T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TEDAVİSİNİN İNSAN TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİNDE SİNOVİYAL SIVIDAKİ ÖNEMLİ BAZI ENFLAMATUAR SİTOKİNLER VE TEMPOROMANDİBULAR BOZUKLUKLARIN SEMPTOMLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Abdullah ÖZEL

DOKTORA TEZİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU

KONYA – 2015

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TEDAVİSİNİN İNSAN TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİNDE SİNOVİYAL SIVIDAKİ ÖNEMLİ BAZI ENFLAMATUAR SİTOKİNLER VE TEMPOROMANDİBULAR BOZUKLUKLARIN SEMPTOMLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Abdullah ÖZEL

DOKTORA TEZİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 13202011 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA - 2015

ii. ÖNSÖZ

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi doktora eğitimim boyunca değerli tecrübelerini, zamanını ve desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen, değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU' na,

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi doktora eğitimim süresince pratik ve teorik olarak katkıda bulunan tecrübe ve deneyimlerini benimle paylaşan bölümümüzde görev yapmakta olan değerli öğretim üyelerine, doktora eğitimimi anlamlı hale getiren birlikte çalıştığım araştırma görevlisi ve doktora öğrencisi arkadaşlarıma ve personelimize,

Bana hayatımın her döneminde destek olduklarını hissettiren anneme, babama ve tüm aileme,

Eşim Dr. Gülsüm SAYIN' a,

İçtenlikle teşekkürlerimi sunarım…

iii. İÇİNDEKİLER

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR v
1. GİRİŞ 1
1.1. Temporomandibular Eklem Anatomisi 3
1.1.1. Temporomandibular Eklemin Kemik Yüzeyleri 3
1.1.2. Temporomandibular Eklem Diski 4
1.1.3. Retrodiskal Dokular 5
1.1.4. Temporomandibular Eklem Kapsülü 8
1.1.5. Temporomandibular Eklem Ligamentleri 8
1.2. Temporomandibular Rahatsızlıkların Etiyoloji 10
1.2.1. Maloklüzyon 10
1.2.2. Travma 11
1.2.3. Posterior Diş Kaybı 11
1.2.4. Psikolojik Faktörler 11
1.2.5. Yaş 12
1.2.6. Cinsiyet 12
1.2.7. Ortodontik Tedavi 12
1.3.Temporomandibular Rahatsızlıkların Tarihçesi 12
1.4. Temporomandibular Rahatsızlıkların Sınıflandırılması 13
1.4.1. Çiğneme Kası Rahatsızlıkları 16
1.4.2. Kondil-Disk Kompleksinde Düzensizlik 16
1.4.3. Eklem İçi Enflamatuar Hastalıklar 18
1.5. Enflamasyon 24
1.6. Eklem İçi Hastalıkların Tedavi Yöntemleri 25
1.6.1. Oklüzal Splint 26
1.6.2. Farmakolojik Tedavi 26
1.6.3. Fizik Tedavi Yöntemleri 26
1.7. Eklem İçi Hastalıkların Teşhisinde Kullanılan Görüntüleme Teknikleri 35
1.7.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT) 35
1.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) 35
1.7.3. Nükleer Görüntüleme 36
1.8. Sitokinler 37

1.8.1. Sitokinler Hakkında Genel Bilgiler 37
1.8.2. Proenflamatuar Sitokinler 39
1.8.3. Temporomandibular Eklemde Proenflamatuar Sitokinler 42
1.8.4. Diş Hekimliğinde Sitokinler 45
2. GEREÇ ve YÖNTEM 47
2.1. Klinik Muayene 47
2.2. Artrosentez Tekniği 48
2.2.1. İşlem İçin Kullanılan Malzemeler 48
3.2. Düşük Seviyeli Lazer Uygulaması 52
2.3. Tedavi Etkinliğinin Değerlendirilmesi 54
2.4. Sinoviyal Sıvı Örneklerinin Hazırlanması 54
2.4.1. Sinoviyal Sıvılarda IL-1β, IL-6, IL-8 ve TNF-α Konsantrasyonlarının Belirlenmesi 55
3. BULGULAR 62
3.1. İstatistiksel Değerlendirme 62
3.1.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımlarının Karşılaştırılması 62
3.1.2. Şikayet Olan Eklem Bölgesi 63
3.1.3. VAS Skorları 63
3.1.4. Maksimum Ağız Açıklığı (MAA) 76
3.1.5. Biyokimyasal Sonuçlar 81
4. TARTIŞMA 98
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 114
6. KAYNAKLAR 115
7. EKLER 131
EK-A 131
EK-B 136
EK-C 138
8. ÖZGEÇMİŞ 141

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR

AAOP: American Academy of Orofacial Pain

ACTH: Adrenokortikotropin

ADA: American Dental Association

ATP: Adenozin trifosfat

BT: Bilgisayarlı tomografi

cc: Kübik Santimetre

DDLT: Düşük Dozlu Lazer Tedavisi

ELISA: Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay

Er:YAG: Erbium Yttrium Aluminium Garnet

GaAlAs: Aluminium Gallium Arsenide

GAG: Glukozaminoglikan

HCL: Hidroklorik Asit

HIG: Human Immunoglobulin G

Ho:YAG: Holmium Yttrium Aluminium Garnet

IHS: International Headache Society

IL-1β: İnterlökin-1 β

IL-6: İnterlökin 6

IL-8: İnterlökin 8

İD: İnternal Düzensizlik

KK: Kapalı Kilitlenme

LASER: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation

LLLT: Low Level Laser Therapy

MAA: Maksimum Ağız Açıklığı

ml: Mililitre

mm: Milimetre

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

mw: Miliwatt

mW: Miliwatt

Nd:YAG: Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet

nm: Nanometre

OA: Osteoartrit

NSAİİ: Nonsteroidal Anti-Enflamatuar İlaçlar

pg/ml: Pikogram/mililitre

PGE2: Prostaglandin E2

RANKL: Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand

RDC/TMD: The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders

rpm: Revolutions per minute

TENS: Transcutaneous Electrical Nevre Stimulation

TMD: Temporomandibular Düzensizlik

TME: Temporomandibular Eklem

TMR: Temporomandibular Rahatsızlıkların

TNF-α: Tumor Necrosis Factor Alpha

VAS: Visual Analogue Scale

W: Watt

yy: Yüzyıl

µL: Mikrolitre

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TEDAVİSİNİN İNSAN TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİNDE SİNOVİYAL SIVIDAKİ ÖNEMLİ BAZI ENFLAMATUAR SİTOKİNLER VE TEMPOROMANDİBULAR BOZUKLUKLARIN SEMPTOMLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Abdullah ÖZEL

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ / KONYA – 2015

Eklem içi enflamasyonundan kaynaklanan temporomandibular rahatsızlıklarda; bilgilendirme, yumuşak diyet, antienflamatuar ilaçlar, oklüzal splint ve düşük düzeyli lazer tedavisi (DDLT) uygun konservatif tedavilerdir. Artrosentez ise literatürde etkinliği kanıtlanmış minimal invaziv bir tedavi yöntemidir.

Bu çalışmanın amacı, eklem bölgesinde ağrı şikayeti ve enflamasyonu olan hastaların tedavisinde artrosentezin ve DDLT ile birlikte uygulanan artrosentezin etkinliğinin objektif ve sübjektif değerlerle (VAS skalası) saptanmasıdır.

Bu amaçla 40 eklem iki gruba ayrılarak bir gruba artrosentez diğer gruba ise artrosentez ile birlikte DDLT uygulanmıştır ve hastalardan sinoviyal sıvı örnekleri elde edilmiştir. Daha sonra her iki gruptaki eklemlere bir ay sonra ikinci artrosentez uygulanmıştır ve hastalardan tekrar sinoviyal sıvı örnekleri elde edilmiştir. TNF- α, IL- 1β, IL-6 ve IL-8 seviyeleri enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Ayrıca hastalardan işlemden önce ve bir hafta aralıklarla dördüncü haftaya kadar VAS skalasında 0-10' a kadar ağrı seviyelerini skorlamaları istenmiştir. İlk uygulamadan önce ve dördüncü haftada yapılan uygulamalardan sonra hastaların maksimum ağız açıklıkları (MAA) da ölçülmüştür.

VAS skorları değerlendirildiğinde her iki yöntem de skorları düşürmüştür fakat artrosentez ile birlikte lazer uygulaması skorlarını düşürmede istatistiki olarak daha etkili bulunmuştur. Ayrıca her iki yöntem MAA' yı benzer şekilde arttırmıştır ve yöntemler arasında fark bulunamamıştır.

Sitokin seviyelerini incelediğimizde her iki yöntem de TNF- α, IL- 1β, IL-6 ve IL-8 seviyelerini düşürmüştür fakat yöntemler sitokin seviyelerine benzer seviyelerde etki etmiştir, birbirlerine üstünlükleri tespit edilmemiştir.

Bu çalışma ile, temporomandibular eklem internal düzensizliğinde minimal invaziv bir yöntem olarak uzun yıllardır güvenle uygulanmakta olan artrosentez tedavi metodunun hastaların ağrı azaltma etkisinin, non invaziv bir yöntem olan DDLT uygulaması ile potansiyelize edilebileceğini, her iki yöntemin birlikte uygulanmasının tedavi başarısını arttıracağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Artrosentez; düşük düzey lazer tedavisi; sitokin; temporomandibular eklem düzensizliği.

SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

EVALUATION OF THE EFFECT OF LOW LEVEL LASER THERAPY ON SOME INFLAMMATORY CYTOKINE LEVELS IN HUMAN TEMPOROMANDIBULAR JOINT SYNOVIAL FLUID AND TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS' SYMPTOMS

Abdullah ÖZEL

Department of Oral Maxillofacial Surgery

PhD THESIS / KONYA-2015

Behavioral therapy, soft diet, anti-inflammatory drugs, occlusal splint and low level laser therapy (LLLT) have been described as suitable treatments for patients suffering from inflammatory joint disorders. Besides as a minimal invasive method arthrocentesis is a reliable method according to literature.

The aim of this study is to determine the effectiveness of arthrocentesis and arthrocentesis combined with LLLT in patients who has pain and inflammation at the articular region with subjective and objective findings.

For this purpose 40 joints seperated into two groups (arthrocentesis and arthrocentesis combined with LLLT) and synovial fluid collected from these joints. Another arthrocentesis performed 1 month after from first arthrocentesis and again synovial fluid collected from temporomandibular joints. TNF-α, IL- 1β, IL-6 and IL-8 levels assesed with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). VAS measurements (from 0 to 10) were taken before treatment and every one week (during four week) from patients. Maximum mouth opening (MMO) measured before treatment and at forth week.

When VAS measurements assessed both methods decreased the results but statistically arthrocentesis combined with LLLT decreased the VAS values more significant. Both methods increased the MMO values and statistically there was no signifance between two methods.

When cytokine levels evaluated, both methods decreased TNF- α, IL- 1β, IL-6 and IL-8 levels but this decrease was similar for both groups.

Both methods decreased the cytokine concentrations related with temporomandibular joint internal disorders' pathogenesis from synovial fluid but statistically there was no signifance between two methods.

As a result from findings of this study we can say that LLLT can potensialize the positive effects of arthrocentesis on VAS scores.

Key-words: Arthrocentesis; cytokine; low level laser therapy; temporomandibular joint disorder.

1. GİRİŞ

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

Temporomandibular rahatsızlıkların (TMR) tanımındaki temel ayırım, kassal ve çene eklemi hastalıkları olarak iki ana grupta incelenmesidir (McNeill 1997). Ancak her iki grup rahatsızlığın ilişkisi genelde birbirini yakından ilgilendirdiğinden, bu ayırım hastalıkların daha iyi anlaşılması ve tanının daha doğru olarak konulması yönünden önem taşımaktadır.

Temporomandibular rahatsızlıkların oluşmasında çok sayıda etiyolojik faktör rol oynamaktadır (Suvinen ve ark 2005). Etiyolojik faktörlerden biri olan temporomandibular eklem içerisinde oluşan mikro ve makro travmalar; eklem içinde kanama, efüzyon ve lübrikasyonda azalmaya sebep olmaktadır. Eklem içinde meydana gelen değişimler, eklem kapsülü veya retrodiskal bölgede enflamasyon (Suenaga ve ark 2001) ve ağız açıklığında kısıtlılık (McNamara ve ark 1996) görülmesine neden olabilir.

Travmaya bağlı oluşan eklem içi enflamasyon ve patolojilerin tedavisinde amaç; eklem içinde oluşan makro ve mikro travmaları kontrol etmek, enflamasyonu ve eklem içi basıncı azaltarak dokuların rejenerasyonuna imkan sağlamaktır (Suvinen ve ark 2005).

Eklem içi patolojilerinden kaynaklanan temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan tedavi yöntemleri iki esas grupta incelenebilir (Nitzan ve ark 1991, Dimitroulis 1995, Fikácková ve ark 2007, Okeson 2008).

Konservatif tedaviyi bilgilendirme, yumuşak diyet, antienflamatuar ilaçlar, kas gevşeticiler, oklüzal splint uygulaması, fizik tedavi yöntemleri (egzersiz, nemli-sıcak uygulaması, ultrason, soğuk uygulaması, düşük enerjili lazer tedavisi) oluşturmaktadır.

Cerrahi yaklaşımlar ise artrosentez, eklem içi enjeksiyonları, artroskopi, açık eklem ameliyatını içermektedir. Bunlara ek olarak, hastaların semptomları kontrol edildikten sonra temporomandibular eklem stabilitesinin uzun süreli devamlılığının

sağlanması gerektiği durumlarda; ortodontik, protetik ve ortognatik tedavi metodlarından da faydalanılması gerekebilir. Yukarıda sayılan tedavi yöntemleri tek başına kullanıldıkları gibi kombine olarak da kullanılabilirler.

Günümüzde ilaç tedavisinin yaygın ve gelişigüzel kullanılması, bu kimyasal maddelere karşı duyarlılığın azalmasına ve kullanılan maddelerin yan etkilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Kullanılan maddelerin yan etkilerinin ortaya çıkaracağı zararların azaltılması veya tamamen kaldırılması amacıyla, hastalıkların tedavisinde yeni yöntemlerin bulunması için çalışmaların arttığı görülmektedir (Moshkovska ve Mayberry 2005). Son yıllarda lazer ışığının kontrollü kullanıldığı sürece çeşitli hastalıklarda başarıyla kullanıldığı saptanmış ve bu metodun kullanım alanlarının artması için çeşitli araştırmalar başlamıştır (Moshkovska ve Mayberry 2005).

Lazer (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, LASER); kırmızı ve kızılötesi spektrum içinde tek renkli, eş fazlı, paralel ve yönlendirilmiş ışıktır. Tıbbın birçok dalında kullanım alanına sahip lazerler; belirli dalga boylarında dokuların kesilmesi, koterize edilmesi ve yakılması gibi işlemlerde cerrahi amaçla kullanıldığı gibi, düşük enerji seviyeli lazerler (LLLT, Low Level Laser Therapy) ile konservatif tedavi amacıyla da kullanılabilir. Lazer tedavi amacıyla kullanıldığında; ortamın atomlarındaki elektronların dönüş hızı arttırılarak, gelen ışınlardan çok farklı dalga boyunda yeni bir ışık elde edilmektedir ve ışığın tek bir doğrultuda yönlendirilmesi ile hücre ve dokuların çalışması uyarılmaktadır (biyostimülan etki) (Moshkovska ve Mayberry 2005). Bu biyostimülan etki diğer birçok araştırmada da gösterilmiştir (Cheng 1982, Posten ve ark 2005, Parker 2007).

Yapılan araştırmalarda düşük enerjili lazer uygulamasının; yara iyileştirmesini hızlandırdığı (Woodruff ve ark 2004), enflamasyonu azalttığı (Fulga 1998, Bjordal ve ark 2003) ve ağrı eşiğini arttırdığı (Brosseau ve ark 2000) gösterilmiştir.

Düşük enerjili lazer tedavisinin etkinliği ile ilgili bilimsel çalışmaların 1967 yıllarında başlamasını takiben, tıbbın çeşitli alanlarında 40 yıl içinde yayınlanmış 2500 civarında araştırma bulunmaktadır (Moshkovska ve Mayberry 2005). Bu araştırmaların sadece yaklaşık 100' ünün pozitif, çift-kör çalışma olması ve araştırmaların çoğunluğunda lazer uygulama parametrelerin eksik tanımlanması,

kontrol gruplarının olmaması ve metodoloji hataları, düşük enerjili lazer tedavisinin etkili ve güvenilir kabul edilmesini engellemektedir (Sun ve Tunér 2004, Moshkovska ve Mayberry 2005). Yukarıda açıklanan sebeplere rağmen çalışmaların % 90' ından fazlasında lazer etkinliğinin olumlu kabul edilmesi, düşük enerjili lazerin kliniğe yönelik çalışmalardaki gözlemsel başarısına dayanmaktadır (Sun ve Tunér 2004).

Düşük enerjili lazer tedavisinin etkinliği tartışmalı olmakla birlikte, yapılan çalışmalarda miyofasial ağrı, redüksiyonlu disk deplasmanı, redüksiyonsuz disk deplasmanı, osteoartroz, kapsülit gibi temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde yararlanıldığı görülmektedir (Hansson 1989, Bertolucci ve Grey 1995, Kulekcioglu ve ark 2003, Venancio ve ark 2005, Cetiner ve ark 2006, Fikácková ve ark 2006, Fikácková 2007, Mazetto ve ark 2007).

Bu araştırma, oral cerrahide birçok alanda kullanılan düşük düzeyli lazerin biyositümülan ve anti-enflamatuar etkisi vasıtasıyla temporomandibular eklem düzensizliklerinin semptomlarını ve oluşan enflamasyonun eliminasyonunda etkin olacağı düşüncesiyle planlanmıştır.

1.1. Temporomandibular Eklem Anatomisi

TME; dış kulak yolunun hemen önünde yer alan, temporal kemiğin glenoid fossası ile mandibula kondili tarafından oluşturulan diartrodial bir eklemdir (Milam 2003, Lai ve ark 2005). Morfolojik olarak kişiden kişiye ve aynı kişide sağ ve sol eklemler birbirlerine göre değişkenlik gösterebilir. Dönme (menteşe) ve kayma hareketi (Milam 2003) yapan her iki TME birlikte ve uyum içerisinde fonksiyon görmektedir. TME morfolojik ve fonksiyonel olarak kompleks bir eklem olmasından dolayı, vücudun diğer eklemlerinden farklıdır. Histolojik olarak, vücudun diğer eklem yüzeylerinden farklı olarak hyalin kıkırdak yerine fibrokartilaj ile kaplıdır. TME; sert doku olarak tanımlanan glenoid fossa, artiküler eminens, kondil ve yumuşak doku olarak tanımlanan eklem diski, retrodiskal dokular, eklem kapsülü ve eklem bağlarından (ligamentler) oluşmaktadır (Lai ve ark 2005).

1.1.1. Temporomandibular Eklemin Kemik Yüzeyleri

Temporomandibular eklemin kemik yapıları temporal ve mandibular kemiklerden oluşmaktadır. Üst bölümünü; eklem çukuru ve eklem tümseği oluşturmaktadır. Temporal kemiğin skuamöz kısmı olan ve fissura petrotimpanikanın

önünde kalan konkav eklem çukuru, artiküler veya glenoid fossa olarak da bilinir ve mandibular kondil ile eklem yapmaktadır. Artiküler eminens veya tüberkülüm artikülare olarak adlandırılan eklem tümseği ise eklem çukurunun hemen önündeki konveks çıkıntıdır. Artiküler eminens, zorlu kuvvetlere dayanıklılığını arttıran kalın fibröz kıkırdak ile desteklenmektedir. Mandibular fossa tavanının arka bölümünün kemik yapısı çok ince olup aşırı yüklere karşı dayanıksızdır (Okeson 1998).

Çene ekleminin alt bölümünü mandibular kondil (processus condylaris) oluşturmaktadır. Kondil elips şeklinde olup, mediale ve geriye yönelir. Anteriordan bakıldığında, medial ve lateral kutuplara sahiptir (Okeson 1998).

1.1.2. Temporomandibular Eklem Diski

Kondil başı ve glenoid fossanın arasında yer alan temporomandibular eklem diski yoğun fibröz bağ dokusundan oluşmaktadır ve temporomandibular eklemi, üst ve alt eklem boşluğu olarak ikiye ayırmaktadır. Temporomandibular disk, eklem kuvvetlerini dağıtmasının yanı sıra kondilin temporal kemiği kaplayan yumuşak dokuları sıkıştırmasını engelleyerek eklem boşluğunu sınırlamaktadır. Diğer bir deyişle; viskoelastik özelliğinden dolayı disk, gelen kuvvetleri absorbe ederek eklem yüzeyleri arasında tampon vazifesi görmektedir (Lai ve ark 2005).

Temporomandibular disk, sagital kesitte fonksiyonlarına göre 3 kısma ayrılabilir (Boering 1979):

1. Ön bölüm (anterior band, pars menisküs)

2. Merkez, orta bölüm (intermediate zone, pars grasilis): Diskin en ince bölümüdür.

3. Arka bölüm (Posterior band, pars posterior): Diskin en kalın kısımı olup, yoğun nöral ve vasküler yapılardan oluşan retrodiskal alana (bilaminar zon) yapışmaktadır.

Temporomandibular diskin orta bölümü kan damarlarından ve sinir liflerinden yoksunken, ön ve arka bölümlerinde kan damarlarına ve sinir liflerine rastlanmaktadır (Wink ve ark 1992). Fonksiyon sırasında basınca en fazla maruz kalan ve stresleri karşılayıcı alan olarak görev yapan bölüm diskin orta bölümüdür (Okeson 2008).

Yeni doğanlarda temporomandibular diskin tüm bölümleri aynı kalınlıktadır. Gelişimini tamamlamış diskin ön kenarı kalın, ortası ince ve arka kenarı ise daha kalındır (yaklaşık kalınlık oranı 2:1:3 şeklindedir ancak bu oran artiküler eminensin dikliğine göre değişebilir) (Kurt 2005).

Diskin formu bikonkav olup, normal bir temporomandibular eklemde, 'sentrik ilişki konumunda' diskin orta bölümü, kondilin ön-arka yöndeki dışbükeyliği ile ve üst yüzeyi artiküler eminens ile uyum gösterecek şekilde biçimlenmiştir ve diskin ön bölgesi kondilin önünde yer almaktadır (Scapino 1983).

Frontal kesitten bakıldığında ise, temporomandibular diskin mediali lateralinden genellikle daha kalın olduğu için (Boering 1979), medialde kondil ile artiküler fossa arasındaki boşluk daha fazladır.

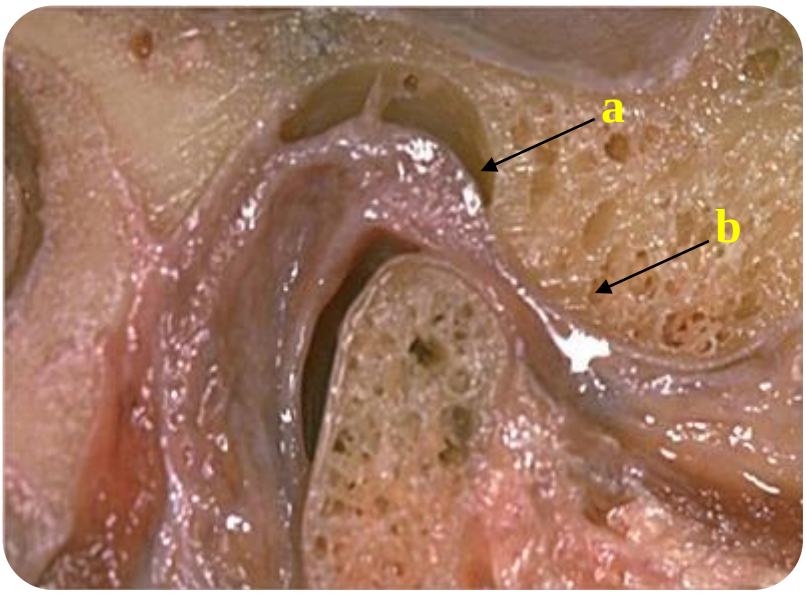
Medial ve lateralde eklem diski, kondilin medial ve lateral kutuplarına sıkıca tutunmuştur. Kondil ile disk arasındaki bu düzen, diskin kondil başıyla birlikte uyumlu olarak hareket etmesini sağlamaktadır (Boering 1979).

1.1.3. Retrodiskal Dokular

Temporomandibular eklemin arka bölümünün çeşitli çalışmalarda; retrodiskal doku (Langendoen ve ark 1997, Hollender 1998), retrodiskal alan (Langendoen ve ark 1997), retrodiskal lamina, posterior ataçman (Hollender 1998), bilaminar alan (Hollender 1998) veya retrodiskal ped (Langendoen ve ark 1997) olarak adlandığı görülmektedir. Retrodiskal alan önde eklem diski ile bağlantılı olup arkada eklem kapsülünün arka duvarına yapışmaktadır (Şekil 1). Bu alan, üst (superior stratum) ve alt (inferior stratum) bölüm olmak üzere iki fibröz laminadan oluşmaktadır (Benigno ve ark 2001). Sinoviyal zarla döşenmiş retrodiskal laminalar, diskin posterior sınırını oluşturmaktadır (Okeson 2008) ve eklem diskini squamotimpanik fissür, eklem kapsülü ve kondile bağlamaktadır (Isacsson ve Isberg 1985, Yung ve ark 1990). Üst lamina (superior retrodiskal lamina) glenoid fossanın arka duvarına (Hollender 1998), dış kulak yolunun kemik, kıkırdak kısmına ve parotid bezinin fasiyasına yapışmaktadır. Bu bölüm esnek ve deformasyona dirençsizdir (Scapino 1983).

Alt ve üst lamina arasında çok sayıda damar, sinir ve yağ hücreleri içeren 'genu vasculosum' ve gevşek fibroelastik bağ dokusu bulunmaktadır (Sano 2000). Eklem

kapsülü ve retrodiskal alan, sinir ve damardan zengindir ve birçok proprioseptif ve nosiseptif reseptör içerdiğinden oldukça hassastır ve enflamatuar kapasiteye sahiptir (Langendoen ve ark 1997).



Şekil 1: a- Retrodiskal Dokular **b-** Eklem Diski

Retrodiskal alan kinematiği

Alt çene kapalı pozisyonda, gevşek retrodiskal dokular kondilin arkasında kalın tabaka halindedir ve istirahat halinde olan retrodiskal bağlar diske çekim uygulayamaz (Wilkinson ve Crowley 1994). Retrodiskal bağların gevşek yapıda olması diskin öne doğru kayması sırasında gerekli serbestliği sağlamaktadır. Alt çene çok açıldığında ise retrodiskal dokular 6-9 mm gerilerek uzarlar (Langendoen ve ark 1997). Ağız açılırken fossa ile temasta olan üst retrodiskal lamina, disk üzerinde çekici bir güç oluşturmaktadır (Okeson 2008). Alt retrodiskal laminanın normal uzunluğu ve gerilimin oluşturduğu pasif tutuculuk düzgün kondil-disk ilişkisinin sağlanmasında önemli rol oynamaktadır. Temporomandibular eklem ameliyatlarından elde edilen veriler retrodiskal lamina yaralanmalarında, dokunun dayanıklılığının azalarak elastikiyetinin değişmesine neden olduğunu göstermektedir (Hall ve ark 1984).

Kondil-disk kompleksinin öne hareketi sonucu oluşan boşluk retrodiskal dokular tarafından kan ile doldurulur ve pasif basınç meydana gelir (Wish-Baratz ve ark 1993). Retrodiskal dokular, ağız açılmasıyla oluşan negatif basınç ve kapanmasıyla oluşan pozitif basıncı dengelemektedir (Wilkinson ve Crowley 1994).

Retrodiskal dokuların histolojisi

Travma ve parafonksiyonel alışkanlıklar gibi dış faktörler sonucu meydana gelen eklem içi düzensizlikler ve yaşlanma gibi iç faktörler retrodiskal dokuların viskoelastisitesini etkiler ve histolojik yapılarında değişiklikler meydana getirebilmektedir (Scapino 1983, Isacsson ve ark 1986, Eriksson ve ark 1992, Holmlund ve ark 1992, Tanaka ve ark 2002).

Yaşlanma ile retrodiskal dokularda fibroblast yoğunluğunda azalmanın yanı sıra santral üçte birinde bağ dokusunda fibrozis görülmektedir (Pereira 1996).

Ağrılı disk deplasmanın bulunduğu durumlardaki retrodiskal dokuların histolojik incelemesinde; kollajen liflerin oryantasyonunda yeniden şekillenme (Scapino 1983, Isberg 1986), hiyalinizasyon (Isacsson ve ark 1986), enflamatuar hücre infiltrasyonu, kan damarlarında daralma veya tıkanma (Isacsson ve ark 1986, Isberg 1986) gibi değişikliklere daha sık rastlandığı rapor edilmiştir.

Bilaminar bölgede damar sayısında azalma ve fibrozis oluşması kondilin posterior veya posterosuperior yönde devamlı olarak meydana getirdiği basınca bağlıdır. Ortaya çıkan basınçlar sonucunda yalancı disk meydana geldiği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (Langendoen ve ark 1997, Cooper ve ark 1999, Jonsson ve ark 1999, Okeson 2008).

Hall ve ark (1984)' ları, eklem içi düzensizliğin bulunduğu vakalarda yaptıkları histolojik incelemede retrodiskal dokuların arter duvarlarının kalınlaşması ile kan akımında ve elastin miktarında azalma saptamışlar ve bu durumun sağlıklı retrodiskal dokuların histolojik görüntüsünden farklı olduğunu bildirmişlerdir.

Fizyolojik sınırları aşan sürekli basınç; adaptasyonun sağlanamadığı durumlarda, inferior laminada enflamasyon, aşırı gerilme ve perforasyona neden olabilmektedir (Kurt 2005). Isberg ve ark (Isberg 1986)' ları, yapılan tedavilere cevap vermeyen, adaptasyonun olmadığı ve uzun süredir devam eden temporomandibular eklem ağrılı bireylerde; glenoid fossanın posterior bölümünde sinir lifleri, damar dışında kan, genişlemiş kavernöz yapılar, arter ve venlerde patolojik değişikliklerle karakterize hiperplastik yumuşak dokuların bulunabileceğini bildirmişlerdir.

1.1.4. Temporomandibular Eklem Kapsülü

Temporomandibular eklem, fibröz ve ince bir bağ dokusundan oluşan kapsül ile çevrilidir. Fibröz kapsül artiküler eminensin önüne, mandibular fossanın kenarları üzerine ve kondil boynuna yapışmaktadır. Eklem diski önde ve arkada eklem kapsülüne damardan zengin, sinir lifleri bulunan gevşek yapıdaki elastik fibriller aracılığı ile bağlanır ve bu yapı alt çene hareketleri sırasında eklem başı ile kapsülün birlikte hareket etmesini sağlamaktadır. Önde eklem diski ile kapsülü birbirinden ayırmak güçtür ve bu bölgede lateral pterigoid kas, kapsülü ön orta doğrultuda geçerek, disk ve kondile tutunmaktadır. Gevşek bağ dokusu yapısındaki ön kapsül duvarı aşırı kuvvetlere kapsülün diğer bölgeleri kadar dayanamaz. Lateralde eklem kapsülü oldukça sıkı yapıda olup, alt çene hareketleri sırasında eklemi stabilize etmektedir (Johansson ve Isberg 1991). Kapsülün iç yüzeyini saran, üst ve alt eklem boşluğunu örten sinoviyal membran sinoviyal sıvı üretimini sağlamaktadır. Sinoviyal sıvı, vasküler olmayan eklem yüzlerinin beslenmesini, atıkların uzaklaştırılmasını ve fonksiyon sırasında oluşan sürtünmenin azalması için eklem yüzeylerinin lübrikasyonunu sağlamaktadır (Dijkgraaf ve ark 1996).

Hyaluronik asit, protein ve glukozaminoglikandan (GAG) oluşan sinoviyal sıvının sağlıklı bireyde miktarı ortalama 1,2 ml iken, alt kavitede 0,9 ml' dir (Toller 1974). Sinoviyal sıvının çok limitli olması nedeniyle aspire edilmesi zordur (Mahan 1980).

Eklem yüzeylerinde lübrikasyon, çene hareketleri yoluyla sinoviyal sıvının bir bölgeden diğerine yer değiştirmesi ile ve kıkırdağın sınırlı miktarda sinoviyal sıvıyı depolama özelliği ile sağlanmaktadır (Okeson 2008).

1.1.5. Temporomandibular Eklem Ligamentleri

Kollajen bağ dokusundan oluşan eklem ligamentleri, eklem fonksiyonlarında aktif yer almayan, eklem kapsülü ile beraber eklem hareketlerini kısıtlayarak temporomandibular eklemi koruyan yapılardır. Elastik yapıda olmayan eklem ligamentlerinin travma veya uzun süreli basınç sonucu boylarının uzaması eklem fonksiyonlarının bozulmasına sebep olmaktadır (Okeson 2008).

Çiğneme sistemi ligamentlerinin, diğer tüm serbest hareketli eklemlerde olduğu gibi, üç ana fonksiyonu vardır: stabilizasyon, hareketin yönlendirilmesi ve hareketin sınırlanması.

Fonksiyonel açıdan, en önemli görev hareketin sınırlanmasıdır (Okeson 2008).

Çiğneme sistemi ligamentleri;

1. Kollateral (diskal) ligament
2. Kapsüler ligament
3. Lateral (Temporomandibular) ligament
4. Sfenomandibular ligament
5. Stilomandibular ligament

Kollateral ligament

Diskal ligament olarak da adlandırılan kollateral ligament, kollajen bağ dokusu liflerinden oluşmuş ligamentler olup eklemin gerçek ligamentleridir. Medial diskal ligament diskin medial kenarını kondilin medial kutbuna bağlarken, lateral diskal ligament diskin lateral kenarını kondilin lateral kutbuna bağlamaktadır. Bu ligamentler kondilin ön ve arka hareketleri sırasında diskin kondil ile birlikte hareket etmesini sağlamaktadır. Kollateral ligamentler, damar ve sinir yapısına sahip olmaları nedeniyle eklemin hareket ve pozisyonu ile ilgili bilgi iletişimine yardımcı olmaktadır (Okeson 2008).

Kapsüler ligament

Temporomandibular eklemin tamamını saran kapsüler ligament proprioseptif özelliktedir (Okeson 2008).

Temporomandibular ligament

Zayıf olan eklem kapsülünün dış yan yüzü fibröz bir kalınlaşma ile kuvvetlenerek bir bağ durumunu almıştır ve bu bağa temporomandibular ligament (lateral ligament) adı verilmektedir. Kondil-disk kompleksinin hareketlerini kontrol

eden temporomandibular ligament, yüzeyel (oblik) ve derin (yatay) olmak üzere iki parçadan oluşmaktadır (Okeson 2008). Yüzeyel lifler öne hareketi (Osborn 1989), derin lifler ise retrodiskal dokulara doğru geriye hareketi sınırlandırarak retrodiskal dokunun yaralanmasını önlemektedir ve kondilin lateral yönde yer değiştirmesini engellemektedir (Okeson 2008).

Stilomandibular ligament

Stilomandibular ligament, stiloid çıkıntıdan başlar, aşağı ve öne doğru ilerleyerek ramusun arkasına ve mandibulanın angulusuna yapışır. Stilomandibular ligament alt çenenin aşırı öne ve içeri hareketlerini sınırlandırmasının (Burch 1970) yanı sıra, bilaminer alanın üst bölümünü aşırı gerilmeden de korumaktadır (Okeson 2008).

Sfenomandibular ligament

Sfenomandibular ligament, sfenoid kemiğin spinasından başlar, aşağıya ve dış yana yönelerek ramusun iç yüzeyindeki lingulaya yapışır. Sfenomandibular ligament ağız açıklığını, ön ve içeri hareketleri kısıtlamaktadır. Diğer ligamentlere kıyasla önemsizdir (Okeson 2008).

Bu ligamentlerin dışında temporomandibular eklemlerin yalnızca %29' unda ayrı bir ligament olarak görülen diskomalleolar ligament (Pinto ligamentı), eklem kapsülünün medial duvarı ve malleus arasında yer almaktadır. Kapsülün medialinde ise ip şeklinde, lateral ligamente benzer Tanaka ligamenti yer almaktadır (Loughner ve ark 1989).

1.2. Temporomandibular Rahatsızlıkların Etiyoloji

Temporomandibular rahatsızlıkların etiyolojisi multifaktöriyeldir (Suvinen ve ark 2005). Hastalığı başlatan nedenlere 'başlatıcı faktör', gelişim riskini arttıran nedenlere 'predispozan faktör' ve bulguları arttıran nedenlere de 'perpetuan faktör' denir (McNeill 1997).

1.2.1. Maloklüzyon

Hastalığın oluşmasında etkili olduğu düşünülen etiyolojik faktörlerden biri oklüzal bozukluklardır (Racich 2005).

Nöromüsküler adaptasyon sayesinde oklüzal bozuklukların çoğu patoloji yaratmaz, fakat nöromüsküler adaptasyon kapasitesinin stres, emosyonel problemler, travma gibi bir nedenlerle azalması durumunda eklem ve kaslardaki yük dağılımında bozukluk olmaktadır (Güreşer 2003).

Eklem içi rahatsızlıkların ve kas spazmının oklüzal bozukluğa bağlı olduğunu savunan araştırmacıların (Ash 2001, Schmitter ve ark 2007, Selaimen ve ark 2007) yanı sıra maloklüzyonun temporomandibular rahatsızlığın sonucu olarak ortaya çıktığını savunan araştırmacılarda (Poveda Roda 2007) vardır.

1.2.2. Travma

Fonksiyonel bozukluğa yol açabilecek diğer bir faktör baş, boyun veya komşu yapılar ile ilgili travmalardır (McNeill 1997). Retrodiskal dokular düşme, çarpma, trafik kazası (whiplash) (McNamara 1996), aşırı eksentrik hareketler gibi ani, şiddetli gerilme kuvvetlerine, diş tedavileri sırasında ağzın uzun süre açık kalması ile oluşan gerilme kuvvetlerine veya bruksizm gibi kondilin posterior veya posterosuperior yönde yer değiştirmesi sonucu oluşan uzun süreli baskı kuvvetlerine dayanıksızdır (Langendoen 1997). Travmanın retrodiskal dokulara etkisi daha detaylı olarak ileride açıklanacaktır.

1.2.3. Posterior Diş Kaybı

Unilateral veya bilateral posterior diş kaybı temporomandibular eklem stabilizasyonunu bozarak eklemde düzensizlik meydana getirebilir (Özcan 2005). Stabilizasyon bozukluğu sonucu miyofasial ağrı sendromu ve kondil-disk uyumsuzluğu görülebilir. Eklem içi basıncın değişmesiyle, diskin ligamentöz bağlantıları eklem fonksiyonundan etkilenebilir, eklemin biyomekaniğinde değişiklikler ve disfonksiyona ait belirtiler ortaya çıkabilir (Aksoy 2000).

1.2.4. Psikolojik Faktörler

Emosyonel dengesizlik veya değişme sonucu temporomandibular eklem bölgesinde ağrı oluşabileceği ileri sürülmüştür (Kight ve ark 1999, Sipila ve ark 2001, Yap ve ark 2002).

1.2.5. Yaş

Çocuklarda ve erişkinlerde temporomandibular rahatsızlıkların prevalansı, araştırmalarda farklı tanı ve klinik muayene kriterlerinin kullanılmasına bağlı olarak %6-68 arasında değişiklik göstermektedir (Poveda Roda 2007).

1.2.6. Cinsiyet

Epidemiyolojik çalışmalar kadınlarda temporomandibular rahatsızlıkların sıklığı ve şiddetinin erkeklere oranla daha yüksek olduğunu göstermektedir (Phillips ve ark 2001, Johansson ve ark 2003, Velly ve ark 2003). Kadınlarda, kronik miyofasial ağrının görülme sıklığının erkeklere oranla üç kat fazla olduğu bildirilmiştir (Velly ve ark 2003).

