 98–101 p.
90. Stegenga B, De Bont LGM, Boering G, Van Willigen JD. Tissue responses to degenerative changes in the temporomandibular joint: A review. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 1991 [cited 2025 Jul 19];49(10):1079–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1890521/>

91. Franklin CD. Pathology of the temporomandibular joint. Curr Diagn Pathol [Internet]. 2006 Feb 1 [cited 2025 Jul 19];12(1):31–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S096860530500102X>
92. Ong TK, Franklin CD. A clinical and histopathological study of osteoarthritis of the temporomandibular joint. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 1996 [cited 2025 Jul 19];34(2):186–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8861296/>
93. Trieger N, Hoffman CH, Rodriguez E. The effect of arthrocentesis of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 1999 [cited 2025 Jul 19];57(5):537–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10319827/>
94. Almeida Barros Mourão CF De, Valiense H, Melo ER, Freitas Mourão NBM, Maia MDC. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. Rev Col Bras Cir [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2025 Jul 19];42(6):421–3. Available from: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/ScpWQ6Njnm87txBVJVCTVrt/?lang=en>
95. Başaran M, Bozdemir E, Yazar S, Sağlık Bilimleri Üniversitesi K, ve Çene Radyolojisi D, Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız S, et al. Güncel Literatür Işığında Temporomandibular Eklem Rahatsızlıklarında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi [Internet]. 2020 Jan 31 [cited 2025 Jul 19];3(1):15–26. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hsagbilder/issue/52254/599164>
96. Pihut M, Gala A, Obuchowicz R, Chmura K. Influence of Ultrasound Examination on Diagnosis and Treatment of Temporomandibular Disorders. J Clin Med. 2022 Feb 23;11(5):1202.
97. Dimitroulis G, Dolwick MF, Martinez A. Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock: a follow-up study. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 1995 [cited 2025 Jul 19];33(1):23–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7718523/>
98. Dimitroulis G, Dolwick MF. Temporomandibular disorders. Part 3. Surgical treatment. Aust Dent J [Internet]. 1996 [cited 2025 Jul 19];41(1):16–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8639109/>
99. Stegenga B. Management of temporomandibular joint degenerative diseases: biologic basis and treatment outcome. Bont LGM, editor. Basel ; Boston: Birkhäuser Verlag; 1996. 236 p.
100. Laskin DM., Greene CS., Hylander WL. Temporomandibular disorders : an evidence-based approach to diagnosis and treatment. 2006;548.

101. Cho SH, Whang WW. Acupuncture for temporomandibular disorders: a systematic review. *J Orofac Pain*. 2010;24(2):152–62.
102. Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2013 [cited 2025 Jul 19];57(3):465–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23809304/>
103. YENGİN E. Temporomandibular rahatsızlıklarda teshis ve tedavi. İstanbul: İstanbul Üni. Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları; 2000.
104. Heir GM. The Efficacy of Pharmacologic Treatment of Temporomandibular Disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2025 Jul 19];30(3):279–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008340/>
105. Hersh E V., Balasubramaniam R, Pinto A. Pharmacologic Management of Temporomandibular Disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2008 May [cited 2025 Jul 19];20(2):197–210. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18343325/>
106. OKESON J.P. Management of temporomandibular disorders and occlusion. 5th ed. St. Louis: Mosby Inc.; 1989.
107. Stein JI. TMJ arthrocentesis. A conservative surgical alternative. *N Y State Dent J*. 1995 Nov;61(9):68–76.
108. Murakami KI, Hosaka H, Moriya Y, Segami N, Iizuka T. Short-term treatment outcome study for the management of temporomandibular joint closed lock. A comparison of arthrocentesis to nonsurgical therapy and arthroscopic lysis and lavage. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and [Internet]*. 1995 [cited 2025 Jul 19];80(3):253–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7489265/>
109. Nitzan DW, Price A. The use of arthrocentesis for the treatment of osteoarthritic temporomandibular joints. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2001 [cited 2025 Jul 19];59(10):1154–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11573170/>
110. Du X, Williams DA. Interleukin-11: review of molecular, cell biology, and clinical use. *Blood*. 1997 Jun 1;89(11):3897–908.
111. Guarda-Nardini L, Tito R, Staffieri A, Beltrame A. Treatment of patients with arthrosis of the temporomandibular joint by infiltration of sodium hyaluronate: A preliminary study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2002 [cited 2025 Jul 19];259(5):279–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12107534/>
112. De Riu G, Stimolo M, Meloni SM, Soma D, Pisano M, Sembronio S, et al. Arthrocentesis and temporomandibular joint disorders: Clinical and radiological results of a prospective study. *Int J Dent* [Internet]. 2013 [cited 2025 Jul 19];2013. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24319462/>

113. Nitzan DW, Franklin Dolwick M, Martinez GA. Temporomandibular joint arthrocentesis: A simplified treatment for severe, limited mouth opening. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1991 [cited 2025 Jul 19];49(11):1163–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1941330/>
114. Sanders B. Arthroscopic surgery of the temporomandibular joint: Treatment of internal derangement with persistent closed lock. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* [Internet]. 1986 [cited 2025 Jul 19];62(4):361–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3464910/>
115. Nitzan DW, Marmary Y. The “anchored disc phenomenon”: A proposed etiology for sudden-onset, severe, and persistent closed lock of the temporomandibular joint. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1997 [cited 2025 Jul 19];55(8):797–803. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9251606/>
116. 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. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1989 [cited 2025 Jul 19];47(7):674–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2732826/>
117. Quinn JH, Bazan NG. Identification of prostaglandin E2 and leukotriene B4 in the synovial fluid of painful, dysfunctional temporomandibular joints. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1990 [cited 2025 Jul 19];48(9):968–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2168477/>
118. de Bont LGM, Stegenga B. Pathology of temporomandibular joint internal derangement and osteoarthritis. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 1993 [cited 2025 Jul 19];22(2):71–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8320451/>
119. Shafer DM, Assael L, White LB, Rossomando EF. Tumor necrosis factor- α as a biochemical marker of pain and outcome in temporomandibular joints with internal derangements. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1994 [cited 2025 Jul 19];52(8):786–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8040729/>
120. Chang H, Israel H. Analysis of inflammatory mediators in temporomandibular joint synovial fluid lavage samples of symptomatic patients and asymptomatic controls. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2005 [cited 2025 Jul 19];63(6):761–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15944971/>
121. Murakami KI. Rationale of arthroscopic surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Biol Craniofac Res* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2025 Jul 19];3(3):126–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25737901/>
122. Honda K, Yasukawa Y, Fujiwara M, Abe T, Urade M. Causes of persistent joint pain after arthrocentesis of temporomandibular joint. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2011 Sep [cited 2025 Jul 19];69(9):2311–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21664744/>

123. Neeli AS, Umarani M, Kotrashetti SM, Baliga S. Arthrocentesis for the Treatment of Internal Derangement of the Temporomandibular Joint. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2025 Jul 19];9(4):350–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22190823/>
124. Sharma S, Crow HC, McCall, Jr W, Gonzalez YM. Systematic Review of Reliability and Diagnostic Validity of Joint Vibration Analysis for Diagnosis of Temporomandibular Disorders. *J Orofac Pain* [Internet]. 2013 [cited 2025 Jul 19];27(1):51–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23424720/>
125. Hosaka H, Murakami K, Goto K, Iizuka T. Outcome of arthrocentesis for temporomandibular joint with closed lock at 3 years follow-up. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 1996 [cited 2025 Jul 19];82(5):501–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8936512/>
126. Nitzan DW, Samson B, Better H. Long-term outcome of arthrocentesis for sudden-onset, persistent, severe closed lock of the temporomandibular joint. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1997 [cited 2025 Jul 19];55(2):151–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9024352/>
127. Alpaslan C, Kahraman S, Güner B, Cula S. Does the use of soft or hard splints affect the short-term outcome of temporomandibular joint arthrocentesis? *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2008 [cited 2025 Jul 19];37(5):424–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18356022/>
128. Carvajal WA, Laskin DM. Long-term evaluation of arthrocentesis for the treatment of internal derangements of the temporomandibular joint. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2000 [cited 2025 Jul 19];58(8):852–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10935583/>
129. Alpaslan GH, Alpaslan C. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2001 [cited 2025 Jul 19];59(6):613–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11381380/>
130. Gil-Martínez A, Paris-Aleman A, López-de-Uralde-Villanueva I, La Touche R. Management of pain in patients with temporomandibular disorder (TMD): Challenges and solutions. *J Pain Res* [Internet]. 2018 Mar 16 [cited 2025 Jul 19];11:571–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29588615/>
131. Nitzan DW. Temporomandibular joint “open lock” versus condylar dislocation: Signs and symptoms, imaging, treatment, and pathogenesis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2002 [cited 2025 Jul 19];60(5):506–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988925/>
132. Manfredini Daniele. *Current Concepts on Temporomandibular Disorders*. Berlin: Quintessence; 2010. 512 s.