1.2.7. Ortodontik Tedavi

Ortodontik tedavinin TME patolojisine sebep olabileceği hipotezini araştıran çalışmalar incelendiğinde, değişik metodolojik yaklaşımlar kullanılmasına rağmen, ortodontik tedavinin temporomandibular rahatsızlığı arttırmadığı veya iyileştirmediği sonucuna varılmıştır (Kim ve ark 2002, Mohlin ve ark 2004).

1.3.Temporomandibular Rahatsızlıkların Tarihçesi

Temporomandibular rahatsızlıkların etiyolojisine ve tedavisine yönelik çalışmalar 19. yüzyıla kadar dayanmaktadır. 1887 ve 1929 yılları arasında temporomandibular eklem ağrısının giderilmesi ve disk dislokasyonu tedavisi için artiküler diskin yeniden konumlandırılması amacıyla cerrahi girişimler yapılmıştır (Annandale 1887, Pringle 1918, Summa 1918).

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

1934 yılında Costen ise; Prentiss'in görüşlerini geliştirerek, çene ve çevresinde oluşan ağrı, işitme kaybı, baş dönmesi, baş ağrısı, dil, burun ve sinüslerdeki yanma hissi ve trismusu içine alan semptomları Costen Sendromu olarak adlandırmış ve semptomların dişlerin kapanışının değiştirilmesi ile düzeltilebileceğini bildirmiştir. Costen'ın çalışmasından sonra temporomandibular eklemle ilgili tedavilerin diş

hekimleri tarafından uygulanmaya başladığı, ancak bunların bilimsel destekten uzak olarak sadece kliniğe yönelik çalışmalar olduğu görülmektedir.

Temporomandibular eklemle ilgili bilimsel çalışmaların 1955 yıllarında yoğunlaşmaya başladığı yapılan çalışmalardan anlaşılmaktadır. 1955 yılında Schwartz, çiğneme kaslarında oluşan spazm ve psikolojik faktörlerin temporomandibular rahatsızlıklarda önemli rol oynadığını belirtmiş ve hastalığı "TME Ağrı Disfonksiyon Sendromu" olarak adlandırmıştır.

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

1989' da Bell tarafından kullanılan "Temporomandibular Rahatsızlıklar" terimi, temporomandibular eklem ve ilgili yapıların gerçek patolojilerini ve çiğneme kaslarına ait hastalıkların tümünü içerir. Bu terim Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) tarafından da kabul edilir ve günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (Kurt 2005).

1.4. Temporomandibular Rahatsızlıkların Sınıflandırılması

Disfonksiyon teriminin evrensel kavramına göre 1972 yılında 8 boyut düşünülerek bir sınıflandırma yapılmıştır (Farrar 1972). Bu sınıflandırmada yer alan hastalıklar, çiğneme kaslarının hiperaktivitesi, kapsülit ve sinovit, kapsüler ligamentlerin kopması ve gerilmesi, redüksiyonlu disk deplasmanı, kas hareketlerinde düzensizlik ve dejeneratif eklem hastalığı sonucu alt çene hareketlerinde kısıtlılıklardır. 1980 yılında Block, ağrı ve disfonksiyonun nörolojik ve ortopedik yaklaşımını göz önünde bulundurarak bir sınıflandırma önermiştir. Bu sınıflandırmanın katkısı, miyofasial ağrı disfonksiyonu ile vücudun diğer bölgelerindeki kas hastalıkları arasında parallelik sağlanmasıdır (nörolojik ve romatolojik açıdan) (Poveda Roda 2007) .

1989 yılında Bell, ortopedik-mekanik modele dayanarak bir sınıflandırma yapmıştır. Bu sınıfladırma; kassal ağrı, mandibular hareketlerde kısıtlılık ve akut maloklüzyon gibi temporomandibular rahatsızlıkların ana bölümlerini ayırt

etmektedir. Ayrıca miyosit, kas spazmı, miyofasial ağrı, gecikmiş kas irritasyonu ve koruyucu kas kasılması tanımlanmıştır.

1990 yılında Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi (American Academy of Orofacial Pain, AAOP)' nin temporomandibular rahatsızlıklar için hazırladığı sınıflandırma, Uluslararası Baş Ağrısı Birliği (International Headache Society, IHS) 'nin "Baş ağrısı 17 rahatsızlıkları, kraniyal nevralji ve yüz ağrılarının sınıflandırılması" içinde yer almıştır (Headache Classification Committee of the International Headache Society 1988).

Bu sınıflandırma Okeson (2008) tarafından modifiye edilerek, çiğneme kası rahatsızlıkları, temporomandibular rahatsızlıklar, kronik mandibular hipomobilite ve gelişimsel rahatsızlıklar olarak dört ana başlık altında toplanmıştır;

I. Çiğneme kaslarına ait rahatsızlıkların sınıflandırılması

1. Koruyucu ko-kontraksiyon
2. Lokal kas ağrısı
3. Miyofasial ağrı
4. Miyospazm
5. Merkezi yönlendirilmiş miyalji

II. Temporomandibular eklem rahatsızlıklarının sınıflandırılması

1. Kondil-disk kompleksinde düzensizlik
    a. Redüksiyonlu disk deplasmanı
    b. Ağız açmada kısıtlılık olmayan redüksiyonsuz disk deplasmanı
    c. Ağız açmada kısıtlılık olan redüksiyonsuz disk deplasmanı
2. Eklem yüzeylerinin yapısal uyumsuzluğu
    a. Şekil değişiklikleri (diskte, kondilde, fossada)

b. Adezyonlar (disk- kondil arasında, disk- fossa arasında)

c. Subluksasyon (hipermobilite)

d. Spontan dislokasyon

3. Eklem içi enflamatuar hastalıklar

a. Sinovit/Kapsülit

b. Retrodiskit

c. Artrit

d. Çevre yapıların enflamatuar hastalıkları (temporal tendinit, stilomandibular ligamentın enflamasyonu)

III. Kronik Mandibular Hipomobilite Sınıflandırılması

1. Ankiloz

a. Fibroz

b. Kemiksel

2. Kas Kontraktürleri

a. Miyostatik

b. Miyofibrotik

3. Koronoid hiperplazisi

IV. Gelişim Bozukluklarının Sınıflandırılması

1. Konjenital ve gelişimsel kemik rahatsızlıkları

a. Agenezi

b. Hipoplazi

c. Hiperplazi

d. Neoplazi

2. Konjenital ve gelişimsel kas rahatsızlıkları

a. Hipotrofi

b. Hipertrofi

c. Neoplazi

1.4.1. Çiğneme Kası Rahatsızlıkları

Miyofasial ağrı

Miyofasial ağrı, kaslarda ve/veya fasiyalardaki gergin, hassas tetik noktalarından kaynaklanan bölgesel ağrıdır (Okeson 2008). Ağrıya kas spazmı, eklem hareketlerinde kısıtlılık, yorgunluk eşlik edebilir. Miyofasial tetik nokta ağrısı olarak da isimlendirilir (Travell 1952).

Tetik noktaları değişik formda bulunabilirler. Aktif tetik noktaları palpe edildiklerinde ağrı oluşturabilecekleri (Hong ve ark 1997) gibi provake edildiklerinde tipik bölgesel yansıyan ağrı paternleri oluşturabilir ve genellikle baş ağrısı olarak hissedilir (Fischer 1988). Latent tetik noktalarının palpasyonla saptanması güçtür ve hasta heterotopik ağrıdan bahsetmez (Okeson 2008).

Ağrı nedeniyle ağız açıklığında kısıtlılık, gerilim tipi baş ağrısı, alt çene fonksiyonları sırasında ağrıda artış, gergin kas veya fasiya bantlarındaki palpasyona aşırı hassas noktalar (tetik noktaları) ile karakterizedir (Travell 1992).

1.4.2. Kondil-Disk Kompleksinde Düzensizlik

TME' nin en sık görülen patolojisi olan kondil-disk kompleksinde düzensizlik, eklem hareketlerinde geçici yakalama hissi, klik ve kilitlenmeye sebep olan kondil disk ilişkisinin bozulmasıdır. Hastalar preauriküler ağrı, klik sesi, baş ağrısı, kulak ağrısı, kulak çınlaması ve boyunda ağrı gibi şikayetlerle hekime başvurmaktadır. Genel nüfusun %30-50' sinde temporomandibular eklem kliği bulunmasına rağmen, ağrı ve kilitlenme klik sesi olan tüm hastalarda görülmeyebilir (Özcan 2005).

Kondil-disk kompleksinin üç tip düzensizliği vardır;

1. Redüksiyonlu disk deplasmanı

2. Ağız açmada kısıtlılık olmayan redüksiyonsuz disk deplasmanı

3. Ağız açmada kısıtlılık olan redüksiyonsuz disk deplasmanı Bu durumlar ilerleme gösterip, bir sonraki aşamaya geçebilir (Okeson 2008).

Redüksiyonlu disk deplasmanı

Ağız kapalı pozisyonda kondilin, diskin posterior bölümüyle daha çok ilişkide olduğu, ancak tam ağız açma sonucu tıklama ile birlikte eklem diskinin tekrar eski pozisyonuna gelebildiği durumdur (Dworkin ve LeResche 1992). Kondile göre yanlış pozisyonda olan disk eğer ağız açma sırasında yakalanabiliyorsa buna "redüksiyon" denir ve bu durum "Redüksiyonlu Disk Deplasmanı" olarak adlandırılmaktadır. Disk deplasmanı herhangi bir yönde olabilir ve diskin tamamı veya bir bölümü deplase olabilir. Ancak en sık karşılaşılan anterior veya anteromedial yöndeki deplasmanlardır. Disk deplasmanı, eklem diskinin aşırı basınca maruz kalması, diski kondile bağlayan kollateral ligamentler ile inferior retrodiskal ligamentın uzaması ve lateral pterigoid kasın çekmesi nedeniyle meydana gelmektedir (Okeson 2008).

Ligament hasarının oluşmasında, baş, boyun veya çenede yaralanmaya sebep olan travma, yapısal zayıflık, fleksiyon-ekstansiyon yaralanması (whiplash), uzun süren dental tedaviler sırasında ağzın uzun süre açık kalması, uzun süreli ve tekrarlayan yüklerin oluşmasına sebep olan bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar, genel anestezi sırasında entübasyonun güçlüğü etken olabilmektedir (Laskin 1969).

Diskal ligamentlerın boyu ve diskin posterior kısmının kalınlığı diskin öne doğru hareket miktarını belirlemektedir. İnferior retrodiskal lamina ve diskal ligamentlerın uzamaya başlamasıyla, superior lateral pterigoid kas diski daha anteriora doğru konumlandırmaktadır. Superior pterigoid kas ile anteromediale olan bu çekim süreklilik kazanırsa, diskin posterior bölümü incelir ve disk daha anteromedialde konumlanır. Diskin yer değiştirme miktarına bağlı olarak retrodiskal doku gerilir, uzar ve diskin kendisinde incelme görülebilir. Anormal kondil-disk ilişkisi sonucu oluşan

tıklama, sadece ağız açma sırasında (tek klik) veya hem ağız açma hem de kapama sırasında (resiprokal klik) duyulabilir (Okeson 2008).

Ağız açmada kısıtlılık olmayan redüksiyonsuz disk deplasmanı

İnferior retrodiskal lamina ve diskal ligamentlerın uzaması ve eklem diskinin posterior kısmının incelmesiyle, diskin normal konumundan öne itildiği durum 'disk dislokasyonu' olarak tanımlanmaktadır (Okeson 2008).

Ağız açmada kısıtlılık olan redüksiyonsuz disk deplasmanı

Diskin kondil ve eminens arasındaki normal pozisyonundan uzaklaştığı ve yeniden eski konumuna dönemediği durumdur. Bu durum 'kapalı kilitlenme' (closed lock) olarak da adlandırılmaktadır. Superior retrodiskal ligamentın elastikiyetinin azalması ve uzunluğunun artması sonucu diskin geriye çekilmesi güçleşir ve kondilin translasyonu sırasında disk kondilin önünde kalır. Redüksiyonsuz disk deplasmanı olduğu durumlarda ağız açıklığı 25-30 mm arasında kalır. Redüksiyonsuz disk deplasmanında ağrı genellikle çenenin açmaya zorlanması sonucu oluşmaktadır. Palpasyonda hissedilen kondiler translasyonun kısıtlanması, sert bir sonlanma hissi, etkilenen tarafa doğru deviasyon, tıklama sesinin olmayışı en önemli ayırıcı tanı yöntemidir (Okeson 2008).

1.4.3. Eklem İçi Enflamatuar Hastalıklar

Enflamatuar eklem hastalıkları, travmaya veya disk deplasmanına bağlı olarak eklem içi ve çevre dokuların enflamasyonuna sebep olan hastalık grubudur (Martin ve ark 2007, Okeson 2008). Temporomadibular eklemin en çok etkilenen alanları posterior ataçmanlar (retrodiskal pad, üst ve alt stratum), kollateral ligamentler ve periartiküler dokulardır (kapsül, sinoviyum ve TME ligamentleri) (Ertaş ve ark 2005, Okeson 2008).

Özellikle akut travma, eklem içi düzensizlik, veya osteoartrit gibi durumlarda enflamasyon oluşmaktadır. Disk deplasmanında damar ve sinirden zengin retrodiskal dokuların veya kapsülün sıkışması ile eklem ağrısı olmaktadır (Langendoen 1997).

Genellikle fonksiyon ile şiddetlenen devamlı, derin ağrı ile karakterizedir. Retrodiskal dokular, kapsüler yapı, sinoviyal dokular ve artiküler yüzeylerde meydana

gelen enflamatuar hastalıklar benzer klinik bulgular gösterdiğinden ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir (Okeson 2008).

Retrodiskit

Retrodiskit retrodiskal dokuların enflamasyonu olarak tanımlanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda retrodiskitin; sinovit, preartrit, travmatik artrit, intrakapsüler ödem, posterior kapsülit olarak adlandırıldığı görülmektedir (Curl ve Stanwood 1993). Ancak, Okeson tarafından modifiye edilen Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi (AAOP)' nin hazırladığı sınıflandırmaya göre sinovit ve kapsülit, eklem içi enflamatuar hastalıklar başlığı altında ayrı olarak yer aldığından retrodiskitten ayrı bahsedilecektir.

Retrodiskitin Etiyolojisi

Retrodiskit oluşmundaki en büyük etiyolojik faktör travmadır. Travma; çiğneme ile ilgili yapılara uygulanan, normal fonksiyonel yüklenmeyi aşan boyutlardaki her türlü kuvvet olarak tanımlanmaktadır. Travma mikro ve makro travma olarak ikiye ayrılmaktadır. Aniden gelişen semptomlar makro travma ile ilişkilidir. Makro travmalar iki tip olarak değerlendirilebilir (Kursoğlu 1999):

1- Direkt travma

2- İndirekt travma

Direkt travma, temporomandibular eklemin ani ve şiddetli gerilme kuvvetlerine maruz kaldığı travmadır. Düşme veya trafik kazası sırasında çeneye alınan darbe (Okeson 2008), endotrakeal entübasyon (Martin ve ark 2007), 3. molar dişin çekimi sonucu mandibulanın hiperekstansiyonu etken faktörler arasında sayılmaktadır.

İndirekt travma, temporomandibular eklemin darbe ile direkt temasının olmadığı, ani gelişen travmadır. En sık karşılaşılan tipi servikal fleksiyon-ekstansiyon (whiplash) yaralanmasıdır. Arkadan çarpan arabanın etkisiyle, baş önce hızla geriye (servikal hiperekstansiyon), sonra öne rotasyon yapar (servikal hiperfleksiyon). Başın arkaya rotasyonu sırasında, suprahyoid ve infrahyoid kasların ankraj etkisiyle alt çene istemsiz olarak hızla açılır. Başın öne rotasyonu sırasında ise boynun çeneye

uyguladığı kuvvet ile alt çene istemsiz olarak hızla kapanır. İndirekt travmanın, eklem diskinin öne yer değiştirmesine ve retrodiskal dokuların yaralanmasına sebep olduğu öne sürülmüştür (McNamara ve ark 1996, McKay ve Christensen 1998).

Servikal fleksiyon-ekstansiyon yaralanması geçmişi olan hastalarda temporomandibular eklem semptomları ve klinik bulgular açısından kontrol grubundakilere oranla anlamlı fark olduğunu ve boyun yaralanmalarının TME fonksiyonunu etkileyebileceğini savunan araştırmacılar vardır (Klobas ve ark 2004, Sale ve Isberg 2007). Ancak, servikal fleksiyon-ekstansiyon yaralanması sonrası temporomandibular rahatsızlığın meydana gelme oranının düşük olduğunu ve tek başına travmanın temporomandibular rahatsızlıktan sorumlu olmayacağını saptayan araştırmalar da bulunmaktadır (Poveda Roda 2007).

Mikro travma ise, kondil başının retrodiskal dokular üzerine küçük ancak uzun süreli ve tekrarlayan basıncı ile oluşmaktadır. Mikro travma, bruksizm gibi kas hiperaktiviteleri ve mandibular ortopedik dengesizlik sonucu meydana gelebilir. Omuz ile çene arasında telefon tutmak, keman çalmak, yanak ve dudak ısırma, parmak emme, sakız çiğneme, postüral bozukluklar, kalem ısırma, tırnak yeme gibi kötü alışkanlıkların sonucu mikro travma meydana gelebileceğinden risk faktörleri olarak sıralanabilir (Okeson 2008).

Parafonksiyon ile kas ağrısı arasındaki sebep-sonuç ilişkisini destekleyen veriler olmasına rağmen, günümüzde bruksizmin kesin etiyolojik faktör olarak kabul edilmesi tartışmalıdır (Poveda Roda 2007).

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

dokulara gelen yükler çok fazla ise retrodiskal dokularda perforasyon olabilir (Langendoen 1997).

Ayrıca, retrodiskal dokulara gelen travma eklem içi kanamaya (hemartroz) sebep olabilir. Hemartroz önemli bir komplikasyon olup, eklem ankilozu ve/veya adezyonuna sebep olabilir (Schobel ve ark 1992, Milam 2003).

Retrodiskal dokularda enflamasyon

Retrodiskal dokular, damar ve sinirden zengin yapılar olduğundan aşırı yüklere tolere edemezler. Eklem içinde oluşan aşırı yükler, eklem dokularında şişme ve enflamasyona sebep olabilir. Travmaya bağlı oluşan enflamasyonda, lenfosit ve plazma hücreleri gibi immün sistemin enflamatuar hücreleri harekete geçer (McKay ve Christensen 1998). Ayrıca, sinoviyal sıvıda bulunan proteolitik kollajenaz ve elastas gibi metaloproteinazlar; diski kondile bağlayan kollajen ve elastin fibrillerin yıkımında görev alırlar (Kopp ve ark 1983 ve Kido ve ark 1993). Fibrillerin enzimatik degradasyonunu takiben, disk deplase olur. Degradasyon ürünleri nörojenik sinoviti şiddetlendirir ve glukosaminoglikan, nöropeptit, lökotrien ve prostoglandin gibi enflamatuar hücre ve mediatörleri içeren eklem sıvısının birikmesiyle enflamasyon olur enflamatuar sıvının sinoviyal keselere yayılımı ve özellikle kondilin maksimum interkuspidasyonda şiş dokulara baskı yapması sonucu ağrı meydana gelmektedir (Quinn ve Bazan 1990, Holmlund ve ark 1991, Murakami 1993).

Retrodiskal problemler, normal kondil-disk ilişkisinde veya bu ilişkide bir bozukluk olduğunda ortaya çıkabilir (Weinberg 1976, Weinberg 1979). Kondil-disk ilişkisinin normal olduğu durumlarda ağrı, retrodiskal dokuların aşırı gerilmesi, kronik gerilim veya anormal basınçlara maruz kalması ile oluşan akut retrodiskal enflamasyondan kaynaklanabilir (Langendoen 1997).

Kondilin retrodiskal dokulara baskı yaptığı durumlarda ise, dokuların adaptasyon hızı dejenerasyon hızından az olduğunda retrodiskal dokularda patolojik değişiklikler meydana gelebilir. Retrodiskal ligamentlerde oluşan distorsiyon veya yıkım, retrodiskal enflamasyona ve ağrıya neden olmaktadır. Eğer retrodiskal dokuların adaptasyonunda bozukluk olursa, retrodiskal dokulardaki problemi takiben disk deplasmanı meydana gelebilir (Okeson 2008).

Sinovit

Sinovit, enfeksiyon veya travma sebebiyle temporomandibular eklemi saran sinoviyal dokuların enflamasyonu olarak tanımlanmaktadır (Suvinen ve ark 2005). Genellikle eklem içinde irritasyona sebep olan travma veya normal dışı fonksiyonlar sonucunda sinovit oluşmaktadır (Okeson 2008). Eklemin palpasyonu veya fonksiyonu sırasında, kondilin eklem içerisinde yukarı ve/veya geriye doğru yer değiştirmesi sonucu ortaya çıkan intrakapsüler lokalize ağrı ile karakterizedir (McNeill 1997). Sinovit, eklem boşluğundaki efüzyona bağlı olarak, şişliğe ve sinoviyal sıvıda değişime yol açmaktadır. Ödem etkilenen eklemle aynı taraftaki posterior dişlerin oklüzyona gelmesini güçleştirebilir (Kurt 2005).

Kapsülit

Akut travma sonucu kapsüler ligamentin zedelenmesi, ezilmesi veya yırtılması ile ilişkili, iç gerilime bağlı olarak kapsülde oluşan enflamasyon kapsülit olarak adlandırılmaktadır (McNeill 1997). Statik eklem konumunda ağrı oluşabildiği gibi, eklem fonksiyonları da ağrıyı arttırabilir. Kapsülite birçok etiyolojik faktör neden olmasına rağmen, en sık karşılaşılan makro travmadır (Okeson 2008). Kapsüliti sinovitten klinik olarak ayırt etmek çok güçtür. Bu rahatsızlıklar artralji adı altında incelenebildiği gibi literatürde daha önceden artrit, diskit ve retrodiskit terimleriyle de ifade edilmişlerdir (Kursoğlu 1999, Kurt 2005).

Artrit

Artritik değişiklikler TME' yi en çok etkileyen patolojik değişiklikler olup çoğunlukla belirti göstermezler. Dejeneratif ve romatoid artrit en sık görülen tiplerdir. Temporomandibular eklemlerde artrit; enflamatuar, nonenflamatuar, travmatik, enfeksiyöz ve metabolik nedenlerle oluşabilir (Laskin 1969).

Osteoartrit

Osteoartrit, artiküler yüzeylerin dejenerasyonu ve reparatif adaptiv osteogenez ile karakterize, yavaş ilerleyen dejeneratif eklem hastalığıdır. Dejeneratif değişimler, kondili kaplayan fibrokartilajın dejenerasyonu sonucunda altında bulunan kemik dokusunun etkilenmesiyle oluşmaktadır. Aşırı mekanik stres osteoartritik değişikliklerin ortaya çıkmasında büyük rol oynamaktadır. Akut veya kronik travma,

kronik bruksizm ve internal düzensizlik sekonder osteoartrit için en yaygın sebeptir (Fujisawa ve ark 2003).

Osteoartrit, primer veya sekonder olabilir. Çoğunlukla yaşlılarda görülen primer osteoartrit asemptomatiktir veya semptomlar hafif seyretmektedir. Sekonder osteoartrit ise çoğunukla gençlerde görülür ve semptomlar ağır seyretmektedir (McNeill 1997).

Radyografik değişiklikler sadece osteoartritin ileri evrelerinde görülmektedir. Radyolojik olarak eklem aralığında daralma, osteofit formasyonu ve kondilin artiküler yüzeyinde erozyon ve düzleşme görülmektedir (Okeson 2008).

Romatoid Artrit

Romatoid artrit, sinoviyal membrandaki enflamasyonun bağ dokularına ve artiküler yüzeylere yayılması ile oluşan öngörülemeyen enflamasyon atakları ile karakterizedir (Guralnick 1984, van Lent 1998). Otoimmün, sistemik bir eklem hastalığı olan romatoid artrit TME tutulumu olmadan önce sıklıkla diğer eklemlerde ve çoğunlukla el eklemlerinde tutuluma yol açmaktadır (Okeson 2008). Osteoartritten farklı olarak hastalığın ilerlemesiyle her iki temporomandibular eklemde tutulum gözlenmektedir (Chenitz 1992, Celiker ve ark 1995). Romatoid artritli hastaların %50 sinde (Tabeling ve Dolwick 1985) ve daha çok kadınlarda temporomandibular eklem etkilenmektedir (Özcan 2005). Erken evrede radyolojik değişiklikler minimaldir, hastalık ilerledikçe eklem aralığı progresif olarak daralmaktadır. İlerlemiş romatoid artritte ön açık kapanış oluşabilir, artiküler kemikte aşırı rezorpsiyon gözlenebilir (Kobayashi ve ark 2001, Nordahl ve ark 2001, Pedersen ve ark 2001). Romatoid artritli hastalarda temporomandibular eklemde fibröz veya kemik ankilozu gelişme olasılığı tüm yaşlarda olabilmektedir (Kobayashi ve ark 2001).

Şikayetin her iki temporomandibular eklemde olması, zamanla ön açık kapanış gelişmesi, diğer eklemlerdeki şikayetler, radyografik bulgular ve kan testlerinde romatoid faktörün (Rh faktörü) pozitif saptanmasıyla kesin tanı yapılmaktadır (Guralnick 1984, Okeson 2008). Romatoid artrit hastalarının % 80’ inde romatoid faktör pozitiftir (Akerman ve ark 1991).

1.5. Enflamasyon

Enflamasyon, hasar gören bölgeye immün sistem hücreleri ve serum moleküllerinin taşınması sonucunda oluşan spesifik olmayan tepki olarak tanımlanmaktadır (van der Laken ve ark 1998a, Albertini ve ark 2004). Doku onarımını başlatan koruyucu bir mekanizma olan enflamasyonda amaç, lokal ve sistemik savunma mekanizmasını harekete geçirmektir (İskit 2005).

Mikroorganizma invazyonuyla oluşan enfeksiyonun yanı sıra travma, iskemi, neoplazm ve yabancı cisimler (örn. asbest) gibi 'uyaranlar' da dokuların hasarına sebep olarak (van der Laken ve ark 1998b) savunma mekanizması harekete geçirmekte ve enflamasyonu başlatmaktadır.

Agresif bir uyarandan hemen sonra oluşan fizyolojik tepki akut enflamasyonun erken fazı (0-1 saat), yaralanmadan 5-6 saat sonra oluşan ve enflamatuar hücrelerin yaralanmış bölgede toplandığı faz akut enflamasyonun geç fazı olarak adlandırılmaktadır (Albertini ve ark 2004).

Enflamasyonda ardarda meydana gelen ve birbirini takip eden olayların gelişiminde rol oynayan ilk mediatörleden biri histamindir. 1927 yılında Thomas Lewis, histaminin klasik 3' lü cevap olarak bilinen etkisini tanımlamıştır (İskit 2005). Lewis, dokunun künt travmaya maruz kalmasıyla açığa çıkan histaminin, doğrudan lokal kan damarlarına etki ederek travma bölgesinde:

1- Saniyeler içinde kızarıklık

2- Travmanın birkaç santimetre çevresine yayılan kırmızılık (15-30 sn içinde).

3- Vasküler permeabilite artışına bağlı oluşan lokal ödem geliştiğini belirtmiştir (2-3 dakika içinde).

Enflamasyonlu bölgede, ödem gelişmesini takiben kan damarlarından dokular içine lökosit birikmektedir (van der Laken ve ark 1998b). Vazodilatasyon, vasküler permeabilitedeki değişim ve lökosit migrasyonu gibi enflamasyonla birlikte gelişen olaylarda nitrik oksit de önemli rol oynamaktadır (Coleman 2001). Ayrıca bradikinin, P faktörü, 5-hidroksitriptamin, serotonin, prostoglandin, lökotrien, kompleman sistemi

ürünleri, trombin gibi çeşitli başka mediatörlerin de katkısı vardır (Albertini 2004, Kerins ve Carlson 2004).

Lokal olarak sinoviyal makrofajlardan salınan İnterlökin-1 β (IL-1 β) gibi sitokinler akut ve kronik enflamasyonun başlamasında rol almaktadır (Crofford ve ark 1994). IL-1 β ve diğer proenflamatuar sitokinler lenfositleri aktive etmektedirler ve artiküler dokularda araşidonik asidin katabolik ara maddeye dönüşümünü uyarmalarının yanı sıra fibroblast ve kondrosit gibi bağ dokusu hücrelerinde matriks metalloproteinaz sentezi ve aktivasyonunu da başlatmaktadırlar (Kerins ve Carlson 2004). Böylece kıkırdak proteoglikan ve ilgili dokularda yıkım olmaktadır (Tominaga ve ark 1999). Dray (1995)' e göre IL-1β' nın lokal salınımı prostoglandin, bradikinin ve nitrik oksiti harekete geçirmektedir.

Doku yaralanmasının enflamatuar tepkiyi tetiklemesiyle, mast hücreleri, basofiller ile histamin ve trombositler, eklem ağrısı ve enflamasyonunun ana mediatörü olan serotonin (Tominaga ve ark 1999) salgılanmasına neden olmaktadır. Akut enflamasyonda doku, kapiller geçirgenlikte artışa bağlı olarak şişer ve enflamasyon sırasında salınan prostoglandin, IL-1β, histamin ve bradikinin afferent sinir fiberlerini doğrudan aktive edebilmektedir (Kerins ve ark 2003).

Akut enflamasyon sırasında P faktörü konsantrasyonları tahriş edilmiş dokularda artmaktadır (Celiker ve ark 1995). Histamin salgılayan ve damar permeabilitesini arttıran P faktörü konsantrasyonunun artması, doku enflamasyonunun şiddeti ile ilgilidir (Foreman ve ark 1982).

1.6. Eklem İçi Hastalıkların Tedavi Yöntemleri

Klinik çalışmalar, temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde farklı tedavi yöntemlerinin kombine kullanıldığı konservatif tedavinin daha başarılı olduğunu göstermektedir (Murphy 1997, Suvinen ve ark 2005). Hastalara şikayetlerinin neden kaynaklandığı, hastalıklarının seyri, yapılması planlanan tedaviler ve nelere dikkat etmeleri gerektiği hakkında bilgi verilmelidir. Tedavinin başarısı hastanın motivasyonuna, hekim ile işbirliğine ve söylenenlere uymasına bağlıdır. Temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde; hasta eğitimi, ilaç tedavisi, oklüzal splint kullanımı ve fizik tedavi yöntemlerini içeren multidisipliner yaklaşım tercih edilmektedir (McNeill 1997).

1.6.1. Oklüzal Splint

Oklüzal splint sert akrilikten yapılan, üst veya alt arktaki dişlerin oklüzal ve insizal yüzeylerini kaplarken karşıt arktaki dişlerle temas eden, takılıp, çıkarılabilen bir apereydir. Oklüzal splint; ısırma koruyucusu, gece koruyucusu, interoklüzal aparey, ortotik cihaz veya ortopedik cihaz olarak da adlandırılmaktadır (McNeill 1997). Doğru tanı ve uygun oklüzal splint kullanımı ile %70-90 başarı sağlandığı bildirilmiştir (Clark 1984, Sheikholeslam ve ark 1986).

1.6.2. Farmakolojik Tedavi

Analjezik ve nonsteroidal anti-enflamatuar ilaçlar (NSAİİ), kas gevşetici, antianksiyolitik ilaçlar ve antidepresanları içine alan ilaç tedavisi temporomandibular rahatsızlıklarda kullanılan yardımcı tedavi yöntemlerindedir (Marbach 1996). Analjezik ve nonsteroidal anti-enflamatuar ilaçlar, ağrının hafifletilmesi ve enflamasyonun kontrolü için kullanılmaktadırlar, ancak bu tip ilaçların gastrointestinal bozukluk, kanama, disfaji ve alerjik reaksiyona sebep olması göz ardı edilmemelidir (McNeill 1997, Swift 2000).

1.6.3. Fizik Tedavi Yöntemleri

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

- hastanın şikayetlerinin neden kaynaklandığının farkına varmasını sağlamak,

- kasların gevşemesini sağlamak,

- kas hiperaktivitesini azaltmak,

- ağrı, spazm ve ödemi azaltmaktır (McNeill 1997).

Sıcak veya soğuk ısı şeklindeki termal tedavi yöntemleri, elektroterapi, akupunktur, egzersiz, masaj, TENS (transcutaneous electrical nevre stimulation), ultrason (Danzig ve Van Dyke 1983) ve düşük enerjili lazer tedavisi (Lehmann ve De Lateur 1990) kullanılan fizik tedavi yöntemleridir.

Düşük doz lazer tedavisi

Lazer (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, LASER) radyasyon ışımasının uyarılarak güçlendirilmesiyle elde edilen ışık kaynağıdır. Lazer ışığı atom veya molekülde bulunan fazla enerjinin depolanması ve sonradan uyarılması ile elde edilen özel bir ışıktır. Lazer ışığı elde ediliş biçiminden kaynaklanan bazı özellikleri ile normal ışıklardan ayrılmaktadır. Bu özellikler; tek renkli olması (monokromatik), doğrusal olması (collimated) ve ışığı oluşturan fotonların aynı fazda olması şeklinde özetlenebilir. Aynı fazda fotonlardan oluşması sayesinde biyostimülasyon için kullanılabilmektedir. Lazerin tek renkli olması, yani doku selektif özelliği sayesinde hedeflenen dokulara etki edilirken çevre doku tahribatı minimum düzeyde olmaktadır (Kurt 2005).

Lazerin tarihçesi

Lazer ışığından ilk kez 1917 yılında Albert Einstein bahsetmiş olmasına rağmen, ilk lazer aleti (694 nm dalgaboyunda çalışan sentetik yakut lazer) 1960 yılında Maiman tarafından üretilmiştir (McNeill 1997, Kurt 2005). 1968 yılında Mester, zararsız ve düşük şiddetteki görülmeyen ışığın biyolojik sistemde uyarıcı etkisinin olduğunu, ağrıyı hafiflettiğini ve doku tamirini desteklediğini göstermiştir. Mester ve ark (1985) fareler üzerinde yaptıkları yara tedavisi deneylerinde, konvansiyonel tedavilerin başarısız olduğu açık yaralarda lazer tedavisi ile %85 daha hızlı iyileşme olduğunu bildirmişler ve hızlı iyileşmenin kan mikrodolaşımındaki artışa bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir.

Özellikle Avrupa ve Asya' da düşük doz lazer kullanımının 1970' li yıllarda yoğunlaşmaya başladığı ve yarı-iletken (semi-conductor) diyot lazerlerin (GaAs 904nm, GaAlAs 780-890 nm, InGaAlP 630-700 nm) geliştirildiği yapılan çalışmalardan anlaşılmaktadır (McNeill 1997, Hollender 1998, Posten ve ark 2005).

Lazer ışığının özellikleri

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

geçerek daha derinlere varabilmektedir. Lazer ışığının foton (elektronların hareketleri sırasında yüksek seviyelerden düşük seviyelere inerken açığa çıkan enerji) yoğunluğu gün ışığından daha yoğun olduğundan daha parlaktır. Lazer ışığının foton yoğunluğu arttıkça, derine nüfuz edebilme etkisi artmaktadır (Walsh 2003).

Lazerlerin sınıflandırılması (Walsh 2003)

Lazer sistemleri farklı şekillerde sınıflandırılabilir;

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

SINIF I Lazerler:

Kullanım sırasında hasar verici radyasyon üretmeyen lazer veya lazer sistemleri

I. sınıf lazer olarak değerlendirilirler. Bu lazerler normal kullanım sırasında herhangi bir kontrolden muaftırlar.

SINIF II Lazerler:

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

SINIF III Lazerler:

Sınıf III lazerler ve lazer sistemleri (orta güç) doğrudan bakıldığında veya ayna yansıması ile karşılandığında göz hasarı oluşturabilen radyasyon üretirler. Dağınık yansıma genellikle bir hasara neden olmaz. Terapötik lazerler bu gruba dahildir. Sınıf III lazerlerin üst limiti 0,5 W değeridir.

SINIF IV Lazerler:

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

Tıpta kullanılan lazerlerin sınıflandırılması (Subhash 2004)

I. Katı Hal Lazerler (Solid State)

1. KTP/53 lazer
2. Ruby lazer
3. Alexandrite Lazer
4. Nd:YAG lazer
5. Ho:YAG lazer
6. Er:YAG lazer
7. Ti:Saphire lazer

II. Yarı İletken Lazerler (Semi-Conductor)

1. InGaAlP lazer
2. GaAlAs lazer
3. GaAs lazer

III. Sıvı Lazerler

1. Dye lazer
2. Rhodamine lazer

IV. Gaz Lazer

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

Kullanım alanlarına göre yapılan diğer bir sınıflama ise (Subhash 2004);

I. Cerrahi Lazer

1. CO_2 lazer
2. Nd:YAG lazer
3. Ho:YAG lazer
4. Er:YAG lazer
5. Argon lazer
6. Copper vapor lazer
7. KTP lazer frequency-doubled Nd:YAG
8. Ruby lazer
9. Alexandrite lazer
10. Stronger types of GaAlAs lazer
11. Dye lazer
12. Ti:safir lazer
13. Excimer lazer

II. Terapötik Lazer

1. HeNe lazer 633nm Gaz lazer
2. InGaAIP lazer 633-700 nm Yarı iletken lazer
3. GaAIAs lazer 780-890 nm Yarı iletken lazer
4. GaAs lazer 904 nm Yarı iletken lazer
5. Defocused CO_2- lazer 10600 nm Gaz lazer
6. Defocused Ruby lazer 694 nm Katı hal lazer
7. Defocused Nd: YAG lazer 1064 nm Katı hal lazer

Gallium-Aluminium-Arsenide lazer (GaAlAs) (Walsh 2003)

1990' lı yıllarda, GaAlAs lazerlerin kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Bu tip lazerlerin penetrasyon derinliği 2-3 cm' dir. Çoğunlukla deri ve müköz membranda kullanılır. Zor iyileşen yaralar, romatoid artrit, kas bağlantıları (özellikle küçük eklemlerdeki), ağrı ve çeşitli ağız içi hastalıklarında kullanılmaktadır. Temporomandiblar rahatsızlıkların tedavisinde GaAlAs lazerlerin analjezik, anti-enflamatuar etkisi, ağrı eşiğini arttırması ve biyostimülan etkisinden yararlanılmaktadır.

Lazerin tıp alanında kullanım alanları (David ve Stephen 1993)

Tıp alanında kullanılan lazerler iki guruba ayrılmaktadır:

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

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

Düşük enerjili lazer ışığının etkileri

En çok kullanılan lazerler kırmızı ve infrared (kızıl ötesi) ışık veren lazerlerdir. Terapötik (tedavi edici) amaçlı kullanılan düşük enerjili lazerlerin dokuya penetrasyonu dalga boylarına bağlıdır. Kırmızı ışıklı lazerlerin etkileri canlı dokuda 2-3 mm derinliğe kadardır. Oysa ifrared yani kızıl ötesi ışık veren lazerler dalga boyuna göre 4-5 cm derinliğe kadar ulaşabilir ve tedavi amaçlı kullanılabilir (Mayberry 2005).

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

1- Kan dolaşımında artış: Hasarlı bölgeye gelen kan akımı ve hasarlı dokuda yeni kılcal damar oluşumu artar (Moshkovska ve Mayberry 2005). Bu sayede doku daha çok oksijenle beslenir. Eski hasarlı hücreleri yenilerken yeni ve normal hücrelerin oluşmasını sağlayarak hasarlı dokuların iyileşmesini gerçekleştirir. Böylece doku kendini daha çabuk tamir edip iyileştirmektedir (Langendoen ve ark 1997, McNeill 1997).

2- Kollagen sentezi: Hasarlı hücrelerin yenilenmesinde rol oynayan protein yapısındaki kollajenin artmasını sağlamaktadır (McNeill 1997, Hollender 1998).