133. Murphy MK, MacBarb RF, Wong ME, Athanasiou KA. Temporomandibular Disorders: A Review of Etiology, Clinical Management, and Tissue Engineering Strategies. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2013 [cited 2025 Jul 19];28(6):e393–414. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24278954/>
134. Alpaslan C, Bilgihan A, Alpaslan GH, Güner B, Ozgür Yis M, Erbaş D. Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2000 [cited 2025 Jul 19];89(6):686–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10846121/>
135. Gulen H, Ataoglu H, Haliloglu S, Isik K. Proinflammatory cytokines in temporomandibular joint synovial fluid before and after arthrocentesis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* [Internet]. 2009 May [cited 2025 Jul 19];107(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19426899/>
136. Imirzalioglu P, Uçkan S, Güler N, Haberal A, Uçkan D. Synovial apoptosis in temporomandibular joint disc displacement without reduction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* [Internet]. 2009 Nov [cited 2025 Jul 19];108(5):693–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19716717/>
137. Tabrizi R, Karagah T, Arabion H, Soleimanpour MR, Soleimanpour M. Outcomes of arthrocentesis for the treatment of internal derangement pain: With or without corticosteroids? *Journal of Craniofacial Surgery* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2025 Jul 19];25(6):e571–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25376140/>
138. Swift JQ, Roszkowski MT, Alton T, Hargreaves KM. Effect of intra-articular versus systemic anti-inflammatory drugs in a rabbit model of temporomandibular joint inflammation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1998 [cited 2025 Jul 19];56(11 SUPPL. 5):1288–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9820217/>
139. Kaneyama K, Segami N, Sato J, Fujimura K, Nagao T, Yoshimura H. Prognostic Factors in Arthrocentesis of the Temporomandibular Joint: Comparison of Bradykinin, Leukotriene B4, Prostaglandin E2, and Substance P Level in Synovial Fluid Between Successful and Unsuccessful Cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2007 Feb [cited 2025 Jul 19];65(2):242–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17236928/>
140. Nishimura M, Segami N, Kaneyama K, Sato J, Fujimura K. Comparison of Cytokine Level in Synovial Fluid between Successful and Unsuccessful Cases in Arthrocentesis of the Temporomandibular Joint. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2004 [cited 2025 Jul 19];62(3):284–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15015157/>
141. Nitzan DW. Arthrocentesis-Incentives for Using This Minimally Invasive Approach for Temporomandibular Disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2006 Aug

[cited 2025 Jul 19];18(3):311–28. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18088835/>

142. Emshoff R, Rudisch A. Determining predictor variables for treatment outcomes of arthrocentesis and hydraulic distention of the temporomandibular joint. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2004 Jul [cited 2025 Jul 19];62(7):816–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15218559/>
143. Aktas I, Yalcin S, Sencer S. Intra-articular injection of tenoxicam following temporomandibular joint arthrocentesis: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2010 May [cited 2025 Jul 19];39(5):440–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20211542/>
144. Dhiman NK, Jaiswara C, Hirani MS, Chauhan N, Mahajan AD, Krishnan A. Efficacy of arthrocentesis with intra-articular injection of hyaluronic acid and corticosteroid in the treatment of internal derangement of temporomandibular joint. *Natl J Maxillofac Surg* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 19];14(1):93–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37273422/>
145. 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* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2025 Jul 19];45(12):1531–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27374020/>
146. Gopalakrishnan V, Nagori SA, Roy Chowdhury SK, Saxena V. The use of intra-articular analgesics to improve outcomes after temporomandibular joint arthrocentesis: a review. *Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2025 Jul 19];22(4):357–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30196484/>
147. Singh S, Prasad R, Punga R, Datta R, Singh N. A comparison of the outcomes following intra-articular steroid injection alone or arthrocentesis alone in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *Natl J Maxillofac Surg* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2025 Jul 19];13(4):S80–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36393924/>
148. Li DTS, Wong NSM, Li SKY, McGrath CP, Leung YY. Timing of arthrocentesis in the management of temporomandibular disorders: an integrative review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2025 Jul 19];50(8):1078–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33602649/>
149. Nitzan DW, Naaman HL. Arthrocentesis: What, When, and Why? *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2022 Sep 1;30(2):137–45.
150. Raveggi E, Ramieri G, Bosco GF, Zavattero E. Temporomandibular joint arthrocentesis: a single-center experience and review of the literature. *Minerva Dental and Oral Science*

- [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2025 Jul 19];72(2):69–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37052194/>
151. Soni A. Arthrocentesis of temporomandibular joint-Bridging the gap between non-surgical and surgical treatment. *Ann Maxillofac Surg* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2025 Jul 19];9(1):158–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31293946/>
 152. Kuruvilla VE, Prasad K. Arthrocentesis in TMJ Internal Derangement: A Prospective Study. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2025 Jul 19];11(1):53. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3319821/>
 153. Laskin DM. Arthrocentesis for the Treatment of Internal Derangements of the Temporomandibular Joint. *Alpha Omegan* [Internet]. 2009 Jun [cited 2025 Jul 19];102(2):46–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19591327/>
 154. Brennan PA, Ilankovan V. Arthrocentesis for Temporomandibular Joint Pain Dysfunction Syndrome. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2006 Jun [cited 2025 Jul 19];64(6):949–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16713811/>
 155. Kişnişçi RŞ. Temporomandibuler Eklem Artrografisi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* [Internet]. 1990 Jul 1 [cited 2025 Jul 19];7(2):241–50. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/gazidis/issue/27827/294330>
 156. Şentürk M. Techniques of the temporomandibular joint arthrocentesis: Literature review. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* [Internet]. 2015 Jan 7 [cited 2025 Jul 19];5(3):114–7. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sdusbed/issue/20922/224809>
 157. Carroll TA, Smith K, Jakubowski J. Extradural haematoma following temporomandibular joint arthrocentesis and lavage. *Br J Neurosurg* [Internet]. 2000 [cited 2025 Jul 20];14(2):152–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10889893/>
 158. Tozoglu S, Al-Belasy FA, Dolwick MF. A review of techniques of lysis and lavage of the TMJ. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2011 [cited 2025 Jul 20];49(4):302–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20471143/>
 159. Laskin DM. Needle placement for arthrocentesis [3]. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1998 [cited 2025 Jul 20];56(7):907. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9663587/>
 160. Alkan A, Kilic E. A new approach to arthrocentesis of the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2009 Jan [cited 2025 Jul 20];38(1):85–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19108990/>
 161. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Ferronato G. Arthrocentesis of the temporomandibular joint: a proposal for a single-needle technique. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* [Internet]. 2008 Oct [cited 2025 Jul 20];106(4):483–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424123/>

162. Şentürk MF, Yazıcı T, Gülşen U. Techniques and modifications for TMJ arthrocentesis: A literature review. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice* [Internet]. 2018 Sep 3 [cited 2025 Jul 20];36(5):332–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28618972/>
163. Öreroğlu AR, Özkaya Ö, Öztürk MB, Bingöl D, Akan M. Concentric-needle cannula method for single-puncture arthrocentesis in temporomandibular joint disease: An inexpensive and feasible technique. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2011 Sep [cited 2025 Jul 20];69(9):2334–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21775039/>
164. Shinohara E, Pardo-Kaba S, Martini M, Horikawa F. Single puncture for TMJ arthrocentesis: An effective technique for hydraulic distention of the superior joint space. *Natl J Maxillofac Surg* [Internet]. 2012 [cited 2025 Jul 20];3(1):96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23251070/>
165. Brooks SL, Brand JW, Gibbs SJ, Hollender L, Lurie AG, Omnell KÅ, et al. Imaging of the temporomandibular joint: A position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 1997 [cited 2025 Jul 20];83(5):609–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9159823/>
166. Katzberg RW. Temporomandibular joint imaging. *Radiology* [Internet]. 1989 [cited 2025 Jul 20];170(2):297–307. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2643133/>
167. Guarda-Nardini L, Stifano M, Brombin C, Salmaso L, Manfredini D. A one-year case series of arthrocentesis with hyaluronic acid injections for temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2025 Jul 20];103(6):e14–22. Available from: <https://www.oooojournal.net/action/showFullText?pii=S1079210407000030>
168. Laurent C, Hellström S, Fellenius E. Hyaluronan Improves the Healing of Experimental Tympanic Membrane Perforations: A Comparison of Preparations With Different Rheologic Properties. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1988 [cited 2025 Jul 21];114(12):1435–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3190872/>
169. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. *World J Orthop* [Internet]. 2014 [cited 2025 Jul 20];5(3):351. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4095029/>
170. Hita-Iglesias P, Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL. Evaluation of the clinical behaviour of a polyvinylpyrrolidone and sodium hyalonurate gel (Gelclair®) in patients subjected to surgical treatment with CO2 laser. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2025 Jul 20];35(6):514–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S090150270500398X>

171. Liu SS, Xu LL, Liu LK, Lu SJ, Cai B. Platelet-rich plasma therapy for temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2025 Jul 20];51(11):668–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37852892/>
172. Bertolami CN, Gay T, Clark GT, Rendell J, Shetty V, Liu C, et al. Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1993 [cited 2025 Jul 20];51(3):232–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8445463/>
173. Yeung RWK, Chow RLK, Samman N, Chiu K. Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* [Internet]. 2006 Oct [cited 2025 Jul 20];102(4):453–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16997111/>
174. Alpaslan C, Dolwick MF, Heft MW. Five-year retrospective evaluation of temporomandibular joint arthrocentesis. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2003 [cited 2025 Jul 20];32(3):263–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12767872/>
175. Sato S, Sakamoto M, Kawamura H, Motegi K. Disc position and morphology in patients with nonreducing disc displacement treated by injection of sodium hyaluronate. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1999 Aug;28(4):253–7.
176. Sato S, Oguri S, Yamaguchi K, Kawamura H, Motegi K. Pumping injection of sodium hyaluronate for patients with non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint: Two year follow-up. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2001 [cited 2025 Jul 20];29(2):89–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11465439/>
177. Horton CP. Treatment of arthritic temporomandibular joints by intra-articular injection of hydrocortisone. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* [Internet]. 1953 [cited 2025 Jul 20];6(7):826–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13073186/>
178. Kopp S, Carlsson GE, Haraldson T, Wenneberg B. Long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1987 [cited 2025 Jul 20];45(11):929–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3478440/>
179. 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. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1985 [cited 2025 Jul 20];43(6):429–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3858479/>

180. Meijersjo C. Therapeutic and prognostic considerations in TMJ osteoarthritis: a literature review and a long-term study in 11 subjects. *Cranio*. 1987 Jan;5(1):69–78.
181. Keith DA, Bavarian R. Re: Clinical negligence in temporomandibular joint surgery. Speculand, B. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Dec 2 2022;doi:10.1016/j.bjoms.2022.10.001. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2025 Jul 20];61(2):186–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36670022/>
182. Dijkgraaf LC, De Bont LGM, Boering G, Liem RSB. Function, biochemistry, and metabolism of the normal synovial membrane of the temporomandibular joint: A review of the literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1996 [cited 2025 Jul 20];54(1):95–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8531007/>
183. Elledge R, Mercuri LG, Attard A, Green J, Speculand B. Review of emerging temporomandibular joint total joint replacement systems. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2025 Jul 20];57(8):722–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31455594/>
184. Lindenmeyer A, Sutcliffe P, Eghtessad M, Goulden R, Speculand B, Harris M. Oral and maxillofacial surgery and chronic painful temporomandibular disorders-a systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2010 [cited 2025 Jul 20];68(11):2755–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20822845/>
185. Bjørnland T, Gjærum AA, Møystad A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: An evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil* [Internet]. 2007 Aug [cited 2025 Jul 20];34(8):583–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17650168/>
186. Emshoff R, Gerhard S, Ennemoser T, Rudisch A. Magnetic resonance imaging findings of internal derangement, osteoarthritis, effusion, and bone marrow edema before and after performance of arthrocentesis and hydraulic distension of the temporomandibular joint. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* [Internet]. 2006 Jun [cited 2025 Jul 20];101(6):784–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16731401/>
187. Yura S, Totsuka Y, Yoshikawa T, Inoue N. Can Arthrocentesis Release Intracapsular Adhesions? Arthroscopic Findings Before and After Irrigation Under Sufficient Hydraulic Pressure. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2003 [cited 2025 Jul 20];61(11):1253–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14613079/>
188. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: Underlying biology and clinical correlates. *Regenerative Med* [Internet]. 2013 Sep [cited 2025 Jul 20];8(5):645–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23998756/>
189. Choukroun J, AF, SC, & VA. The opportunity in perio-implantology: The PRF. 2001;

190. Conde Montero E, Fernández Santos ME, Suárez Fernández R. Platelet-rich plasma: Applications in dermatology. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2025 Jul 20];106(2):104–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24795093/>
191. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 1998 [cited 2025 Jul 20];85(6):638–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9638695/>
192. Alves R, Grimalt R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disord* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2025 Jul 20];4(1):18–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29457008/>
193. Marx RE. Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2004 [cited 2025 Jul 20];62(4):489–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15085519/>
194. Parrish W, & RB. Platelet rich plasma in osteoarthritis: More than a growth factor therapy. *Musculoskelet Regen*. 2018 May 21;3.
195. Melville JC, Mañón VA, Blackburn C, Young S. Current Methods of Maxillofacial Tissue Engineering. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2025 Jul 20];31(4):579–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31445759/>
196. Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, Stojanovic P. Platelet Rich Plasma: A short overview of certain bioactive components. *Open Medicine (Poland)* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2025 Jul 20];11(1):242–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28352802/>
197. Maynard DM, Heijnen HFG, Horne MK, White JG, Gahl WA. Proteomic analysis of platelet α -granules using mass spectrometry. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2007 Sep [cited 2025 Jul 20];5(9):1945–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17723134/>
198. Mehrotra D, Kumar S, Dhasmana S. Hydroxyapatite/collagen block with platelet rich plasma in temporomandibular joint ankylosis: A pilot study in children and adolescents. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2012 Dec [cited 2025 Jul 20];50(8):774–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22293028/>
199. Pihut M, Szuta M, Ferendiuk E, Zeńczak-Więckiewicz D. Evaluation of Pain Regression in Patients with Temporomandibular Dysfunction Treated by Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injections: A Preliminary Report. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [cited 2025 Jul 20];2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25157351/>
200. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003;18(1):93–103.
201. Miron RJ. Understanding platelet-rich fibrin [Internet]. Miron RJ, editor. Quintessence publishing; 2021 [cited 2025 Jul 20]. 14–16 p. Available from:

<https://www.quintessence-publishing.com/usa/en/product/understanding-platelet-rich-fibrin>

202. Choukron J. Advanced PRF & i-PRF: platelet concentrates or blood concentrates? . J Periodontal Med Clin Pract. 2014;1.
203. Ansar AS, Munna K, Iqbal A, Mohammad F, Naved A, Shamimul H. Prognostic criteria for the management of temporomandibular disorders using arthrocentesis with normal saline and arthrocentesis with normal saline and platelet-rich plasma. J Med Life [Internet]. 2022 [cited 2025 Jul 20];15(5):698–704. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35815075/>
204. 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 Jan;28(1):6–27.
205. Gesch D, Bernhardt O, Alte D, Schwahn C, Kocher T, John U, et al. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in an urban and rural German population: results of a population-based Study of Health in Pomerania. Quintessence Int. 2004 Feb;35(2):143–50.
206. Hargreaves KM. Orofacial pain. Pain [Internet]. 2011 Mar [cited 2025 Jul 20];152(SUPPL.3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21292394/>
207. Minakuchi H, Kuboki T, Matsuka Y, Maekawa K, Yatani H, Yamashita A. Randomized controlled evaluation of non-surgical treatments for temporomandibular joint anterior disk displacement without reduction. J Dent Res [Internet]. 2001 [cited 2025 Jul 19];80(3):924–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11379897/>
208. Kai S, Kai H, Tabata O, Shiratsuchi Y, Ohishi M. Long-term outcomes of nonsurgical treatment in nonreducing anteriorly displaced disk of the temporomandibular joint. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod [Internet]. 1998 [cited 2025 Jul 20];85(3):258–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9540080/>
209. Turner JA, Mancl L, Aaron LA. Short- and long-term efficacy of brief cognitive-behavioral therapy for patients with chronic temporomandibular disorder pain: A randomized, controlled trial. Pain [Internet]. 2006 Apr [cited 2025 Jul 20];121(3):181–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16495014/>
210. Iwase H, Sasaki T, Asakura S, Asano K, Mitirattanakul S, Matsuka Y, et al. Characterization of patients with disc displacement without reduction unresponsive to nonsurgical treatment: A preliminary study. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 2005 [cited 2025 Jul 20];63(8):1115–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16094578/>