3- Dokuda Enerji Artışı (McNeill 1997, Benigno 2001): Lazerin yoğun ve monokromatik ışığı hücrelerde fotokimyasal reaksiyonlara yol açmaktadır. Fotonlar (enerji), hücre fotoreseptörleri ve hücre zarı tarafından emilir (McNeill 1997, Hollender 1998) ve hücreler arasında birkaç milimetre penetre olur. Oluşan elektromanyetik enerji mitokondride ATP' ye çevrilir (Isacsson ve Isberg 1985, McNeill 1997). ATP hücrenin kimyasal yapısında gerekli olan kimyasal enerjiyi sağlayan bir maddedir. Dokularda artması direk olarak hücrenin iyi beslenmesini ve atıklardan kurtulup enerji dolu olmasını sağlar. ATP üretimindeki artış, fibroblastlar gibi doku iyileşmesinde rol oynayan hücrelerin aktivitesini arttırır (Yung ve ark 1990, McNeill 1997).

4- Dokunun enflamasyonunda azalma (anti-enflamatuar etki) (Moshkovska ve Mayberry 2005): Yapılan kontrollü in-vitro çalışmalar, düşük enerjili lazerin hücre kültürlerinde oluşturulan enflamasyonu, prostoglandin (PGE2) seviyesini düşürerek ve siklooksijenaz-2' yi inhibe ederek azalttığını bildirmişlerdir (Shimizu ve ark 1995, McNeill 1997, Sakurai ve ark 2000).

5- Venöz ve lenfatik akışta artış (McNeill 1997): Ödemli dokuya lazer ışığı verildiğinde bu bölgedeki lenf damarları genişlemekte ve sayıca çoğalmaktadır. Lenf damarları birçok atık ve zehirli maddeleri vücuttan daha hızlı uzaklaştırılır. Sonuç olarak, ödeme bağlı şişlik daha hızlı kaybolur.

6- Ağrıda azalma (analjezik etki): (Hall ve ark 1984, McNeill 1997): Işık enerjisinin fotonları vücutta tedavi gören bölgelere kalsiyum gibi pozitif iyonlar gönderilmesini sağlar. Bu iyonlar arızalı sinir uçlarında etkileşimler yaparak ağrının en aza indirilmesinde, kasların gevşemesinde ve rahatlamasında görev alır. Ayrıca

lazer ışığı uygulanan bölgelerde vücutta endorfin gibi ağrı kesici maddelerin salgılanmasını sağlar (Wish-Baratz ve ark 1993, McNeill 1997).

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

1- Eğer mukoza ve derideki bir hastalık tedavi edilecekse kızmızı ışıklı lazerler seçilmektedir. Örneğin: Ağız enfeksiyonlarında, aftlarda, herpes simplex, herpes zosterde, cilt yaralarında, venöz ülserlerde, nevraljilerde, sinir yaralanmalarında, egzama, diş eti iltihaplarında, diş hassasiyetinde, dış ve orta kulak iltihaplarında, boğaz enfekiyonlarında kırmızı renkli lazerler seçilir ki buların dalga boyları genellikle 633 nm ile 685 nm arasındadır (Walsh 2003).

2- Eğer kaslardaki, tendonlardaki hastalıklar ve kemikle ilgili hastalıklar tedavi edilecekse infrared–kızıl ötesi ışık veren lazerler kullanılmalıdır. Örneğin, miyaljilerde, spor yaralanmalarında, kulak çınlaması, baş dönmesi, işitme kaybı, temporomandibular rahatsızlıklar, romatoid artrit, osteoartrit, ameliyat gerektirmeyen boyun ve bel fıtıklarında 820-905 nm dalga boyu olan infrared–kızılötesi ışık veren lazerler kullanılır (Walsh 2003).

Muskuloskeletal, nöromüsküler, sitojenik ve travmaya bağlı hastalıklar gibi birçok hastalıkta lazer tedavisinde kullanılması, foto-biyostimülasyon olarak bilinen biyolojik etkiler yoluyla yarar sağladığına dair araştırmalara dayanmaktadır (McNeill 1997, Hollender 1998). Lazer uygulamasının temeli olan biyostimülasyon, hücrede yapısal bozukluk oluşmadan, termal olmayan değişikliklerin meydana gelmesidir. Farklı dalgaboylarındaki tüm düşük enerjili lazerlerin temelinde var olan prensip, biyokimyasal, fizyolojik ve proliferatif hücre fonksiyonlarının indirekt stimülasyonudur (McNeill 1997, Tanaka 2002).

Düşük enerjili lazerin temporomandibular rahatsızlıklarda kullanımı

Temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde He-Ne, GaAs, GaAlAs lazer gibi değişik özellikteki çeşitli fototerapi aygıtları kullanılmaktadır. Düşük enerjili lazerin analjezik ve anti-enflamatuar ve biyostimülan etkilerinden yaralanılmaktadır (McNeill 1997, Kulekcioglu ve ark 2003, Venancio ve ark 2005, Fikácková ve ark 2007, Mazetto ve ark 2007).

Laboratuar ve klinik çalışmalar, temporomandibular rahatsızlıklarda lazer tedavisinin hücre metabolizması üzerinde antifilojistik, antiödematöz ve stimülatif etkisinin olduğunu ve lazerin ikincil etkisinin ağrıyı azaltmak olduğunu ileri sürmektedir (McNeill 1997, Suvinen ve ark 2005, Fikácková ve ark 2007).

Kronik eklem hastalıklarında, eklem kapsülüne uygulanan lazerin dozu enflamatuar aktiviteyi engelleyecek seviyede ise ağrıyı azaltabilir. İn vivo çalışmalar, düşük enerjili lazerin eklem kapsülündeki prostoglandin (PGE_2) seviyesini düşürerek anti-enflamatuar etkisi olduğunu göstermektedir (Bjordal ve ark 2003).

Hansson (McNeill 1997, Suvinen ve ark 2005), özellikle artrojenik kaynaklı ağrıların tedavisinde ortopedik aparey kullanımı ile infrared lazer kullanılmasını önermiştir. Her araştırmadaki parametrelerin çeşitliği (dalgaboyu, şiddet, uygulama süresi, uygulama sıklığı gibi), lazerin plasebo etkisi ve subjektif semptomların farklı değerlendirilmesi çalışma sonuçlarının birbirinden farklı olmasını açıklamaktadır. Temporomandibular rahatsızlıkların tedavisi için uygun enerji yoğunluk miktarı hakkında farklı görüşler bulunmaktadır (Hansson 1989, Bertolucci ve Grey 1995, McNeill 1997, Kulekcioglu ve ark 2003, Fikácková ve ark 2007, Mazetto ve ark 2007, Venancio ve ark 2005). Kas kaynaklı temporomandiblar rahatsızlıklarda tetik noktalarına uygulanan düşük enerjili lazer tedavisiyle ağrıda ve tetik noktalarında azalma olduğu bildirilmiştir (McNeill 1997).

Yapılan araştırmalarda, eklem içi enflamatuar hastalıklarda eklem içine uygulanan düşük enerjili lazer tedavisinin enflamasyonu azalttığı ve enflamasyona bağlı oluşan ağrıyı kontrol ettiği sonucuna varılmıştır (Bertolucci ve Grey 1995, McNeill 1997, Suvinen ve ark 2005, Fikácková ve ark 2007, Mazetto ve ark 2007). Olumlu sonuçların elde edildiğini belirten çalışmaların tümünde başarı, subjektif sonuçların yorumlanmasına bağlı olduğundan, düşük enerjili lazerin klinik başarısı sorgulanmaya devam etmekte ve objektif kriterlerin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Düşük enerjili lazerin yan etkisinin olmamasına rağmen, ilk uygulamada ödem olduğu düşünülen bölgede kan dolaşımında artmaya bağlı olarak ağrıda artma olabileceği bildirilmiştir (McNeill 1997).

1.7. Eklem İçi Hastalıkların Teşhisinde Kullanılan Görüntüleme Teknikleri

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

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

1.7.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi eklemin gelişimsel anomalileri, kemik tümörleri, ankiloz, travma sonucu oluşan kırıklar, artroz veya neoplastik değişiklikler gibi eklemin kemik yapılarına ait her türlü patolojik durumların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu yöntem özellikle kemiksel yapıların incelenmesinde yararlıdır. Ancak eklem diski ve bağlarını görüntüleyemez ve yumuşak doku hastalıklarının teşhisinde yetersizdir. Disk deplasmanının tanısı için esas görüntüleme yöntemi olarak kullanılmamalıdır (McNeill 1997, Okeson 2008).

Dental volumetrik bilgisayarlı tomografi (Cone Beam Tomografi)

Bilgisayarlı tomografi geliştirilerek dental volumetrik bilgisayarlı tomografi (cone beam tomografi) ortaya çıkmıştır (Marmulla ve ark 2005). Kondilin 3 boyutlu görüntüsünün birden fazla düzlemde bilgisayar ekranında görüntülenmesi, değişik açılardan inceleme yapılabilmesini sağlamaktadır (Okeson 2008). Dental volumetrik bilgisayarlı tomografi ile anatomik ilişkiler bozulmadan kondil-disk ilişkisi incelenebilir (Marmulla ve ark 2005, Scarfe 2006).

1.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme; temporomandibular eklem içi düzensizliklerinin teşhisinde (Suvinen ve ark 2005), disk pozisyonu, morfolojisi tayininde, posterior disk ataçmanındaki enflamatuar ve ödematöz değişiklikler, sinovit ve eklem efüzyonu, subkondral erozyon, avasküler nekroz, tümör gibi çeşitli anomalilerin değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir görüntüleme yöntemi olarak

kabul edilmektedir (Tasaki ve Westesson 1993, Pereira 1996, Suenaga ve ark 1996, McNeill 1997). İyonize radyasyon taşımaması, hastanın doku yıkımı oluşturacak radyasyona maruz kalmaması, noninvaziv olması avantajlarıdır (Okeson 2008).

1.7.3. Nükleer Görüntüleme

Nükleer tıp uygulamalarının temeli, bazı dokulara afinitesi olan çeşitli radyoaktif maddelerin vücuda verilmesi ve bunların ilgili organlarda birikmesiyle, oluşturdukları ışımaların özel kameralarla taranması ilkesine dayanır (Erdem 2000). Radyofarmasötik olarak bilinen radyoaktif izotopları işaretleyen minimum konsantrasyonlardaki farmakolojik maddelerin saptanmasına dayalı görüntüleme yöntemi olan nükleer görüntüleme ilk olarak 1950' li yılların başlarında tanı amaçlı kullanılmıştır (Matteson 1996). Bu yöntemde radyoaktif çekirdeklerden yararlanılır ve gamma ışınlarını sodyum iyodür kristali ve fotomultiplikatör tüp aracılığıyla dijital veriye çeviren bir görüntüleme aleti olan gamma kamera kullanılır (Coutinho ve ark 2006).

Standard radyografilerde, görüntüleme dışarıdan verilen x ışınlarının emilimi ve artık ışının (remnant beam) film üzerindeki kaydı ile elde edilirken, radyofarmasötikler ile kemik metabolizması ve kan akım hızındaki fizyolojik değişiklikler görüntülenmektedir (Westesson 1993). Dokular arasında kan akımının artması ve kemik dokusunda metabolik aktivitenin artması sonucu radyofarmasötik ajanın tutulum değeri (uptake value) artmaktadır. Diğer yöntemler ile morfolojik değişiklikler görüntülenirken, sintigrafi ile henüz anatomik değişiklikler ortaya çıkmadan, metabolik aktivite değişiklikleri saptanabilir ve böylece kas-iskelet sisteminin değerlendirilmesinde tercih edilebilir (Erdem 2000). Kan dolaşımı ile ilgili değişimlerin taranabildiği bu yöntemde özellikle çeşitli kemik lezyonları ve kemik değişiklikleri erken dönemde bile tespit edilebilir. Nükleer görüntüleme ile malign tümörlerin kemikte yaptığı metastaz alanların yanı sıra normal büyüme, enflamasyon alanları, iyileşme ve selim tümör gibi aktif doku alanları da saptanabilir ve bu alanlardaki radyoaktif molekül uptake ölçümü pozitiftir. Dişhekimliğinde; periodontal hastalık, periapikal enflamasyon, osteomyelit gibi oral ve maksillofasiyal enflamasyon, oral ve maksillofasiyal tümör, travma sonucu oluşan kırık, kemik iyileşmesi, temporomandibular eklemin kemik yapılarının değerlendirilmesi, fasiyal iskeletsel gelişimin değerlendirilmesi, sinovitin saptanması, romatoid artrit veya

osteoartritli hastaların artrit miktarının ölçülmesinde nükleer görüntülemeden yararlanılmaktadır (Matteson 1996).

Radyofarmasötikler, kan miktarında ve vasküler geçirgenlikteki artış yoluyla enfeksiyon ve enflamasyon alanlarında toplanabildiği gibi, bazı protein ve bakterilere de bağlanabilir (Coutinho ve ark 2006).

Galium-67 sitrat, indiyum-111 veya teknesyum-99m (99m Tc) işaretli lökosit gibi radyonükleer ilaçlar yoluyla istenilen bölgedeki metabolik aktivite değişiklikleri tespit edilebilir. Teknesyum 99-m nanokolloid ve teknesyum 99- m işaretli Human Immunoglobulin G (99m Tc-HIG) ise enfeksiyon ve enflamasyon görüntülemesi için kullanılan radyofarmasötik ajanlardır. 99m Tc-HIG, IgG antikorudur; fakat antijen spesifik değildir. 6 saatlik yarılanma ömrü sayesinde 24 saatte görüntü alınabilir, ancak 48 saat sonra görüntü alınamaz. HIG' ın, 111 In ve özelikle 99m Tc ile bağlanmasıyla enfeksiyon ve enflamasyon alanlarında toplanarak enflamasyonun şiddeti nicel olarak hesaplanabilir (Palermo ve ark 1998, Liberatore ve ark 1992).

1.8. Sitokinler

1.8.1. Sitokinler Hakkında Genel Bilgiler

Doğal ve sonradan kazanılmış bağışıklık sistemi hücreleri tarafından salgılanan sitokinler, bağışıklık sistemindeki hücrelerin birçok fonksiyonlarını düzenlemektedir. Sitokinler, mikroorganizmalara ve diğer antijenlere karşı bir yanıt olarak üretilir ve değişik sitokinler bağışıklık sisteminde bulunan hücrelerin birbirinden farklı yanıtlarını uyarır. Lenfositler tarafından üretilen sitokinler "lenfokin", monositler tarafından üretilenler "monokin", kemotaksiste etkili olanlar "kemokin" ve tek bir lökosit tarafından üretilip diğer lökositler üzerinde rol oynayan sitokinler ise "interlökin" olarak tanımlanmaktadır. Sitokinler, hücreler üzerine etki ederek "otokrin" etki, komşu hücreleri etkileyerek "parakrin" etki veya uzaktaki hücreleri etkileyerek "endokrin" etki gösterirler. Değişik hücre tipleri aynı sitokini salgılayabilir ve tek bir sitokin farklı hücre tipleri üzerine "pleiotropi" etki gösterebilir. Benzer görevler farklı sitokinler tarafından da uyarılabilir. Genelde, bir sitokin diğer sitokinleri üreten hedef hücreleri uyarir ve bir dizi şelale şeklinde salgılanırlar. Sitokinlerin bir kısmı sinerjik etki gösterirken, bir kısmı ise antagonistik etkiye sahiptir (Abbas ve ark 2012).

Sitokinlerin biyolojik etkileri birçok açıdan hormonlara benzemektedir. Sistemik olarak etki göstermekte, enflamasyon, akut faz reaksiyonu, yara iyileşmesi ve nöroimmün ağı etkilemektedirler. Fakat sitokinlerin hedef hücre yelpazesi hormonlara oranla daha geniştir ve daha da önemlisi hormonların aksine sitokinler özel bezler içerisinde organize olmuş bulunan özel hücreler tarafından üretilmemektedir. Bir başka deyişle bu mediatörler için tek bir organ kaynağı yoktur. Üretildikleri bölgeler etki edecekleri bölgelerin tahmin edilmesine her zaman izin vermeyebilir. Primer yapılarının anlaşılmasıyla beraber bazı sitokinlerin klasik enzimlere son derece benzediği görülmüş ise de, kalabalık bir "istisnalar listesi" bulunmasına rağmen sitokinler normalde enzimatik faaliyetler yürütmezler (Balkwill 2000, Balkwill 2001).

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

Başlıca 3 etkiye sahiptirler (Baggiolini ve ark 1997);

- **Endotelyal etki:** Lökosit adezyonu, prokoagülan aktivite ve trombosit aktive eden faktör aktivasyonundan sorumludurlar.

- **Fibroblastik etki:** Kollagen sentezi ve fibroblast proliferasyonunu artırırlar.

- **Sistemik akut faz reaksiyonlarını tetikleyici etki:** Aktive makrofajlardan salınan IL-1 ve TNF-α akut faz proteinlerinin artışı, ateş oluşumu ve iştah kaybından sorumludurlar (Bienvenu 1995, Drenth ve ark 1995, Armstrong ve ark 1996, Haeggstrom ve ark 2002). Sitokinlerin sınıflaması, gösterdikleri biyolojik etkinlikle ilişkilendirildiği için karışıklık yaratıcı olabilir. Sınıflamada standardizasyona rağmen daha önce saptanmış sitokinlerin isimleri yerleştiği için değiştirilmiştir. Benzer moleküle sahip iki ana grup olduğu söylenebilir. Bunlar proenflamatuar ve antienflamatuar sitokinlerdir. Bu iki grubun işlevsel kapasitelerinin farklı olduğuna

dikkat etmek gerekir. İlk önce tanımlanan IL-8' in ardından ona benzer moleküller sitokin olarak isimlendirilmiştir. Sürekli yenileri eklenmekle birlikte sayıları 40 dolayındadır (Baggiolini ve ark 1997).

1.8.2. Proenflamatuar Sitokinler

İnterlökin 1, interlökin 6, interlökin 8 ve tümör nekroz faktör α gibi sitokinler, proenflamatuar sitokinler olarak bilinir ve enflamatuar değişikliklerin oluşmasında, patojenin eliminasyonunu sağlayan hızlı bağışıklık yanıtının ortaya çıkmasında rol alırlar (Tuğlu ve Kara 2003).

Proenflamatuar sitokinler enflamasyonun önemli mediatörleri olarak bilinirler. Hedef dokular; dokunun mikro ortamındaki çeşitli sitokinlerin değişken konsantrasyonlarına bağlı olarak farklı etkilenebilir (Kaneyama ve ark 2002).

Enflamasyon yapan enfeksiyon hastalıkları, otoimmün hastalıklar, tümoral, vasküler hastalıklar ve travma gibi nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan doku hastalıklarının marofajları uyarması, bu hücrelerden IL-1; IL-6 ve TNF-α gibi proenflamatuar sitokinlerin sentezlenip salınmasına neden olur (Shafer ve ark 1994, Fu ve ark 1995, Kubota ve ark 1997, Alstergen ve ark 2003).

Proenflamatuar sitokinlerin sinovitis, kemik ve kartilaj dejenerasyonunda önemli rolleri olduğu rapor edilmiştir (Shafer ve ark 1994, Fu ve ark 1995, Kubota ve ark 1997, Kubota ve ark 1998, Sander ve ark 1998, Takahashi ve ark 1998). Proenflamatuar sitokinlerin kemik rezorbsiyonu ve formasyonu üzerine düzenleyici rol oynadıkları, IL-1, TNF-α ve IL-6' nın osteoklastik kemik rezorbsiyonunu arttırdığı, diğer sitokinlerin ise kemik formasyonunu stimüle ettikleri gösterilmiştir (Jorgensen 1997).

İnterlökin 1

İnterlökin 1'in temel görevi, enfeksiyon ve diğer enflamatuar uyarılara karşı doku cevabını yönetmektir (Abbas ve ark 2000). Monositler, IL-1 üretiminin ana kaynağıdır. Benzer biyolojik aktivitelere sahip IL-1α ve IL-1β olmak üzere iki formu vardır: IL-1'in farklı gen ürünleri olmalarına karşın aynı hücre yüzey reseptörüyle etkileşirler ve her ikisinin de "proenflamatuar", "katabolik" ve diğer biyolojik aktiviteleri benzerdir (Dinarello 1991, Page 1991). İnterlökin 1β geninin

"ekspresyonu" en fazla monositler tarafından yapılırken, IL-1α' nın büyük kısmı keratinositler tarafından "eksprese" edilir. Fibroblastlar, osteoklastlar, astrositler, timus ve korneanın epitel hücreleri, "Langerhans", doğal öldürücü, düz kas, endotel, melanoma, T ve B hücreleri de IL-1 üretimi yapabilirler (Joost ve ark 1986).

İnterlökin 1 sentezi, tümör nekroz faktör α, interferon α, interferon β, interferon γ gibi diğer sitokinler, bakteriyel endotoksinler, virüsler, mitojenler ve antijenlerle birlikte artış gösterir. İnterlökin 1β bir kısım biyolojik aktiviteleri, "adrenokortikotropin" (ACTH), prostoglandin E2 (PGE_2) , IL-6 ve IL-8' i içeren diğer mediatörlerin sentezinin arttırılması üzerinden dolaylı olarak kontrol edilir. İnterlökin 1' in kendi üretimini baskılayabilmesi veya arttırabilmesi nedeniyle, IL-1 sentezi kompleks kendi kendini kontrol eden bir mekanizma tarafından denetlenir. Siklooksijenaz ürünlerinin (prostoglandin E2 ve prostoglandin I2), makrofajlar tarafından IL-1 üretimini baskıladığı saptanmıştır (Kunkel ve Chensue 1985).

İnterlökin 6

İnterlökin 6' nın başlıca kaynakları stimüle olmuş monositler, fibroblastlar ve endotelyal hücrelerdir. Ayrıca makrofajlar, T hücreleri ve B lenfositleri, granülositler, düz kas hücreleri, eozinofiller, kondrositler, osteoblastlar, mast hücreleri, glia hücreleri ve keratinositler de uyarımlardan sonra IL-6 üretebilirler. İnsan sütünün de IL-6 içerdiği bilinmektedir. Tümör nekroz faktörü, IL-1, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, T ve B lenfositleri ile makrofajları aktive eden ajanların da IL-6 yapımını uyardığı saptanmıştır (Akira ve ark 1990, Bauer ve Herrmann 1991, Brach ve Herrmann 1992). İnterlökin 6 değişik dokuların büyümesini ve farklılaşmasını düzenleyen, birçok işlevi olan bir sitokindir. Hedef hücreye bağlı olarak büyümeyi uyaran, büyümeyi inhibe eden ve farklılaşmayı sağlayan etkinliğe sahiptir. İnterlökin 6' nın başlıca işlevleri arasında, B hücrelerinin farklılaşması (immünglobulin salınımı), değişik B hücrelerinde büyümeyi uyarma, hepatik akut faz yanıtına yol açma, makrofajlar ve T hücrelerinin etkinleşmesi ve farklılaşması ile nöronal farklılaşma sayılabilir. Sitokinler arası zengin iletişim (sitokin ağı) IL-6 üretimini düzenler (Akira 1993).

İnterlökin 6' nın, osteoklast ve osteoblast gelişimi ve fonksiyonunu düzenlemek yolu ile kemik metabolizması üzerine, belirgin etkileri olduğu

bilinmektedir (Manolagas 1998). İnterlökin 6 proteoglikan sentezi durdurulması yeteneğine sahiptir (Shinmei ve ark 1991, Malfait ve ark 1994). İnterlökin 6 ayrıca metalloproteinaz doku inhibitör üretimine yardımcı olur fakat matriks metalloproteinaz üretmez (Shingu ve ark 1995).

İnterlökin 8

İnterlökin 8 hem in vivo hem de in vitro ortamda nötrofiller ve T lenfositler için potent kemo-atatrakt faktörlerden biridir (Larsen ve ark 1989). İnterlökin 8 ayrıca TNF-α tarafından indüklenebilir. Diğer taraftan IL-6 sinoviyuma olduğu kadar kondrositler ve fibroblastlarada infiltre olan makrofajlar ve T lenfositler tarafından üretilir (Hirano ve ark 1988).

İnterlökin 8; IL- 1β ve TNF-α tarafından ortaya çıkarılır, güçlü lokosit hücum ettirici ve lokosit aktive ettirici özelliklere sahiptir (Dinarello 1991). İnterlökin 8 bilinen tüm hareketli immün hücreler için kemotaktiktir. Lökositlerin aktive olmuş endotelyal hücrelere yapışmasını baskılayarak antienflamatuar işlevleri etkilediği, in vivo koşullarda eritrositlere güçlü biçimde bağlandığından nötrofilleri aktive edemediği ve bu olgunun enflamatuar reaksiyonların düzenlenmesinde fizyolojik bakımdan önemli olabileceği vurgulanmaktadır (Darbonne ve ark 1991).

İnterlökin 11

İnterlökin 11; IL-6 ailesinin bir üyesi olup IL-6 ile örtüşen birçok özelliğe sahip yeni bir sitokindir (Chevalier ve ark 1996). Bir dereceye kadar her iki sitokinde osteoblastlar üzerinde glikoprotein130' u aktive ederek osteoprotegerin ligand (RANKL) ortaya çıkmasını sağlar ve bu da osteoklastların formasyonuyla sonuçlanır (Yin ve ark 1993, Nandurkar ve ark 1996, Kurth ve ark 1999).

İnterlökin 11 osteoklastogenezis, nörogenezis gibi hematopoetik ve nonhematopoetik sistemlerde önemli rol oynayan stromal hücre kaynaklı bir sitokindir (Du ve Williams 1997).

İnterlökin 11 kemik iliği stromal hücresinden (Pau ve ark 1990), insan artiküler kondrositlerinden ve sinoviyositlerden (Maier ve ark 1993) köken alan ve hücre yüzeyindeki heterodinamik reseptöre bağlandıktan sonra biyolojik etkilerini açığa çıkaran bir sitokindir (Yin ve ark 1993).

Tümör Nekroz Faktör α

Tümör nekroz faktör α ve tümör nekroz faktör ß isimli iki ayrı peptidden oluşmuştur. Biyolojik etkinlik yönünden aralarında fark yoktur. Çeşitli endojen ileticiler TNF' nin salınımına neden olabilirler. Proenflamatuar sitokin reaksiyonu, ilk olarak IL-1 ve TNF-α salınımı ile başlamaktadır. Tümör nekroz faktör α' nın işlevleri arasında, lokal nötrofilik infiltrasyon, Schwartman reaksiyonu sonucu tümör nekrozu, endojen pirojen etki, akut faz reaktanlarında artış, kaşeksi, nötrofili ve anjiogenezise neden olma, endotelial hücreler ve astrositler üzerinde interselüler adezyon molekülü 1 ekspresyonu artışı sayılabilir (Tuğlu ve Kara 2003).

Tümör nekroz faktör α immunoenflamatuar reaksiyonlarda düşük konsantrasyonlarda lokal etki gösteren güçlü parakrin ve otokrin düzenleyicidir. Aynı zamanda birçok hücre tipinde büyüme ve farklılaşmayı düzenler. Çalışmalar TNF-α' nın akut enflamasyonda ve antitümoral immunitede en önemli sitokin olduğunu göstermektedir. Nötrofil ve endotel hücrelerini uyararak adezyon ve kemotaksisi yönetir. Tümör nekroz faktör α aktive monositler, makrofajlar ve daha az çoğunlukla aktive T hücreler, B hücreler, mast hücreler, fibroblast, keratinosit, kupfer hücreleri, düz kas sinoviyal örtü hücreleri ve bazofil gibi birçok hücre tipinden salgılanmaktadır. Tümör nekroz faktör α üretimi IL-10, transforming growth faktör β, prostoglandin E_2, siklosporin A, deksametazon, ibuprofen, metilprednizalon ve pentoksifilin tarafından inhibe edilir (Drenth ve ark 1995, Armstrong ve ark 1996, Dinarello 2002, Gardner ve ark 2003). Kemik yıkımına yol açan çeşitli sitokinlerin konsantrasyonu, etki gücü ve diğer mediatörlerle ilişkisi, kemik kaybı miktarını ve şiddetini belirler. İnterlökin 1β ve tümör nekroz faktör birlikte etki gösterdiklerinde, TNF'nin etkisi 100 kat, IL-1α ve IL-1β' nın etkileri iki kat artış gösterir. "Optimal sinerji" durumunda bile IL-1β' nın etkisi, TNF ve lenfotoksine göre 20 kat daha güçlüdür (Stashenko ve ark 1987).

1.8.3. Temporomandibular Eklemde Proenflamatuar Sitokinler

Proenflamatuar sitokinlerin internal düzensizliğin patogeneziyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Hamada ve ark 2008, Gülen ve ark 2009, Lee ve ark 2010). Örneğin sinoviyal sıvıda bulunan IL-1β ve IL-6' nın osteoartrit gelişmesiyle ilişkili olduğu ileri sürülmektedir ve bununla birlikte artrosentezde prognostik faktör olarak bu sitokinlere ait birkaç rapor yer almaktadır. Sandler ve arkadaşları (McNeill 1997) internal düzensizliği olan TME' li hastaların sinoviyal sıvısında IL-6 konsatrasyonları ile

artroskopik akut sinovitis arasında ilişki bulmuş ve bu nedenle sinoviyal sıvıdaki IL-6 konsantrasyonunun internal düzensizliği ve osteoartiriti olan TME' lerde sinovitis göstergesi olarak kullanılabileceğini rapor etmiştir (Shafer ve ark 1994, Kuboto ve ark 1998, Nishimura ve ark 2002).

Temporomandibular eklemin hem fizyolojik hem de patolojik durumunda hangi sitokinin osteoklast farklılaşmasını etkilediği bilinmemektedir. Temporomandibular eklemin tedavisi açısından enflamatuar sitokinlerin osteoklastogenezis üzerindeki etkilerinin araştırılması çok önemlidir. İnterlökin 6 ve interlökin 11 osteoklastik kemik bozukluğu olan TME' li hastalarda bu hastalıktan korunmaları için iyi bir tedavi hedefi olarak düşünülebilir. Ancak IL-6 ve IL-11 ile osteoklastlar arasındaki ilişkinin anlaşılması için bu hücrelerin fonksiyonlarının ve patofizyolojik ilişkilerinin çalışılması gerekmektedir. Temporomandibular eklem hastalarındaki teşhis ve tedavinin tanımlanması, bu sitokinlerin hastalığın derecesini değerlendirmek için moniterize edilmesi faydalı olabilir ve bu sitokinlerin lavaj ile uzaklaştırılması TME düzensizliklerinin klinik problemlerinin çözülmesinde faydalı olabilir (Kaneyama ve ark 2003).

Nishimura ve arkadaşlarının (2004) yaptıkları bir çalışmada internal düzensizliği bulunan ve artrosentez uygulanan TME hastaları incelenmiş ve sitokinlerin artrosentez prognozuna nasıl bir etkisi olabileceği araştırılmış ve TME sıvısında IL-1β ve IL-6 mevcudiyetinin artrosentez sonucunun başarısız olma ihtimalini artırdığı sonucuna varılmıştır.

Çoğunlukla enflamatör stimulusa neden olan proenflamatuar sitokinler IL- 1β, TNF-α, IL-6 ve IL-8' dir (Whiteside 1994, Dinarello 1991, Arend ve ark 1990). Bu sitokinler yalnızca diz eklem problemli hastaların sinoviyal sıvısında değil internal düzensizliği ve osteoartiriti olan TME' lerde de belirlenmiştir (Nouri ve ark 1984, Hopkins ve ark 1988, Verburg 1993, Kaneyama ve ark 2002, Nishimura ve ark 2002). İnternal düzensizlik ve osteoartiritli eklemler kısıtlanmış mandibular hareketlerle birlikte ağrıya egilimlidir. Burada genellikle sinovitis ve artiküler kartilaj dejenerasyonu ve sinoviyal sıvıda proenflamatuar sitokinler vardır (Shafer ve ark 1994, Fu ve ark 1995, Kubota ve ark 1997, Kubota ve ark 1998, Takahashi ve ark 1998, Sandler ve ark 1998). İnterlökin 1β ve tümör nekroz faktör α' nın ana rolü proteoglikan ayrışmasıyla kartilajın dekstrüksiyonudur (Saklatvala 1986, Amer ve

Pratta 1989, Henderson ve ark 1989, Shinmei ve ark 1989, Wilbrink ve ark 1991, Okada ve ark 1992). Daha önce yapılmış çalışmalarda, proinflamatuar sitokin konsantrasyonları TME bozukluğu olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum TME patogenezindeki proenflamatuar sitokin ağının immünolojik olarak aktive edildiğini göstermektedir (Kubota ve ark. 1997, Suzuki ve ark. 1999).

Tümör nekroz faktör α' nın stimülasyonuyla üretilen IL-8' in T lenfositleri aktive ettiği ve bunun sonucunda da TME' de IL-6' nın salınmasına neden olduğu düşünülmektedir. Eklem aralığı ve sinoviyuma infiltre olan makrofaj ve lenfositlerin TME düzensizliğinin patogeneziyle ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Kopp ve ark 1983). Temporomandibular eklem dışındaki eklemlerin sinoviyal sıvısında IL-6 ve IL-11 bulunmuş ve IL-6 ve IL-11' in osteoartirit ve romatoid artiritin patogenezinde rol oynadığı bildirilmiştir (De Beneditti 1997, Trontzas 1998).

Yapılan çalışmalar olgun osteoklastların farklılaşmasının osteoblastların yüzeyindeki nükleer faktör kapa B reseptör aktivatörü ligandının (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL) açığa çıkmasını davet ettiğini göstermiştir (Lacey ve ark 1998, Yasuda ve ark 1998). RANKL; 1,25 dehidroksi vitamin D3, IL-6, IL-7, IL-11, prostaglandin E_2 ve parathormon gibi kemik rezorbsiyon faktörleri tarafından düzenlenebilir. Bununla birlikte TME' de proenflamatuar sitokinler ve osteoklastlar arasındaki ilişki net değildir (Kaneyama ve ark 2003).

Daha önce yapılan çalışmalarda dejeneratif değişime uğramış TME' lerin sinoviyal sıvısında IL-1β, TNF-α veya IL-6 nın artmış konsantrasyonları gösterilmiştir. Proenflamatuar sitokinler eklemde proteinaz salınımını artırabilir, matriks yıkım enzimlerinin ve enflamatuar mediatörlerin oluşmasını stimule edebilir ve kartilaj ile kemikteki yıkımı teşvik edebilir ve eklemdeki enflamasyonu artırabilir. Osteoklastik kemik yıkımının ayrıca TME bozukluklarının patogezinde rol oynadığı düşünülmektedir (Blackwood 1963, De Bont ve ark 1986).

Sitokin reseptör antagonistleri ve inhibitörleri örneğin IL-1 antagonist, IL-10, transforming growth faktör β ve çözülebilir TNF-α, TME bozukluğu olan eklemlerin sinoviyal sıvısında belirlenmiştir (Fu ve ark 1995, Kuboto ve ark 1997, Takahashi ve ark 1998).

Temporomandibular eklem düzensizliği olan diğer eklemlerin sinoviyal sıvısındaki IL-6 varlığı osteoartirit veya romatoid artirite benzer patogeneze sahip olduğunu doğrular (Shinmei ve ark 1989, Wilbrink ve ark 1991, Lotz ve ark 1992, Neidel ve ark 1995, William ve Dayer 1995).

Temporomandibular eklem düzensizliğinin patogenezinde yer alan enfeksiyon ağının rolünün anlaşılması için enflamatuar hücrelerin ve onların patofizyolojik ilişkilerinin fonksiyonlarının çalışılması gerekmektedir (Kaneyama ve ark 2002).

Sinoviyal sıvıdaki IL-1β, TNF-α ve IL-6 gibi proenflamatuar sitokinlerin TME' nin dejeneratif değişiklikleri ve sinovitisin patolojisiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Fu ve ark 1995, Kuboto ve ark 1997, Takahashi ve ark 1998, Suzuki ve ark 1999). Sitokinlerin klinik durum ve görüntü karakteristiği arasındaki ilişki üzerine yapılmış çok az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalar az sayıda TME bozukluğu olan hastayı içermektedir. Sinoviyal sıvının analizinin klinik durum ve görüntü karakteristiklerini aydınlatıp aydınlatmayacağı tartışmalıdır (Kaneyama ve ark 2002).

1.8.4. Diş Hekimliğinde Sitokinler

Diş hekimliğinde sitokinler hakkında birçok çalışma yapılmıştır. Özellikle periodontolojide IL' ler ve diğer sitokinlerin periodontal hastalıkların patogenezinde önemli rol oynadığı saptanmıştır. İnterlökin 1β, periodontal enfeksiyon alanlarında alveolar kemik yıkımından sorumlu en önemli sitokinlerden birisidir (Rasmussen ve ark 2000). İnterlökin 1β varlığında periodontal ligament fibroblastları tarafından PGE_2 sentezini arttırdığı ve osteoklastik kemik yıkımında IL-1β ve PGE_2' nin birlikte rol oynadıkları tespit edilmiştir (Saito ve ark 1991). Periodontitisli bölgelerden alınan doku örneklerinde bulunan IL-1β, TNF-α' dan beş kat, IL-1α' dan 40 kat fazla oranda bulunmuştur (Stashenko ve ark 1991). Ataoğlu ve ark (2002), pulpası enfekte olmuş dişlerde yaptıkları bir araştırmada sitokin seviyeleri ile etkilenen dişin klinik semptomları arasında bir ilişki kurulup kurulamayacağına araştırmışlardır. Tek köklü dişin periapikal eksüdasının incelendiği bu çalışma sonucuna dayanarak periapikal lezyonlarda IL-1β ve TNF-α seviyelerinin periapikal hastalığın durumunu yansıtmadığı kararına varmışlardır. Ayrıca yine bu çalışmaya göre kemik rezorpsiyonunda IL-1β, TNF-α' dan daha önemli bulunmuştur. İnterlökin 1β ve TNF-α gibi bazı sitokinlerin kemikte rezorpsiyon yapabildiği başka araştırmalarda da

gösterilmiştir. Ataoğlu ve ark (2000) kök ucunda lezyonu bulunan dişlerin periapikal eksudasında bu sitokinleri araştırmış ve daha büyük periapikal lezyonlarda IL-1β miktarlarının istatistiksel bakımdan anlamlı ölçüde fazla olduğunu bulmuşlardır.

Nakano ve ark (2003) tarafından yürütülen bir çalışmada TNF-α, IL-1β, IL-6 ve IL-8' in plazma konsantrasyonların oral cerrahi işlemlerinin doğurduğu stresle ilgisi olup olmadığına incelenmiştir. Operasyon sırasında ve daha sonrasında TNF-α, IL-1β ve IL-8 miktarlarında anlamlı bir farklılaşma gözlenememiş iken IL-6 önemli miktarda artmıştır. Araştırmacılar IL-6' nın cerrahi stres yoğunluğunu yansıttığını düşünmektedirler.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma; Konya Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Kliniği' ne sınırlı ağız açıklığı ve eklem bölgesinde ağrı şikayeti ile başvuran, yaşları 18 ile 52 arasında değişen (ort 35,65±12,78 yıl), TME internal düzensizliği olan 23' ü kadın, 17' si erkek toplam 40 hastanın 40 temporomandibular eklemi üzerinde yürütüldü. Çalışmanın dahil edilme kriterleri; TMD ile birlikte sadece temporomandibular eklem bölgesiyle sınırlı seyreden ağrı, devam eden ağrılı redüksiyonsuz kilitlenme, radyolojik görüntüde disk pozisyonunda değişiklik ve deformasyon ve buna bağlı zaman zaman şiddetlenen kronik ağrı ve çene hareketlerinde kısıtlılık görülen hastalar artrosentez uygulanabilecek hastalar olarak çalışmaya dahil edildi. Herhangi bir sistemik problemi bulunmayan, son 6 ay içerisinde herhangi bir ilaç tedavisi veya profesyonel yardım görmemiş, TMD teşhisi konulan, artrosentez işlemine kontrendikasyon oluşturacak sistemik bir hastalığı olmayan, hikayesinde majör travma şikayeti bulunmayan, TME' sinde cerrahi operasyon yapılmamış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kas ağrısı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sinoviyal sıvılardaki sitokin seviyesinin etkilenmemesi amacıyla, son 4 hafta içinde nonsteroidal ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Klinik teşhisler, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile desteklenerek semptomların eklem içi yapılardan kaynaklanmış olmasına dikkat edildi.

Bu çalışma; prospektif, randomize ve kontrollü olarak planlandı.