211. Emshoff R, Puffer P, Rudisch A, Gaßner R. Temporomandibular joint pain: Relationship to internal derangement type, osteoarthritis, and synovial fluid mediator level of tumor necrosis factor- α . *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2000 [cited 2025 Jul 20];90(4):442–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11027380/>
212. Dıraçoğlu D, Saral IB, Keklik B, Kurt H, Emekli U, Özçakar L, et al. Arthrocentesis versus nonsurgical methods in the treatment of temporomandibular disc displacement without reduction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* [Internet]. 2009 Jul [cited 2025 Jul 20];108(1):3–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19272808/>
213. Sanromán JF. Closed lock (MRI fixed disc): A comparison of arthrocentesis and arthroscopy. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2004 [cited 2025 Jul 20];33(4):344–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15145035/>
214. McNeill C. Craniofacial pain--the TMJ management dilemma. *CDA J*. 1985 Mar;13(3):34–9.
215. Tervonen T, Knuuttila M. Awareness of dental disorders and discrepancy between “objective” and “subjective” dental treatment needs. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 1988 [cited 2025 Jul 20];16(6):345–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3060309/>
216. Levitt SR, McKinney MW. Appropriate use of predictive values in clinical decision making and evaluating diagnostic tests for TMD. *J Orofac Pain*. 1994;8(3):298–308.
217. Warren MP, Fried JL. Temporomandibular disorders and hormones in women. *Cells Tissues Organs* [Internet]. 2001 [cited 2025 Jul 20];169(3):187–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11455113/>
218. Pullinger AG, Seligman DA. Trauma history in diagnostic groups of temporomandibular disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* [Internet]. 1991 [cited 2025 Jul 20];71(5):529–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2047090/>
219. McNeill C. Management of temporomandibular disorders: Concepts and controversies. *Journal of Prosthetic Dentistry* [Internet]. 1997 May [cited 2025 Jul 20];77(5):510–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9151272/>
220. Stohler CS. Phenomenology, epidemiology, and natural progression of the muscular temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 1997 [cited 2025 Jul 20];83(1):77–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9007928/>
221. Shinjo H, Nakata K, Shino K, Hamada M, Nakamura N, Mae T, et al. Effect of irrigation solutions for arthroscopic surgery on intraarticular tissue: Comparison in human meniscus-derived primary cell culture between lactate Ringer’s solution and saline

- solution. *Journal of Orthopaedic Research* [Internet]. 2002 [cited 2025 Jul 20];20(6):1305–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12472244/>
222. Tvrđy P, Heinz P, Pink R. Arthrocentesis of the temporomandibular joint: A review. *Biomedical Papers* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2025 Jul 20];159(1):31–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23579112/>
 223. Kaneyama K, Segami N, Nishimura M, Sato J, Fujimura K, Yoshimura H. The ideal lavage volume for removing bradykinin, interleukin-6, and protein from the temporomandibular joint by arthrocentesis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2004 [cited 2025 Jul 20];62(6):657–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15170274/>
 224. Monje-Gil F, Nitzan D, González-García R. Temporomandibular joint arthrocentesis. Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2012 Jul [cited 2025 Jul 20];17(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22322493/>
 225. Zardeneta G, Milam SB, Schmitz JP. Elution of proteins by continuous temporomandibular joint arthrocentesis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 1997 [cited 2025 Jul 20];55(7):709–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9216503/>
 226. Ishimaru JI, Ogi N, Mizui T, Miyamoto K, Shibata T, Kurita K. Effects of a single arthrocentesis and a COX-2 inhibitor on disorders of temporomandibular joints. A preliminary clinical study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2003 [cited 2025 Jul 20];41(5):323–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14581025/>
 227. Mauerhan DR, Campbell M, Miller JS, Mokris JG, Gregory A, Kiebzak GM. Intra-articular morphine and/or bupivacaine in the management of pain after total knee arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* [Internet]. 1997 [cited 2025 Jul 20];12(5):546–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9268795/>
 228. Kütük N, Baş B, Soylu E, Gönen ZB, Yılmaz C, Balcıoğlu E, et al. Effect of platelet-rich plasma on fibrocartilage, cartilage, and bone repair in temporomandibular joint. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2014 Feb [cited 2025 Jul 20];72(2):277–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24239096/>
 229. Cömert Kiliç S, Güngörmüş M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2025 Jul 20];45(12):1538–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27364372/>
 230. Ramakrishnan DS, Kandamani J, Senthil Nathan KP. Comparison of intraarticular injection of platelet-rich plasma following arthrocentesis, with sodium hyaluronate and conventional arthrocentesis for management of internal derangement of

- temporomandibular joint. *Natl J Maxillofac Surg* [Internet]. 2022 May [cited 2025 Jul 20];13(2):254–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36051804/>
231. Jacob SM, Bandyopadhyay TK, Chattopadhyay PK, Parihar VS. Efficacy of Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid Following Arthrocentesis for Temporomandibular Joint Disc Disorders: A Randomized Controlled Trial. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Jul 20];21(4):1199–204. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36896087/>
 232. Yuce E, Komerik N. Comparison of the efficiency of intra-articular injection of liquid platelet-rich fibrin and hyaluronic acid after in conjunction with arthrocentesis for the treatment of internal temporomandibular joint derangements. *Journal of Craniofacial Surgery* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2025 Jul 20];31(7):1855–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32433129/>
 233. Wu CC, Sheu SY, Hsu LH, Yang KC, Tseng CC, Kuo TF. Intra-articular Injection of platelet-rich fibrin releasates in combination with bone marrow-derived mesenchymal stem cells in the treatment of articular cartilage defects: An in vivo study in rabbits. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2025 Jul 20];105(6):1536–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27125598/>
 234. Hsu YK, Sheu SY, Wang CY, Chuang MH, Chung PC, Luo YS, et al. The effect of adipose-derived mesenchymal stem cells and chondrocytes with platelet-rich fibrin releasates augmentation by intra-articular injection on acute osteochondral defects in a rabbit model. *Knee* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2025 Jul 20];25(6):1181–91. Available from: <https://researchoutput.ncku.edu.tw/en/publications/the-effect-of-adipose-derived-mesenchymal-stem-cells-and-chondroc>
 235. 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 - Journal of Craniomandibular Practice* [Internet]. 2020 Sep 2 [cited 2025 Jul 20];38(5):292–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30231809/>
 236. Singh AK, Sharma NK, Kumar PGN, Singh S, Mishra N, Bera RN. Evaluation of Arthrocentesis with and Without Platelet-Rich Plasma in the Management of Internal Derangement of Temporomandibular Joint: A Randomized Controlled Trial. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2025 Jul 20];20(2):252–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33927494/>
 237. Alkan A, Baş B. The use of double-needle canula method for temporomandibular joint arthrocentesis: clinical report. *Eur J Dent*. 2007 Jul;1(3):179–82.
 238. Rahal A, Poirier J, Ahmarani C. Single-Puncture Arthrocentesis-Introducing a New Technique and a Novel Device. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2009 [cited 2025 Jul 20];67(8):1771–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19615598/>

239. Şentürk MF, Cambazoğlu M. A new classification for temporomandibular joint arthrocentesis techniques. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2025 Jul 20];44(3):417–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25529932/>
240. Yun PY, Kim YK. The role of facial trauma as a possible etiologic factor in temporomandibular joint disorder. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2005 Nov [cited 2025 Jul 20];63(11):1576–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16243173/>
241. Wroblewski AP, Mejia HA, Wright VJ. Application of Platelet-Rich Plasma to Enhance Tissue Repair. *Oper Tech Orthop*. 2010 Jun;20(2):98–105.
242. Kanno T, Takahashi T, Tsujisawa T, Ariyoshi W, Nishihara T. Platelet-rich plasma enhances human osteoblast-like cell proliferation and differentiation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2005 [cited 2025 Jul 24];63(3):362–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15742288/>
243. Ulaşlı AM. Kas İskelet Sistemi Yaralanmalarında Plateletten Zengin Plazma Tedavisi. *Kocatepe Medical Journal* [Internet]. 2012 Apr 1 [cited 2025 Jul 24];13(1):1–9. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/kocatepetip/issue/17409/182311>
244. Adresi Y, Bilgir E, Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi S, ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı D, Yıldırım D, Fatih Şentürk M, et al. Tek Girişli Artrosentez İşleminin Temporomandibular Eklem Bozukluklarına Kısa Dönem Etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* [Internet]. 2017 Apr 14 [cited 2025 Jul 20];8(1):64–70. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sdusbed/issue/29785/306379>
245. Önder ME, Tüz HH, Koçyiğit D, Kişnişçi RŞ. Long-term results of arthrocentesis in degenerative temporomandibular disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* [Internet]. 2009 Jan [cited 2025 Jul 20];107(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18996032/>
246. Işık G, Kenç S, Özveri Koyuncu B, Günbay S, Günbay T. Does the Use of Injectable Platelet-Rich Fibrin After Arthrocentesis for Disc Displacement Without Reduction Improve Clinical Outcomes? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2025 Jul 20];81(6):689–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36924792/>
247. Dimitroulis G, Gremillion HA, Dolwick MF, Walter JH. Temporomandibular disorders. 2. Non-surgical treatment. *Aust Dent J* [Internet]. 1995 [cited 2025 Jul 20];40(6):372–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8615742/>
248. Aktas I, Yalcin S, Sencer S. Prognostic indicators of the outcome of arthrocentesis with and without sodium hyaluronate injection for the treatment of disc displacement without reduction: A magnetic resonance imaging study. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2010 Nov [cited 2025 Jul 20];39(11):1080–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20705432/>

249. Mahajan U, Papaleontiou A, Imam MA, Mahmood A. Assessing Standardisation in Platelet-Rich Plasma (PRP) Injections for the Management of Greater Trochanteric Pain Syndrome (GTPS): A Systematic Review of the Available Literature. *Cureus*. 2024 Nov 28;
250. Żurek J, Niemczyk W, Dominiak M, Niemczyk S, Wiench R, Skaba D. Gingival Augmentation Using Injectable Platelet-Rich Fibrin (i-PRF)—A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine* 2024, Vol 13, Page 5591 [Internet]. 2024 Sep 20 [cited 2025 Jul 24];13(18):5591. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/18/5591/htm>
251. Xu F, Zhang J, Wu I, Xu Y, Yu T, Kang J, et al. Does intra-articular injection of PRP help patients with temporomandibular joint osteoarthritis after joint puncture? a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Oral Health* [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2025 Jul 24];25(1):1–11. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-025-05826-5>
252. Tepecik T, Zöngör M, Gedik E. Do I-PRF adjuvant injections in TMJ arthrocentesis have a cumulative physiological effect? A retrospective cohort study. *BMC Oral Health* [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2025 Jul 24];25(1):1–8. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-025-05824-7>
253. Alstergren P, Kopp S. Pain and synovial fluid concentration of serotonin in arthritic temporomandibular joints. *Pain*. 1997 Aug;72(1):137–43.
254. Güven O, Tekin U, Salmanoğlu B, Kaymak E. Tumor necrosis factor-alpha levels in the synovial fluid of patients with temporomandibular joint internal derangement. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2015 Jan;43(1):102–5.
255. Alpaslan C, YAMAN D. Clinical evaluation and classification of patients with temporomandibular disorders using ‘Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders.’ *Acta Odontologica Turcica*. 2020 Jan 1;37(1):1–6.
256. Lee SH, Yoon HJ. MRI Findings of Patients With Temporomandibular Joint Internal Derangement: Before and After Performance of Arthrocentesis and Stabilization Splint. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009 Feb;67(2):314–7.
257. Emshoff R, Rudisch A, Bösch R, Gaßner R. Effect of arthrocentesis and hydraulic distension on the temporomandibular joint disk position. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2000 Mar;89(3):271–7.
258. Sharma P, Aurora JK, Dubey KN, Tandon P, Tiwari S. A comparative analysis between intra articular injections of injectable platelet rich fibrin versus platelet rich plasma in the management of temporomandibular disorders: A randomized control trial. *Natl J Maxillofac Surg*. 2023 May;14(2):249–55.

259. Guarda-Nardini L, De Almeida A, Manfredini D. Arthrocentesis of the Temporomandibular Joint: Systematic Review and Clinical Implications of Research Findings. *J Oral Facial Pain Headache* [Internet]. 2021 Feb [cited 2025 Jul 25];35(1):17–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33730123/>
260. Tang YH, Van Bakelen NB, Gareb B, Spijkervet FKL. Arthrocentesis versus conservative treatments for temporomandibular joint disorders: A systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Jul 25];53(3):250–61. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S101051822400338X>
261. DOĞU B, YILMAZ F, KARAN A., ERGÖZ E, KURAN KB. Bruksizme bağlı temporomandibuler rahatsızlığında oklüzal splint ve TENS tedavilerinin klinik ve ağrı eşiği üzerine olan etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* [Internet]. 2009 [cited 2025 Jul 21];55(1):1–7. Available from: </tr/yayin/detay/87665/bruksizme-bagli-temporomandibuler-rahatsizliginda-okluzal-splint-ve-tens-tedavilerinin-klinik-ve-agri-esigi-uzerine-olan-etkinliklerinin-karsilastirilmesi>
262. Tjakkes GHE, Reinders JJ, Tenvergert EM, Stegenga B. TMD pain: the effect on health related quality of life and the influence of pain duration. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8(1):46.
263. Rener-Sitar K, Celebić A, Mehulić K, Petricević N. Factors related to oral health related quality of life in TMD patients. *Coll Antropol*. 2013 Jun;37(2):407–13.
264. Zumbrunn Wojczyńska A, Steiger B, Leiggener CS, Ettlin DA, Gallo LM. Quality of life, chronic pain, insomnia, and jaw malfunction in patients after alloplastic temporomandibular joint replacement: a questionnaire-based pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Jul;50(7):948–55.
265. Slade GD, Fillingim RB, Sanders AE, Bair E, Greenspan JD, Ohrbach R, et al. Summary of Findings From the OPPERA Prospective Cohort Study of Incidence of First-Onset Temporomandibular Disorder: Implications and Future Directions. *J Pain*. 2013 Dec;14(12):T116–24.
266. Taimeh D, Ni Riordain R, Fedele S, Leeson R. Patient-Reported Outcome Measures Used in Temporomandibular Disorders: A Review of the Literature. *J Oral Facial Pain Headache*. 2023;37(2):113–29.
267. Chęciński M, Chęcińska K, Turosz N, Kamińska M, Nowak Z, Sikora M, et al. Autologous Stem Cells Transplants in the Treatment of Temporomandibular Joints Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Cells* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2025 Jul 18];11(17). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36078117/>

EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI

	T.C. AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	01.09.2023
Birimi : Tıbbi Etik Kurul Başkanlığı Kodu : 2011-KAEK-2 Sayı : 2023/390 Konu : Tıbbi Etik Kurul Karar		
Sayın; Dr. Öğr. Üyesi Olgun TOPAL Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi AFYONKARAHİSAR		
İlgi: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01.09.2023 tarih ve 2023/390 sayılı kararı. Sorumluluğunuzda yürütülecek olan “Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı Bulunan Hastalarda Artrosentez Sonrası TZP(Trombositten Zengin Plazma) ve E-TZF(Enjekte Edilebilen Trombositten Zengin Fibrin) Uygulamalarının Değerlendirilmesi” başlıklı çalışmanıza ilişkin alınan ilgi sayılı Etik Kurul Kararı ekte gönderilmiştir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.		
		Prof. Dr. Dağıstan Tolga ARIÖZ Etik Kurul Başkanı
EK: 1-İlgi sayılı karar (1 sayfa)		
Ali Çetinkaya kampüsü, Afyon – İzmir Yolu 8.Km 03200 / AFYONKARAHİSAR Ayrıntılı bilgi için irtibat: Bülent ÜNAL Telefon: 0. 272 2463301- 2463304 Faks: 0. 272 2462707 e-posta: klinikarastirmalar@aku.edu.tr		