2.1. Klinik Muayene

Hastalarımızın ilk başvurularında; kişisel bilgiler, medikal ve dental anamnez ile TME muayenelerini içeren ekte sunulan formlar doldurtuldu (RDC/TMD) (Bkz. EK A). Bu formlarla hastaların, esas şikayetleri, başlangıç semptomları, şikayetlerinin süresi, diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlıklarının varlığı, ağız açma ve kapama hareketleri sırasında eklemdeki ses varlığı, maksimum ağız açıklıkları (MAA) ölçüldü ve preauriküler bölgede palpasyonundaki ağrı durumu VAS skalası ile değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara araştırmanın amacı ve içeriği anlatıldı. Hastalar; tedavi, ilgili komplikasyonlar, kullanılacak materyaller konusunda bilgilendirildi ve gönüllü olarak çalışmaya katıldıklarına dair bilgilendirilmiş onay

formu imzaladı (Bkz. EK B). Araştırma için Selçuk Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan onay alındı (Etik Kurul Karar No: B.30.2.SEL.0.28.00.00/130-07).

Operasyon öncesi ve operasyon sonrasındaki 1. ayda maksimum ağız açıklığı kumpasla ölçülerek belirlendi. Ayrıca görsel analog skala (VAS) (0=yok 10=şiddetli) değerleri işlemden hemen önce, 1, 2, 3, ve 4' üncü haftalar sonunda daha önceden hazırlanmış olan forma kayıt edildi. Klinik muayenenin takibinde teşhisi doğrulamak amacıyla Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD' de ağız açık ve kapalı pozisyonda iken MRG alındı.

2.2. Artrosentez Tekniği

2.2.1. İşlem İçin Kullanılan Malzemeler

1. Lokal anestezik madde (2 ml Ultracain® DS Forte 40 mg/ml artikain HCL, 0,0012mg/ml epinefrin)

2. İki adet 20 gauge enjektör

3. Bir adet 2,5 ml' lik enjektör

4. Laktatlı ringer solusyonu

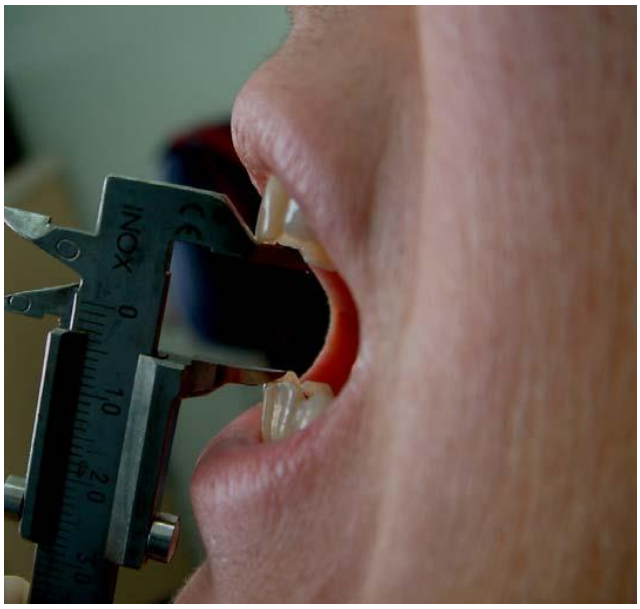
5. İki adet ependorf tüp

6. Antiseptik solüsyon

7. Steril kumpas

Çalışmaya katılan tüm hastalara gönüllü denek bilgilendirme ve onay formu imzalatıldıktan sonra yarı oturur pozisyonda ve baş işlem uygulanmayacak tarafa döndürülerek pozisyonlandırıldı. Operasyondan önce hastanın maksimum ağız açıklığı ölçüldü (Şekil 2.1). Temporomandibular eklem üzerindeki preauriküler deri ve kulak topikal antiseptik solüsyon ile silinerek hazırlandı ve bölge steril yeşil bir örtü ile izole edildi (Şekil 2.2). Eklem bölgesinin, anestezisi aurikulo-temporomandibular sinirin 0,5-1 cc' lik ultracain (Ultracain DS Forte; Aventis®) ile blokajı yapılarak sağlandı (Şekil 2.3). Fossa ve eminens üzerinde artroskopik prosedürde kullanılan giriş noktalarına benzer şekilde; ilk giriş noktası tragus-lateral kantus çizgisinin 2 mm altında ve kulağın 10 mm önünde, ikinci giriş noktası ise 20 mm önünde ve 8 mm

altında yer alacak şekilde noktalar belirlendi (Şekil 2.4). Artrosentez öncesi örnekleri almak amacıyla inferolateral yaklaşımla ilk noktadan TME' nin üst kompartımanına 20 gauge' lık ilk iğne yerleştirildi. Bu işlem sonrasında ikinci bir iğne ikinci noktaya yerleştirildi ve üst eklem kompartmanının 200 ml steril ringerli laktat solüsyonuyla rahat olarak iğneden akacak şekilde irrigasyonuna başlandı (Şekil 2.5). İkinci iğneden ilk akan 2 ml' lik irrigasyon solüsyonu ependorf tüplere alındı (Şekil 2.5) ve sonrasında artrosentez işlemi tamamlandı. Elde edilen ependorf tüplerdeki seyreltik sinoviyal sıvı örnekleri hemen Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Merkezi' nde 20 dakika süre ile 3000 rpm' de santrifüj edildi ve süpernatantlar -80° C'ye kadar soğutulabilen derin dondurucuya aktarıldı (Şekil 2.6). Tedavi sonrası hastalara herhangi bir ilaç verilmedi. Tüm hastalara 4 hafta sonra ikinci bir artrosentez işlemi aynı protokolle yapılarak artrosentez sonrası aynı yöntemle yeni örnekler elde edildi.



Şekil 2.1. Operasyon öncesi maksimum ağız açıklığının ölçülmesi



Şekil 2.2. Operasyon sahasının hazırlanması.



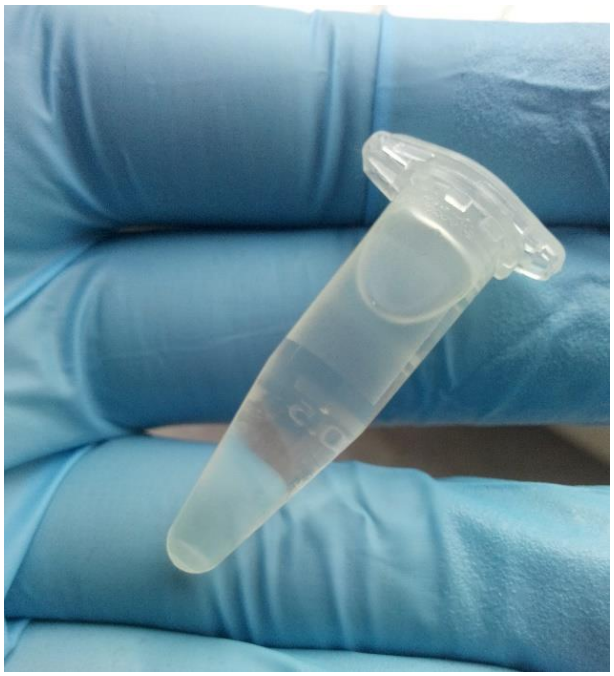
Şekil 2.3. Aurikulotemporomandibular sinirin blokajı.



Şekil 2.4. Artrosentez için iki 20 gaugelik iğnenin yerleştirilmesi.



Şekil 2.5. Üst eklem boşluğunun basınçlı irrigasyonu.

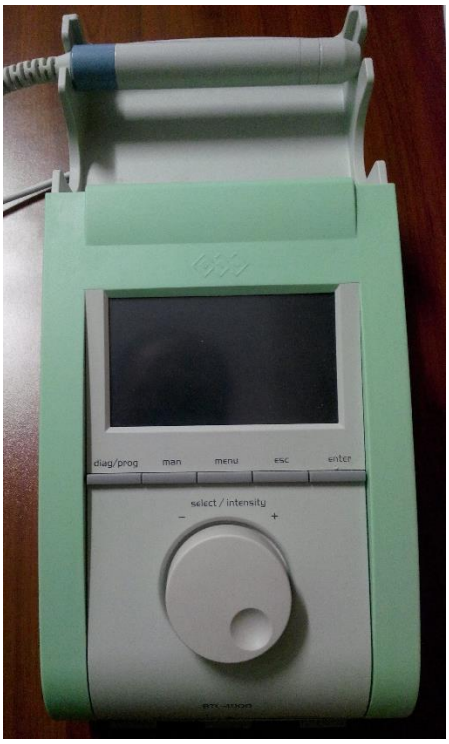


Şekil 2.6. Eklem sıvısının ependorf tüplere aktarılması.

İşlem sonrasında birinci aydaki ağrının operasyondan önceki ağrıya kıyasla azalmış olması ve maksimum ağız açıklığının 38 mm' den fazla olması tedavinin başarı kriteri olarak kabul edildi (Nishimura 2004).

3.2. Düşük Seviyeli Lazer Uygulaması

Randomize olarak 40 temporomandibular eklem iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba (n=20) sadece artrosentez uygulanırken, ikinci gruba (n=20) artrosenteze ek olarak düşük düzeyli lazer tedavisi (DDLT) uygulandı. DDLT bir ay boyunca toplam 12 seans halinde hafta içi günlerde gün aşırı olacak şekilde uygulandı. Artrosentez grubunda DDLT' ye artrosentezin hemen ardından başlanmıştır. Tedavide 830 nm dalgaboylu, 450 mW güç çıkışı olan bir infrared (düşük seviyeli lazer) Ga-As-Al diyot lazer aleti (BTL Medikal, Medicom, Czeck) kullanıldı (Şekil 2.7). 1 cm çapındaki lazer probu cilde hafifçe temas ettirilmek suretiyle doğrudan ve dikey pozisyonda Bradley ve ark (2000)' nın tarif ettiği noktalara (Şekil 2.8) uygulandı (Şekil 2.9).



Şekil 2.7. BTL-4110 DDLT cihazı.



Şekil 2.8. Bradley ve ark (2000)' ın tarif ettiği lazer uygulama noktaları.



Şekil 2.9. Düşük seviyeli lazer probu yadımıyla uygulama.

2.3. Tedavi Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Hastaların ağrı değerlendirmesi Visual Analogue Scale (VAS) ile yapıldı.

VAS değerlendirme yönteminde 10 birimlik bir hat üzerinde hiç ağrı olmaması 0, hissedilen en şiddetli ağrı 10, orta derecede ağrının 5 puan olduğu açıklandı. İşlemden önce bu açıklamalara göre hastalardan ağrılarını 10 birimlik çizgi üzerinde işaretlemeleri istendi ve bu değerler ağrı skorlarını oluşturdu. Hastaların ağrı değerlendirmeleri ilk muayene edildikleri andaki değerden başlayarak işlemden sonra 7 günde bir olmak üzere hasta tarafından not edildi. Bazal değer, 7' nci gündeki değer, 14' üncü gündeki değer, 21' inci gündeki değer ve 28' inci gündeki değer olmak üzere toplam 5 değer elde edildi.

2.4. Sinoviyal Sıvı Örneklerinin Hazırlanması

Tüm örnekler, 20 gauge' luk iğne kullanılarak superior eklem boşluğuna 2,0 ml' lik laktatlı ringer solüsyonu 10 kez enjekte edilip aspire edilerek dilüe sinoviyal sıvı olarak toplandı. Örneklerin ortalama hacmi 2,0 ml idi. Örnekler çözündürüldükten sonra 20 dakika süre ile 3000 rpm'de santrifüj edildi (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Örneklerin santrifüje edilmesi.

2.4.1. Sinoviyal Sıvılarda IL-1β, IL-6, IL-8 ve TNF-α Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Alınan TME sinoviyal sıvı örneklerinin toplanması sonrasında IL-1β, IL-6, IL-8 ve TNF-α analizleri Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuarı' nda Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA) yöntemi ile Invitrogen™ marka ticari kitler kullanılarak gerçekleştirildi (Şekil 2.11).



Şekil 2.11. Invitrogen Eliza İnceleme Kiti

İnterlökin 6 konsantrasyonunun belirlenmesi

Ajanların hazırlanması:

a. IL-6 Standardının Çözdürülmesi ve Sulandırılması

- Standart, 2500 pg/mL olacak şekilde Standart Sulandırıcı Tampon (Standart Diluent Buffer) ile ürün etiketine uygun olarak çözündürüldü. Tam çözünme için 10 dk beklendi.

- Çözündürülmüş 200 µl standart 800 µl Standart Sulandırıcı Tampon içeren tüpe aktarılarak 500 pg/mL konsantrasyonda IL-6 standardı (st. 1) elde edildi.

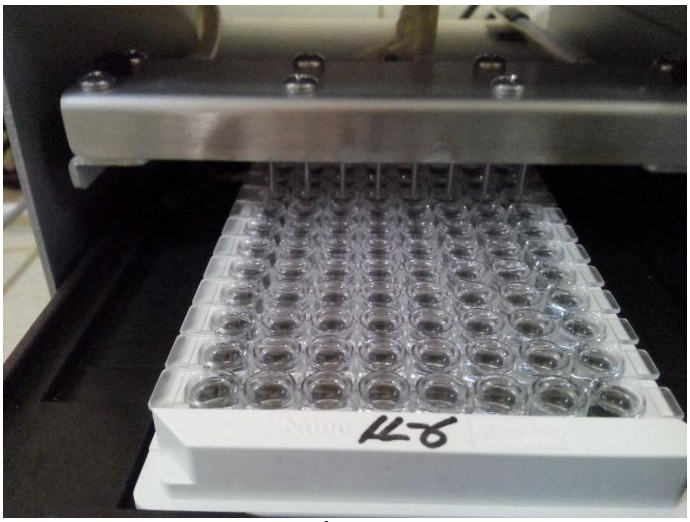
- Daha sonra standart 1' in ½' lik seri sulandırmaları sonucu 500; 250; 125; 62,5; 31,2; 15,6 ve 7,8 pg/mL konsantrasyonda standartlar hazırlandı (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. IL-6 standart dilüsyonları.

	Standart	**Ekle:**	**İçine:**
St. 1	500 pg/ml	200 µl stok std.	800 µl std. diluent
St. 2	250 pg/ml	300 µl st. 1	300 µl std. diluent
St. 3	125 pg/ml	300 µl st. 2	300 µl std. diluent
St. 4	62,5 pg/ml	300 µl st. 3	300 µl std. diluent
St. 5	31,2 pg/ml	300 µl st. 4	300 µl std. diluent
St. 6	15,6 pg/ml	300 µl st. 5	300 µl std. diluent
St. 7	7,8 pg/ml	300 µl st. 6	300 µl std. diluent
St. 8	0 pg/ml	300 µl st. 7	Boş Tüp

b. Deney Yöntemi

Kuyucuklara 100 µL standart, kontrol ve örnek 50 µL biotin Konjugat ile birlikte eklendi. Oda sıcaklığında hafifçe çalkalanarak 2 saat inkübasyona bırakıldı, daha sonra yuvalar yıkandı (Şekil 2.12). 100 µL streptavidin-HRP konjugatı yuvaya eklendi ve oda sıcaklığında hafifçe çalkalanarak 30 dakika inkübe edildi. Daha sonra yuvalar yıkandı. 100 µL Stabilize Kromojen yuvalara eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında çalkalanarak inkübasyona bırakıldı. 100 µL stop solüsyonu eklendi ve plaktaki yuvaların absorbansları mikrotitre plaklarının spektrofotometresinde (Biotek-EL 311) 450 nm' de okundu.



Şekil 2.12. Plağın İnkübatöre konulması.

İnterlökin 1β konsantrasyonunun belirlenmesi

Ajanların hazırlanması:

a. IL-1β Standardının Çözündürülmesi ve Sulandırılması

- Standart, 2500 pg/mL olacak şekilde Standart Sulandırıcı Tampon (Standart Diluent Buffer) ile ürün etiketine uygun olarak çözündürüldü. Tam çözünme için 10 dk beklendi.

- Çözündürülmüş 100 µl stok standart 900 µl Standart Sulandırıcı Tampon ile dilüe edilerek tüpe aktarıldı 250 pg/mL IL-1β standart (st. 1) elde edildi.

- Sonra bu standarttan ½' lik seri sulandırmalar hazırlanarak 125; 62,5; 31,2; 15,6; 7,8 ve 3,9 pg/mL konsantrasyonda standartlar hazırlandı (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. IL-1β standart dilüsyonları.

	Standart	**Ekle:**	**İçine:**
St. 1	250 pg/ml	100 µl stok std.	900 µl std. diluent
St. 2	125 pg/ml	250 µl st. 1	250 µl std. diluent
St. 3	62,5 pg/ml	250 µl st. 2	250 µl std. diluent
St. 4	31,2 pg/ml	250 µl st. 3	250 µl std. diluent
St. 5	15,6 pg/ml	250 µl st. 4	250 µl std. diluent
St. 6	7,8 pg/ml	250 µl st. 5	250 µl std. diluent
St. 7	3,9 pg/ml	250 µl st. 6	250 µl std. diluent
St. 8	0 pg/ml	250 µl st. 7	Boş Tüp

b. Deney Yöntemi

ELISA plakları ve reaktifler oda ısısına getirildikten sonra, 50 µL standart ve örnek 100 µL biotin Konjugat ile birlikte plak yuvalarına eklendi. Oda sıcaklığında hafifçe çalkalanarak 2 saat inkübasyona bırakıldı, daha sonra yuvalar yıkandı. 100 µL streptavidin-HRP konjugatı yuvaya eklendi ve oda sıcaklığında hafifçe çalkalanarak 30 dakika inkübe edildi. Daha sonra yuvalar yıkandı. 100 µL Stabilize Kromojen yuvalara eklendi. 25 dakika oda sıcaklığında çalkalanarak inkübasyona bırakıldı. 100 µL stop solüsyonu eklendi ve plaktaki yuvaların absorbansları mikrotitre plaklarının spektrofotometresinde (Biotek-EL 311) 450 nm' de okundu.

İnterlökin 8 konsantrasyonunun belirlenmesi

Ajanların hazırlanması:

a. IL-8 Standardının Çözündürülmesi ve Sulandırılması

- Standart, 10 ng/mL olacak şekilde Standart Sulandırıcı Tampon (Standart Diluent Buffer) ile ürün etiketine uygun olarak çözündürüldü. Tam çözünme için 10 dk beklendi.

- Çözündürülmüş 100 µl stok standart 900 µl Standart Sulandırıcı Tampon ile dilüe edilerek 1000 pg/mL IL-8 standardı (st. 1) elde edildi.

- Sonra bu standarttan ½' lik seri sulandırmalar hazırlanarak 500; 250; 125; 62,5; 31,2 ve 15,6 pg/mL konsantrasyonda standartlar hazırlandı (Çizelge 2.3).

Çizelge 2.3. IL-8 standart dilüsyonları.

	Standart	**Ekle:**	**İçine:**
St. 1	1000 pg/ml	100 µl stok std.	900 µl std. diluent
St. 2	500 pg/ml	300 µl st. 1	300 µl std. diluent
St. 3	250 pg/ml	300 µl st. 2	300 µl std. diluent
St. 4	125 pg/ml	300 µl st. 3	300 µl std. diluent
St. 5	62,5 pg/ml	300 µl st. 4	300 µl std. diluent
St. 6	31,2 pg/ml	300 µl st. 5	300 µl std. diluent
St. 7	15,6 pg/ml	300 µl st. 6	300 µl std. diluent
St. 8	0 pg/ml	300 µl st. 7	Boş Tüp

b. Deney Yöntemi

ELISA plakları ve reaktifler oda ısısına getirildikten sonra, 50 µL standart, kontrol ve örnekler plak yuvalarına eklendi. 50 µL biotin konjugat eklendi oda sıcaklığında 90 dakika inkübasyona bırakıldı, daha sonra yuvalar yıkandı ve 100 µL streptavidin-HRP çalışma solusyonu yuvalara eklendi. Oda sıcaklığında hafifçe çalkalanarak 30 dakika inkübe edildi. Daha sonra yuvalar yıkandı. 100 µL Stabilize Kromojen yuvalara eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında çalkalanarak inkübasyona bırakıldı. 100 µL stop solüsyonu eklendi ve plaktaki yuvaların absorbansları mikrotitre plaklarının spektrofotometresinde (Biotek-EL 311) 450 nm' de okundu.

Tümör nekroz faktör α konsantrasyonunun belirlenmesi

a. TNF-α Standardının Çözündürülmesi ve Sulandırılması

- Standart, 2000 pg/mL olacak şekilde Standart Sulandırıcı Tampon (Standart Diluent Buffer) ile ürün etiketine uygun olarak çözündürüldü. Tam çözünme için 10 dk beklendi.

- Çözündürülmüş 300 µl stok standart 300 µl Standart Sulandırıcı Tampon ile dilüe edilerek 1000 pg/mL IL-1β standardı (st. 1) elde edildi.

- Sonra bu standarttan ½' lik seri sulandırmalar hazırlanarak 500; 250; 125; 62,5; 31,2 ve 15,6 pg/mL konsantrasyonda standartlar hazırlandı (Çizelge 2.4).

Çizelge 2.4. TNF-α standart dilüsyonları.

	Standart	**Ekle:**	**İçine:**
St. 1	1000 pg/ml	300 µl stok std.	300 µl std. diluent
St. 2	500 pg/ml	300 µl st. 1	300 µl std. diluent
St. 3	250 pg/ml	300 µl st. 2	300 µl std. diluent
St. 4	125 pg/ml	300 µl st. 3	300 µl std. diluent
St. 5	62,5 pg/ml	300 µl st. 4	300 µl std. diluent
St. 6	31,2 pg/ml	300 µl st. 5	300 µl std. diluent
St. 7	15,6 pg/ml	300 µl st. 6	300 µl std. diluent
St. 8	0 pg/ml	300 µl st. 7	Boş Tüp

b. Deney Yöntemi

- ELISA plakları ve reaktifler oda ısısına getirildikten sonra, 50 µL İnkübasyon Tamponu standart ve serum/plazma örneklerini içeren plak yuvalarına eklendi. Hücre kültürü örnekleri içeren kuyucuklara 50 µL Standart Sulandırıcı Tampon eklendi. Kromojen için ayrılmış kısımlar boş bırakıldı.

- Sıfır kuyucuklara 100 µL Standart Sulandırıcı Tampon eklendi. Kromojen için ayrılmış kısımlar boş bırakıldı.

- Uygun mikrotiter kuyucuklara 100 µL kontrol, örnek ve standart eklendi.

- Plate yüzeyleri sarılarak 120 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı.

- Her bir yuvaya (kromojen konjugatlar hariç) 100 µL biotin konjugat eklendi.

- Plate yüzeyleri sarılarak 60 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı.

- Plak yıkama solüsyonuyla tekrar yıkandı.

- Her yuvaya (kromojen konjugatlar hariç) 100 µL strep-HRP eklenip oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyona bırakıldı.

- Plak yıkama solüsyonuyla tekrar yıkandı.

- 100 µL Stabilize Kromojen eklenerek 30 dakika inkübasyona bırakıldı.

- Her yuvaya 100 µL TMB stop solüsyonu eklendi, yavaşça çalkalanarak mavi rengin sarıya dönmesi sağlandı.

- Bu işlemden sonra plaktaki yuvaların absorbansları mikrotitre plaklarının spektrofotometresinde (Biotek-EL 311) 450 nm' de okundu.

3. BULGULAR

3.1. İstatistiksel Değerlendirme

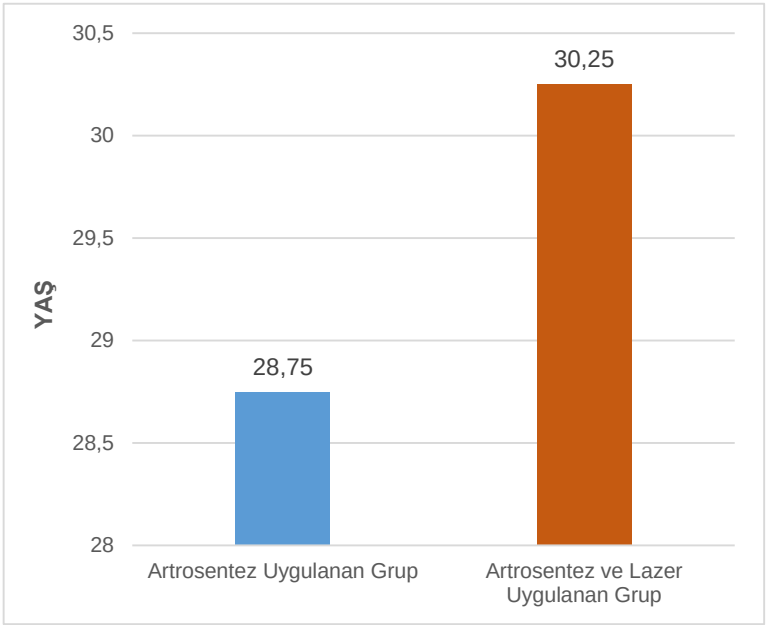
3.1.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımlarının Karşılaştırılması

Gruplara göre yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$; Çizelge 3.1). Artrosentez uygulanan grupta yaş ortalaması 28,75±9,519; artrosentez ile birlikte lazer uygulanan grupta ise 30,25±8,873 olarak görülmektedir. Gruplar arası yaş ortalaması normal dağılıma uymaktadır (Şekil 3.1).

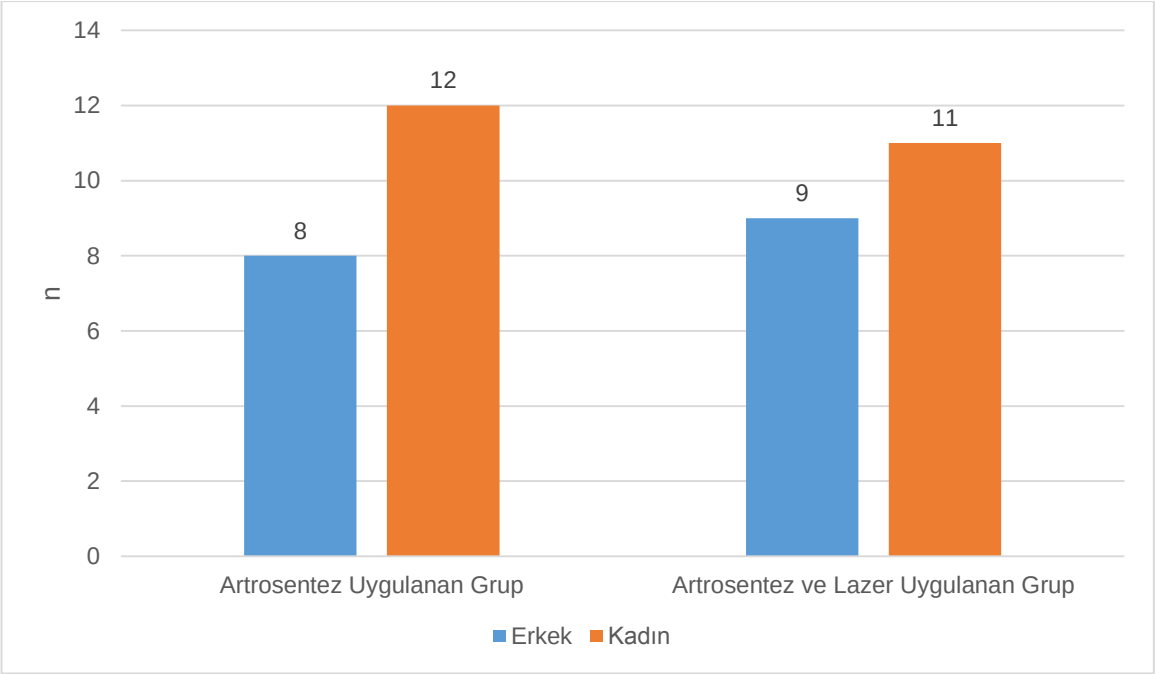
Çalışmaya katılan hastaların cinsiyetlere göre dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Kadınların sayısı erkeklere göre daha yüksektir (Çizelge 3.1) (Şekil 3.2).

Çizelge 3.1. Gruplara göre yaş ve cinsiyet karşılaştırması.

	Artrosentez Uygulanan Grup (n=20)	**Artrosentez ile birlikte Lazer Uygulanan Grup (n=20)**
Yaş (std. sapma)	28,75±9,519	30,25±8,873
Erkek	n=8 (%40)	n=9 (%45)
Kadın	n=12 (%60)	n=11 (%55)



Şekil 3.1. Gruplara göre yaş dağılımı.



Şekil 3.2. Gruplara göre cinsiyet dağılımı.

3.1.2. Şikayet Olan Eklem Bölgesi

Klinik şikayet oluşturan eklem bölgesi gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p>0,05; Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2. Etkilenen eklem bölgesinin gruplara göre karşılaştırılması.

		Artrosentez Uygulanan Grup (n=20)	**Artrosentez ve Lazer Uygulanan Grup (n=20)**	**Toplam**
Etkilenen Eklem	*Sağ*	n=10 (%50)	n=11 (%55)	n=21
	Sol	n=10 (%50)	n=9 (%45)	n=19
Toplam		n=20 (%100)	n=20 (%100)	n=40

3.1.3. VAS Skorları

Artrosentez uygulamasının VAS skorlarına etkisi

Artrosentez işlemi uygulamadan önce bir kez ve işlem uygulandıktan sonra dört kez olmak üzere hastalara ağrı seviyelerini 0-10' a kadar derecelendirmeleri istenmiştir (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Artrosentez uygulanan grupta tedavi öncesi ve sonrasında hastaların hissetikleri ağrı seviyeleri (VAS) frekansları ve yüzdeleri.

	Pre-op		***Post-op (1. Hafta)***		***Post-op (2. Hafta)***		***Post-op (3. Hafta)***		***Post-op (4. Hafta)***	
Seviye	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
0	0	0	0	0	0	0	1	5	1	5
1	0	0	0	0	0	0	1	5	1	5
2	0	0	0	0	1	5	2	10	5	25
3	1	5	3	15	3	15	6	30	7	35
4	1	5	3	15	6	30	5	25	2	10
5	3	15	5	25	6	30	3	15	3	15
6	5	25	5	25	2	10	0	0	0	0
7	6	30	3	15	2	10	2	10	1	5
8	2	10	0	0	0	0	0	0	0	0
9	2	10	1	5	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Yukarıdaki tabloda tedavi öncesi ve sonrasında hastaların hissetikleri ağrı seviyeleri frekansları ve yüzdeleri görülmektedir. Örneğin işlem öncesinde 20 hastanın % 30' u (6 kişi) 7 seviyesinde ağrı hissetmektedir. % 25' i (5 kişi) 6 seviyesinde ağrı hissetmektedir.

Preoperatif ve postoperatif ağrı seviyeleri arasında değişim olup olmadığını belirlenmek istenmiştir. Bu amaçla Friedman testi uygulanmıştır. Friedman testi, bir gruptan k işlem için sıralı, skor ya da aralıklı ölçeklerle elde edilmiş verilerin işlem etkilerini test etmek amacıyla kullanılır (Çizelge 3.4).

Ölçümlere ait ortalama, standart sapma ile minimum ve maksimum değerler aşağıdaki gibidir.

Çizelge 3.4. Sadece artrosentez uygulamasının VAS skorlarına etkisi.

Ölçümler	N	Ort.	Std. S.	Min.	Maks.
Pre-op	20	6,4	1,535	3	9
Post-op (1. Hafta)	20	5,3	1,560	3	9
Post-op (2. Hafta)	20	4,55	1,317	2	7
Post-op (3. Hafta)	20	3,6	1,729	0	7
Post-op (4. Hafta)	20	3,1	1,586	0	7

Test İstatistikleri (a)	
N	20
Chi-Square	65,625
Df	4
Asymp. Sig.	0,000

a Friedman Test

H_0: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki ölçümler arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki ölçümler arasında fark vardır.

P (sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez öncesi ve sonrasındaki VAS ölçümleri arasında fark vardır. İşlem sonrasında ağrı seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez grubunda yapılan ölçümlerin herbirinin arasındaki farklılığı belirlemek için her ölçüm grubu ikili olarak Bonferroni Testi ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5. Artrosentez grubunda VAS değerleri için Bonferroni Testi.

Tekrarlar	Tekrarlar	Ortalama farkı	Std. Hata	Sig.
Pre-op	Post-op 1. Hafta	1,1	0,490	0,272
	Post-op 2. Hafta	1,85(*)	0,490	0,003
	Post-op 3. Hafta	2,80(*)	0,490	0,000
	Post-op 4. Hafta	3,30(*)	0,490	0,000
Post-op 1. Hafta	Preo-op	-1,1	0,490	0,272
	Post-op 2. Hafta	0,75	0,490	1,000
	Post-op 3. Hafta	1,70(*)	0,490	0,008
	Post-op 4. Hafta	2,20(*)	0,490	0,000
Post-op 2. Hafta	Preo-op	-1,85(*)	0,490	0,003
	Post-op 1. Hafta	-0,75	0,490	1,000
	Post-op 3. Hafta	0,95	0,490	0,557
	Post-op 4. Hafta	1,45(*)	0,490	0,039
Post-op 3. Hafta	Preo-op	-2,80(*)	0,490	0,000
	Post-op 1. Hafta	-1,70(*)	0,490	0,008
	Post-op 2. Hafta	-0,95	0,490	0,557
	Post-op 4. Hafta	0,5	0,490	1,000
Post-op 4. Hafta	Preo-op	-3,30(*)	0,490	0,000
	Post-op 1. Hafta	-2,20(*)	0,490	0,000
	Post-op 2. Hafta	-1,45(*)	0,490	0,039
	Post-op 3. Hafta	-0,5	0,490	1,000

***: iki ölçüm arasında fark vardır.**

- İşlem öncesi ölçümle işlem sonrası 2, 3 ve 4' üncü ölçümler arasında fark vardır.
- İşlem sonrası birinci ölçümle, 3 ve 4' üncü ölçümler arasında fark vardır.
- İşlem sonrası ikinci ölçümle, pre-op ve 4' üncü ölçümler arasında fark vardır.
- İşlem sonrası üçüncü ölçümle, pre-op ve 1' inci ölçümler arasında fark vardır.

- İşlem sonrası dördüncü ölçümle, pre-op, 1 ve 2' nci ölçümler arasında fark vardır.
- En çok fark pre-op-post-op 4’ üncü hafta arasında çıkmıştır.
- En az fark post-op 3-post-op 4’ üncü haftalar arasında çıkmıştır.

20 hastaya uygulanan artrosentez işlemi öncesi, sonrası ağrı seviyelerinin cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için "Mann-Whitney U Testi" yapılmıştır (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.6. Artrosentez grubu için VAS değerlerinin ortalama rankları.

	Cinsiyet	**N**	**Ortalama Rank**	**Ranklar Toplamı**
Pre-op	Kız	12	10,17	122,0
	Erkek	8	11	88,0
Post-op 1	Kız	12	9,75	117,0
	Erkek	8	11,63	93,0
Post-op 2	Kız	12	10,00	120,0
	Erkek	8	11,25	90,0
Post-op 3	Kız	12	10,58	127,0
	Erkek	8	10,38	83,0
Post-op 4	Kız	12	10,50	126,0
	Erkek	8	10,50	84,0

Test istatistikleri (b)

Çizelge 3.7. Artrosentez grubu için cinsiyetlere göre VAS değerlerinin Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmesi.

	Pre-op	Post-op 1	Post-op 2	Post-op 3	Post-op 4
Mann-Whitney U	44,000	39,000	42,000	47,000	48,000
Wilcoxon W	122,000	117,000	120,000	83,000	84,000
Z	-0,316	-0,708	-0,477	-0,079	0,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,752	0,479	0,634	0,937	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	0,792(a)	0,521(a)	0,678(a)	0,970(a)	1,000(a)

H_0: Cinsiyete göre ağrı medyanları arasında fark yoktur.

H_1: Cinsiyete göre ağrı medyanları arasında fark vardır.

P(sig.)>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, cinsiyet ağrı seviyeleri üzerinde etkili değildir.

Artrosentez ile birlikte lazer uygulamasının VAS skorlarına etkisi

Artrosentez ile birlikte lazer uygulamadan önce bir kez ve işlem uygulandıktan sonra dört kez olmak üzere hastalara ağrı seviyelerini 0-10' a kadar derecelendirmeleri istenmiştir.

Elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir.

Çizelge 3.8. Artrosentez ile birlikte lazer uygulanan grupta tedavi öncesi ve sonrasında hastaların hissetikleri ağrı seviyeleri (VAS) frekansları ve yüzdeleri.

	Pre-op		***Post-op 1***		***Post-op 2***		***Post-op 3***		***Post-op 4***	
Seviye	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
0	0	0	0	0	0	0	2	10	4	20
1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	10
2	0	0	4	20	8	40	8	40	8	40
3	1	5	1	5	2	10	4	20	4	20
4	1	5	6	30	6	30	2	10	0	0
5	3	15	5	25	3	15	3	15	2	10
6	4	20	2	10	1	5	1	5	0	0
7	5	25	1	5	0	0	0	0	0	0
8	3	15	1	5	0	0	0	0	0	0
9	2	10	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0

Yukarıdaki tabloda tedavi öncesi ve sonrasında hastaların hissetikleri ağrı seviyeleri, frekansları ve yüzdeleri görülmektedir. Örneğin işlem öncesinde 20 hastanın % 25' i (5 kişi) 7 seviyesinde ağrı hissetmektedir. % 20' si (4 kişi) 6 seviyesinde ağrı hissetmektedir.

Ölçümlere ait ortalama, standart sapma ile minimum ve maksimum değerler aşağıdaki gibidir (Çizelge 3.9).

Çizelge 3.9. Artrosentez ile birlikte lazer uygulamasının VAS skorlarına etkisi.

Ölçümler	N	Ort.	Std. S.	Min.	Maks.
Pre-op	20	6,65	1,755	3	10
Post-op (1. Hafta)	20	4,35	1,663	2	8
Post-op (2. Hafta)	20	3,35	1,308	2	6
Post-op (3. Hafta)	20	2,85	1,598	0	6
Post-op (4. Hafta)	20	2,00	1,451	0	5

Test İstatistikleri (a)	
N	20
Chi-Square	64,781
Df	4
Asymp. Sig.	0,000

a Friedman Testi

Bu ölçümler arasında ağrı seviyelerinde değişim olup olmadığı belirlemek istenmiştir. Bu amaçla Friedman testi uygulanmıştır.

H_0: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki ölçümler arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki ölçümler arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez öncesi ve sonrasındaki ölçümler arasında fark vardır. İşlem sonrasında ağrı seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez ile birlikte lazer uygulanan grupta yapılan ölçümlerin herbirinin arasındaki farklılığı belirlemek için her ölçüm grubu ikili olarak Bonferroni Testi ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.10).

Çizelge 3.10. Artrosentez ile birlikte lazer uygulanan grupta VAS değerleri için Bonferroni Testi sonuçları.

Tekrarlar	Tekrarlar	Ortalama farkı	Std. Hata	Sig.
Preo-op	Post-op 1. Hafta	2,30(*)	0,494	0,000
	Post-op 2. Hafta	3,30(*)	0,494	0,000
	Post-op 3. Hafta	3,80(*)	0,494	0,000
	Post-op 4. Hafta	4,65(*)	0,494	0,000
Post-op 1. Hafta	Preo-op	-2,30(*)	0,494	0,000
	Post-op 2. Hafta	1,0	0,494	0,459
	Post-op 3. Hafta	1,50(*)	0,494	0,031
	Post-op 4. Hafta	2,35(*)	0,494	0,000
Post-op 2. Hafta	Preo-op	-3,30(*)	0,494	0,000
	Post-op 1. Hafta	-1,0	0,494	0,459
	Post-op 3. Hafta	,50	0,494	1,000
	Post-op 4. Hafta	1,35	0,494	0,075
Post-op 3. Hafta	Preo-op	-3,80(*)	0,494	0,000
	Post-op 1. Hafta	-1,50(*)	0,494	0,031
	Post-op 2. Hafta	-,50	0,494	1,000
	Post-op 4. Hafta	,85	0,494	0,888
Post-op 4. Hafta	Preo-op	-4,65(*)	0,494	0,000
	Post-op 1. Hafta	-2,35(*)	0,494	0,000
	Post-op 2. Hafta	-1,35	0,494	0,075
	Post-op 3. Hafta	-,85	0,494	0,888

***: iki ölçüm arasında fark vardır.**

- İşlem öncesi ölçümle işlem sonrası 1, 2, 3 ve 4' üncü hafta ölçümleri arasında fark vardır.
- İşlem sonrası birinci ölçümle, pre-op, 3 ve 4' üncü hafta ölçümleri arasında fark vardır.
- İşlem sonrası ikinci hafta ölçümüyle, pre-op ölçüm arasında fark vardır.

- İşlem sonrası üçüncü hafta ölçümüyle, pre-op ve birinci hafta ölçümleri arasında fark vardır.
- İşlem sonrası dördüncü ölçümle, pre-op ve birinci hafta ölçümleri arasında fark vardır.
- En çok fark pre-op ile post-op 4' üncü hafta arasında çıkmıştır.
- En az fark post-op 2 ile post-op 3' üncü haftalar arasında çıkmıştır.

20 hastaya uygulanan artrosentez ile birlikte DDLT işlemi öncesi, sonrası ağrı seviyelerinin cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için "Mann-Whitney U Testi" yapılmıştır (Çizelge 3.12).

Çizelge 3.11. Artrosentez grubu için VAS değerlerinin ortalama rankları.

	Cinsiyet	***N***	***Ortalama Rank***	***Ranklar Toplamı***
Pre-op	Kadın	11	10,05	110,5
	Erkek	9	11,06	99,5
Post-op 1	Kadın	11	10,14	111,5
	Erkek	9	10,94	98,5
Post-op 2	Kadın	11	11,23	123,5
	Erkek	9	9,61	86,5
Post-op 3	Kadın	11	11,05	121,5
	Erkek	9	9,83	88,5
Post-op 4	Kadın	11	11,14	122,5
	Erkek	9	9,72	87,5

Test İstatisitkleri (b)

Çizelge 3.12. Artrosentez grubu için cinsiyetlere göre VAS değerlerinin Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmesi.

	Pre-op	***Post-op 1***	***Post-op 2***	***Post-op 3***	***Post-op 4***
Mann-Whitney U	44,500	45,500	41,500	43,500	42,500
Wilcoxon W	110,500	111,500	86,500	88,500	87,500
Z	-0,386	-0,312	-0,638	-0,474	-0,554
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,700	0,755	0,523	0,635	0,579
Exact Sig. [2(1-tailed Sig.)]*	0,710(a)	0,766(a)	0,552(a)	0,656(a)	0,603(a)

H_0 : Cinsiyete göre ağrı medyanları arasında fark yoktur.

H_1 : Cinsiyete göre ağrı medyanları arasında fark vardır.

P(sig.)>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, cinsiyet ağrı seviyeleri üzerinde etkili değildir.

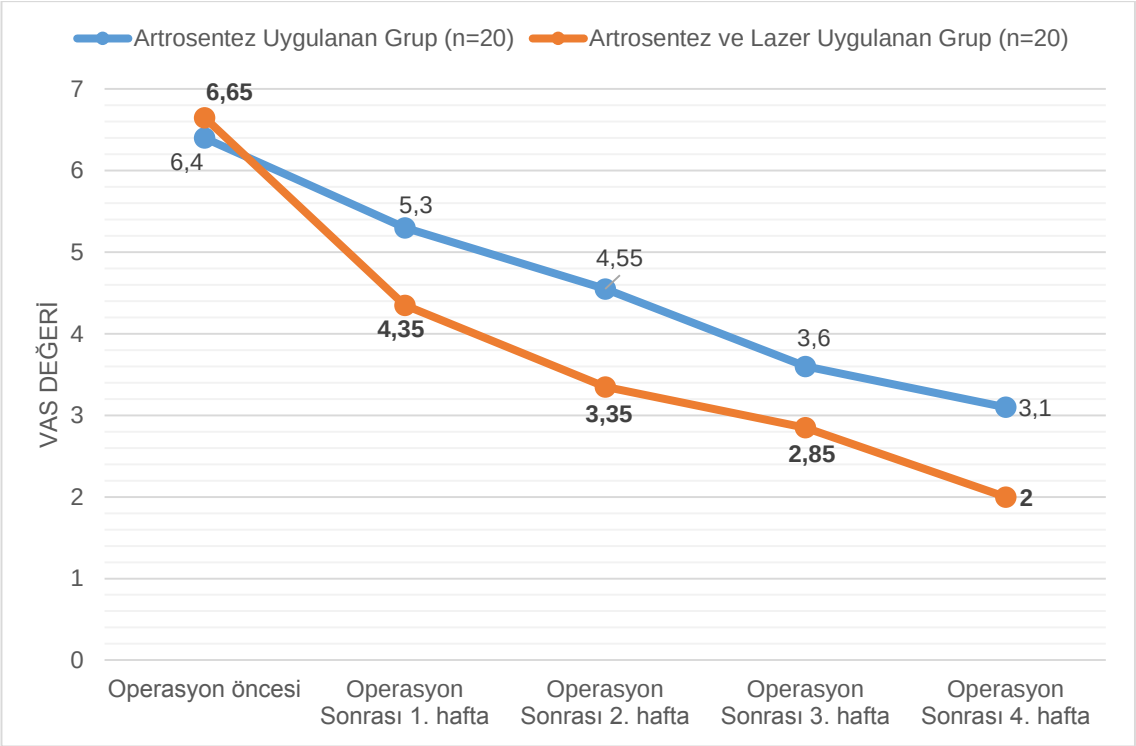
Artrosentez ve artrosentez ile birlikte lazer uygulamasının VAS skorlarına etkisinin karşılaştırılması

Her 2 grubun zamanlara göre VAS ortalama değerleri aşağıdaki gibidir (Çizelge 3.13).

Çizelge 3.13. Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan grupların haftalara göre VAS ortalamaları.

	Artrosentez Uygulanan Grup (n=20)	**Artrosentez ve DDLT Uygulanan Grup (n=20)**
Operasyon öncesi	6,4±1,53	6,65±1,75
İlk Operasyon Sonrası 1. hafta	5,3±1,56	4,35±1,66
İlk Operasyon Sonrası 2. hafta	4,55±1,32	3,35±1,30
İlk Operasyon Sonrası 3. hafta	3,6±1,73	2,85±1,60
İlk Operasyon Sonrası 4. hafta	3,1±1,58	2,00±1,45

Bu ortalama değerlerin zamanla değişim grafiği aşağıda gösterilmektedir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan grupların haftalara göre VAS ortalamalarının dağılımı.

Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları için başlangıç VAS değerinin diğer hafta değerleriyle karşılaştırılmak istenmiştir (Çizelge 3.14).

Çizelge 3.14. İşlemden önceki ağrı değerlerinin işlem sonrası farklı haftalarla olan karşılaştırılması.

İşlem	Sitokin	N	Ortalama Ranklar	Ranklar Toplamı
Preop-Postop (1. hafta)	Artrosentez	20	14,15	283,00
	Artrosentez+DDLT	20	26,85	537,00
Preop-Postop (2. hafta)	Artrosentez	20	14,43	288,50
	Artrosentez+DDLT	20	26,58	531,50
Preop-Postop (3. hafta)	Artrosentez	20	16,08	321,50
	Artrosentez+DDLT	20	24,93	498,50
Preop-Postop (4. hafta)	Artrosentez	20	15,20	304,00
	Artrosentez+DDLT	20	25,80	516,00

40 hastaya uygulanan artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonucunda ağrı seviyelerinde meydana gelen azalmalar arasında fark olup olmadığı incelenmek istenmiştir. Bu amaçla her iki işlem için işlemden önce ve işlemden sonraki ölçümler arasındaki farklar alınmıştır. Daha sonra non-parametrik bir test olan Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır (Çizelge 3.15).

Çizelge 3.15. Mann-Whitney U test istatistikleri

	Preop-postop 1. Hafta	**Preop-postop 2. Hafta**	**Preop-Postop 3. Hafta**	**Preoop-postop 4. Hafta**
Mann-Whitney U	73,000	78,500	111,500	94,000
Wilcoxon W	283,000	288,500	321,500	304,000
Z	-3,576	-3,358	-2,473	-2,937
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,000	0,001	0,013	0,003

H_0: İşlem sonrasında ağrı seviyeleri değişimi medyanları arasında fark yoktur.

H_1: İşlem sonrasında ağrı seviyeleri değişimi medyanları arasında fark vardır.

Bütün ölçümler için P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonrasındaki ağrı seviyeleri değişimi medyanları arasında fark vardır. Artrosentez işlemi öncesi ile sonrasındaki birinci ölçüm arasındaki ağrı değişimi ortalama rankı 14,15 iken, artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması için ortalama rank 26,85' dir. Buna göre artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması ağrı seviyelerini azaltmada artrosentez yöntemine göre daha etkilidir. Diğer ölçümler için de aynı şekildedir.

40 hastaya uygulanan artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonucunda ağrı seviyelerinde meydana gelen azalmalar arasında fark olup olmadığı incelenmek istenmiştir. Bu amaçla her iki işlem için işlemden sonraki ölçümler arasındaki farklar alınmıştır (Çizelge 3.16). Daha sonra non-parametrik bir test olan Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır (Çizelge 3.17).

Çizelge 3.16. Her iki yöntem için haftaların birbiriyle karşılaştırılması.

Ölçüm	İşlem	N	Ortalama Ranklar	Ranklar Toplamı
Postop 1. hafta-Postop 2. hafta	Artrosentez	20	19,33	386,50
	Artrosentez+DDLT	20	21,68	433,50
Postop 1. hafta-Postop 3. hafta	Artrosentez	20	21,30	426,00
	Artrosentez+DDLT	20	19,70	394,00
Postop 1. hafta-Postop 4. hafta	Artrosentez	20	20,33	406,50
	Artrosentez+DDLT	20	20,68	413,50
Postop 2. hafta-Postop 3. hafta	Artrosentez	20	22,75	455,00
	Artrosentez+DDLT	20	18,25	365,00
Postop 2. hafta-Postop 4. hafta	Artrosentez	20	21,43	428,50
	Artrosentez+DDLT	20	19,58	391,50
Postop 3. hafta-Postop 4. hafta	Artrosentez	20	18,90	378,00
	Artrosentez+DDLT	20	22,10	442,00

Çizelge 3.17. Mann-Whitney U test istatistikleri.

	Post-op 1. ve 2. Hafta	Post-op 1. ve 3. Hafta	Post-op 1. ve 4. Hafta	Post-op 2. ve 3. Hafta	Post-op 2. ve 4. Hafta	Post-op 3. ve 4. Hafta
Mann-Whitney U	176,500	184,000	196,500	155,000	181,500	168,000
Wilcoxon W	386,500	394,000	406,500	365,000	391,500	378,000
Z	-0,705	-0,470	-0,101	-1,351	-0,529	-0,972
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,481	0,638	0,920	0,177	0,597	0,331

H_0: İşlem sonrasında ağrı seviyeleri değişimi medyanları arasında fark yoktur.

H_1: İşlem sonrasında ağrı seviyeleri değişimi medyanları arasında fark vardır.

Bütün ölçümler için P(sig.)>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonrasındaki ağrı seviyeleri değişimi medyanları arasında fark yoktur.

3.1.4. Maksimum Ağız Açıklığı (MAA)

Sadece artrosentez uygulamasının MAA' ya etkisi

Artrosentez işlemi öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları arasında fark olup olmadığını belirlemek için "Bağımlı İki Örneklem t-Testi" uygulanmıştır.

Artrosentez işlemi öncesinde 20 hastadaki ortalama maksimum ağız açıklığı 32,3 iken işlem sonrasındaki ortalama maksimum ağız açıklığı 38,825' e çıkmıştır. İşlem öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları arasında % 45,6' lık pozitif bir ilişki vardır (Çizelge 3.18).

Çizelge 3.18. Artrosentez işlemi öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları.

MAA	N	Ortalama (mm)	Std. Sapma	r	P
Pre-op	20	32,300	4,027	0,456*	0,000
4. Hafta	20	38,825	3,596		

H_0: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları arasında fark vardır. İşlem sonrasında ağız açıklıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardır.

Artrosentez işlemi öncesinde kadın hastalarda ortalama MAA 31,833 mm iken erkek hastalardaki ortalama 33,0mm' dir. Artrosentez işlemi sonrasında kadın

hastalarda ortalama MAA 37,833 mm iken erkek hastalarda ortalama 40,313 mm' dir (Çizelge 3.19).

Çizelge 3.19. Artrosentez işlemi öncesi ve sonrası cinsiyete göre MAA ortalamaları.

MAA	Cinsiyet	N	Ortalama (mm)	Std. Sapma
Pre-op	Kadın	12	31,833	3,786
	Erkek	8	33,000	4,536
4. Hafta	Kadın	12	37,833	4,019
	Erkek	8	40,313	2,344
Fark	Kadın	12	6,000	3,384
	Erkek	8	7,313	4,906

20 hastaya uygulanan artrosentez işlemi öncesi ve sonrası MAA değişim miktarlarındaki değerlerin cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için "Bağımsız İki Örneklem t Testi" yapılmıştır (Çizelge 3.20).

Çizelge 3.20. Artrosentez grubu için MAA değerlerinin **"**Bağımsız İki Örneklem t Testi" sonuçları.

MAA	N	T	P	Sonuç
Pre-Op	20	-0,624	0,540	Fark yok
4. Hafta	20	-1,567	0,134	Fark yok
Fark	20	-0,711	0,486	Fark yok

H_0: Cinsiyete göre MMA ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Cinsiyete göre MMA ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.)>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, cinsiyet MAA değerleri üzerinde etkili değildir.

Artrosentez ile birlikte DDLT uygulamasının MAA' ya etkisi

Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları arasında fark olup olmadığını belirlemek için "Bağımlı İki Örneklem t-Testi" uygulanmıştır (Çizelge 3.21).

Çizelge 3.21. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları.

MAA	N	Ortalama (mm)	Std. Sapma	r	P
Pre-op	20	33,300	4,996	0,725*	0,000
4. Hafta	20	39,900	3,076		

H_0: Artrosentez ve DDLT uygulaması ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez ve DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları arasında fark vardır.

Artrosentez ve DDLT uygulaması öncesinde 20 hastadaki ortalama maksimum ağız açıklığı 33,3 mm iken işlem sonrasındaki ortalama maksimum ağız açıklığı 39,9 mm' ye çıkmıştır. İşlem öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları arasında % 72,5' lik pozitif bir ilişki vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez ve DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları ortalamaları arasında fark vardır. İşlem sonrasında ağız açıklıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardır.

20 hastaya uygulanan artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi, sonrası MAA ve değişim miktarlarındaki MAA değerlerinin cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için "Bağımsız İki Örneklem t Testi" yapılmıştır (Çizelge 3.23).

Çizelge 3.22. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulamasının cinsiyetlere göre MAA değerleri ortalaması.

MAA	Cinsiyet	N	Ortalama (mm)	Std. Sapma
Pre-Op	Kadın	11	34,545	5,465
	Erkek	9	31,778	4,146
4. Hafta	Kadın	11	40,272	3,608
	Erkek	9	39,444	2,403
Fark	Kadın	11	5,727	3,258
	Erkek	9	7,666	3,640

Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesinde kadın hastalarda ortalama MAA 34,545 iken erkek hastalardaki ortalama 31,778 mm' dir. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonrasında kadın hastalarda ortalama MAA 40,272 mm iken erkek hastalardaki ortalama 39,444 mm' dir.

Çizelge 3.23. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması için bağımsız iki örneklem t testi.

MAA	N	t	P	Sonuç
Pre-Op	20	1,251	0,227	Fark yok
4. Hafta	20	0,589	0,563	Fark yok
Fark	20	-1,257	0,225	Fark yok

H_0: Cinsiyete göre MAA ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Cinsiyete göre MAA ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.)>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, cinsiyet MAA değerleri üzerinde etkili değildir.

Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamalarının MAA skorlarına etkisinin karşılaştırılması

Her iki grup için MAA ortalama değerleri aşağıda gösterilmiştir (Çizelge 3.24).

Çizelge 3.24. MAA değerlerinin gruplara göre ortalamaları.

MAA	Artrosentez Uygulanan Grup (n=20)	Artrosentez ve DDLT Uygulanan Grup (n=20)
Pre-op	32,300 mm	33,300 mm
4. Hafta	38,825 mm	39,900 mm

40 hastaya uygulanan artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonucunda maksimum ağız açıklıklarında meydana gelen değişimler arasında fark olup olmadığı incelenmek istenmiştir. Bu amaçla işlemler öncesinde ve sonrasındaki maksimum ağız açıklıkları farkı belirlenerek karşılaştırılmıştır. Değerler normal dağılım özelliğini gösterdiğinden (p:0,572>0,05) parametrik bir test olan "Bağımsız iki örneklem t testi" uygulanmıştır (Çizelge 3.25).

Çizelge 3.25. Her iki grubun MAA değişim ortalamaları.

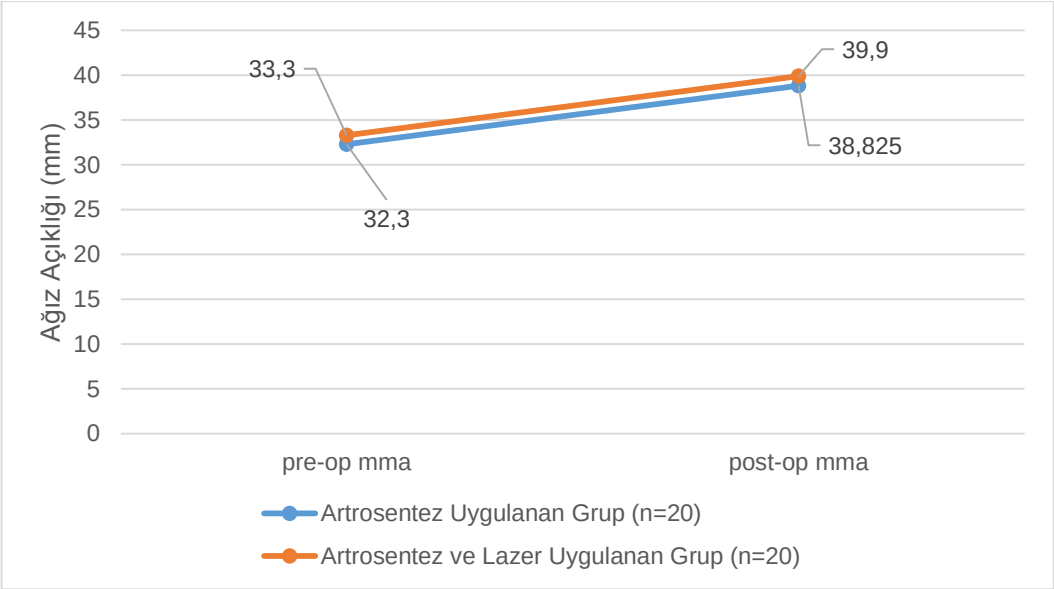
İşlem	N	Ortalama (mm)	Std. Sapma	P
Artrosentez	20	6,525	3,991	0,950
Artrosentez + DDLT	20	6,600	3,485	

Artrosentez işlemi sonrasında meydana gelen maksimum ağız açıklıkları değişimi ortalaması 6,525 iken, artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonrasında meydana gelen değişim ortalaması 6,600 'dür.

H_0: İki işlem sonrasında MAA değişimi ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: İki işlem sonrasında MAA değişimi ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.):0,950>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonrasındaki MAA değişimi ortalamaları arasında fark yoktur. Hastalara uygulanan işlemin türü ağız açıklıkları değişim miktarları üzerinde etkili değildir. Her iki işlemde maksimum ağız açıklıklarını artırmaktadır. Fakat benzer oranlarda artışa neden olmaktadır (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Preop, postop MAA değerlerinin gruplara göre karşılaştırılmasının dağılımı.

3.1.5. Biyokimyasal Sonuçlar

İnterlökin-6 seviyeleri

Artrosentez işlemi öncesinde 20 hastadaki ortalama sitokin miktarı 4,715 pg/ml iken işlem sonrasındaki ortalama sitokin miktarı 0,672 pg/ml' ye düşmüştür. Bağımlı İki Örneklem t Testi sonuçlarına göre işlem öncesi ve sonrasındaki sitokin miktarları arasında % 72,7' lik pozitif bir ilişki vardır (Çizelge 3.26).

Çizelge 3.26. Artrosentez uygulanan gruptaki interlökin-6 seviye ortalamalarının Bağımlı İki Örneklem t Testi sonuçları.

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	r	P
IL-6 Pre-op	20	4,715	2,190	0,727*	0,000
IL-6 (4. Hafta)	20	0,672	0,810		

H_0: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki *IL-6* miktarları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki *IL-6* miktarları ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez öncesi ve sonrasındaki *IL-6* miktarları ortalamaları arasında fark vardır. İşlem sonrasında IL-6 miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesinde 20 hastadaki ortalama IL-6 miktarı 4,696 pg/ml iken işlem sonrasındaki ortalama IL-6 miktarı 0,786 pg/ml' ye düşmüştür. İşlem öncesi ve sonrasındaki IL-6 miktarları arasında % 61,7' lik pozitif bir ilişki vardır (Çizelge 3.27).

Çizelge 3.27. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan gruptaki interlökin 6 seviyelerinin Bağımlı İki Örneklem t Testi sonuçları.

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	r	p
IL-6 Pre-op	20	4,696	1,904	0,617*	0,000
IL-6 (4. Hafta)	20	0,786	0,695		

H_0: Artrosentez ve DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki IL-6 miktarları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez ve DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki IL-6 miktarları ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez ve DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki IL-6 miktarları ortalamaları arasında fark vardır. İşlem sonrasında IL-6 miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamasının interlökin-6 seviyelerine etkisinin karşılaştırılması

40 hastaya uygulanan artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonucunda sitokin miktarlarında meydana gelen değişimler arasında fark olup olmadığı incelenmek istenmiştir. Bu amaçla işlemler öncesinde ve sonrasındaki sitokin miktarları farkı belirlenerek karşılaştırılmıştır. IL-6 miktarları normal dağılım özelliğini gösterdiğinden (p:0,641>0,05) parametrik bir test olan "Bağımsız iki örneklem t testi" uygulanmıştır (Çizelge 3.28).

Çizelge 3.28. Artrosentez uygulamasıyla, artrosentez ile birlikte DDLT uygulamasının interlökin-6 seviye değişim ortalamalarının Bağımsız iki örneklem t testi sonuçları.

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	P
Artrosentez uygulaması	20	4,043	1,695	0,798
Artrosentez ve DDLT uygulaması	20	3,909	1,573	

Artrosentez işlemi sonrasında meydana gelen sitokin miktarı değişimi ortalaması 4,043 pg/ml iken, artrosentez ve DDLT uygulaması sonrasında meydana gelen sitokin miktarı değişimi ortalaması 3,909 pg/ml' dir.

H_0 : İki işlem sonrasında IL-6 miktarlarındaki değişimin ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1 : İki işlem sonrasında IL-6 miktarlarındaki değişimin ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,798>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonrasındaki IL-6 miktarları değişimi ortalamaları arasında fark yoktur. Hastalara uygulanan işlemin şekli IL-6 miktarları değişim miktarları üzerinde etkili değildir. Her iki işlemde IL-6 miktarlarını düşürmektedir. Fakat benzer oranlarda düşüşe neden olmaktadır.

İnterlökin-8 seviyeleri

20 hastaya yapılan artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonrasında IL-8 miktarındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek için "Bağımlı İki Örneklem t Testi" yapılmıştır (Çizelge 3.29).

Çizelge 3.29. Artrosentez uygulanan gruptaki interlökin 8 seviye ortalamalarının Bağımlı İki Örneklem t Testi sonuçları.

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	r	p
IL-8 Pre-op	20	4,764	1,438	0,258	0,000
IL-8 (4. Hafta)	20	1,118	0,794		

Artrosentez işlemi öncesinde 20 hastadaki ortalama IL-8 miktarı 4,764 pg/ml iken işlem sonrasındaki ortalama IL-8 miktarı 1,118 pg/ml' ye düşmüştür. İşlem öncesi ve sonrasındaki IL-8 miktarları arasında ilişki yoktur.

H_0: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki IL-8 miktarları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki IL-8 miktarları ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez öncesi ve sonrasındaki IL-8 miktarları ortalamaları arasında fark vardır. İşlem sonrasında IL-8 miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesinde 20 hastadaki ortalama IL-8 miktarı 4,279 pg/ml iken işlem sonrasındaki ortalama IL-8 miktarı 0,793 pg/ml' ye düşmüştür. Bağımlı İki Örneklem t Testi sonuçlarına göre işlem öncesi ve sonrasındaki IL-8 miktarları arasında ilişki yoktur (Çizelge 3.30).

Çizelge 3.30. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan gruptaki interlökin-8 seviye ortalamalarının Bağımlı İki Örneklem t Testi sonuçları.

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	r	p
IL-8 Pre-op	20	4,279	1,202	0,063	0,000
IL-8 (4. Hafta)	20	0,793	0,732		

H_0: Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki IL-8 miktarları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki IL-8 miktarları ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki IL-8 miktarları ortalamaları arasında fark vardır. İşlem sonrasında IL-8 miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamasının interlökin-8 seviyelerine etkisinin karşılaştırılması

40 hastaya uygulanan artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonucunda IL-8 miktarlarında meydana gelen değişimler arasında fark olup olmadığı incelenmek istenmiştir. Bu amaçla işlemler öncesinde ve sonrasındaki IL-8 miktarları farkı belirlenerek karşılaştırılmıştır. IL-8 miktarları normal dağılım özelliğini gösterdiğinden (p:0,981>0,05) parametrik bir test olan "Bağımsız iki örneklem t testi" uygulanmıştır (Çizelge 3.31).

Çizelge 3.31. Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamasının interlökin-8 seviye değişim ortalamaları.

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	p
Artrosentez uygulaması	20	3,647	1,453	0,722
Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması	20	3,486	1,368	

Artrosentez işlemi sonrasında meydana gelen IL-8 miktarı değişimi ortalaması 3,647 iken, artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonrasında meydana gelen IL-8 miktarı değişimi ortalaması 3,486 pg/ml' dir.

H_0: İki işlem sonrasında IL-8 miktarlarındaki değişimin ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: İki işlem sonrasında IL-8 miktarlarındaki değişimin ortalamaları arasında arasında fark vardır.

P(sig.): 0,722>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonrasındaki IL-8 miktarları değişimi ortalamaları arasında fark yoktur. Hastalara uygulanan işlemin şekli IL-8 miktarları değişim miktarları üzerinde etkili değildir. Her iki işlemde IL-8 miktarlarını düşürmektedir. Fakat benzer oranlarda düşüşe neden olmaktadır.

TNF-alfa seviyeleri

20 hastaya uygulanan artrosentez uygulaması sonrasında TNF-alfa miktarındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek için "Bağımlı İki Örneklem t Testi" yapılmıştır (Çizelge 3.32).

Çizelge 3.32. Artrosentez uygulanan gruptaki TNF-alfa seviye ortalamaları.

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	r	p
TNF-alfa Pre-op	20	0,284	0,137	0,783*	0,000*
TNF-alfa (4. Hafta)	20	0,133	0,071		

Artrosentez işlemi öncesinde 20 hastadaki ortalama TNF-alfa miktarı 0,284 pg/ml iken işlem sonrasındaki ortalama TNF-alfa miktarı 0,133 pg/ml' ye düşmüştür. İşlem öncesi ve sonrasındaki TNF-alfa miktarları arasında % 78,3' lük pozitif bir ilişki vardır.

H_0: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki TNF-alfa miktarları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki TNF-alfa miktarları ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.) 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez öncesi ve sonrasındaki TNF-alfa miktarları ortalamaları arasında fark vardır. İşlem sonrasında TNF-alfa miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesinde 20 hastadaki ortalama TNF-alfa miktarı 0,29 pg/ml iken işlem sonrasındaki ortalama TNF-alfa miktarı 0,126

pg/ml' ye düşmüştür. İşlem öncesi ve sonrasındaki TNF-alfa miktarları arasında % 64,3' lük bir pozitif ilişki vardır (Çizelge 3.33).

Çizelge 3.33. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan gruptaki TNF-alfa seviye ortalamaları

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	r	p
TNF-alfa Pre-op	20	0,290	0,124	0,643*	0,000*
TNF-alfa (4. Hafta)	20	0,126	0,081		

H_0: Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki TNF-alfa miktarları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki TNF-alfa miktarları ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki TNF-alfa miktarları ortalamaları arasında fark vardır. İşlem sonrasında TNF-alfa miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamasının TNF-alfa seviyelerine etkisinin karşılaştırılması

40 hastaya uygulanan artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonucunda TNF-alfa miktarlarında meydana gelen değişimler arasında fark olup olmadığı incelenmek istenmiştir. Bu amaçla işlemler öncesinde ve sonrasındaki TNF-alfa miktarları farkı belirlenerek karşılaştırılmıştır. TNF-alfa miktarları normal dağılım özelliğini gösterdiğinden (p:0,875>0,05) parametrik bir test olan ***Bağımsız iki örneklem t testi*** uygulanmıştır (Çizelge 3.34).

Çizelge 3.34. Her iki grubun TNF-alfa seviye değişimi ortalamaları.

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	P
Artrosentez uygulaması	20	0,150	0,093	0,659
Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması	20	0,164	0,095	

Artrosentez işlemi sonrasında meydana gelen TNF-alfa miktarı değişimi ortalaması 0,1504 pg/ml iken, artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonrasında meydana gelen TNF-alfa miktarı değişimi ortalaması 0,1636 pg/ml' dir.

H_0: İki işlem sonrasında TNF-alfa miktarlarındaki değişimin ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: İki işlem sonrasında TNF-alfa miktarlarındaki değişimin ortalamaları arasında arasında fark vardır.

P(sig.): 0,659>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonrasındaki TNF-alfa miktarları değişimi ortalamaları arasında fark yoktur. Hastalara uygulanan işlemin şekli TNF-alfa miktarları değişim miktarları üzerinde etkili değildir. Her iki işlemde TNF-alfa miktarlarını düşürmektedir. Fakat benzer oranlarda düşüşe neden olmaktadır.

İnterlökin-1 beta seviyeleri

20 hastaya yapılan artrosentez uygulaması sonrasında interlökin-1 beta miktarındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek için "Bağımlı İki Örneklem t Testi" yapılmıştır (Çizelge 3.35).

Çizelge 3.35. Artrosentez uygulanan gruptaki interlökin-1 beta seviye ortalamaları

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	r	p
IL-1β Pre-op	20	1,286	0,769	0,536*	0,000*
IL-1β (4. Hafta)	20	0,187	0,194		

Artrosentez işlemi öncesinde 20 hastadaki ortalama sitokin miktarı 1,286 pg/ml iken işlem sonrasındaki ortalama IL-1β miktarı 0,187 pg/ml' ye düşmüştür. İşlem öncesi ve sonrasındaki IL-1β miktarları arasında % 53,6' lık pozitif bir ilişki vardır.

H_0: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki IL-1β miktarları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez öncesi ve sonrasındaki IL-1β miktarları ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez öncesi ve sonrasındaki IL-1β miktarları ortalamaları arasında fark vardır. İşlem sonrasında IL-1β miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesinde 20 hastadaki ortalama interlökin-1 beta miktarı 1,357 pg/ml iken işlem sonrasındaki ortalama IL-1β miktarı 0,156 pg/ml' ye düşmüştür. İşlem öncesi ve sonrasındaki IL-1β miktarları arasında % 52' lik bir pozitif ilişki vardır (Çizelge 3.36).

Çizelge 3.36. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan gruptaki interlökin-1 beta seviye ortalamaları

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	r	p
IL-1β Pre-op	20	1,357	0,713	0,520*	0,000*
IL-1β (4. Hafta)	20	0,156	0,173		

H_0: Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki IL-1β miktarları ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki IL-1β miktarları ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi ve sonrasındaki IL-1β miktarları ortalamaları arasında fark

vardır. İşlem sonrasında IL-1β miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır.

Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamasının interlökin-1 beta seviyelerine etkisinin karşılaştırılması

40 hastaya uygulanan artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonucunda interlökin-1 beta miktarlarında meydana gelen değişimler arasında fark olup olmadığı incelenmek istenmiştir. Bu amaçla işlemler öncesinde ve sonrasındaki IL-1β miktarları farkı belirlenerek karşılaştırılmıştır. IL-1β miktarları normal dağılım özelliğini gösterdiğinden (p:0,359>0,05) parametrik bir test olan Bağımsız iki örneklem t testi uygulanmıştır (Çizelge 3.37).

Çizelge 3.37. Her iki grubun ortalama interlökin-1 beta seviye değişim ortalamaları.

İşlem	N	Ortalama (pg/ml)	Std. Sapma	P
Artrosentez uygulaması	20	1,099	0,685	0,630
Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması	20	1,201	0,641	

Artrosentez işlemi sonrasında meydana gelen IL-1β miktarı değişimi ortalaması 1,099 pg/ml iken, artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonrasında meydana gelen IL-1β miktarı değişimi ortalaması 1,201 pg/ml' dir.

H_0: İki işlem sonrasında IL-1β miktarlarındaki değişimin ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: İki işlem sonrasında IL-1β miktarlarındaki değişimin ortalamaları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,630>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonrasındaki IL-1β miktarları değişimi ortalamaları arasında fark yoktur. Hastalara uygulanan işlemin şekli IL-1β miktarları değişim miktarları üzerinde etkili değildir. Her iki işlemde IL-1β miktarlarını düşürmektedir. Fakat benzer oranlarda düşüşe neden olmaktadır.

Artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonucunda bütün sitokin miktarlarında meydana gelen değişimler arasında farkın incelenmesi

40 hastaya uygulanan artrosentez ve artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonucunda sitokin miktarlarında meydana gelen değişimler arasında fark olup olmadığı incelenmek istenmiştir. Bu amaçla işlemler öncesinde ve sonrasındaki sitokin miktarları farkı alınmıştır (Çizelge 3.38). Antrosentez sonucunda oluşan değerler normal dağılım özelliğini gösterirken (p:0,096>0,05), varyanslar homojen değildir (p:0,00<0,05). Aynı şekilde antrosentez ile birlikte DDLT uygulaması sonucunda oluşan değerlerde normal dağılım özelliği göstermekte (p:0,168>0,05) fakat varyanslar homojen değildir (p:0,00<0,05). Bu varsayımlar sağlanamadığından non-parametrik bir test olan Kruskall-Wallis Testi uygulanmıştır (Çizelge 3.39).

Çizelge 3.38. Her iki işlem için tüm sitokinlerin ortalama fark rankları.

İşlem	**Sitokin**	**N**	**Ortalama Rank**
Artrosentez	Il-6	20	60,6
	Il-8	20	57,73
	Il-1 beta	20	28,38
	TNF-alfa	20	15,3
Artrosentez ile birlikte DDLT	Il-6	20	61,55
	Il-8	20	57,85
	Il-1 beta	20	29,18
	TNF-alfa	20	13,43

Çizelge 3.39. Her iki işlem için Kruskall-Wallis Testi sonuçları.

	Artrosentez	Artrosentez + DDLT
Chi-Square	54,942	59,468
df	3	3
Asymp. Sig.	0	0

H_0: İşlem sonrasında IL-6, IL-8, TNF-alfa ve IL-1 beta medyanları arasında fark yoktur.

H_1: İşlem sonrasında IL-6, IL-8, TNF-alfa ve IL-1 beta medyanları arasında fark vardır.

P(sig.): 0,00<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, hem artrosentez hem de artrosentez ile birlikte DDLT uygulamaları sonrasındaki IL-6, IL-8, TNF-alfa ve IL-1 beta medyanları arasında fark vardır. Hastalara uygulanan işlemler IL-6, IL-8, TNF-alfa ve IL-1 beta değişkenlerdeki sitokin miktarlarına farklı derece etki etmiştir.

Yukarıdaki tabloya göre artrosentez işlemi en çok IL-6 seviyelerine en az ise TNF-alfa seviyelerine etki etmiştir. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulamasına baktığımızda da durum aynı gözükmektedir. Her iki işlemin sitokin düzeylerine etkileri benzer gözlenmiştir.

Toplamda beş ölçümden hangileri arasında farklılık olduğunu belirlemek için; ölçümler ikili olarak Bonferroni Testi ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 3.40).

Çizelge 3.40. Her 2 grubun sitokin seviye farklarının Bonferroni Testi sonuçları

	Tekrarlar	**Tekrarlar**	**Ortalama farkı**	**Std. Hata**	**Sig.**
Artrosentez	IL-6	IL-8	0,39665	0,49922	0,966
		IL-1 beta	2,94355(*)	0,40886	0,000
		TNF-alfa	3,89240(*)	0,37962	0,000
	IL-8	IL-6	-0,39665	0,49922	0,966
		IL-1 beta	2,54690(*)	0,3592	0,000
		TNF-alfa	3,49575(*)	0,32553	0,000
	IL-1 beta	IL-6	-2,94355(*)	0,40886	0,000
		IL-8	-2,54690(*)	0,3592	0,000
		TNF-alfa	0,94885(*)	0,15465	0,000
	TNF-alfa	IL-6	-3,89240(*)	0,37962	0,000
		IL-8	-3,49575(*)	0,32553	0,000
		IL-1 beta	-,94885(*)	0,15465	0,000
Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması	IL-6	IL-8	0,42315	0,46617	0,937
		IL-1 beta	2,70805(*)	0,37983	0,000
		TNF-alfa	3,74575(*)	0,35239	0,000
	IL-8	IL-6	-0,42315	0,46617	0,937
		IL-1 beta	2,28490(*)	0,33783	0,000
		TNF-alfa	3,32260(*)	0,30665	0,000
	IL-1 beta	IL-6	-2,70805(*)	0,37983	0,000
		IL-8	-2,28490(*)	0,33783	0,000
		TNF-alfa	1,03770(*)	0,14488	0,000
	TNF-alfa	IL-6	-3,74575(*)	0,35239	0,000
		IL-8	-3,32260(*)	0,30665	0,000
		IL-1 beta	-1,03770(*)	0,14488	0,000

Tabloya göre antrosentez uygulanan hastalarda birbirine en yakın sitokin miktarı değişimleri IL-6 ve IL-8' de benzer olarak gözlenmiştir, en büyük sitokin miktarı değişimi TNF-alfa ve IL-6' da benzer olarak gözlenmiştir. Antrosentez ile birlikte DDLT uygulamasında da benzer şekildedir.

Artrosentez grubunda sitokin seviyelerindeki değişimde cinsiyetler arasındaki farkın incelenmesi

20 hastaya uygulanan Artrosentez uygulaması öncesi ve sonrası sitokin miktarlarının cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için "Bağımsız İki Örneklem t Testi" yapılmıştır (Çizelge 3.42).

Çizelge 3.41. Artrosentez grubunda sitokin seviyelerindeki değişimde cinsiyetler arasındaki fark ortalamaları.

Sitokin	Cinsiyet	N	Ortalama (pg/ml)	Std.Sapma
IL-6 Pre-op	Kadın	12	4,817	2,594
	Erkek	8	4,561	1,550
IL-6 (4. Hafta)	Kadın	12	0,837	0,992
	Erkek	8	0,424	0,341
IL-6 Fark	Kadın	12	3,980	1,823
	Erkek	8	4,137	1,599
IL-8 Pre-op	Kadın	12	4,532	1,505
	Erkek	8	5,112	1,351
IL-8 (4. Hafta)	Kadın	12	0,992	0,707
	Erkek	8	1,307	0,927
IL-8 Fark	Kadın	12	3,540	1,684
	Erkek	8	3,804	1,105
IL-1 Beta Pre-op	Kadın	12	1,230	0,858
	Erkek	8	1,370	0,662
IL-1 Beta (4. Hafta)	Kadın	12	0,170	0,169
	Erkek	8	0,214	0,237
IL-1 Beta Fark	Kadın	12	1,061	0,726
	Erkek	8	1,156	0,663
TNF-alfa Pre-op	Kadın	12	0,222	0,119
	Erkek	8	0,374	0,113
TNF-alfa (4. Hafta)	Kadın	12	0,110	0,062
	Erkek	8	0,166	0,739
TNF-alfa Fark	Kadın	12	0,112	0,076
	Erkek	8	0,208	0,087

Çizelge 3.42. Bağımsız İki Örneklem t Testi sonuçları.