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Tarihi	01.09.2023	Toplantı Numarası	2023/9	Toplantı Saati	09:00	Etik Kurul Kodu	2011-KAEK-2
390- Dr. Öğr. Üyesi Olgun TOPAL'ın sorumluluğunda yürütülecek olan "Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı Bulunan Hastalarda Artrosentez Sonrası TZIP(Trombositten Zengin Plazma) ve E-TZF(Enjekte Edilebilen Trombositten Zengin Fibrin) Uygulamalarının Değerlendirilmesi" konulu <u>Girişimsel Olmayan</u> Klinik Araştırmalar için başvuru dosyası incelendi. Araştırma protokolüne uyularak, Sağlık Bakanlığı'nın 13.04.2013 tarih 28617 sayılı Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmeliği ve yayımlanan kılavuzlarında belirtilen hususlar dikkate alınarak, sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere araştırmanın yapılmasında etik sakınca olmadığına toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile karar verildi.							

EK-2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

14/04.2022 / Versiyon No: 1 / Sayfa Sayısı 1/3

	T.C. AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ARTROSENTEZ VE OTOLOG KAN ÜRÜNLERİ OLAN TZP (TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA) VE E-TZF (ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN) UYGULANACAK HASTALARDA YAPILACAK KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	
---	--	---

REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI BULUNAN HASTALARDA ARTROSENTEZ SONRASI TZP (TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA) VE E-TZF (ENJEKTE EDİLEBİLEN TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN) UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: RANDOMİZE KLİNİK ÇALIŞMA

Çalışmamız artrosentez sonrası rutin uygulanan otolog kan ürünleri olan TZP (Trombositten Zengin Plazma) ve E-TZF (Enjekte Edilebilen Trombositten Zengin Fibrin) etkinliklerinin karşılaştırılmasına yönelik bir araştırmadır.

Çalışmanın Amacı: Temporomandibuler eklem rahatsızlıkları sıkça görülen ve neden olduğu ağrı, ağız açma kısıtlılığı, çene kilitlemesi ve eklem sesleri gibi şikayetler sebebiyle hastaların yaşam kalitesi ve günlük aktivitelerini olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. Çalışmamızda çene eklemi rahatsızlıklarından biri olan Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı tanısı konulan hastalarda kliniğimizde yapılan artrosentez sonrası rutin uyguladığımız otolog kan(kişinin kendi kanından elde edilen) ürünleri olan TZP (Trombositten Zengin Plazma) ve E-TZF (Enjekte Edilebilen Trombositten Zengin Fibrin) kullanımı sonrası hastaların muayane ve anket formlarındaki sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmaya Katılma Koşulları: Konservatif Temporomandibular eklem hastalıkları tedavisi (fizik tedavi, gece plağı, kas gevşetici ilaçlar vb. gibi girişimsel olmayan tedaviler) uygulanan ancak semptomları düzelmeyen,

- 1.Anket formunu düzgün ve doğru doldurmayı kabul edecek,
- 2.Sık veya kronik eklem ağrıları bulunan,
- 3.Eklemlerde hassasiyet, kilitleme ve bruksizm (diş sıkma/gıcırdatma) gibi yakınmaları olan,
- 4.Düzenli olarak antikoagülan kullanmayan hastalar,
- 5.Herhangi bir kanama sorunu veya kan hastalığı bulunmayan hastalar
- 6.Disk deformasyonu ve yer değiştirmesi, hareket kısıtlılığı ile başvuran gönüllüler çalışmaya dahil edilecektir.

Çalışmanın Süresi: Çalışmada 1. , 3. Ve 6. ay kontrolleri olacak ve çalışma bir hasta için 6 ay sürecektir.

Gönüllü Sayısı: Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı 48'dir.

Araştırmada Uygulanacak Tedaviler: Araştırmamızda çene eklemi artrosentezi (eklemin steril sıvı ile yıkanması) ve ek olarak eklem bölgesine otolog kan ürünleri (kişinin kendi kanından elde edilen) olan TZP (Trombositten Zengin Plazma)/E-TZF (Enjekte Edilebilen Trombositten Zengin Fibrin) enjeksiyonu yapılacaktır.

Araştırmada Uygulanacak Girişimsel Yöntemler: Artrosentez, eklem boşluğunun iğnelerle oluşturulan giriş ve çıkış yollarından yıkanmasıdır ve temporomandibuler eklem rahatsızlıklarında kullanılan etkili, kolay, güvenilir, ucuz, tekrarlanabilir bir yöntemdir. Kliniğimizde steril şartlar altında rutin olarak uygulanmaktadır. İşlem sırasında ağrı hissetmemeniz için eklem bölgeniz lokal anestezi ile uyuşturulacak ve steril ringer laktat sıvısı kullanılarak yıkama yapıldıktan hastanın kendi kanından elde edilen TZP (Trombositten Zengin Plazma)

veya E-TZF (Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin) enjekte edilecektir. Bu işlemler rutinde uygulanan birer tedavi yöntemidir.

- **Araştırmanın Deneyisel Kısımları:** Çalışmaya dahil edilecek gönüllülere artrosenteze ek olarak rutinde de uygulanabilen otolog kan ürünleri olan TZP (Trombositten Zengin Plazma) ve E-TZF (Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin) enjeksiyonlarının anketlerle ve muayane formları ile etkinliklerinin karşılaştırılması yapılacaktır. İşlemden önce, 1. ay, 3. ay ve 6. ay takiplerinde; TMD/TK Muayene formu, SF-12, Kas ve Çene Eklemi/VAS ağrı ölçeği gibi farklı parametreler açısından değerlendirilecektir ve takiplerde kaydedilecektir.

14/04.2022 / Versiyon No: 1 / Sayfa Sayısı 2/3

Tedavi Riskleri

1. Lokal anestezi uygulaması sonrası nadir de olsa alerjik reaksiyonlar, tansiyon düşmesi/yükselmesi ve geçici yüz felci görülebilir.
2. Genellikle kısa sürede kendiliğinden geçen artrosentez sonrası bölgede şişlik olabilir.
3. Sık görülmese de bölgede ekimoz (morarma) da görülebilir ve bu kendiliğinden yaklaşık 1 haftada geçecektir.
4. Operasyon sonrası ağrı görülebilir. (ağrıkesici kullanımı ile genellikle sorunsuz geçmektedir.)
5. Tedavinin başarısız olması, tekrar tedavi gereksinimi veya mevcut durumun kötüye gitmesi
6. Nadir de olsa kulak önünde ya da içinde kanama olabilir.

Araştırmada çene eklemi rahatsızlığınız ile ilgili makul ölçüde beklenen faydanın olmaması durumunda doktorunuz tarafından bilgilendirileceksiniz ayrıca araştırma sonuçlarına erişim hakkınız bulunmaktadır.

Diğer Tedavi Seçenekleri Nelerdir?: Konservatif tedavilerle sonuç alamadığınız için minimal girişimsel işlem olan artrosentez akabinde uygulanan otolog kan ürünleri olan TZP (Trombositten Zengin Plazma) ve E-TZF (Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin) enjeksiyonuna alternatif tedavi seçeneği olarak ; TZP/E-TZF kullanmadan sadece artrosentez ile tedavi uygulanabilir , ileri cerrahi tedaviler uygulanabilir (diskin çıkarılması vb.) veya hiçbir tedavi uygulanmayabilir.

Sorumluluklarınız Nelerdir?: Araştırma süresince işlem sonrası doktorunuz önerilerine uymaz ve 1. , 3. ve 6. aylarda kontrol randevularına gelmeniz gerekmektedir. Araştırma süresi boyunca herhangi bir sıkıntıyla karşılaşsanız hekiminize bildiriniz gereklidir.

Araştırma Süresince veya Sonrasında Çıkabilecek Sorunlar İçin İletişim: Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için veya araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için araştırmacılara başvurulabilirsiniz.