	N	t	P	Sonuç
IL-6 Pre-op	20	0,250	0,805	Fark yok
IL-6 (4. Hafta)	20	1,125	0,275	Fark yok
IL-6 Fark	20	-0,197	0,846	Fark yok
IL-8 Pre-op	20	-0,877	0,392	Fark yok
IL-8 (4. Hafta)	20	-0,864	0,399	Fark yok
IL-8 Fark	20	-0,389	0,702	Fark yok
IL-1 Beta Pre-op	20	-0,389	0,702	Fark yok
IL-1 Beta (4. Hafta)	20	-0,500	0,623	Fark yok
IL-1 Beta Fark	20	-0,295	0,771	Fark yok
TNF-alfa Pre-op	20	-2,852	0,011	***Fark var***
TNF-alfa (4. Hafta)	20	-1,817	0,086	Fark yok
TNF-alfa Fark	20	-2,608	0,018	***Fark var***

H_0: Cinsiyete göre sitokin ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Cinsiyete göre sitokin ortalamaları arasında fark vardır.

TNF-alfa pre-op ve TNF-alfa fark değişkenleri hariç tüm değişkenler için P(sig.)>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, cinsiyete göre sitokin ortalamaları arasında fark yoktur.

TNF-alfa pre-op ve TNF-alfa fark için P(sig.)<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, cinsiyete göre sitokin ortalaması farklıdır. Erkek hastalarda sitokin seviyesi daha yüksektir.

Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan grupta sitokin seviyelerindeki değişimde cinsiyetler arasındaki farkın incelenmesi

20 hastaya uygulanan Artrosentez ile birlikte DDLT uygulaması öncesi, sonrası ve değişen sitokin miktarlarının cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için "Bağımsız İki Örneklem t Testi" yapılmıştır (Çizelge 3.44).

Çizelge 3.43. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan grupta sitokin seviyelerindeki değişimde cinsiyetler arasındaki fark ortalamaları.

Sitokin	Cinsiyet	N	Ortalama (pg/ml)	Std.Sapma
Il-6 Pre-op	Kadın	11	5,429	1,967
	Erkek	9	3,799	1,456
Il-6 (4. Hafta)	Kadın	11	0,959	0,712
	Erkek	9	0,576	0,651
Il-6 Fark	Kadın	11	4,470	1,628
	Erkek	9	3,224	1,264
IL-8 Pre-op	Kadın	11	4,312	1,178
	Erkek	9	4,24	1,301
IL-8 (4. Hafta)	Kadın	11	0,728	0,765
	Erkek	9	0,872	0,727
IL-8 Fark	Kadın	11	3,583	1,252
	Erkek	9	3,367	1,567
IL-1 Beta Pre-op	Kadın	11	1,240	0,737
	Erkek	9	1,501	0,698
IL-1 Beta (4. Hafta)	Kadın	11	0,086	0,109
	Erkek	9	0,241	0,202
IL-1 Beta Fark	Kadın	11	1,154	0,692
	Erkek	9	1,259	0,608
TNF Alfa Pre-op	Kadın	11	0,250	0,098
	Erkek	9	0,337	0,140
TNF Alfa (4. Hafta)	Kadın	11	0,119	0,092
	Erkek	9	0,134	0,068
TNF Alfa Fark	Kadın	11	0,131	0,082
	Erkek	9	0,203	0,098

Çizelge 3.44. Bağımsız İki Örneklem t Testi sonuçları.

	N	T	p	Sonuç
Il-6 Pre-op	20	2,061	0,054	Fark yok
Il-6 (4. Hafta)	20	1,244	0,230	Fark yok
Il-6 Fark	20	1,876	0,077	Fark yok
IL-8 Pre-op	20	0,130	0,898	Fark yok
IL-8 (4. Hafta)	20	-0,427	0,674	Fark yok
IL-8 Fark	20	0,343	0,735	Fark yok
IL-1 Beta Pre-op	20	-0,806	0,431	Fark yok
IL-1 Beta (4. Hafta)	20	-2,200	0,041	***Fark var***
IL-1 Beta Fark	20	-0,356	0,726	Fark yok
TNF Alfa Pre-op	20	-1,641	0,118	Fark yok
TNF Alfa (4. Hafta)	20	-0,412	0,685	Fark yok
TNF Alfa Fark	20	-1,788	0,091	Fark yok

H_0: Cinsiyete göre sitokin ortalamaları arasında fark yoktur.

H_1: Cinsiyete göre sitokin ortalamaları arasında fark vardır.

IL-1 Beta (4. Hafta) değişkeni hariç tüm değişkenler için P(sig.)>0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilemez, cinsiyete göre sitokin ortalamaları arasında fark yoktur.

IL-1 Beta (4. Hafta) için P(sig.):0,041<0,05 olduğundan H_0 hipotezi red edilir, cinsiyete göre sitokin ortalaması farklıdır. Erkek hastalarda sitokin seviyesi daha yüksektir.

4. TARTIŞMA

Temporomandibular eklem bozuklukları ağrı, ağız açmada kısıtlılık, eklem sesleri ile belirgin fonksiyon kaybına neden olan, hastanın yaşam kalitesini düşüren ve sık rastlanan bir rahatsızlıktır (Nishimura 2002).

Temporomandibular düzensizlik; eklem bölgesinde ağrı, çenenin sınırlı hareketleri ve eklem sesi ile karakterize bir bozukluktur. TME diskinin ağız kapalıyken yer değiştirmesi ve ağız açılması ile normal pozisyona gelmesi redüksiyonlu disk deplasmanı bulgusudur. Hastalar genellikle ağızlarını kilitlenme hissettikleri bir noktaya kadar açabildiklerini, bu noktadan daha fazla açmaya çalıştıklarında sesle birlikte açılma hareketinin devam ettiğinden bahseder. Klik sesi alınana kadar hastanın ağız açıklığı sınırlıdır (Okeson 1998). Ağız daha da açılıp disk redükte olduğunda klik sesi ile birlikte açılma sırasında deviasyon izlenir. Mandibula orta hattı etkilenen eklem tarafına deviyedir ve diskin redüksiyonu ile birlikte mandibula normal orta pozisyonuna döner (Bertolami ve ark 1993). Diskin ağız açık ve kapalı konumdayken kondilin önünde yer alması redüksiyonsuz disk deplasmanı bulgusudur ve kapalı kilitlenme olarak da adlandırılır (Okeson 1998). Kondil diski yakalayamaz ve kondil önünde sıkışan disk ağrıya ve ağız açıklığında kısıtlılığa neden olur. Hasta normal ağız açıklığı seviyesinde ağzını açmaya kalktığında TME bölgesinde şiddetli ağrı hisseder ve ağız açmada kısıtlılık vardır. Etkilenen taraftaki hareketler kısıtlı olduğundan ve sağlam taraf hareketleri normal olarak devam ettiği için mandibula orta hattan etkilenmiş tarafa defleksiyona uğramıştır. Eğer etkilenim bilateralse, çenenin açılım yolu düzdür. Hasta normal ağız açıklığı seviyesinde ağzını açtığında ağrı hisseder. Redüksiyonsuz disk deplasmanı kronik bir hal alırsa ligamentlerin kollajen lifleri gerginliğini kaybeder, bu da mandibular hareketlerde artmaya neden olur. Bu devrede artık krepitasyon hissedilir. Bu ses disk perforasyonundan kaynaklanır (Nitzan ve Dolwick 1991, Emshoff ve ark 2000). Pek çok çalışmada TMD' si olan hastalarda en önemli şikayetin ağrı olduğu vurgulanmaktadır ve hastaların tedavi ihtiyacı olduğunu hissetmesindeki en önemli parametrenin de ağrı olduğu tespit edilmiştir (Dworkin 1990, 1994, 1995, Dylina 2001). Ağrı şikayeti, hastaların günlük hayatlarını olumsuz etkileyen ve sıklıkla hastaların hekime başvurmalarına neden olan semptomdur. TMD tedavilerinin temel amaçlarından birisi ağrının ortadan kaldırılarak hastanın rahatlatılmasıdır. Bu çalışmada hasta gruplarının tamamında primer şikayeti eklem bölgesinde fonksiyon sırasında şiddetli ağrı oluşturmaktadır.

Temporomandibular düzensizlik toplumun %49,9-69' unu etkileyen kronik bir rahatsızlıktır (Schiffman ve ark 1990, Gesch ve ark 2004, Schmitter ve ark 2005). TMD' nin genel populasyonda, kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha fazla görüldüğü epidemiyolojik çalışmalarla rapor edilmiştir (Dworkin ve ark 1990, Le Resche 1997). Bazı araştırmacılar TMD' nin kadınlara has bir hastalık olduğu üzerinde durmuşlar ve kadın/erkek oranının 2/1–9/1 arasında değiştiğini bildirmişlerdir (Bush ve ark 1993, McNeill 1997b). Velly ve ark (2002) ise bunun aksine disk deplasmanlarının cinsiyetle bağlantılı olmadığını savunmuşlardır. TMD' nin kadınlarda daha sık görülme nedeninin, kadınlarda stres hormonu seviyesinin yüksekliği (Gerra ve ark 1992), erkeklerde olmayan östrojen reseptörlerinin varlığı (Phillips ve ark 2001) ve kadınların ağrıya daha duyarlı oluşu ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür (Rieder ve ark 1983, Bush ve ark 1993). Bu çalışmadaki 40 hastanın genel profillerine bakıldığında %57,5' inin kadınlardan oluştuğu, erkeklerin ise % 42,5 ile az bir miktar daha düşük oranda olduğu görülmüştür. Araştırmamıza katılan hastaların yaş ortalaması 29,5 (18-59) olarak tespit edilmiştir. Hastaların 23' ü (%57,5) 30 yaş altındadır. Elde edilen bulgular, internal düzensizliğin 20-30 yaşları arasında çok daha fazla görüldüğü başka bir çalışmayla uyumludur (Whyte ve ark 2006). Bununla birlikte, bu görüşü desteklemeyen ve internal düzensizliğin yaşla bağlantılı olmadığını bildiren araştırmacılar da mevcuttur (Velly ve ark 2002).

Temporomandibular düzensizliğin tanısında klinik muayene altın standart olarak kabul edilmektedir (Clark 1997). Rammelsberg ve ark (1997), redüksiyonlu disk deplasmanının klinik olarak teşhisinin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçlarına göre %80–85 oranında uyumluluk gösterdiğini belirtirken; Yatani ve ark (1998a)' da redüksiyonlu disk deplasmanının klinik olarak teşhisinin %90 oranında doğruluk gösterdiğini belirtmişler ve tek başına klinik teşhisin yeterli olabileceğini savunmuşlardır. Yatani ve ark (1998b) redüksiyonsuz disk deplasmanında klinik teşhisin doğruluğunu %71-81 arasında rapor etmişler ve redüksiyonsuz disk deplasmanının redüksiyonluya göre klinik olarak teşhis edilmesinin daha zor olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde Raustia ve ark (1994) TMD' yi klinik teşhis ile cerrahi bulguları karşılaştırmışlar ve redüksiyonlu disk deplasmanının %75, redüksiyonsuz disk deplasmanının %89 oranında uyum gösterdiğini rapor etmişlerdir. Taşkaya-Yılmaz ve Öğütcen (2002) klinik bulgularla MRG' nin uyumunun çok iyi olduğunu, ancak cerrahi düşünülen zor vakalarda MRG kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Clark ve ark (1997), TME internal düzensizlikleri için tüm yardımcı inceleme metotlarının aslında teorik olarak klinik muayene ve anamnezi desteklemek için kullanıldığını ve bu metotların belli bir mali yükü de beraberinde getirmesi nedeniyle kullanımları esnasında kar/zarar oranının daima göz önünde tutulmasının gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada klinik muayeneyi desteklemek ve teşhis doğruluk oranını maksimum düzeyde tutabilmek amacıyla klinik muayene sonuçlarıyla MRG sonuçları birlikte değerlendirilmiştir. Her iki teşhis yöntemi sonuçları değerlendirildiğinde vakaların hepsinde klinik teşhisle MRG sonuçları uyumlu çıkmıştır.

Temporomandibular düzensizliğin belirti ve bulgularının karşılaştırıldığı çalışmaların çok farklı sonuçlar ortaya koymasının nedeni kullanılan yöntem ve hastalık tanımlarının farklı olmasındandır. Bu düzensizliklerin sınıflandırılmasındaki yetersizliklerin çözümü için Samuel F. Dworkin ve Linda Le Reche'nin başkanlığında on dört bilim adamının katılımı ile oluşturulan komite; yapılan araştırmalar için standardize kriterler sağlamak amacı ile 'Temporomandibular Düzensizlikler İçin Araştırma Teşhis Kriterleri' (RDC/TMD, EK 2) hazırlamışlardır (Dworkin ve LeResche 1992). RDC/TMD; çiğneme kasları ve TME' deki düzensizlikleri teşhis etmeye yarayan kriterler ile ağrı şiddetinin ve ağrı nedeniyle yetersizlik gibi durumların değerlendirilmesine yönelik kriterler içeren çift eksenli yapıda bir teşhis yöntemidir. Temporomandibular düzensizliklerin alt sınıflarının teşhisini yapabilen standardize edilmiş kriterler içerir (Dworkin ve LeResche 1992). RDC/TMD' de öncelikle daha sık karşılaşılan rahatsızlıklar için standart teşhis kriterleri oluşturmuştur. Dworkin ve ark' nın geliştirdiği RDC/TMD birçok çalışmada kullanılmıştır (Kikuchi ve ark 1997, Pettengill ve ark 1998, Jonsson ve ark 1999, Kursoğlu 1999, Dworkin ve ark 2002, Pergamalian ve ark 2003, Ferrando ve ark 2004, Huddleston ve ark 2004, John ve ark 2005, Kurt 2005). RDC/TMD'nin çok merkezli çalışmalarda kullanılabileceği ve kültürler arası karşılaştırmalara uygun olduğu, gençlerde de güvenilirliğinin mükemmel olduğu bildirilmiştir (Wahlund ve ark 1998). Pehling ve ark (2002) ise RDC/TMD ile kraniyomandibular indeksi birleştirerek oluşturdukları temporomandibular indeks ile TMD ve alt grupları için klinik olarak güvenilir ve geçerli sonuçlar elde ettiklerini belirtmişlerdir. Çalışmada bütün hastalara RDC/TMD uygulanarak, klinik teşhis koyulmasında standardize kriterler sağlanmaya çalışılmıştır.

Konservatif tedavi yöntemleri arasında minimal invaziv olarak yer bulan artrosentez tedavisi oldukça etkili bir tedavi yöntemidir. Nitzan ve ark (1991)' nın yaptıkları çalışmadan sonra artrosentez uygulaması yıllar içinde çok büyük bir popülerlik kazanmış ve birçok klinisyen tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Artrosentez; kolay bir yöntem olması, hasta yatışını gerektirmemesi, ekonomik olması, gerektiğinde tekrarlanabilmesi gibi avantajları ve başarılı sonuçlarıyla birçok tedavi yöntemine göre avantajlı bir uygulamadır. Diskin repoze edilmesinden daha çok üst eklem boşluğunun lizis ve lavajının prosedürün başarısından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Artrosentezin eklem içindeki yapışıklıkları ortadan kaldırdığı ve proenflamatuar sitokinlerin de dahil olduğu enflamatuar mediatörleri ve sonuçta kronik ağrıyı uzaklaştırdığı düşünülmektedir. (Nitzan ve ark 1991, Sanroman 2004).

Sunulan çalışmada ağrılı, internal düzensizliği bulunan hastalarda artrosentez uygulaması sadece en az invaziv değil aynı zamanda en ucuz ve en düşük komplikasyon potansiyeline ve akut-kronik kapalı kilitlenmeli hastalarda kanıtlanmış başarılı sonuçlara sahip olduğu için tercih edildi.

Üst eklem boşluğunun yıkanması olarak tanımlanan artrosentez işlemi, birçok TMD' nin tedavisinde kullanılmasına rağmen (Trieger ve ark 1999, Nitzan ve ark 2001, Brennan ve ark 2006, Adachi ve ark 2008), daha çok TME redüksiyonsuz disk deplasmanının tedavisinde konservatif tedavilere cevap alınamayan durumlarda etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (Al-Belasy ve ark 2007). Günümüzde artrosentez birçok araştırmacı tarafından redüksiyonsuz disk deplasmanlarında düşünülmesi gereken ilk tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir (Alpaslan ve ark 2008).

Brennan ve Ilankovan (2006) 298 hastaya 10 yıllık bir sürede toplam 405 artrosentez uyguladıkları bir çalışmada ağrıyı görsel analog ölçüt (VAS) kullanarak hem artrosentezden önce hemde artrosentezden sonra değerlendirmişler ve sonuçta hastaların %90' ı prosedürün yararlı olduğunu bildirmiştir. Sunulan çalışma grubundaki hastaların % 82' si ağrılı temporomandibular eklem internal düzensizliği için yapılan artrosentez tedavisini yararlı bulmuştur.

Nishimura ve ark (2004) yaptıkları bir çalışmada; artrosentez yapılan hastalarda VAS değerlerinin zaman içinde düştüğünü rapor etmişlerdir. Frost ve

Kendell (1999)' in yaptıkları çalışmaya göre ise artrosentez işleminden sonra ağrının ciddi oranda azaldığı bildirilmektedir. Dimitroulis ve ark (1995) ise 46 kapalı kilitlenme vakasında artrosentez sonrasında ağrı şikayetinin bir hasta dışında tüm vakalarda belirgin şekilde azaldığını bildirmişlerdir.

Emshoff ve ark (2003)' nın yaptıkları çalışmada 38 hastanın klinik bulgu ve MRG' lerine göre redüksiyonsuz anterior disk deplasmanı teşhisi konmuş, kapsülitis ve sinovitis tespit edilmiş hastaların %78,9' unda osteoartrit olduğu belirtilmiştir. Artrosentez ile tedavi edilen hastaların kısa dönem sonuçlarında fonksiyon esnasında ağrı düzeyinde anlamlı azalma bulmuşlardır. Aynı araştırmacı yaptığı başka bir çalışmada; 64 hasta üzerinde 2 aylık takip periyodunda artrosentez uygulamasının mandibular hareket ve VAS ağrı skorlarında anlamlı miktarda iyileşme sağladığı, redüksiyonsuz anterior disk deplasmanı bulgularının kaybolduğu sonucuna varmış, ayrıca 25 yaşın altındaki ve ağız açıklığı 25 mm' nin altındaki hastalarda daha başarılı sonuçların alındığını belirtmiştir (Emshoff 2005).

Bu çalışmada işlem öncesi, işlem sonrası 1, 2, 3 ve 4' üncü haftalarda VAS skorları ölçülmüştür ve sonuçlar değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak artrosentez uygulanan grupta tüm vakalarda VAS değerlerinde azalma gözlenmiştir. Artrosentez uygulaması öncesi ölçülen ortalama değer olan 6,4±1,535; işlemden sonraki 1' inci hafta sonunda 5,3±1,560; 2' nci haftada 4,55±1,317; 3' üncü haftada 3,6±1,729; 4' üncü haftada 3,1±1,586 seviyelerine gerilemiştir. İşlem öncesi ölçülen değerlerle dördüncü haftada ölçülen değerler arasında istatistiki olarak belirgin bir fark mevcuttur buda artrosentezin ölçülen aralıkta ağrı üzerinde etkin olduğunu göstermektedir. Ardışık ölçümler arasındaki ağrı ortalamaları arasındaki farklar incelendiğinde ise artrosentez uygulanan grupta her bir ardışık ölçümde düzenli bir azalma gözlenmiş fakat ardışık haftalarda meydana gelen bu azalma istatistiki olarak belirgin bulunmamıştır. Artrosentez grubundaki bu sonuçlar cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde kadın ve erkekler arasında ağrıdaki değişim bakımından fark bulunamamıştır, artrosentez her iki cinsiyetede benzer olarak etki etmiştir.

Nitzan ve ark (1991), ağız açıklığında ani ve şiddetli kısıtlanma şikayeti olan 17 hastada artrosentezin etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, artrosentez işlemi öncesinde ortalama 24,1±5,6 mm olan maksimal ağız açıklığının artrosentez sonrasında ortalama 42,7±4,0 mm olduğunu bildirmişler, kısıtlanmış lateral hareket

miktarını ise artrosentez öncesi ortalama 3,7±2,9 mm, işlem sonrası 10,5±1,0 mm olarak ölçmüşlerdir. Nitzan ve arkadaşları bu basit tedavi yöntemini 4-14 aylık takip periyotlarında normal ağız açıklığına ulaşmasında oldukça başarılı bulduklarını ve başarı oranının %91 olduğunu rapor etmişlerdir. Nitzan ve ark (1997) yaptıkları başka bir çalışmada, 40 eklemde ani gelişen ve inatçı ağız açıklığında artrosentezin uzun dönem etkilerini rapor etmişlerdir. Konservatif tedavi uygulamasından sonra üst eklem boşluğunu fosfat tamponlu salin (PBS) ile irrigasyonunu yaparak vakaları ortalama 16,6 ay takip etmişler ve interinsizal açıklık ve kontralateral harekette belirgin artış elde etmişlerdir. Ağrı ve disfonksiyonda azalma görülen hastaların oranı % 95 olarak bulunmuştur. Artrosentezin ani olan kapalı kilitlenmeli hastalarda normal eklem fonksiyonunun sağlanması ve ağrının azaltılmasında etkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Carvajal ve Laskin (2000)' de internal düzensizliği olan 26 hastayı artrosentez ile tedavi edip, ortalama 48,7 aylık takip sonuçlarını rapor etmişlerdir. Redüksiyonsuz anterior disk deplasmanı tanısı konulan 22 hastada uzun dönem postoperatif maksimum ağız açıklığı düzeyinin artrosentez öncesine göre anlamlı derecede arttığını bildirmişlerdir.

Dimitroulis ve ark (1995) TME kapalı kilitlenmesi olan 46 vakaya uyguladıkları artrosentezin ortalama 21 aylık takibini yaptıkları çalışmalarında, artrosentez sonrası 6. ve 30. aylarda ağız açıklığında anlamlı derecede düzelme olduğunu bildirmişlerdir.

Hosaka ve ark (1996) ağız açıklığında kısıtlılık şikayeti olan 20 hastayı artrosentez ile tedavi ederek üç yıl takip ettikleri çalışmalarında, maksimum ağız açıklığının artrosentez sonrasında 6' ncı ve 30' uncu ay takip periyotlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığını bildirmişlerdir.

Belirlediğimiz diğer bir tedavi kriteri olan MAA sonuçları incelendiğinde artrosentez işlemi öncesi ortalama 32,300±4,027 mm olan MAA değeri, 4' üncü hafta sonunda ortalama 38,825±3,596 mm' ye yükselmiştir. Görülen bu artış istatistiki olarak incelendiğinde aradaki bu fark anlamlı bulunmuştur yani artrosentez uygulanan grupta işlem ağız açıklığını olumlu yönde etkilemiştir ve tedaviden fayda sağlanmıştır. Literatür incelendiğinde artrosentez uygulamalarında MAA ortalamalarındaki değişim

eğilimi mevcut çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak gözlenmiştir. Artrosentez grubundaki bu sonuçlar cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde kadın ve erkekler arasında MAA değişimi bakımından fark bulunamamıştır, artrosentez her iki cinsiyetede benzer olarak etki etmiştir.

Temporomandibular düzensizliğin tedavisinde tedavi yöntemleri arasında son yıllarda tıpta birçok alanda etkinliği gösterilmiş olan DDLT tedavisi de yerini almıştır (Bertolucci ve ark 1995, Kulekcioglu ve ark 2003, Venancio ve ark 2005, Fikácková ve ark 2007, Mazetto ve ark 2007). TMD tedavisinde He-Ne, GaAs, GaAlAs lazer gibi değişik özellikteki çeşitli fototerapi aygıtları kullanılmaktadır (Kulekcioglu ve ark 2003, Venancio ve ark 2005, Çetiner ve ark 2006, Fikackova ve ark 2007, Mazetto ve ark 2007). TMD' de düşük seviyeli lazer tedavisinin analjezik, antienflamatuar ve biyostimülan etkilerinden yararlanılmaktadır. Labaratuar ve klinik çalışmalar, TMD' de DDLT tedavisinin hücre metabolizması üzerinde antifilojistik, antiödematöz ve stimülatif etkisinin olduğunu ve DDLT' nin ikincil etkisinin ağrıyı azaltmak olduğunu ileri sürmektedir (Hansson ve ark 1989, Fikackova ve ark 2007). Çalışmaların birçoğunda, eklem içi enflamatuar hastalıklarda eklem içine uygulanan düşük seviyeli lazer tedavisinin enflamasyonu azalttığı ve enflamasyona bağlı oluşan ağrıyı kontrol ettiği sonucuna varılmıştır (Hansson 1989, Bertolucci ve ark 1995, Fikackova ve ark 2007, Mazetto ve ark 2007). Hansson (1989), osteoartroz ve kondilektomi sonrası TME ağrısı ve redüksiyonlu disk deplasmanı tanısı konan 5 hastada düşük seviyeli lazer tedavisi uygulamasını takiben eklem içi enflamasyonda azalma olduğunu bildirmiştir. Wang ve ark (2011), ardışık 6 gün boyunca lazer uyguladıkları TMD' li 42 hastada; ağrı, ağız açıklığı ve lateral hareketlerde hızlı bir şekilde iyileşme olduğunu, protruziv harekette bir farklılığın olmadığını rapor etmişlerdir. Mazetto ve ark (2010), retrodiskit, sinovit ve kapsülit tanısı konan hastalarda düşük seviyeli lazer tedavisini (GaAlAs) haftada 2 kez, 4 hafta boyunca uygulamışlar ve tedavi sonrası 1. ayda plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda ağız açıklığında artış ve ağrıda azalma rapor etmişlerdir. Marini ve ark (2010), TMD' li 99 hastada super-pulsed düşük doz lazer tedavisi (SDDLT) ile 2 hafta boyunca 10 kez DDLT tedavisi uygulamışlar. Ağız açıklığı ve lateral hareketlerde artış ile ağrıda azalma rapor etmişlerdir. Carrasoco ve ark (2008), TMD' li 14 hastada infrared lazeri haftada 2 kez, 8 hafta boyunca uyguladıkları çalışmalarında, ağrıda azalma olduğunu ancak mandibular harekette bir değişim olmadığını rapor etmişlerdir. Dinçer ve ark (2008),

TMD' li 63 hastada düşük seviyeli lazer tedavisi (GaAs lazer) ile egzersiz ve ultrason tedavisini karşılaştırdıkları çalışmalarında düşük seviyeli lazer tedavisi ile ultrason tedavisinin, egzersiz tedavisine göre daha başarılı bulmuşlardır. Fikackova ve ark (2006) retrodiskal dokulardaki irritasyon ve inflamasyon ile birlikte görülen redüksiyonlu disk deplasmanının sebep olduğu artraljinin tedavisinde konvansiyonel tedavi uygulanmasından önce (stabilizasyon splint uygulaması ve protetik restorasyon) düşük seviyeli lazer tedavisinden yararlanmışlar ve düşük seviyeli lazer tedavisinin ağrıda %80 azalma sağladığını bildirmişlerdir. Fikackova ve ark. (2007) yaptıkları diğer bir çalışmada, myofasial ağrı ve artralji tanısı konan 80 hastaya düşük seviyeli lazer tedavisi uygulamışlar ve düşük seviyeli lazer tedavisinin başlangıçta hastaların bir kısmında ağrıda artmaya neden olmasına rağmen, tedavi sonunda DDLT uygulanan grupta ağrıda %77 azalma, kontrol grubunda ise %37 azalma olduğunu bildirmişler, sonuç olarak düşük seviyeli lazer tedavisinin TMD ağrı kontrolünde etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Mazzetto ve ark (2007); TME' de kapsülit, sinovit ve retrodiskit tanısı konan 48 hastada DDLT ile eklem içi ağrının kontrol edildiğini bildirmişlerdir. Bu araştırmalarında kondil üzeri, preauriküler bölge ve dış kulak yolu palpe edilerek tedavi öncesi ve sonrası ağrı değerleri VAS ile karşılaştırmışlar ve ağrının azalmasının enflamatuar tepkinin azalmasına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Çetiner ve ark (2006); TMD' li 39 hastaya hafta içi her gün 2 hafta boyunca uyguladıkları lazer tedavisi sonucunda ağrı ve hassasiyette azalma ve mandibula hareketlerinde artış rapor etmişlerdir. Núñez ve ark (2006) ise transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS) ile düşük seviyeli lazer tedavisini karşılaştırdıkları çalışmalarında düşük seviyeli lazer tedavisinin (Diode lazer) daha iyi sonuçlar verdiğini rapor etmişlerdir. Bjordal ve ark (2003); TMD' li 88 hastada yaptığı çalışmalarında lazer tedavisinin kronik eklem rahatsızlıklarında etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Sanseverino ve ark (2008); 20 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında düşük seviyeli lazer tedavisini (GaAlAs) haftada 3 kez 3 hafta boyunca uygulamışlar ve lazer tedavisinin kontrol grubuna göre belirgin şekilde üstün olduğunu rapor etmişlerdir.

Literatürde TMD' de düşük seviyeli lazer tedavisi uygulanan çalışmalarda çoğunluğunda başarılı sonuçlar elde edildiği görülmektedir (Külekcioğlu ve ark 2003,

Bjordal ve ark 2003, Çetiner ve ark 2006, Nunez ve ark 2006, Mazetto ve ark 2007, Fikackova ve ark 2007, Carrasco ve ark 2008, Dinçer ve ark 2008, Marini ve ark 2010, Mazetto ve ark 2010, Wang ve ark 2011). Tüm bu görüşlere karşın, bir grup araştırmacı da düşük seviyeli lazer tedavisinin TMD' lerde plasebo uygulama ile eşdeğer olduğunu göstermektedir (Conti ve ark 1997, Robert ve ark 2004, Cunha ve ark 2008, Emshoff ve ark 2008). Cunha ve ark (2008), 40 hastadan oluşan çalışmalarında infrared lazeri haftada 1 kez, 4 hafta boyunca uygulamışlar ve lazer grubunun kontrol grubundan farklı olmadığını rapor etmişlerdir. Yine benzer olarak Emshoff ve ark (2008), 52 hastadan oluşan çalışmalarında Helium Neon lazeri haftada 2 kez, 8 hafta boyunca uygulamışlar ve ağrı ve fonksiyonda iyileşme olduğunu ancak lazerin kontrol grubuyla benzer sonuçlar verdiğini raporlamışlardır. Venancio ve ark (2005) yaptıkları randomize ve çift-kör çalışmada, TME' de kapsülit ve sinovit tanısı konan 15 hasta ile plasebo grubu arasında düşük seviyeli lazer tedavisinin etkinliği (ağrı üzerinde) açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Conti (1997), çiğneme kası kaynaklı ve TME kaynaklı ağrıya düşük seviyeli lazer tedavisi uygulayarak VAS ve klinik mandibular hareket miktarını değerlendirmiştir. Kas kaynaklı ağrıda azalma saptarken, artrojenik ağrıda belirgin bir farklılık olmadığını, düşük seviyeli lazer tedavisinin sadece ağız açıklığı ve eksentrik hareketlerde etkili olduğunu belirtmiştir. Kulekcioglu ve ark (2003)' nın yaptıkları çalışmada, myofasial ağrı, redüksiyonlu, redüksiyonsuz disk deplasmanı ve dejeneratif eklem hastalığı tanısı konan 35 hastada egzersiz programı ile birlikte (germe egzersizi, postüral eğitim) düşük seviyeli lazer tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonunda aktif tedavi grubunda ağız açıklığında ve lateral hareketlerde artış olmasına rağmen, aktif ve plasebo tedavi gruplarında ağrıda azalma bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum düşük seviyeli lazer tedavisinin plasebo etkisinin olması ve egzersizin kas spazmını azaltarak kasların normal fonksiyonunu yapabilmeleri şeklinde açıklanmıştır. Güreser ve ark (2004), TMD' si olan hastalara ultrason ve düşük seviyeli lazer tedavisi uygulamışlar ve bu iki tedavi yönteminin birbirine göre üstünlüklerinin olmadığını bildirmişlerdir.

Sunulan çalışmada literatürden farklı olarak DDLT artrosenteze ek ve yardımcı bir tedavi olarak uygulanmış ve her iki yöntemin sinerjik etkisi değerlendirilmiştir. Literatür değerlendirildiğinde her iki yöntemin kombine olarak kullanıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan bu grupta işlem öncesi ve işlem sonrası 1, 2, 3 ve 4' ncü haftalarda VAS skorları ölçülmüştür ve

sonuçlar değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak artrosenteze ek olarak DDLT uygulanan grupta VAS değerlerinde azalma gözlenmiştir. Uygulama öncesi ölçülen ortalama değer olan 6,65±1,755; işlemden sonraki birinci hafta sonunda 4,35±1,663; ikinci haftada 3,35±1,308; üçüncü haftada 2,85±1,598; dördüncü haftada 2,00±1,451 seviyelerine gerilemiştir. İşlem öncesi ölçülen değerlerle dördüncü haftada ölçülen değerler arasında istatistiki olarak belirgin bir fark mevcuttur buda artrosenteze ek olarak uygulanan DDLT' nin ölçülen aralıkta ağrı üzerinde etkin olduğunu göstermektedir. Ardışık ölçümler arasındaki ağrı ortalamaları arasındaki farklar incelendiğinde ise artrosentez uygulanan grupta her bir ardışık ölçümde düzenli bir azalma gözlenmiş fakat ardışık haftalarda meydana gelen bu azalma istatistiki olarak sadece işlem öncesiyle ilk ölçüm arasındaki ortalama farkta belirgin bulunmuştur. Yani artrosenteze ek olarak DDLT uygulaması ilk haftada istatistiki olarak belirgin bir ağrı skoru düşüşüne neden olmuştur. Litertüre baktığımızda VAS skorlarına etki bakımından DDLT ile ilgili çok farklı sonuçlar gözlenmektedir kimi çalışmalar LLLT' nin ağrı skorlarını düşürdüğü sonucuna varırken, kimi çalışmalar DDLT' nin etkisiz olduğu sonucuna varmıştır. Literatürde artrosentez ve DDLT' nin kombine kullanıldığı bir çalışma olmamasından dolayı tam bir literatür karşılaştırması yapmak mümkün olmamıştır fakat DDLT' nin tek başına değerlendirildiği ve ağrıda azalmanın bildirildiği pek çok çalışmayla uyumlu olarak uyguladığımız bu kombine tedavi protokolü ağrı seviyelerinde azalmaya neden olmuştur. Sadece artrosentez uyguladığımız grupla kombine protokol karşılaştırıldığında kombine protokolün ilk haftada ağrıyı belirgin bir şekilde daha fazla azalttığı gözlenmiştir yani DDLT' nin etkisi ilk haftada gözlenmekte ve ağrıyı bu aralıkta daha etkin bir şekilde düşürmektedir. Fakat ağrı skorları 4' üncü hafta sonunda değerlendirildiğinde her 2 grup arasında ağrı skorlarındaki düşüş bakımından istatistiki olarak belirgin bir fark gözlenmemiştir.

Belirlediğimiz diğer bir tedavi kriteri olan MAA sonuçları incelendiğinde artrosenteze ek olarak DDLT uygulaması öncesi ortalama 33,300±4,996 mm olan MAA değeri, 4' üncü hafta sonunda ortalama 39,900±3,076 mm' ye yükselmiştir. Görülen bu artış istatistiki olarak incelendiğinde aradaki bu fark anlamlı bulunmuştur yani artrosenteze ek olarak DDLT uygulanan grupta işlem ağız açıklığını olumlu yönde etkilemiştir ve tedaviden fayda sağlanmıştır. Literatür incelendiğinde DDLT uygulamalarında MAA değerlerinde de VAS değerlerinde olduğu gibi farklı sonuçlara

ulaşılmıştır. DDLT ile artrosentezin kombine uygulandığı bir çalışma mevcut olmadığından doğrudan MAA değerlendirme imkanı olmamıştır. Fakat mevcut çalışmada gözlemlenen artrosenteze ek olarak DDLT uygulamasının MAA skorlarını arttırması, DDLT' nin tek başına MAA üzerindeki etkisini değerlendiren literatürdeki pek çok sonuçla uyumlu çıkmıştır. Her 2 grup MAA üzerine etkileri bakımından değerlendirildiklerinde MAA değişimi ortalamaları arasında istatistiki olarak fark bulunamamıştır. Yani her iki grupta (Atrosentez ve artrosenteze ek olarak DDLT uygulanan iki grup) MAA' da benzer şekilde artışa neden olmuştur.

Temporomandibular düzensizliğin tedavisinde düşük seviyeli lazer tedavisinin kullanılması ile ilgili çalışmaların birbirinden farklı sonuçlar verdiği gözlenmektedir. Araştırmacılar sonuçlardaki farklılığın nedeninin; araştırmalarda kullanılan lazerlerin tipi, dalga boyu, frekansı, süresi, sıklığı ve lazer uygulama teknikleri gibi parametrelerin değişkenlik göstermesinden kaynaklandığını düşünmektedirler (Kulekcioğlu ve ark 2003). Retrodiskit, sinovit, osteoartrit ve romatoid artrit gibi temporomandibular eklem içi enflamatuar rahatsızlıklar için belirlenmiş standart lazer dozu ve süresinin olmayışı, çalışmaların geçerli ve tekrarlanabilir olarak değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Yapılmış araştırmaların çoğunda tedavinin, tanıya yönelik olmayıp; ağrı, ağız açıklığında kısıtlılık, eklem sesi gibi şikayetlerin kontrolü amacıyla uygulandığı görülmektedir (Çetiner ve ark 2006). Çalışmalarda uygulanan lazerin dozu, uygulama şekli ve sıklığı bakımından bir görüş birliği yoktur. Kullanılan lazer cihazlarının ve önerilen uygulama dozlarının farklı olması da ideal lazer uygulama şeklinin tespitini zorlaştırmaktadır.

Bazı yazarlar lazer uygulamalarının mümkün olduğunca yakın seanslarda yapılmasının daha faydalı olduğunu savunmaktadır, ancak bu konu üzerinde hala bir standardizasyon oluşmamıştır (Vizi ve ark 1983, Conti ve ark 1997, Dinçer ve ark 2008, Mazetto ve ark 2010). Bu çalışmada literatürdeki benzer çalışmalar örnek alınarak yarı iletken GaAlAs diot lazer (830 nm, 400mW, 9 j/cm^2) haftada 3 kez olacak şekilde 4 hafta boyunca ve 3 dakikalık seanslar şeklinde lazer cihazının üretici firmasının önerdiği enerji ve doz dikkate alınarak uygulanmıştır. Lazer probu ciltten yaklaşık 1-2 cm uzaklıkta ve temas olmayacak şekilde mandibular kondil bölgesinde gezdirilerek biyostimülasyon uygulaması yapılmıştır.

Literatürde farklı lazer uygulama tekniklerinin kullanıldığı çalışmalarda aktarılan enerji miktarının da standardize edilmediği görülmektedir. Lazer probunun yerleştirildiği yer, lazer ışığının uygulanacağı yön, lazer probunun alana uzaklığı ve lazer probunun çapı gibi parametreler, lazer etkinliğini belirleyen faktörler olmasına rağmen çalışmaların birçoğunda belirtilmemiştir. Bu sonuçlara göre ideal bir doz önermek mümkün değildir. Lazer cihazının üretici firmasının önerdiği enerji ve doz mutlaka dikkate alınmalıdır. Uygulama dozu önemli olmakla birlikte uygulamanın sıklığı ve süresi de önemli parametrelerdir. Bu konu üzerinde çalışmalara daha çok ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

İnternal düzensizliğin (İD) en ciddi aşaması olan kapalı kilitlenme (KK), dejeneratif intrakapsüler bir patoloji sayılmaktadır. İlk yıllarda çenede oluşan bu kilitlenme disk pozisyonuna bağlanmaktaydı. Son yıllarda ise proenflamatuar sitokinlerin sebep olduğu sinoviyal sıvı içeriğindeki değişikliğin ve kıkırdak dejenerasyonunun kapalı kilitlenmelerin etiyolojisindeki etkenler olduğu düşünülmektedir. Ayrıca temporomandibular eklemin direkt olarak görüntülenmesiyle internal düzensizliğe enflamasyonun da eşlik ettiği görülmüş ve bu durum da proenflamatuar sitokinlerin internal düzensizliklerdeki rolünü kuvvetlendirmiştir (Güler 2003, Güler 2005, Okeson 2008).