Araştırmacıların Adları, Kurumları ve İletişim Numaraları

-Dr. Öğretim Üyesi Olgun TOPAL

-Arş. Gör: Sinan BİLİCİ

-Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Araştırma Konusuyla İlgili Değişiklik Olursa Ne olur?:Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya kanuni temsilciniz zamanında bilgilendirileceksiniz. Bu sebepten ötürü veya neden belirtmeksizin istediğinizde çalışmadan ayrılabilirsiniz herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırmayı Kabul Etmemeniz veya Ayrılmak İstemeniz Durumunda Ne Olur?: Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki tedavi süreciniz garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

14/04.2022 / Versiyon No: 1 / Sayfa Sayısı 3/3

Kişisel Bilgilerinizin Gizliliği: Çalışma doktorunuz sizinle ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileri gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimlik gizli kalacaktır.

Gönüllü Oluru: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda; araştırmacılar Dr. Öğretim Üyesi Olgun TOPAL ve Araştırma Görevlisi Sinan BİLİCİ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya katılma konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çalışmaya katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, söz konusu klinik araştırmaya katılmayı gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Aşağıdaki boşluğa el yazısıyla '**OKUDUM, ANLADIM VE KABUL EDİYORUM**' yazınız.

.....

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllü adı-soyadı:

Tanığın adı- soyadı:

İmzası:

İmzası:

Tarih:

Tarih:

Araştırmacının adı-soyadı, Ünvanı:

Tarih:

Adres:

Tel:

İmza:

EK-3: TMD/TK MUAYENE FORMU

TMD/TK Muayene formu

Doldurulduğu tarih (gg-aa-yyyy)

asta _____ Hekim _____

1. Ağrının Yeri: Son 30 gün (Uygun olanların hepsini seçin)

SAG AGRI **SOL AGRI**

☐ Yok ☐ Temporalis ☐ Diğer ç. kasları ☐ Çiğneme dışı yapılar ☐ Yok ☐ Temporalis ☐ Diğer ç. kasları ☐ Çiğneme dışı yapılar

☐ Masseter ☐ TME ☐ Masseter ☐ TME

2. Baş Ağrısının Yeri: Son 30 gün (Uygun olanların hepsini seçin)

☐ Yok ☐ Temporal ☐ Diğer ☐ Yok ☐ Temporal ☐ Diğer

3. İnsizal ilişkiler: Rehber dış ☐ FDI #11 ☐ FDI #21 ☐ Diğer

Overjet ☐ Eğer eksil ise _____ mm Overbite ☐ Eğer eksil ise _____ mm Orta hat sapması Sağ Sol Yok _____ mm

4. Açma Şekli (Ek; Uygun olanların hepsini seçin) ☐ Düz ☐ Düzelen deviasyon ☐ Sağ ☐ Sol

5. Düzelmeyen Deviasyon

6. Açma Hareketleri

A. Ağrısız Açma _____ mm

B. Maksimum Yardımsız Açma _____ mm

C. Maksimum Yardımlı Açma _____ mm

D. Sonlandırıldı mı? ☐ H ☐ E

7. Lateral ve Protrüzyon Hareketler

A. Sağ Lateral _____ mm

B. Sol Lateral _____ mm

C. Protrüzyon _____ mm

☐ Eğer eksil ise

SAG TARAF				SOL TARAF			
	Ağrı	Tanıdık Ağrı	Tanıdık Baş Ağrısı		Ağrı	Tanıdık Ağrı	Tanıdık Baş Ağrısı
Temporalis	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	Temporalis	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E
Masseter	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	Masseter	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E
TME	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	TME	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E
Diğer Ç. Kas.	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	Diğer Ç. Kas.	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E
Çiğ. olmayan	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	Çiğ. olmayan	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E

SAG TARAF				SOL TARAF			
	Ağrı	Tanıdık Ağrı	Tanıdık Baş Ağrısı		Ağrı	Tanıdık Ağrı	Tanıdık Baş Ağrısı
Temporalis	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	Temporalis	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E
Masseter	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	Masseter	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E
TME	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	TME	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E
Diğer Ç. Kas.	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	Diğer Ç. Kas.	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E
Çiğ. olmayan	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	Çiğ. olmayan	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E	☐ H ☐ E

Açma ve Kapama Esnasında TME Sesleri											
SAG TME					SOL TME						
Hekim		Hasta		Klik ile	Tanıdık	Hekim		Hasta		Klik ile	Tanıdık
Açma	Kapama			Ağrı	Ağrı	Açma	Kapama			Ağrı	Ağrı
Klik						Klik					
Krepitasyon						Krepitasyon					
Lateral ve Protrüzlü Hareketler Sırasında TME Sesleri											
SAG TME					SOL TME						
Hekim		Hasta		Klik ile	Tanıdık	Hekim		Hasta		Klik ile	Tanıdık
Açma	Kapama			Ağrı	Ağrı	Açma	Kapama			Ağrı	Ağrı
Klik						Klik					
Krepitasyon						Krepitasyon					
Eklem Kilitlenmesi											
SAG TME					SOL TME						
Kilitlenme		Redüksiyon				Kilitlenme		Redüksiyon			
Açarken		Hasta	Hekim			Açarken		Hasta	Hekim		
Geniş açma pozisyonu						Geniş açma pozisyonu					
Palpasyonla oluşan Kas ve TME Ağrısı											
SAG TARAF					SOL TARAF						
(1 kg)		Tanıdık	Tanıdık	Yansıyan	(1 kg)		Tanıdık	Tanıdık	Yansıyan		
Temporalis (arka)	Ağrı	Ağrı	Baş Ağrısı	Ağrı	Temporalis (arka)	Ağrı	Ağrı	Baş Ağrısı	Ağrı		
Temporalis (orta)					Temporalis (orta)						
Temporalis (ön)					Temporalis (ön)						
Masseter (başlangıç)					Masseter (başlangıç)						
Masseter (gövde)					Masseter (gövde)						
Masseter (sonlanış)					Masseter (sonlanış)						
TME		Tanıdık	Yansıyan		TME		Tanıdık	Yansıyan			
Dış kutup (0,5 kg)	Ağrı	Ağrı	Ağrı		Dış kutup (0,5 kg)	Ağrı	Ağrı	Ağrı			
Dış kutup çevresi (1 kg)					Dış kutup çevresi (1 kg)						
10. Palpasyonla Oluşan İlave Kas Ağrısı											
SAG TARAF					SOL TARAF						
(0,5 kg)		Tanıdık	Yansıyan		(0,5 kg)		Tanıdık	Yansıyan			
Posterior mandibuler bölge	Ağrı	Ağrı	Ağrı		Posterior mandibuler bölge	Ağrı	Ağrı	Ağrı			
Submandibuler bölge					Submandibuler bölge						
Dış pterigoid alan					Dış pterigoid alan						
Temporalis tendonu					Temporalis tendonu						
11. Tanılar											
Ağrı özellikleri			SAG TME Dörenitlikleri			SOL TME Dörenitlikleri					
☐ Yok	☐ Yok	☐ Yok	☐ Yok	☐ Yok	☐ Yok	☐ Yok	☐ Yok	☐ Yok			
☐ Kas ağrısı	☐ Disk deplasmanı (birini seçiniz):	☐ Disk deplasmanı (birini seçiniz):	☐ Redüksiyonlu	☐ Redüksiyonlu	☐ Redüksiyonlu	☐ Redüksiyonlu	☐ Redüksiyonlu	☐ Redüksiyonlu			
☐ Yansıyan kas-fasya ağrısı	☐ Redüksiyonlu, aralıklı kilitlenme olan	☐ Redüksiyonlu, aralıklı kilitlenme olan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olan			
☐ Sağ eklem ağrısı	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan			
☐ Sol eklem ağrısı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı			
☐ TMD'ya bağlı baş ağrısı	☐ Dislokasyon	☐ Dislokasyon	☐ Dislokasyon	☐ Dislokasyon	☐ Dislokasyon	☐ Dislokasyon	☐ Dislokasyon	☐ Dislokasyon			
12. Yorumlar											

Telif hakkı RDC/TMD Konsorsiyum Ağına aittir. <http://www.rdc-tmdinternational.org> 'da mevcuttur.
Sürüm 12 Mayıs 2013. Çoğaltmak, tercüme etmek, görüntülemek veya dağıtmak için izin gerekli değildir.