Temporomandibular eklemde ağrı, enflamatuar TMD' si olan bireylerde yaygın bir semptomdur. Seratonin, sitokinler ve serbest radikaller gibi çeşitli mediatörlerin lokal enflamatuar sürece katkısı olduğu ve ağrı oluşumuyla ilişkisi olduğu bulunmuştur (Alstergen ve Kopp 1997). Burada sunulan çalışmada araştırma grubunu oluşturan TMD' li bireylerin hepsinde temporomandibular bölgede ağrı şikayeti mevcuttu. Artrosentez uygulanan hastaların hepsinde ağrının azalması ve sinoviyal sıvıdaki proenflamatuar konsantrasyonlarının önemli derecede azalmış olması literatürde belirtilen ağrı ve sitokinler arasındaki ilişkiyi doğrular niteliktedir.

Gülen ve ark (2009) artrosentezin TME sinoviyal sıvısındaki sitokinleri elimine etmede etkili bir yöntem olduğunu ve sinoviyal sıvının analizi, TME problemi bulunan hastaların klinik durumunun belirlenmesinde ve tedavisinde önemli katkılar sağlayabileceğini belirtmişlerdir.

Artrosentez uygulaması, eklem bölgesinin incelenmesi amacı ile de kullanılabilir. Eklemden aspire edilen sıvı makroskopik, mikroskopik ve biyokimyasal olarak TME internal düzensizliğinin etkilerinin ve nedenlerinin belirlenebilmesi için incelenebilir (Emshoff 1997).

Artrosentezin enflamasyona etkileri Swift ve arkadaşları (1994) tarafından rapor edilmiştir. On adet tavşan enflamasyon modelinde, üst eklem boşluğunun lavajının etkili bir şekilde bradikinin, prostaglandin gibi enflamatuvar mediatörlerin uzaklaştırılmasını sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca sistemik veya lokal steroidlerin uygulamasının enflamatuar komponenti azalttığını göstermişlerdir. Zardeneta ve arkadaşları (1997) insan TME' sinde yaptıkları deneylerde lavaj yapılan eklem sıvısındaki protein konsantrasyonunun hacme bağımlı olarak azaldığını göstermişlerdir.

Bu çalışmada, literatürde temporomandibular eklem sinoviyal sıvısında yapılan çalışmalarda en çok çalışılan ve ID patogenezinde önemli rol oynadığı ortaya konulan IL-6, IL-8, TNF alfa, IL-1 beta seviyeleri değerlendirilmiştir.

Nishimura ve arkadaşları (2004) yapmış oldukları bir çalışmada internal düzensizliği olan 100 hastanın 103 eklemindeki başarılı ve başarısız vakalar arasında sinoviyal sıvı proenflamatuar sitokin düzeylerini karşılaştırmışlar, IL-1β, TNF-α, IL-6 ve IL-8 konsantrasyonlarını sinoviyal sıvı örneklerinde değerlendirmişlerdir. IL-6 oranı ve IL-1β konsantrasyonunu başarısız artrosentez vakalarında sinoviyal sıvıdaki başarılı artrosentez vakalarına göre önemli derecede yüksek olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak TME' nin internal düzensizliğinin tedavisi için yapılan artrosentezden sonra sinoviyal sıvıdaki IL-6 ve IL-1β varlığının olası başarısızlığın göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada artrosentezden önce alınan TME sinoviyal sıvı örneklerinde en fazla proenflamatuar sitokin seviyeleri IL-8 ve TNF-α seviyelerinde gözlenmiştir.

Nishimura ve ark (2002) yaptıkları bir çalışmada sinoviyal sıvıdaki IL-1β, TNF-α, IL-6 ve IL-8 konsantrasyonlarını ölçmüşler ve artroskopik sinovitis ve artiküler kartilaj dejenerasyonunu bir ölçüt üzerinde 0-10 arasında derecelendirmişlerdir. Çalışmalarında yer alan 22 eklemde OA ve 15 eklemde internal düzensizliği olan 34 hastaya artroskopik lizis, lavaj veya açık TME cerrahisi

yapmışlardır. Yapılan çalışmada da bu sitokinleri OA ve internal düzensizliği olan hastaların TME' lerinden alınan sinoviyal sıvı örneklerinde yüksek konsantrasyonda belirlemişler ve IL-6 konsantrasyonunu sinovitis skorlarıyla önemli derecede pozitif ilişkili bulmuşlardır. Sandler ve arkadaşları (1998) internal düzensizliği olan TME' li hastaların sinoviyal sıvısında IL-6 konsatrasyonları ile artroskopik akut sinovitis arasında ilişki bulmuş ve bu nedenle sinoviyal sıvıdaki IL-6 konsantrasyonunun internal düzensizliği ve OA' lı TME' lerde sinovitis göstergesi olarak kullanılabileceğini rapor etmiştir. Özellikle IL-6 sitokin ağında sadece kısmi önem taşımaz ayrıca eklem yıkımında da yer alır. Sunulan bu çalışmada IL-6 konsantrasyonu her iki çalışma grubunda son artrosentez sonrası alınan örneklerde düşük oranlarda belirlenmiştir (Artrosentez uygulanan grupta 0,672±0,810 pg/ml; Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan grupta 0,786±0,695 pg/ml). Temporomandibular eklem sinoviyal sıvısındaki IL-6 varlığının olası başarısız tedavinin göstergesi olduğunu belirten Nishimura ve arkadaşlarının (2004), ve sinoviyal sıvıdaki IL-6 konsantrasyonunun internal düzensizliği ve OA' lı TME' lerde sinovitis göstergesi olarak kullanılabileceğini belirten Sandler ve ark (1998)' nın sonuçları sunulan çalışmanın önemini daha da artırmaktadır. Bulgularımıza göre artrosentez TME internal düzensizliklerinin patogeneziyle ilişkili olan her iki çalışma grubunda sinoviyal sıvıdaki IL-6 konsantrasyonunu büyük oranda ortadan kaldırmıştır. Ayrıca IL-6 seviyelerinin tedavi sonrası düşmüş olması da tedavinin başarılı olduğunun göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Sato ve ark (2007) , semptomatik TME İD' si teşhisi konulan hastalarda, TME sinoviyal sıvısında IL-8 konsantrasyonunu değerlendirmek için, TME İD' si olan 46 eklem ve kontrol grubu olarak ağrısı olmayan dislokasyonlu 8 eklemde artrosentez esnasında sinoviyal sıvı örnekleri toplamışlardır. Çalışma grubunda 46 eklemin 37' sinde (%80), kontrol grubunda ise 8 eklemin 2' sinde (%25) IL-8 tespit edilmiştir. IL-8 düzeyi TME İD' si olan hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,004). Araştırmacılar, İD' si olan hastaların enflamasyonlu sinoviyal sıvılarında IL-8 miktarının artmış olmakla birlikte klinik değişkenlerle anlamlı korelasyon göstermediğinden TME İD' sinde IL-8' in sekonder rol oynayabileceğini belirtmişlerdir Gülen ve ark (2009) yaptıkları çalışmada ilk artrosentez sonrası sitokin seviyelerini değerlendirmişler ve 40 eklemin sinoviyal sıvı örneğinde 7 eklemde (% 17) IL-6, 27 eklemde (% 67) IL-8, 26 eklemde (% 65) TNF-

α, 12 eklemde (% 30) IL-1β ve 22 eklemde (% 55) oranında IL-11 belirlemişlerdir. 2 hafta sonra yaptıkları artrosentezde ise hiçbir örnekte IL-6 bulunamamış, 12 eklemde (% 30) IL-8, 10 eklemde (% 25) TNF-α, 1 eklemde (% 2) IL-1β ve 10 eklemde (% 25) oranında IL-11 belirlemişlerdir. Kaneyama ve arkadaşları (2002) yapmış oldukları bir çalışmada TME problemi, radyolojik bulgular ve klinik semptomları olan hastaların sinoviyal sıvısındaki çeşitli sitokin konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Temporomandibular eklem problemi olan 117 hastanın 121 eklemi ve 5 gönüllü hastanın sinoviyal sıvısını incelemişlerdir. TME problemi olan hastaları başlıca klinik semptomları ve MRG sonuçlarına göre; klik olan disk dejenerasyonu, kilitlenme olan disk dejenerasyonu, OA ve kontrol grubu olarak 3 gruba ayırmışlardır. TME problemi olan 121 eklemin 46'sında IL-1β (% 38), 64 eklemde TNF-α (%53), 93 eklemde IL-6 (%77) ve IL-8 100 eklemde (%83) belirlemişlerdir. TNF-α, IL-6 ve IL-8 konsantrasyonunu kilitlenme olan disk dejenerasyonu ve OA grubunda diğer 2 gruptan yüksek bulmuşlardır. Sunulan çalışmada hastalar klinik semptom ve MRG sonuçlarına göre değerlendirilmiş ve 2 farklı yöntemin etkinliği redüksiyonsuz disk deplasmanı teşhisi konulan hastalarda değerlendirilmiş. İşlem öncesi 40 eklemin; 40' ında IL- 6 (%100), 40' ında IL-8 (%100), 33' ünde IL-1β (% 82,5) ve 37' sinde TNF-α (%92,5) tespit edilmiştir. Tedavi prosedürleri uygulandıktan sonra ise toplamda 40 eklemin 34' ünde IL- 6 (%85), 38' inde IL-8 (%95), 32' sinde IL-1β (% 80) ve 36' sında TNF-α (%90) tespit edilmiştir. Çalışmamızda bu oranlar Kaneyama ve ark (2002)' ın elde ettiği sonuçlara göre daha yüksek bulunmuştur.

İşlemler öncesi ve sonrasındaki sitokin seviyeleri incelendiğinde;

Ortalama IL-6 seviyesi; artrosentez uygulanan grupta 4,715±2,190 pg/mL seviyesinden 0,672±0,810 pg/mL seviyesine gerilemiştir. IL-6 seviyesi düşmüştür ve bu düşüş istatistiki olarak anlamlıdır. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan grupta ise ortalama IL-6 seviyesi 4,696±1,904 pg/mL seviyesinden 0,786±0,695 pg/mL seviyesine gerilemiştir. Bu grupta da IL-6 seviyesi düşmüştür ve bu düşüş istatistiki olarak anlamlıdır. Her iki grup karşılaştırıldığında ise her iki yöntem de IL-6 seviyelerine etki bakımından benzer bulunmuştur.

Ortalama IL-8 seviyesi; artrosentez uygulanan grupta 4,764±1,438 pg/mL seviyesinden 1,118±0,794 pg/mL seviyesine gerilemiştir. IL-8 seviyesi düşmüştür ve bu düşüş istatistiki olarak anlamlıdır. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan grupta

ise ortalama IL-8 seviyesi 4,279±1,202 pg/mL seviyesinden 0,793±0,732 pg/mL seviyesine gerilemiştir. Bu grupta da IL-8 seviyesi düşmüştür ve bu düşüş istatistiki olarak anlamlıdır. Her iki grup karşılaştırıldığında ise her iki yöntemde IL-8 seviyelerine etki bakımından benzer bulunmuştur.

Ortalama TNF-alfa seviyesi; artrosentez uygulanan grupta 0,284±0,137 pg/mL seviyesinden 0,133±0,071 pg/mL seviyesine gerilemiştir. TNF-alfa seviyesi düşmüştür ve bu düşüş istatistiki olarak anlamlıdır. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan grupta ise ortalama TNF-alfa seviyesi 0,290±0,124 pg/mL seviyesinden 0,126±0,081 pg/mL seviyesine gerilemiştir. Bu grupta da TNF-alfa seviyesi düşmüştür ve bu düşüş istatistiki olarak anlamlıdır. Her iki grup karşılaştırıldığında ise her iki yöntemde TNF-alfa seviyelerine etki bakımından benzer bulunmuştur. Artrosentez grubu cinsiyet bakımından incelendiğinde sadece TNF-alfa örneklerinde erkeklerdeki ortalama fark kadınlardan daha fazla görülmüştür yani artrosentez TNF-alfa seviyeleri bakımından bu çalışmadaki erkek grubuna daha fazla etki etmiştir.

Ortalama interlökin-1 beta seviyesi; artrosentez uygulanan grupta 1,286±0,769 pg/mL seviyesinden 0,187±0,194 pg/mL seviyesine gerilemiştir. İnterlökin-1 beta seviyesi düşmüştür ve bu düşüş istatistiki olarak anlamlıdır. Artrosentez ile birlikte DDLT uygulanan grupta ise ortalama interlökin-1 beta seviyesi 1,357±0,713 pg/mL seviyesinden 0,156±0,173 pg/mL seviyesine gerilemiştir. Bu grupta da İnterlökin-1 beta seviyesi düşmüştür ve bu düşüş istatistiki olarak anlamlıdır. Her iki grup karşılaştırıldığında ise her iki yöntemde interlökin-1 beta seviyelerine etki bakımından benzer bulunmuştur.

Bu çalışmada literatüre paralel olarak, artrosentez işlemi sonrasında sitokin seviyeleri her iki grupta da kendi içlerinde azalmaktadır ve bu azalma yöntemlerden bağımsız olarak gerçekleşmektedir. İki grup arasında benzer etkinin gerçekleşmesi bize sitokin seviyelerindeki azalmada asıl rolü artrosentezin oynadığını göstermektedir. DDLT hiçbir sitokin türünde azalmaya katkı sağlamamıştır. DDLT' nin TME' de sitokinler üzerindeki etkisi üzerine herhangi bir çalışma mevcut değildir. Bu çalışma DDLT' nin TMD' de sitokin seviyeleri üzerindeki etkisi ile ilgili literatürdeki ilk sonuçları göstermektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışmada artrosentez ile birliktte DDLT uygulamasının temporomandibular eklem İnternal düzensizliğinde ağrıyı azaltmada artrosentez uygulamasından daha etkin olduğu ortaya konmuştur.

2. Her iki uygulamanın da hastalarda MAA' nın artışını sağladığı fakat bu anlamda birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı gösterilmiştir.

3. Uygulanan tedavi yöntemlerinin her ikisinde de sinoviyal sıvıdaki IL-6, IL-8, TNF-α, interlökin-1β seviyelerinin tedavi sonrası azaldığı gösterilmiştir. Fakat sitokin seviyelerinin azalma miktarları açısından yöntemlerin birbirlerine üstünlükleri bulunmamaktadır.

4. Bu çalışmada her iki yöntemin de Nishimura (2004)' nın belirlediği tedavi başarı kriterlerini sağladığı gösterilmiştir.

Bu sonuçlar, artrosentez tedavisine ek olarak DDLT uygulamasının temporomandibular eklem hastalarında iyileşme sürecine olumlu katkı sağladığını, süreci hızlandırdığını ve hastaların daha erken dönemde şikayetlerinin ortadan kalktığını göstermektedir. Bu çalışma ile, temporomandibular eklem internal düzensizliğinde minimal invaziv bir yöntem olarak uzun yıllardır güvenle uygulanmakta olan artrosentez tedavi metodunun hastaların iyileşmesindeki etkisinin, non invaziv bir yöntem olan DDLT uygulaması ile potansiyelize edilebileceğini, her iki yöntemin birlikte uygulanmasının tedavi başarısını arttıracağı sonucuna varılmıştır. Benzer çalışmaların literatürde yer almaması nedeniyle gelecekte daha fazla hasta üzerinde benzer çalışmaların yapılması bu çalışmanın sonuçlarını destekleyecek ve bu konuda belki de yeni bir tedavi protokolü oluşturulmasını sağlayacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Abbas A, Lichtman AH, 2012. Cytokine. In: Cellular and Molecular Immunology. Eds: Pober,7th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, p. 235-69.

2. Adachi PL, Kaba SP, Martins MT, Hueb CH, Shinohara EH, 2008. Arthrocentesis in the treatment of loose bodies of the temporomandibular joint associated with synovial chondromatosis. Br J Oral Maxillofac Surg, 46(4), 320-1.

3. Akerman S, Jonsson K, Kopp S, Petersson A, Rohlin M, 1991. Radiologic changes in temporomandibular, hand, and foot joints of patients with rheumatoid arthritis. Oral Surg Oral Med Oral Patholi, 72, 245-50.

4. Akira S, Hirano T, Taga T, Kishimoto T, 1990. Biology of multifunctional cytokines: IL 6 and related molecules (IL 1 and TNF). FASEB J, 4, 2860-7.

5. Aksoy C, 2000. Temporomandibular Ağrı ve Disfonksiyon. Birinci baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 1391-425.

6. Al-Belasy FA, Dolwick MF, 2007. Arthrocentesis for the treatment of temporomandibular joint closed lock: a review article. Int J Oral Maxillofac Surg, 36(9), 773-82.

7. Albertini R, Aimbire FS, Correa FI, Ribeiro W, Cogo JC, Antunes E, Teixeira SA, De Nucci G, Castro-Faria-Neto HC, Zângaro RA, Lopes-Martins RA, 2004. Effects of different protocol doses of low power gallium-aluminium-arsenide (Ga-Al-As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw ooedema. J Photochem Photobiol B, 74, 101-7.

8. Alpaslan C, Kahraman S, Güner B, Cula S, 2008. Does the use of soft or hard splints affect the short-term outcome of temporomandibular joint arthrocentesis?. Int J Oral Maxillofac Surg, 37(5), 424-7.

9. Alpaslan GH, Alpaslan C, 2001. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. Journal Of Oral and Maxillofacial Surgery, 59, 613-8.

10. Alstergren P, Benavente C, Kopp S, 2003. Interleukin-1beta, interleukin-1 receptor antagonist, and interleukin-1 soluble receptor 2 in temporomandibular joint synovial fluid from patients with chronic polyarthritides. J Oral Maxillofac Surg, 61, 1171-8.

11. Alstergren P, Kopp S, 1997. Pain and synovial fluid concentration of serotonin in arthritic temporomandibular joints. Pain, 72(1),137-43.

12. American Society of Temporomandibular Joint Surgeons, 2003. Guidelines for diagnosis and management of disorders involving the temporomandibular joint and related musculoskeletal structures. Cranio, 21(1), 68-76.

13. Annandale T, 1887. On displacement of the inter-articular cartilage of the lower jaw, and its treatment by operation, 73, 411.

14. Arend WP, Dayer JM, 1990. Cytokines and cytokine inhibitor or antagonists in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 33, 305-15.

15. Armstrong L, Jordan N, Millar A, 1996. Interleukin 10 regulation of TNF-α from human alveolar macrophages and peripheral blood monocytes. Thorax, 51, 143-9

16. Ash MM, 2001. Paradigmatic shifts in occlusion and temporomandibular disorders. J Oral Rehabil, 28, 1-13.

17. Baggiolin M, Dewald B, Moser B, 1997. Human chemokines: an update. Ann Rev Immunol, 15, 675-700.

18. Balkwill FR, 2001. Cytokine cell biology: a practical approach. Third ed. Oxford, Oxford University Press, p. 1-14.

19. Balkwill FR, Balkwill F, 2000. Cytokine molecular biology: a practical approach. Oxford, Oxford University Press, p. 73-88.

20. Bauer J, Herrmann F, 1991. Interleukin-6 in clinical medicine. Ann Hematol, 62, 203-10.

21. Bell WE, 1989. Temporomandibular disorders, classification, diagnosis, management. Second edition. Chicago, Yearbook Medical, p. 1–15.

22. Benigno MI, Azeredo RA, Lemos JL, König Júnior B, Liberti EA, 2001. The structure of the bilaminar zone in the human temporomandibular joint: a light and scanning electron microscopy study in young and elderly subjects. J Oral Rehabil, 28, 113-19.

23. Bertolami CN, Gay T, Clark GT, Rendell J, Shetty V, Liu J, Swann DA, 1993. Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. J Oral Maxillofac Surg, 51, 232-42.

24. Bertolucci LE, Grey T, 1995. Clinical analysis of mid-laser versus placebo treatment of arthralgic TMJ degenerative joints. Cranio, 13, 26-29.

25. Bienvenu J, 1995. Exploration of citokines in biological fluids. CR Seances Soc Biol Fil, 189, 545-55

26. Bjordal JM, Couppé C, Chow RT, Tunér J, Ljunggren EA, 2003. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. Aust J Physiother, 49, 107-16.

27. Blackwood HJ, 1963. Arthritis of the mandibular joint. Br Dent J, 115, 317-26.

28. Boering G, 1979. Anatomical and physiological considerations regarding the temporomandibular joint. Int Dent J, 29, 245-51.

29. Brennan PA, Ilankovan V, 2006. Arthrocentesis for temporomandibular joint pain dysfunction syndrome. J Oral Maxillofac Surg, 64(6), 949-51.

30. Brosseau L, Welch V, Wells G, Tugwell P, de Bie R, Gam A, Harman K, Shea B, Morin M, 2000. Low level laser therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a metaanalysis. J Rheumatol, 27, 1961-9.

31. Burch JG, 1970. Activity of the accessory ligaments of the temporomandibular joint. J Prosthet Dent, 24, 621-8.

32. Bush FM, Harkins SW, Harrington WG, Price DD, 1970. Analysis of gender effects on pain perception and symptom presentation in temporomandibular pain. Pain, 53(1), 73-80.

33. Carrasoco TG, Mazzetto MO, Mazzetto RG, Mestriner W, 2008. Low intensity laser therapy in temporomandibular disorder: a phase II double-blind study. Cranio, 26(4), 274-81.

34. Carvajal WA, Laskin DM, 2000. Long-term evaluation of arthrocentesis fort the internal derangement of the temporomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg, 58, 852-5.

35. Celiker R, Gökçe-Kutsal Y, Eryilmaz M, 1995. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis. Relationship with disease activity. Scand J Rheumatol, 24, 22-5.

36. Cetiner S, Kahraman SA, Yücetaş S, 2006. Evaluation of low-level laser therapy in the treatment of temporomandibular disorders. Photomed Laser Surg, 24, 637-41.

37. Cheng N, Van Hoof H, Bockx E, Hoogmartens MJ, Mulier JC, De Dijcker FJ, Sansen WM, De Loecker W, 1982. The effects of electric currents on ATP generation, protein synthesis, and membrane transport in rat skin. Clin Orthop Relat Res, 171, 264–72.

38. Chenitz JE, 1992. Rheumatoid arthritis and its implications in temporomandibular disorders. Cranio, 10, 59-69.

39. Chevalier S, Fourcin M, Robledo O, Wijdenes J, 1996. Interleukin-6 family of cytokines induced activation of different functional sites expressed by gp 130 transducingprotein. J Biol Chem, 147, 64-72.

40. Clark GT, 1984. A critical evaluation of orthopedic interocclusal appliance therapy:design, theory, and overall effeciveness. J Am Dent Assoc, 108, 364-8.

41. Clark TG, Tsukiyama Y, Baba K, Simmons M, 1997. The validity and utility of disease detection methods and of occlusal therapy for temporomandibular disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod, 83, 101-6.

42. Clemens MJ, 1991. Cytokines. First ed. Oxford, Bios Scientific Publishers Ltd, p. 57-75.

43. Coleman JW, 2001. Nitric oxide in immunity and inflammation. Int Immunopharmacol, 1, 1397-406.

44. Conti PC, 1997. Low level laser therapy in the treatment of temporomandibular disorders (TMD): a double-blind pilot study. Cranio, 15(2), 144-9.

45. Cooper B, Oberdorfer ML, Rumpf D, Malakhova OE, Rudman RA, Mariotti A, 1999. Trauma modifies strength and composition of retrodiscal tissues of the goat temporomandibular joint. Oral Diseases, 5, 329-36.

46. Costen JB, 1934. A syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. Ann Otol Rhinol Laryngol, 43, 1-15.

47. Coutinho A, Fenyo-Pereira M, Dib LL, Lima EN, 2006. The role of SPECT/CT with 99mTc-MDP image fusion to diagnose temporomandibular dysfunction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 101, 224-30.

48. Cunha LA, Firoozmand LM, da Silva AP, Camargo SE, Oliveira W, 2008. Efficacy of low-level laser therapy in the treatment of temporomandibular disorder. Int Dent J, 58(4), 213-7.

49. Curl DD, Stanwood G, 1993. Chiropractic management of capsulitis and synovitis of the temporomandibular joint. J Orofac Pain, 7, 283-93.

50. Danzig, William N, Van Dyke, Arlyn R, 1983. Physical therapy as an adjunct to temporomandibular joint therapy. J Prosthetic Dent, 49, 96-9.

51. Darbonne WC, Rice GC, Mohler MA, Apple T, Hebert CA, Valente AJ, 1991. Red blood cells are a sink for interleukin 8, a leukocyte chemotaxin. J Clin Invest, 88, 1362-9.

52. David HS, Stephen LT, 1993. Medical Lasers and Their Safe Use. First ed. New York, Springer, p. 1-70

53. De Beneditti F, Pignatti P, Gertoni V, 1997. Differences in synovial fluid cytokine levels between juvenile and adult rheumatoid arthritis. J Rheumatol, 24, 1403-9.

54. De Bont LGM, Boering G, Liem RSB, Eulderink F, Westesson PL, 1986. Osteoarthrititis and internal derangement of the temporomandibular joint: a light microscopic study. J Oral Maxillofac Surg, 44, 634-43.

55. Dijkgraaf LC, de Bont LG, Boering G, Liem RS, 1996. Structure of the normal synovial membrane of the temporomandibular joint:a review of the literature. J Oral Maxillofac Surg, 54, 332-8.

56. Dimitroulis G, Dolwick MF, Martinez GA, 1995. Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock: A following up study. Br J Maxillofac Surg, 33(1), 23-7

57. Dinarello CA, 1991. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism. Blood, 77, 1627-52.

58. Dinarello CA, 2002. The IL-1 family and inflammatory diseases. Clin Exp Rheumatol, 20, 1-13.

59. Dinçer Ü, Oğuzhan H, Kiralp MZ, Dursun H, 2008. The comparison of effectiveness of low level laser therapy, ultrasound and exercise in temporomandibular joint dysfunction syndrome. FTR Bil Der J PMR Sci, 1, 8-14.

60. Drenth JP, Van Uum SH, Van Deuren M, 1995. Endurance run increased circulating IL-6 and IL-1ra but down-regulates exvivo TNF- α and IL- 1β production. J Appl Physiol, 79, 1497-503.

61. Du X, Williams DA, 1997. Interleukin-11: review of molecular, cell biology, and clinical use. Blood, 89, 3897-908.

62. Dworkin S, LeResche L, 1992. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, criteria, examinations and spesifications, critique. J Craniomandibular Disorders: Facial & Oral Pain, 6(4), 301-55.

63. Dworkin SF, Huggins KH, LeResche L, Von Korff M, Howard J, Truelove E, Sommers E, 1990. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls. J Am Dent Assoc, 120(3), 273-81.

64. Dworkin SF, LeResche L, 1992. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and spesifications, critique. J Craniomandib Disord, 6, 301-55.

65. Dworkin SF, 1995. Behavioral characteristics of chronic temporomandibular disorders: diagnosis and treatment, In: Temporomandibular Disorders and Related Pain Conditions, Ed: Sessle BJ, Bryant PS and Dionne RA, first edition, Seattle, IASP Press, p.175-92.

66. Dworkin SF, 1994. Behavioral, emotional, and social aspects of orofacial pain. In: Biological and Psychological Aspects of Orofacial Pain, Ed: Stohler CS and Carlson DS, first edition, MI, Ann Arbor, p. 93-112.

67. Dylina J, 2001. A common-sense approach to splint therapy. J Prosthet Dent, 86, 539-45.

68. Emshoff R, Rudisch A, Bösch R, Gassner R, 2000. Effect of arthrocentesis and hydraulic distension on the temporomandibular joint disk position. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 89, 271-7.

69. Emshoff R, Brandlmaier I, Schmid C, Bertam S, Rudisch A, 2003a. Bone marrow edema of the mandibular condyle related to internal derangement, osteoarthrosis, and joint effusion. J Oral Maxillofac Surg, 61(1), 35-40.

70. Emshoff R, Rudısch A, 2003b. Are internal derangement and osteoarthrosis linked to changes in clinical outcomes measures of arthrocentesis of the temporomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg, 61, 1162-7.

71. Emshoff R, 2005. Clinical factors affecting the outcome of arthrocentesis and hydraulic distension of the temporomandibular joint. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.;100:409-14.

72. Erdem T, 2005. Temporomandibular eklem görüntüleme yöntemleri. In: Ağrı:Baş-boyun ve orofasiyal ağrılar, Ed: Özcan İ, birinci baskı, İstanbul, Nobel tıp, p. 279-311.

73. Eriksson L, Westesson PL, Macher D, Hicks D, Tallents RH, 1992. Creation of disc displacement in human temporomandibular joint autopsy specimens. J Oral Maxillofac Surg, 50, 869-73.

74. Ertaş U, Tozoglu S, Sahin O, Seven B, Gundogdu C, Aktan B, Yildirim M, 2005. Evaluation of the anti-inflammatory effect of erythromycin on aseptic inflammation of temporomandibular joint in rabbit:a scintigraphic and histopathologic study. Dent Traumatol, 21, 213–7.

75. Farrar WB, 1972. Differentiation of temporomandibular joint dysfunction to simplify treatment. J Prosthet Dent, 28, 629-36.

76. Ferrando M, Andreu Y, Galdón JM, Dura´ E, Poveda R, Baga´n JV, 2004. Psychological variables and temporomandibular disorders: Distress, coping, and personality. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 98, 153-60.

77. Fikácková H, Dostálová T, Navrátil L, Klaschka J, 2007. Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular joint disorders: a placebo-controlled study. Photomed Laser Surg, 25, 297-303.

78. Fikácková H, Dostálová T, Vosická R, Peterová V, Navrátil L, Lesák J, 2006. Arthralgia of the temporomandibular joint and low-level laser therapy. Photomed Laser Surg, 24, 522-7.

79. Fischer AA, 1988. Documentation of myofascial trigger points. Arch Phys Med Rehabil, 69, 286-91.

80. Foreman JC, Jordan CC, Piotrowski W, 1982. Interaction of neurotensin with substance P receptor mediating histamine release from rat mast cells and the flare in human skin. Br J Pharmacol, 77, 531–9.

81. Fu K, Ma X, Zhang Z, 1995. Tumor necrosis factor in synovial fluid of patients with temporomandibular disorders. J Oral Maxillofac Surg, 53, 424-6.

82. Fujisawa T, Kuboki T, Kasai T, Sonoyama W, Kojima S, Uehara J, Komori C, Yatani H, Hattori T, Takigawa M, 2003. A Repetitive, Steady Mouth Opening Induced an Osteoarthritis- like Lesion in the Rabbit Temporomandibular Joint. J Dent Res, 82, 731-5.

83. Fulga C, 1998. Antiinflammatory effect of laser therapy in rheumatoid arthiritis. Rom J Intern Med, 36, 273-9.

84. Gardner RV, Mckinnon E, Poretta C, Leiva L, 2003. Hemopoietic function after use of IL-1 with chemotherapy or irridation. J Immunol, 171, 1202-6.

85. Gerra G, Volpi R, Delsignore R, Maninetti L, Caccavari R, Vourna S, Maestri D, Chiodera P, Ugolotti G, Coiro V, 1992. Sex-related responses of beta-endorphin, ACTH, GH and PRL to cold exposure in humans. Acta Endocrinol, 126, 24-8.

86. Gesch D, Bernhardt O, Alte D, Schwahn C, Kocher T, John U, Hensel E, 2004. 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, 35, 143-50.

87. Gulen H, Ataoglu H, Haliloglu S, Isik K, 2009. Proinflammatory cytokines in temporomandibular joint synovial fluid before and after arthrocentesis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 107, e1–e4.

88. Guralnick W, 1984. The temporomandibular joint: the dentist's dilemma. Part 1. Br Dent J, 156, 315-8.

89. Güler N, Uçkan S, Imirzalioğlu P, Açikgözoğlu S, 2005. Temporomandibular joint internal derangement: relationship between joint pain and MR grading of effusion and total protein concentration in the joint fluid. Dentomaxillofac Radiol, 34(3), 175-811.

90. Güler N, Yatmaz PI, Ataoğlu H, Emlik D, Uckan S, 2003. Temporomandibular internal derangement: correlation of MRI findings with clinical symptoms of pain and joint sounds in patients with bruxing behavior. Dentomaxillofac Radiol, 32(5), 304-10.

91. Güreser G, 2003. Temporomandibular eklem hastalıkları. Fiziksel Tıp, 6, 37-45.

92. Güreser G, Uğur M, Şenel K, 2004. Temporomandibular eklem rahatsızlığı olan hastalarda ultrason ve lazer tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması. Fiziksel Tıp, 7, 7-11.

93. Haeggstrom JZ, Kull F, Rudberg PC, Tholander F, Thunnissen MM, 2002. Leukotriene A4 hydrolase. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 68, 495-510.

94. Hall MB, Brown RW, Baugman RA, 1984. Histologic appearence of the bilaminer zone in internal derangement of temporomandibular joint. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 58, 375-81.

95. Hamada Y, Holmlund AB, Kondoh T, Nakaoka K, Sekiya H, Shiobara N, 2008. Severity of arthroscopically observed pathology and levels of inflammatory cytokines in the synovial fluid before and after visually guided temporomandibular joint irrigation correlated with the clinical outcome in patients with chronic closed lock. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 106, 343–9.

96. Hansson TL, 1989. Infrared laser in the treatment of craniomandibular disorders, arthrogenous pain. J Prosthet Dent, 61, 614–7.

97. Headache Classification Committee of the İnternational Headache Society, 1988. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalgia, 8, 1-96.

98. Hirano T, Matsuda T, Turner M, Miyasaka N, 1988. Excessive production of interleukin 6/B cell stimulatory factor-2 in rheumatoid arthritis. Eur J Immunol, 18, 1797-801.

99. Hollender L, 1998. The depiction of the bilaminar zone of the temporomandibular joint by magnetic resonance imaging. Dentomaxillofac Radiol, 27, 45-7.

100. Holmlund AB, Gynther GW, Reinholt FP, 1992. Disk derangement and inflammatory changes in the posterior disk attachment of the temporomandibular joint: A histolojic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 73, 9-12.

101. Hong CZ, Kuan TS, Chen JT, Chen SM, 1997. Reffered pain elicited by palpation and by needling of myofascial trigger points:a comparison. Arch Phys Med Rehabil, 78, 957-60.

102. Hopkins SJ, Humphreys M, Jayson MIV, 1988. Cytokines in synovial fluid, the presence of biologically active and immunoreactive il-1. Clin Exp Immunol, 73, 422-7.

103. Hosaka H, Murakami K, Goto K, Lizuka, 1996. Outcome of arthrocentesis for temporomandibular joint with closed lock at 3 years follow up. Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 82, 501-4.

104. Huddleston Slater JJR, Lobbezoo F, Van Selms MKA, Naeije M, 2004. Recognition of internal derangements. J Oral Rehabil, 31, 851-4.

105. Isacsson G, Isberg A, Johansson AS, Larson O, 1986. Internal derangement of the temporomandibular joint: Radiographic and histologic changes associated with severe pain. J Oral Maxillofac Surg, 44, 771-8.

106. Isacsson G, Isberg AM, 1985. Tissue identification of the TMJ disk and disk attachments and related vascularization. Cranio, 3, 374-9.

107. Isberg A, 1986. Hyperplastic soft tissue formation in the temporomandibular joint associated with internal derangement: A radiographic and histologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 61, 32-8.

108. İskit AB, 2005. Nitrik Oksit ve enflamasyon. Türk Farmakoloji Derneği Farmakoloji Eğitim Sempozyumları Programı Özet Kitabı, Mersin, 32-41.

109. Johansson A, Unell L, Carlsson GE, Söderfeldt B, Halling A, 2003. Gender difference in symptoms related to temporomandibular disorders in a population of 50-year-old subjects. J Orofac Pain, 17, 29-35.

110. John MT, Dworkin SF, Mancl LA, 2005. Reliability of clinical temporamandibular disorder diagnoses. Pain, 101, 1-9.

111. Jonsson G, Eckerdal O, Isberg A, 1999. Thickness of the articular soft tissue of the temporal component in temporomandibular joints with and without disk displacement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 87, 20-6.

112. Joost JO, Kovacs EJK, Matsushima K, Durum SK, 1986. There is more than interleukin 1. Immunology Today, 7, 45-56.

113. Jorgensen NR, 1997. Cytokines and osteoporosis. Ugeski Laeger, 160, 24-8.

114. Kaneyama K, Segami N, Nishimura M, Suzuki T, Sato J, 2002. Importance of proinflammatory cytokines in synovial fluid from 121 joints with temporomandibular disorders. Br J Oral Maxillofac Surg, 40, 418-23.

115. Kaneyama K, Segami N, Sato J, Nishimura M, Yoshimura H, 2003. Interleukin- 6 family of cytokines as biochemical markers of osseous changes in the temporomandibular joint disorder, Br J Oral Maxillofac Surg, 42, 246-50.

116. Kerins C, Carlson D, 2004. A role for cyclooxygenase II inhibitors in modulating temporomandibular joint inflammation from a meal pattern analysis perspective. J Oral Maxillofac Surg, 62, 989-55.

117. Kerins CA, Carlson DS, McIntosh JE, Bellinger LL, 2003. Meal pattern changes associated with temporomandibular joint inflammation/pain in rats; analgesic effects. Pharmacol Biochem Behav, 75, 181-9.

118. Kido MA, Kiyoshima T, Kondo T, Ayasaka N, Moroi R, Terada Y, Tanaka T, 1993. Distribution of substance P and calcitonin gene-related peptide-like immunoreactive nevre fibers in the rat temporomandibular joint. J Dent Research, 72, 592-8.

119. Kight M, Gatchel RJ, Wesley L, 1999. Temporomandibular disorders: evidence for significant overlap with psychopathology. Health Psychol, 18, 177-82.

120. Kikuchi K, Korioth TWP, Hannam AG, 1997. The Association Among occlusal Contacts, Clenching Effort and Bite Force Distribution in Man. J Dent Res, 76, 1325.

121. Kim MR, Graber TM, Viana MA, 2002. Orthodontics and temporomandibular disorder: a meta-analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 121, 438-46.

122. Kobayashi R, Utsunomiya T, Yamamoto H, Nagura H, 2001. Ankylosis of the temporomandibular joint caused by rheumatoid arthritis: a pathological study and review. J Oral Sci, 43, 97-101.

123. Kopp S, Wenneberg B, Clemensson E, 1983.Clinical, microscopical and biochemical investigation of synovial fluid from temporomandibular joints. Scand J Dent Res, 91, 33-41.

124. Kubota E, Imamura H, Kubota T, 1997. Interleukin-1β and stromelysin activity of synovial fluid as possible markers of osteoarthritis in temporomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg, 55, 20.

125. Kubota E, Kubota T, Matsomoto J, 1998. Synovial fluid cytokines and proteinases as markers of temporomandibular joint disease. J Oral Maxillofac Surg, 56, 192-8.

126. Kulekcioglu S, Sivrioglu K, Ozcan O, Parlak M, 2003. Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular disorder. Scand J Rheumatol, 32, 114-8.

127. Kunkel SL ve Chensue SW, 1985. Arachidonic acid metabolites regulate interleukin-1 production Biochem Biophys Res Commun, 128, 892-7.

128. Kursoğlu P, 1999. Genç popülasyonda temporomandibular rahatsızlıkların sıklığı ve dağılımı, Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İstanbul.

129. Kurt H, 2005. Redüksiyonlu disk deplasmanın tedavisinde kullanılan konservatif tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin değerlendirilmesi. Doktora tezi, İstanbul Ünivesitesi, İstanbul.

130. Kurth I, Hosten U, Pflanz S, 1999. Activation of the signal transducer glycoprotein 130 by both IL-6 and IL-11 requires two distinct binding epipotes. J Biol Chem, 36, 197-203.