EK-4: GÖRSEL ANALOG SKALA (VAS)

Hasta Adı Soyadı: _____

1. Randevu _____

2. Randevu _____

3. Randevu _____

4. Randevu _____

Sağ Kas

SAYISAL AĞRI SKALASI

AĞRI YOK ORTA ŞİDDETLİ AĞRI ŞİDDETLİ AĞRI

0 5 10

Sağ Çene Eklemleri

SAYISAL AĞRI SKALASI

AĞRI YOK ORTA ŞİDDETLİ AĞRI ŞİDDETLİ AĞRI

0 5 10

Sol Kas

SAYISAL AĞRI SKALASI

AĞRI YOK ORTA ŞİDDETLİ AĞRI ŞİDDETLİ AĞRI

0 5 10

Sol Çene Eklemleri

SAYISAL AĞRI SKALASI

AĞRI YOK ORTA ŞİDDETLİ AĞRI ŞİDDETLİ AĞRI

0 5 10

Tanı

Ağrı Bozuklukları	Sağ TME Düzensizlikleri	Sol TME Düzensizlikleri
☐ Yok	☐ Yok	☐ Yok
☐ Kas ağrısı	☐ Disk deplasmanı (birini seçiniz):	☐ Disk deplasmanı (birini seçiniz):
☐ Yansıyan kas-fasya ağrısı	☐ Redüksiyonlu	☐ Redüksiyonlu
	☐ Redüksiyonlu, aralıklı kilitlenme olan	☐ Redüksiyonlu, aralıklı kilitlenme olan
☐ Sağ eklem ağrısı	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olan
☐ Sol eklem ağrısı	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan	☐ Redüksiyonsuz, kısıtlı ağız açıklığı olmayan
☐ TMD'ya bağlı baş ağrısı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı	☐ Dejeneratif eklem hastalığı
	☐ Dislokasyon	☐ Dislokasyon

EK-5: SF-12 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

SF-12 Yaşam Kalitesi

SF-12 YAŞAM KALİTESİ

YÖNERGE: Bu tarama formu size sağlığınıza ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgiler sizin nasıl hissettiğinizi ve her zamanki faaliyetlerinizi ne rahatlıkla yapabildiğinizi izlemekte yardımcı olacaktır.

Bütün soruları belirtildiği şekilde cevaplayın. Eğer bir soruyu ne şekilde cevaplayacağınızdan emin olamazsanız, lütfen en yakın cevabı işaretleyiniz.

1. Genel olarak sağlığınıza nasıl değerlendirirsiniz?

1	2	3	4	5
Mükemmel	Çok iyi	İyi	Fena değil	Kötü

Aşağıdaki maddeler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Su sıralarda sağlığınıza sizi bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
2. Orta zorlukta faaliyetler, örneğin masa kaldırmak, süpürmek, yürüyüş gibi hafif spor yapmak	1	2	3
3. Birkaç kat merdiven çıkmak	1	2	3

Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde bedensel sağlığınıza nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

	EVET	HAYIR
4. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi...)	1	2
5. Yapabildiğiniz iş türünde ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanmak	1	2

Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde duygusal problemlerinizi nedeniyle (üzüntülü ya da kaygılı olmak gibi) aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

- | | EVET | HAYIR |
|---|---|--------------------------|
| 6. Y yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi...) | ☐ | ☐ |
| 7. İş ya da diğer uğraşları her zaman gibi dikkatlice yapamamak | ☐ | ☐ |
| 8. <u>Son bir ay (4 hafta)</u> içerisinde, <u>agrı</u> normal işinize (ev dışında ve ev işi) ne kadar engel oldu? | <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">☐
Hiç olmadı</div> <div style="text-align: center;">☐
Biraz</div> <div style="text-align: center;">☐
Orta derecede</div> <div style="text-align: center;">☐
Epey</div> <div style="text-align: center;">☐
Çok fazla</div> </div> | |

Aşağıdaki sorular geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen, her soru için nasıl hissettiğinize en yakın olan cevabı verin. Geçtiğimiz 4 hafta içindeki sürenin ne kadarı:

- | | Her zaman | Çoğu zaman | Epeyce | Arada sırada | Çok ender | Hiçbir zaman |
|---|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 9. Sakin ve huzurlu hissettiniz? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 10. Çok enerjiniz oldu? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 11. Mutsuz ve kederli oldunuz? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 12. <u>Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde</u> , bu sürenin ne kadarında <u>bedensel sağlığınız ya da duygusal problemlerinizi</u> , sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi) engel oldu? | <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">☐
Her zaman</div> <div style="text-align: center;">☐
Çoğu zaman</div> <div style="text-align: center;">☐
Bazen</div> <div style="text-align: center;">☐
Çok ender</div> <div style="text-align: center;">☐
Hiçbir zaman</div> </div> | | | | | |

EK-6: İNTİHAL RAPORU

23.09.2025 18:16

Turnitin - Orijinallik Raporu - REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI BULUNAN HASTALARDA ARTROSENTEZ SONRASI T...

Turnitin Orijinallik Raporu					
İşleme kodu: 23-Eyl-2025 13:38 +03 NUMARA: 2759600144 Kelime Sayısı: 21278 Görüntü: 1	<table border="1"> <tr> <th>Benzerlik Endeksi</th><th>Kaynağa göre Benzerlik</th></tr> <tr> <td>%16</td><td> İnternet Kaynakları: %9 Yayınlar: %9 Öğrenci Ödevleri: %10 </td></tr> </table>	Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik	%16	İnternet Kaynakları: %9 Yayınlar: %9 Öğrenci Ödevleri: %10
Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik				
%16	İnternet Kaynakları: %9 Yayınlar: %9 Öğrenci Ödevleri: %10				
REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI BULUNAN HASTALARDA ARTROSENTEZ SONRASI T2P (TROMBOSİTİTEN ZENGİN PLAZMA) VE E-T2F (ENJEKTE EDİLEBİLEN TROMBOSİTİTEN ZENGİN FİBRİN) UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: RANDOM Sinan Bilici tarafından	6% eşleşme (08-Mar-2024 tarihli öğrenci ödevleri) Submitted to Yüzüncü Yıl Üniversitesi on 2024-03-08				
	2% eşleşme (18-Mar-2016 tarihli internet) http://acikarsiv.ankara.edu.tr/browse/28062/tez.pdf				
	1% eşleşme (21-Eki-2021 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/38429/yokAcikBilim_10208002.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	1% eşleşme (12-Haz-2025 tarihli öğrenci ödevleri) Submitted to Yıldırım Bevacit Üniversitesi on 2025-06-12				
	1% eşleşme (03-Ara-2021 tarihli internet) http://acikarisim.dicle.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11468/4199/8ojdan%20Ferman%20G%yc3%9c%9c%5%9e%20UYSA%20Tez.word.dj				
	1% eşleşme (07-Ağu-2025 tarihli öğrenci ödevleri) Submitted to Marmara University on 2025-08-07				
	< 1% eşleşme (24-May-2018 tarihli öğrenci ödevleri) Submitted to Yüzüncü Yıl Üniversitesi on 2018-05-24				
	< 1% eşleşme (02-Ara-2024 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/290054/yokAcikBilim_433771.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (02-Ara-2024 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/289087/yokAcikBilim_337397.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (14-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/166108/yokAcikBilim_351199.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (05-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/286436/yokAcikBilim_449776.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (12-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/260112/yokAcikBilim_10313852.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (19-Haz-2025 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/688236/yokAcikBilim_10013762.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (12-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/438273/yokAcikBilim_10092767.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (03-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/288229/yokAcikBilim_10205937.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (02-Ara-2024 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/593254/yokAcikBilim_10333156.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (03-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/431504/yokAcikBilim_10252759.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (15-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/146262/yokAcikBilim_10174425.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (13-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/432102/yokAcikBilim_10127866.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (23-Eyl-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/119147/yokAcikBilim_10230095.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (14-Eki-2022 tarihli internet) https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/146905/yokAcikBilim_10147758.pdf?isAllowed=v&sequence=-1				
	< 1% eşleşme (02-Eki-2022 tarihli internet)				

file:///C:/Users/bilici/Downloads/Turnitin_Originality_Report_2759600144.html

1/21