131. Lacey DL, Timms E, Tan HL, 1998. Osteoprotogerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. Cell, 93, 165-76.

132. Lai WF, Tsai YH, Su SJ, Su CY, Stockstill JW, Burch JG, 2005. Histological analysis of regeneration of temporomandibular joint discs in rabbits by using a reconstituted collagen template. Int J Oral Maxillofac Surg, 34, 311–20.

133. Langendoen J, Muller J, Jull GA, 1997. Retrodiscal tissue of the temporomandibular joint: clinical anatomy and its role in diagnosis and treatment of arthropathies. Man Ther, 2, 191-8.

134. Larsen CG, 1989. The neutrophil-activating protein (NAP-1) is also chemotactic for T lymphocytes. Science, 243, 1464-6.

135. Laskin DM, 1969. Etiology of the pain-dysfunction syndrome. J Am Dent Assoc, 79, 147-53.

136. Le Resche L, 1997. Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors. Crit Rev Oral Biol Med, 8, 291-305.

137. Lee JK, Cho YS, Song SI, 2010. Relationship of synovial tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 to temporomandibular disorder. J Oral Maxillofac Surg, 68, 1064–8.

138. Lehmann F, De Lateur B, 1990. Laser as a physical treatment modality. In: Therapeutic heat and cold. Eds: Lehmann F, 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, p. 582-9.

139. Liberatore M, Clemente M, Iurilli AP, Zorzin L, Marini M, Di Rocco E, 1992. Scintigraphic evaluation of disease activity in rheumatoid arthritis: a comparison of Tc-99 m HIG, leucocytes and albumin nanocolloid. Eur J Nucl Med, 19, 853–7.

140. Lotz M, Terkeltaub R, Villiger PM, 1992. Cartilage and joint inflammation. Regulation of IL-8 expression by human articular chondrocytes, J Immunol, 148, 466-73.

141. Loughner BA, Larkin LH, Mahan PE, 1989. Discomalleolar and anterior malleolar ligaments: possible causes of middle ear damage during temporomandibular joint surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 68, 14-22.

142. Mahan PE. The temporomandibular joint in function and pathofunction. In:Temporomandibular Joint Problems: Biologic Diagnosis and Treatment. Eds: Solberg WK, Clark GT, 1st ed. Chicago: Quint Pub Co Inc, p. 1980.

143. Maier R, Ganu V, Lotz M, 1993. Interleukin-11, an inducible cytokine in human articular chondrocytes and synoviocytes, stimulates the production of the tissue inhibitor of metalloproteinases. J Biol Chemistry, 268, 21527-32.

144. Malfait AM, Verbruggen G, Veys EM, 1994. Comparative and combined effect of interleukin 6, interleukin 1 beta, tumor necrosis factor alpha on proteoglycan metabolism of human articular chonrocytes cultured in agarose. J Rheumatol, 21, 314-20.

145. Manolagas SC, 1994. The role of interleukin-6 type cytokines and their receptors in bone. Ann NY Acad SCI. 1998, 840, 194-204.

146. Marbach JJ, 1996. Temporomandibular pain and dysfunction syndrome. History, Phsical Examination, and treatment. Rheum Dis Clin North Am, 22, 477-98.

147. Marini I, Gatto MR, Bonetti GA, 2010. Effects of superpulsed low-level laser therapy on temporomandibular joint pain. Clin J Pain, 26, 611-6.

148. Marmulla R, Wörtche R, Mühling J, Hassfeld S, 2005. Geometric accuracy of the NewTom 9000 Cone Beam CT. Dentomaxillofac Radiol, 34, 28-31.

149. Martin MD, Wilson KJ, Ross BK, Souter K, 2007. Intubation risk factors for temporomandibular joint/facial pain. Anesth Prog, 54, 109-14.

150. Matteson SR, Deahl ST, Alder ME, Nummikoski PV, 1996. Advanced imaging methods. Crit Rev Oral Biol Med, 7, 346-95.

151. Mazetto MO, Carrasco TG, Bidinelo EF, de Andrade Pizzo RC, Mazetto RG, 2007. Low intensity Laser Application in temporomandibular disorders: A Phase I double-blind study. Cranio, 25, 186-92.

152. McNamara DC, Rosenberg I, Jackson PA, Hogben J, 1996. Efficacy of arthroscopic surgery and midlazer treatments for chronic temporomandibular joint articular disc derangement following motor vehicle accident. Aust Dent J, 41, 377-87.

153. McNeill C, 1997a. Management of temporomandibular disorders: Concepts and controversies. J Prosthet Dent, 77, 510-22.

154. McNeill C, 1997b. History and evolution of TMD concepts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 83, 51-60.

155. Mester E. Mester A.F, 1985. Mester A. The biomedical effects of laser application. Lasers Surg. Med, 5, 31–39.

156. Milam SB, 2003. Pathophysiology and epidemiology of TMJ. J Musculoskelet Neuronal Interact, 3, 382-90.

157. Mohlin BO, Derweduwen K, Pilley R, Kingdon A, ShawWC, Kenealy P, 2004. Malocclusion and temporomandibular disorder: a comparison of adolescents with moderate to severe dysfunction those without signs and symptoms of temporomandibular disorder and their further development to 30 years of age. Angle Orthod, 74, 319-27.

158. Moshkovska T, Mayberry J, 2005. It is time to test low level laser therapy in Great Britain. Postgrad Med J, 81, 436-41.

159. Murakami K, Clark GT, 1993. Diagnosis of intracapsular pathology associated with temporomandibular joint disorders. Adv Dent Res, 7, 120-6.

160. Murphy GJ, 1997. Physical medicine modalities and trigger point injections in the management of temporomandibular disorders and assessing treatment outcome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 83, 118-22.

161. Nakano M, Nagoh T, Fujii K, Oohashi M, Kaizu M, Morse Z, 2003. Usefulness of measuring plasma cytokines in oral and maxillofacial surgery. Odontology, 91, 43-5.

162. Nandurkar HH, Hilton DJ, Nathan P, 1996. The human IL-11 receptor requires gp 130 for signaling: demostration by moleculer cloning of receptor. Oncogene, 12, 585-93.

163. Neidel J, Schulze M, Lindschau J, 1995. Association between bone-eresion and synovial fluid of, tumor necrosis factor α in the knee-joints of patients with rheumatoid arthritis. Inflamm Res, 44, 217-21.

164. Nishimura M, Segami N, Kaneyama K, Suzuki T, Miyamaru M, 2002. Proinflammatory cytokines and arthroscopic findings of patients withinternal derangement and osteoarthritis of the temporomandibular joint. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 40, 68-71.

165. Nishimura M, Segami N, Kaneyama K, Sato J, Fujimura K, 2004. Comparison of cytokine level in synovial fluid between successful and unsuccessful cases in arthrocentesis of the temporomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg, 62, 284-8.

166. Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA, 1991. Temporomandibular joint arthrocentesis. A simplified treatment for severe limited mouth opening. Journal of Oral Maxillofacial Surgery, 49, 1163-7.

167. Nitzan DW, Samson B, Better H, 1997. Long-term outcome of arthrocentesis for suddenonset, persistent, severe closed lock of the temporomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg, 55(2), 151-7.

168. Nitzan DW, Price A, 2001. The use of arthrocentesis for the treatment of osteoarthritic temporomandibular joints. J Oral Maxillofac Surg, 59(10), 1154-9.

169. Nordahl S, Alstergren P, Eliasson S, Kopp S, 2001. Radiographic signs of bone destruction in the arthritic temporomandibular joint with special reference to markers of disease activity. A longitudinal study. Rheumatology, 40, 691-4.

170. Nouri AME, Panayi GS, Goodman SM, 1984. Cytokines and the chronic inflammation of rheumatic disease. Clin Exp Immunol, 55, 295-302.

171. Núñez SC, Garcez AS, Suzuki SS, Ribeiro MS, 2006. Management of mouth opening in patients with temporomandibular disorders through low-level laser therapy and transcutaneous electrical neural stimulation. Photomed Laser Surg, 24, 45-9.

172. Okeson JP, 2008. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 6th ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc.

173. Osborn JW, 1989. The temporomandibular ligament and the articular eminence as constraints during jaw opening. J Oral Rehabil, 16, 323-33.

174. Ögütcen T, Taşkaya Y, Yılmaz F, 2002. The evaluation of temporomandibular joint disc position in TMJ disorders using MRI. International journal of oral and maxillofacial surgery, 31, 603-7.

175. Özcan B, 2005. Bruksizme eşlik eden miyofasiyal ağrı sendromlu ve temporomandibular rahatsızlığı olan hastalarda oklüzal splint ve TENS tedavilerinin klinik ve ağrı eşiği üzerine olan etkinliklerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Şişli Etfal Hastanesi, İstanbul.

176. Page R, 1991. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. J Periodont Res, 26, 230-42.

177. Palermo F, Boccaletto F, Paolin A, Carniato A, Zoli P, Giusto F, Turra S, 1998. Comparison of technetium-99m-MDP, technetium-99m-WBC and technetium-99m-HIG in musculoskeletal inflammation. J Nucl Med, 39, 516-21.

178. Parker S, 2007. Low level laser use in dentistry. Br Dent J, 202, 131-7.

179. Pau SR, Bennet F, Calvetti JA, 1990. Molecular cloning of a cDNA encoding interleukin-11, a stromal cell derived lymphopoietic and hematopoietic cytokine. Proc Natl Acad Sci USA, 87, 7512-16.

180. Pedersen TK, Jensen JJ, Melsen B, Herlin T, 2001. Resorption of the temporomandibular condylar bone according to subtypes of juvenile chronic arthritis. J Rheumatol, 28, 2109-15.

181. Pehling J, Schiffman E, Look J, Shaefer J, Lenton P, Fricton J, 2002. Interexaminer reliability and clinical validity of the temporomandibular index: a new outcome measure for temporomandibular disorders. J Orofac Pain, 16, 296-304.

182. Pereira FJ, 1996. Age- Related Changes of the Retrodiscal Tissues in the Temporomandibular Joint. J Oral Maxillofac Surg, 54, 55-61.

183. Pergamalian A, Rudy TE, Zaki HS, Greco CM, 2003. The association between wear facets, bruxism, and severity of facial pain in patients with temporomandibular disorders. J Prosthet Dent, 90, 194-200.

184. Pettengill CA, Growney MR, Schoff R, Kenworthy CR, 1998. A pilot study comparing the efficacy of hard and soft stabilizing appliances in treating patients with temporomandibular disorders. J Prosthet Dent, 79, 165-8.

185. Phillips JM, Gatchel RJ, Wesley AL, Ellis E, 2001. Clinical implications of sex in acute temporomandibular disorders. Am Dent Assoc, 132, 49-57.

186. Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M, 2005. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. Dermatol Surg, 31, 334-40.

187. Poveda Roda R, Bagan JV, Diaz Fernandez JD, Hernandez Bazen SH, Jimenez Soriano YJ, 2007. Review of temporomandibular joint pathology. Part I: classification, epidemiology and risk factors. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 12, 292-8.

188. Prentiss HJ, 1918. A preliminary report upon the temporomandibular articulation in the human type. The Dental Cosmos, 60, 505–14.

189. Pringle JH, 1918. Displacement of the mandibular meniscus and its treatment. Br J Surg, 6, 385–9.

190. Quinn JH, Bazan NG, 1990. Identification of prostaglandin E2 and leukotriene B4 in the synovial fluid of painful, dysfunctional temporomandibular joints. J Oral Maxillofac Surg, 48, 968-71.

191. Racich MJ, 2005. Orofacial pain and occlusion: is there a link? An overview of current concepts and the clinical implications. J Prosthet Dent, 93, 189-96.

192. Rammelsberg P, Pospiech PR, Jäger L, Pho Duc JM, Böhm AO, Gernet W, 1997. Variability of disk position in asymptomatic volunteers and patients with İnternal derangements of the TMJ. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 83, 393-9.

193. Rasmussen L, Hanstrom L, Lerner UH, 2000. Characterization ofbone resorbing activity in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis. J Clin Periodontol, 27, 41-52.

194. Raustia AM, Tervonen O, Pyhtinen J, 1994. Temporomandibular joint findings obtained by brain MRI. The Journal of Craniomandibular Practice, 12, 28-32.

195. Rieder CE, Martinoff JT, Wilcox SA, 1983. The prevalence of mandibular dysfunction. Part I: Sex and age distribution of related signs and symptoms. J Prosthet Dent, 50, 81-8.

196. Robert A, Steven D, 2004. Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery. Dent Clin North Am, 48, 861-88.

197. Saito S, Ngan P, Rosol T, Saito M, Shımızu H, Shınjo N, 1991. Involvement of PGE synthesis in the effect ofintermittent pressure and interleukin-1β on bone resorption. J Dent Res, 70, 27-31.

198. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y, 2000. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. Eur J Oral Sci, 108, 29-34.

199. Sale H, İsberg A, 2007. Delayed temporomandibular joint pain and dysfunction induced by whiplash trauma. A controlled prospective study. J Am Dent Assoc, 138, 1084-91.

200. Sandler NA, Buckley MJ, Cillo JE, 1998. Correlation of inflammatory cytokines with arthroscopic findings in patients with temporomandibular joint with internal derangement. J Oral Maxillofac Surg, 56, 534-43.

201. Sanroman JF, 2004. Closed lock (MRI fixed disc): a comparison of arthrocentesis and arthroscopy. Int J Oral Maxillofac Surg, 33, 344-8.

202. Sanseverino NTM, Sanseverino CAM, Ribeiro MS, 2008. Clinical evaluation of the low intensity laser antialgic action of GaAIAs (wavelength=785 nm) in the treatment of the temporomandibular disorders. Posté par drdesforges le, 12-13, 738.

203. Scapino RP, 1983. Histopathology associated with malposition of the human temporomandibular joint disc. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 55, 382-97.

204. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P, 2006. Clinical Applications of Cone-Beam Computed Tomography in Dental Practice. J Can Dent Assoc, 7, 75–80.

205. Schiffman EL, Fricton JR, Haley DP, Shapiro BL, 1990. The prevalence and treatment needs of subjects with temporomandibular disorders. J Am Dent Assoc, 120, 295-303.

206. Schmitter M, Balke Z, Hassel A, Ohlmann B, Rammelsberg P, 2007. The prevalence of myofascial pain and its association with occlusal factors in a threshold country non-patient population. Clin Oral Investig, 11, 277-81.

207. Schmitter M, Rammelsberg P, Hassel A, 2005. The prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in very old subjects. J Oral Rehabil, 32, 467-73.

208. Schobel G, Millesi W, Watzke IM, Hollmann K, 1992. Ankylosis of the temporomandibular joint. Follow-up of thirteen patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 74, 7-14.

209. Schwartz LL, 1955. Pain associated with the temporomandibular joint. J Am Dent Assoc, 51, 394-7.

210. Selaimen CM, Jeronymo JC, Brilhante DP, Lima EM, Grossi PK, Grossi ML, 2007. Occlusal risk factors for temporomandibular disorders. Angle Orthod, 77, 471-7.

211. Shafer DM, Asaael L, White LB, 1994. Tumor necrosis factor as a biochemical marker of pain and outcame in temporomandibular joint with internal derangements. J Oral Maxillofac Surg, 52, 786-91.

212. Sheikholeslam A, Holmgren K, Riise C, 1986. A clinical and electromyographic study of the long-term effects of an occlusal splint on the temporal and masseter muscles in patients with functional disorders and nocturnal bruxism. J Oral Rehabil, 13, 137-45.

213. Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T and Abiko Y, 1995. Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin-1 beta production by low power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. J Dent Res, 74, 1382-8.

214. Shingu M, 1995. The role of IL-4 and IL-6 in IL-1-dependent cartilage matrix degredation. Br J Rheumatol, 34, 101-6.

215. Shinmei M, Masuda K, Kikuchi T, 1991. Production ofcytokines by chondrocytes and its role in proteoglycan degradation. J Rheumatol, 18, 89-91.

216. Sipila K, Veijola J, Jokelainen J, Järvelin MR, Oikarinen KS, Raustia AM, Joukamaa M, 2001. Association between symptoms of temporomandibular disorders and depression: an epidemiological study of the northern finland 1966 birth cohort. J Craniomandib Pract, 19, 183-7.

217. Stashenko P, Dewhirst FE, Peros WJ, Kent RL, Ago JM, 1987. Synergistic interactions between interleukin 1, tumor necrosis factor, and lymphotoxin in bone resorption. J Immunol, 138, 1464-8.

218. Subhash CS, Haibo Z, Chunlei G, Weiping C, 2004. Laser Fundamentals, In: Lasers: Fundamentals, Types, and Operations, Ed: William TS, 2nd edition, Cambridge: Cambridge University Press, p. 1-34.

219. Suenaga S, Abeyama K, Indo H, Shigeta K and Noikura T, 2001. Temporomandibular disorders: MR assessment of inflammatory changes in the posterior disk attachment during the menstrual cycle. J Comput Assist Tomogr, 25, 476-81.

220. Summa R, 1918. The importance of the inter-articular fibrocartilage of the temporo-mandibular articulation. The Dental Cosmos, 60, 512–4.

221. Sun G, Tunér J, 2004. Low-level laser therapy in dentistry. Dent Clin North Am, 48, 1061-76.

222. Suvinen TI, Reade PC, Hanes KR, Könönen M, Kemppainen P, 2005. Temporomandibular disorder subtypes according to self-reported physical and psychosocial variables in female patients: a re-evaluation. J Oral Rehabil, 32, 166-73.

223. Suzuki T, Segami N, Kaneyama K, Nishimura M, Nojima T, 1999. Spesific expression of interleukin-1β in temporomandibular joints with internal derangement: correlation with clinical findings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 88, 413-7.

224. Swift JQ, Rozkowski MT, Hasgreaves KM, 1994. Effect of artrocentesis in a rabbit model of TMJ inflamation. J Oral Maxillofac Surg, 52, 101.

225. Swift JQ, 2000. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids: safety and usage concers in the differential treatment of postoperative orofacial pain. J Oral Maxillofac Surg, 58, 8-11.

226. Tabeling HJ, Dolwick MF, 1985. Rheumatoid arthritis: diagnosis and treatment. Fla Dent J, 56, 16-8.

227. Takahashi T, Kondoh T, Fukuda M, 1998. Proinflammatory cytokines detectable in synovial fluids from patients with temporomandibular disorders, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 85, 135-141.

228. Tanaka E, Aoyama J, Tanaka M, Murata H, Hamada T, Tanne K, 2002. Dynamic properties of bovine temporomandibular joint disks change with age. J Dent Res, 81, 618-22.

229. Tasaki MM, Westesson PL, 1993. Temporomandibular joint: diagnostic accuracy with sagittal and coronal MR imaging. Radiology, 186, 23–9.

230. Taşkaya YN, Öğütcen M, 2002. Clinical correlation of MRI findings of internal derangements of the temporomandibular joints. Br J Oral Maxillofac Surg, 40, 317-21.

231. Toller PA, 1974. Opaque arthrography of the temporomandibular joint. Int J Oral Surg, 3, 17-28.

232. Tominaga K, Alstergren P, Kurita H, Kopp S, 1999. Serotonin in an antigen-induced arthritis of the rabbit temporomandibular joint. Arch Oral Biol, 44, 595-601.

233. Travell JG, Rinzler SH, 1952. The Myofascial genesis of pain. Postgrad Med, 11, 425-34.

234. Trieger N, Hoffman CH, Rodriguez E, 1999. The effect of arthrocentesis of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. J Oral Maxillofac Surg, 57(5), 537-40.

235. Trontzas P, Kamper EF, Potaminou A, Kyriazis NC, Kritikos H, Stavridis J, 1998. Interleukin-11 levels in patients with various arthrides. Clin Biochem, 31, 673-9.

236. Tuğlu C, Kara SH, 2003. Depresyon, sitokinler ve bağışıklık sistemi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 13, 142-50.

237. van der Laken CJ, Boerman OC, Oyen WJ, van de Ven MT, van der Meer JW, Corstens FH, 1998a. Scintigraphic detection of infection and inflammation: new developments with special emphasis on receptor interaction. Eur J Nucl Med, 25, 535-46.

238. van der Laken CJ, Boerman OC, Oyen WJ, van der Ven MT, van der Meer JW, Corstens FH, 1998b. The kinetics of radiolabelled interleukin 8 in infection and sterile inflammation. Nucl Med Commun, 1, 271-81.

239. van Lent P, Houlthuysen A, van Rooijen N, van de Loo F, van de Putte L, van den Berg W, 1998. Phagocytic synovial lining cells regulate acute and chronic joint inflammation after antigenic exacerbation of smouldering experimental murine arthritis. J Rheumatol, 25, 1135-45.

240. Velly AM, Gornitsky M, Philippe P, 2002. A case-control study of temporomandibular disorders: symptomatic disc displacement. J Oral Rehabil, 29, 408-16.

241. Velly AM. Gornitsky M, Philippe P, 2003. Contributing factors to chronic myofascial pain: a case–control study. Pain, 104, 491–9.

242. Venancio Rde A, Camparis CM, Lizarelli Rde F, 2005. Low intensity laser therapy in the treatment of temporomandibular disorders:a double-blind study. J Oral Rehabil, 32, 800-7.

243. Verburg CA, Hart MHL, Aarden LA, Swaak AJG, 1993. Interleukin-8 in synovial fluid of rheumatoid and nonrheumatoid joint effusions. Clin Rheumatol, 12.4, 494-9.

244. Vizi ES, Mester E, Tizsa S, 1983. Acetylcholine releasing effect of laser irradiation on Auerbach's plexus in guinea pig ileum. J Neural Trans, 40, 339-44.

245. Wahlund K, List T, Dworkin SF, 1998. Temporomandibular Disorders in Children and Adolescents: Reliability Questionnaire, Clinical Examination and Diagnosis. J Orofac Pain, 12(1), 42-51.

246. Walsh LJ, 2003. The current status of laser applications in dentistry. Australian Dental Journal, 48, 146-55.

247. Wang X, Yang Z, Zhang W, Yi X, Liang C, Li X, 2011. Efficacy evaluation of low-level laser therapy on temporomandibular disorder. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi, 29, 393-5.

248. Weinberg LA, 1976. The etiology, diagnosis and treatment of TMJ dysfunction syndrome Part I, II, III. J Prosthet Dent, 42, 654-64.

249. Weinberg LA, 1979. Role of condylar position in TMJ dysfunction- pain syndrome. J Prosthet Dent, 41, 636-43.

250. Westesson PL, 1993. Reliability and validity of imaging diagnosis of temporomandibular joint disorder. Adv Dent Res, 7, 137-51.

251. Whiteside TL, 1994. Cytokine measurement and interpretation ofcytokine assays in human disease. J Clin Immunol, 14, 327-9.

252. Whyte AM, McNamara D, Rosenberg I, Whyte AW, 2006. Magnetic resonance imaging in the evaluation of temporomandibular joint disc displacement: a review of 144 cases. Int J Oral Maxillofac Surg, 35, 696-703.

253. Wilbrink B, Nietfeld JJ, W. Den Otter, Van Roy, Bıjlsma JWJ, Huber-Brunıng O, 1991. Role of TNF-α in relation to IL-1 and IL-6 in the proteoglycan turnover of human articular cartilage. Br J Rheumatol, 30, 265-71.

254. Wilkinson TM, Crowley CM, 1994. A histologic study of retrodiscal tissues of the human temporomandibular joint in the open and closed position. J Orofac Pain, 8, 7-17.

255. William P, Dayer JM, 1995. Inhibition ofthe production and effect ofinterleukin 1 and tumor necrosis factor α with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 38, 151-60.

256. Wink CS, St Onge M, Zimny ML, 1992. Neural elements in the human temporomandibular articular disc. J Oral Maxillofac Surg, 50, 334-7.

257. Wish-Baratz S, Ring GD, Hiss J, Shatz A, Arensburg B, 1993. The microscopic structure and function of the vascular retrodiscal pad of the human temporomandibular joint. Arch Oral Biol, 38, 265-8.

258. Woodruff LD, Bounkeo JM, Brannon WM, Dawes KS, Barham CD, Waddell DL, Enwemeka CS, 2004. The efficacy of lazer therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. Photomed Las Surg, 22, 241-7.

259. Yap AU, Tan KB, Chua EK, Tan HH, 2002. Depression and somatization in patients with temporomandibular disorders. J Prosthet Dent, 88, 479-84.

260. Yasuda H, Shima N, Nakagawara N, 1998. Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotogerin/osteoclasto-genesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. Proc Natl Acad Sci USA, 95, 3597-602.

261. Yatani H, Sonoyama W, Kuboki T, Matsuka Y, Orsini MG, Yamashita A, 1998a. The validity of clinical examination for diagnosing anterior disk displacement with reduction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 85, 647-53.

262. Yatani H, Suziki K, Kuboki T, Matsuka Y, Orsini MG, Maekawa K, Yamashita A, 1998b. The validity of clinical examination for diagnosing anterior disk displacement without reduction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 85, 654-60.

263. Yin YC, Taga T, Tsang ML, Yasukawa K, Kishimoto T, Yang YC, 1993. Involvement of IL-6 signal transducer gp 130 in IL-11-mediated signal transduction. J Immunol, 151, 2555-61.

264. Yung JP, Carpentier P, Marguelles-Bonnet R, Meunissier M, 1990. Anatomy of the temporomandibular joint and related structures in the frontal plane. Cranio, 8, 101-7.

265. Zardeneta G, Milam SB, Schmitz JP, 1997. Elution of proteins by continuous temporomandibular joint arthrocentesis. J Oral Maxillofac Surg, 55, 709.

7. EKLER

EK-A

AĞRI BİLGİ FORMU

RDC for TMD
S.F. Dworkin, L. LeResche

Lütfen soruları dikkatle okuyunuz ve yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz. Bu soru formu şikayetiniz hakkında daha fazla bilgi edinmeyi amaçlamaktadır. Kesinlikle bir sınav değildir ve soruların herhangi bir doğru cevabı yoktur.

1) Genel sağlığınız nasıl?

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

2) Genel olarak ağız sağlığınızı nasıl buluyorsunuz?

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

3) Geçen bir ay içerisinde yüzünüzde, çenenizde, alın bölgesinde, kulak içinde veya çevresinde ağrınız oldu mu?

0: Hayır 1: Evet

Eğer ağrınız yoksa 14. soruya geçiniz.

Eğer ağrınız varsa

4) Ağrılarınız ilk defa kaç yıl veya ay önce başladı

(.....ay)
(.....yıl)

5) Ağrının karakteri nasıl?

1-İnatçı
2-Tekrarlayan
3-Belli zamanda hissedilen

6) Ağrı nedeni ile daha önce tıp doktoruna veya diş hekimine gittiniz mi?

1-Hayır
2-Evet son 6 ay içinde
3-Evet 6 aydan önce

7) Şu anda eğer 0 (sıfır) 'ı ağrı yok olarak kabul edersek ve 10 rakamının da tahmin edilebilecek en yüksek ağrıyı gösterdiğini varsayarsak şu anki ağrınız aşağıdaki cetvel üzerinde nerededir? lütfen işaretleyiniz.

Hiç yok En yüksek
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8) Geçen 6 ay içinde en kötü ağrınız hangi şiddetteydi ? Lütfen yukarıdaki soruya benzer olarak aşağıdaki cetvel üzerinde işaretleyiniz.

Hiç yok En yüksek
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9) Geçen 6 ay içinde ağrınız ortalama olarak kaç şiddetindeydi ? Lütfen cetvel üzerinde işaretleyiniz.

Hiç yok En yüksek
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10) Geçen 6 ay içerisinde ağrı nedeni ile kaç gün normalde yaptığınız işleri yapamadınız? (İşe veya okula gidememek gibi)
(.....)

11) Geçen 6 ay içerisinde yüz ağrınız günlük işlerinizi ne derecede etkiledi?

Hiç etkilemedi Aşırı etkilendi
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12) Geçen 6 ay içinde yüz ağrınız sosyal (Örneğin: Sinema tiyatroya gitme, arkadaş ziyareti)ve aile ilişkilerinizi ne kadar etkiledi.

Hiç etkilemedi Aşırı etkilendi
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13) Geçen 6 ay içinde ağrı normalde yapmakta olduğuz işleri hangi oranda etkiledi? (Ev işleri dahil)

Hiç etkilemedi Aşırı etkilendi
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14a) Daha önce çeneniz hiç kilitlendi mi?

0: Hayır 1: Evet

Cevap hayır ise 15. soruya geçiniz.

14b) Ağzınızı açmakta çektiğiniz güçlük, yemek yemenize engel olacak kadar ciddi miydi?

0: Hayır 1: Evet

15a) Ağzınızı açıp kapatırken veya yemek yerken çenenizden ses geliyor muydu?

0: Hayır 1: Evet

15b) Ağzınızı açıp kapatırken veya yemek yerken çenenizden gıcırtı benzeri bir ses geliyor muydu?

0: Hayır 1: Evet

15c) Daha önce gece uyurken dişlerinizi gıcırdattığınızı veya sıktığınızı fark ettiniz mi, veya bunu başkası size söyledi mi?

0: Hayır 1: Evet

15d) Gün içerisinde dişlerinizi gıcırdatır veya sıkar mısınız?

0: Hayır 1: Evet

15e) Sabah kalktığınızda ağzınızı açmada güçlük çeker misiniz?

0: Hayır 1: Evet

15f) Kulak çınlamanız veya başka sesler duyduğunuz oluyor mu?

0: Hayır 1: Evet

15g) Dişlerinizi birleştirdiğinizde normalden farklı olarak rahatsızlık duyuyor musunuz?

0: Hayır 1: Evet

16a) Eklem romatizması (Romatoid artrit), Lupus veya sistemik eklem şikayetiniz var mı?

0: Hayır 1: Evet

16b) Ailenizde yukarıdaki hastalıklardan birisine sahip olan var mı?

0: Hayır 1: Evet

16c) Şu anda çene ekleminizden farklı eklemlerinizde şişlik veya ağrı var mı, veya hiç oldu mu?

0: Hayır 1: Evet

16d) Böyle bir ağrı olduysa, bu ağrı en az bir yıldır devam ediyor mu?

0: Hayır 1: Evet

17a) Yüzünüze veya çenenize darbe aldınız mı veya kaza geçirdiniz mi?

0: Hayır 1: Evet

Hayır ise 18. soruya geçiniz.

17b) Darbeden önce çenenizde ağrınız var mıydı?

0: Hayır 1: Evet

18) Son 6 ay içerisinde baş ağrısı veya migren ile ilgili probleminiz oldu mu?

0: Hayır 1: Evet

19) Var olan çene probleminiz sizin hangi aktivitelerinizi kısıtlıyor veya önlüyor?

19a) Çiğneme

0: Hayır 1: Evet

19b) İçme

0: Hayır 1: Evet

19c) Egzersiz

0: Hayır 1: Evet

19d) Sert gıdaları yeme

0: Hayır 1: Evet

19e) Yumuşak gıdaları yeme

0: Hayır 1: Evet

19f) Gülümseme/Gülme

0: Hayır 1: Evet

19g) Seksüel aktivite

0: Hayır 1: Evet

19h) Diş fırçalama veya yüz yıkama

0: Hayır 1: Evet

19ı) Esneme

0: Hayır 1: Evet

19i) Yutkunma

0: Hayır 1: Evet

19k) Konuşma

0: Hayır 1: Evet

19l) Genel yüz görünümü

0: Hayır 1: Evet

20) Geçen ay aşağıdakilerden hangisinden ne derece sıkıntı duydunuz?

(Lütfen soruları aşağıdaki değerlere göre cevaplayınız.)

Hiç 0 Biraz 1 Orta 2 Oldukça fazla 3 Çok/Aşırı 4

20a) Baş ağrısı

0 1 2 3 4

20b) Seksüel zevkin veya isteğin kaybedilmesi

0 1 2 3 4

20c) Baygınlık veya baş dönmesi

0 1 2 3 4

20d) Kalp veya göğüste ağrı

0 1 2 3 4

20e) Enerjide azalma hissetme

0 1 2 3 4

20f) Ölmeyi veya ölümü düşünme

0 1 2 3 4

20g) Zayıf iştah

0 1 2 3 4

20h) Kolaylıkla ağlama

0 1 2 3 4

(Lütfen soruları aşağıdaki değerlere göre cevaplayınız.)

Hiç Biraz Orta Oldukça fazla Çok/Aşırı
0 1 2 3 4

20i) Bazı şeyler için kendini suçlama

0 1 2 3 4

20j) Sırt aşağısında ağrı

0 1 2 3 4

20k) Yalnız hissetme

0 1 2 3 4

20l) Sıkılma (Neşesiz olma)

0 1 2 3 4

20m) Bazı şeyler için çok fazla üzülme

0 1 2 3 4

20n) Hiç bir şeye ilgi hissetmemek

0 1 2 3 4

20o) Mide bozulması veya mide bulantısı

0 1 2 3 4

20p) Ağrılı kaslar

0 1 2 3 4

20q) Uyumada problem

0 1 2 3 4

20r) Nefes almada problem

0 1 2 3 4

20s) Sıcak veya soğuk nöbet

0 1 2 3 4

20t) Vücudun herhangi bir bölümünde uyuşukluk veya sızlama

0 1 2 3 4

20u) Boğazda düğümlenme

0 1 2 3 4

20v) Gelecek hakkında umutsuzluk

0 1 2 3 4

20w) Vücudun bazı bölgelerinde güçsüzlük hissi

0 1 2 3 4

20x) Bacak ve kollarda ağırlık hissi

0 1 2 3 4

20y) Hayatına son verme düşüncesi

0 1 2 3 4

20z) Fazla yemek yemek

0 1 2 3 4

20aa) Sabah çok erken uyanmak

0 1 2 3 4

20bb) Rahatsız uyumak

0 1 2 3 4

20cc) Her şeyin bir çaba olduğunu hissetmek

0 1 2 3 4

20dd) Kendini değersiz hissetmek

0 1 2 3 4

20ee) Kendini yakalanmış veya tuzağa düşmüş hissetmek

0 1 2 3 4

20ff) Kendini suçlu hissetmek

0 1 2 3 4

21) Genel sağlığınızı korumak için harcadığınız çabaların yeterli olduğunu düşünüyor musunuz?

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

22) Ağız sağlığınızı korumak için harcadığınız çabaların yeterli olduğunu düşünüyor musunuz?

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

23) Doğum tarihiniz nedir?

Ay/Gün/Yıl (...../...../.....)

24) Cinsiyetiniz?

1-Bayan 2-Erkek

25) Bitirdiğiniz en yüksek dereceli okul nedir?

1-Hiç gitmedim	
2-İlkokul	1 2 3 4 5
3-Ortaokul	6 7 8
4-Lise okul	9 10 11
5-Üniversite	12 13 14 15 16 17
6-Master	18
7-Doktora	19

26a) Son iki hafta içinde ev haricinde herhangi bir işte çalıştınız mı?

1-Evet (27. soruya geçiniz)
2-Hayır

26b) Son iki hafta içinde çalışmaman rağmen herhangi bir işiniz var mı?

1-Evet 2-Hayır

26c) Bu iki hafta boyunca iş aradınız mı veya işten çıkartıldınız mı?

Evet iş aradım	1
Evet işten çıkartıldım	2
İşten çıkartıldım ve iş aradım	3
Hayır	4

27) Evlilikle ilgili durumunuz nedir?

Evliyim, eşim benimle yaşıyor	1
Evliyim, eşimle ayrı yaşıyoruz	2
Eşimi kaybettim	3
Boşandım	4
Hiç evlenmedim	6

EK-B

Düşük Seviyeli Lazer Tedavisinin İnsan Temporomandibular ekleminde Sinoviyal Sıvıdaki Önemli Bazı Enflamatuar Sitokinler ve Temporomandibular Bozuklukların Semptomları Üzerine Etkisinin İncelenmesi

KLİNİK VEYA DENEYSEL ÇALIŞMAYA KATILMAK İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAYI FORMU

S.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından yürütülen bu çalışmaya katılmanızı arzu ediyoruz. Aşağıda bu çalışmayla ilgili verilen bilgiler size konunun açıklanması için düzenlenmiştir.

Bu araştırma, çene eklemindeki rahatsızlıkların ve işlev bozukluklarının düşük enerji seviyeli lazer kullanılarak giderilmesini amaçlamaktadır. Çalışmada kullanılan düşük seviyeli lazer cihazının insan sağlığı üzerine herhangi bir olumsuz etkisi olmadığı birçok çalışmayla kanıtlanmıştır. Düşük seviyeli lazer uygulaması, vücudun çene ve diğer eklemlerinde oluşan rahatsızlıkların tedavisinde rutin bir şekilde güvenle kullanılmaktadır. Çalışmaya katılacak bireylerin çalışma kapsamında kalacağı süre 4 haftadır. Bu araştırmaya tek veya çift taraflı temporomandibular bölgede (çene eklemi) ağrısı olan ve çene hareketlerinde kısıtlılık olan bireyler dâhil edilecektir. İlk aşamada rutin bir işlem olan eklem içi yıkama işlemi uygulanacaktır ve eklem içinden alınan sıvı sonra değerlendirilmek üzere saklanacaktır. Eklem içi yıkama işlemi, anestezi altında 2 küçük iğne vasıtasıyla eklem içi bölgesinin yıkanmasından ibarettir. Ardından 4 hafta boyunca haftada 3 kez olmak üzere çene eklemi bölgesine düşük seviyeli lazer uygulaması yapılacaktır. Kullanılan düşük seviyeli lazer sisteminin insan sağlığı üzerine bilinen herhangi bir olumsuz etkisi yoktur. Daha önce defalarca denenen bu uygulamanın birçok olumlu sonuçlar gözlenmiştir (Ağrı semptomlarında belirgin oranda azalma, hasta konforunu arttırma, iyileşme sürecini kısaltma gibi). Bu uygulama sırasında cildinize herhangi bir kesi veya vücut bütünlüğünü bozacak bir işlem uygulanmayacaktır. Sadece bir ışık tedavisi uygulaması ve eklemlerinizin içinin steril su ile yıkanması söz konusudur. En son lazer uygulamasından sonra rutin prosedürde uygulanmayan fakat bu çalışmanın kapsamı içinde tekrar bir eklem içi yıkama işlemi daha gerçekleştirilecektir. Böylece hem tedavi pekiştirilecek hem de hastalığın durumu gözlenmiş olacaktır.

Bütün kayıtların toplanma süresi en az 4 haftadır. Değerlendirme yapılan bireylerin kendi isteği doğrultusunda çalışma kapsamı dışında kalabilme hakkı vardır.

Çalışmaya dahil olan bireylerin çalışma ile ilgili soruları en kısa sürede yanıtlanacaktır. Sorular doğrudan araştırma yürütücüsüne ve/veya yardımcı araştırıcıya sorulabilir.

Çalışmanın yürütücüsü Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU, yardımcı yürütücüsü Dt. Abdullah ÖZEL' dir. İlgili kişilere 0 (332) 223 11 55 ve 0 (332) 223 11 50 numaralı telefonlardan ulaşabilirsiniz.

Yukarıdaki bir sayfadan oluşan metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Tedavinin başarılı olacağı veya tatminkâr sonuç elde edileceği konusunda hiçbir garanti, teminat veya söz verilmedi. Bu koşullar altında "Düşük Seviyeli Lazer Tedavisinin İnsan Temporomandibular Ekleminde Sinoviyal Sıvıdaki Önemli Bazı Enflamatuar Sitokinler ve Temporomandibular Bozuklukların Semptomları Üzerine Etkisinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

AD-SOYAD: **İmza:**

8. ÖZGEÇMİŞ

9 Ağustos 1985 yılında İstanbul ’da doğdu. İlköğrenimini Ahmet Merter İlkokulu’ nda, ortaokul öğrenimini Özel ASFA Koleji’ nde ve lise öğrenimini Özel Fatih Fen Lisesi’ nde tamamladı. 2003 yılında girmeye hak kazandığı Konya Selçuk Üniversitesi Dişhekimligi Fakültesi’ nden 2009 yılında mezun oldu. 2009 yılı bahar döneminde, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı’ nda doktora eğitimine başladı. Halen aynı anabilim dalında doktora öğrencisidir. Yabancı dili İngilizce’ dir. Evlidir.