T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONUNUN ULTRASONOGRAFİK TANISI VE TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Dr. Elif BECENEN DURMUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA- 2022

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONUNUN ULTRASONOGRAFİK TANISI VE TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Dr. Elif BECENEN DURMUŞ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hatice BODUR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA- 2022

TEŞEKKÜR

Hekimlik sanatını en güzel şekilde yapan ve öğreten, asistanı olduğum ilk günden itibaren değerli tecrübe ve bilgileri sayesinde ufkumu genişleten, hayat duruşu ile her zaman örnek aldığım, donanımlı, insani değerleri yüksek bir hekim olmamda büyük katkıları olan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Hatice BODUR'a,

Akademik alanda her zaman katkısını hissettiğim, mesleki ve bilimsel becerilerimizin artması konusunda desteklerini esirgemeyen hastanemiz Başhekimi Sayın Prof. Dr. Evren Yaşar'a,

Özverili bir şekilde bizlerin daha iyi eğitim almasını amaçlayan, sorunlarımızı sabırla dinleyen kliniğimiz eğitim ve idari sorumlusu Sayın Prof. Dr. Neşe ÖZGİRGİN'e,

Bana kardeşiymiş hissi veren, her sıkıntımda kapısını çalabildiğim, hekimlik bilgi ve becerisinin yanı sıra, çalışma azmini, motivasyonunu, disiplinini, içtenliğini, adaletini örnek aldığım, tez sürecimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, çok kıymetli ablam Sayın Doç. Dr. Fatmagül YURDAKUL'a,

Asistanlık eğitimim sırasında hekimlik bilgisinden çok faydalandığım, etik değerleri, problem çözme becerisi ve pozitif enerjisi bana yol gösteren değerli ablam ve hocam Sayın Prof. Dr. Filiz SİVAS ACAR'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi birikimden çokça faydalandığım, her zaman hasta yaklaşımını, sabır ve hoşgörüsünü örnek aldığım, pozitif enerjisiyle kliniğimize neşe saçan, değerli ablam Doç. Dr. Tuba GÜLER'e,

Hekimliğin yanı sıra, iyi bir insan olmanın önemini öğreten, değerli ablam Prof. Dr. Bedriye BAŞKAN'a,

Zorlu asistanlık sürecinde çalışmaktan büyük keyif aldığım, bana ikinci ailemmiş gibi hissettiren, çalışma ortamımı güzelleştiren başta Dr. Faruk ERDOĞAN, Dr. Kaan YAVUZ, Dr. Erdem TÜRK ve Dr. Banuçiçek TÜRK olmak üzere, birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan, iyi bir aile hayatında sevgi ve saygıyla büyümemi sağlayan, varlıklarıyla her daim bana güç veren, canım annem Nilgün BECENEN, babam İsmail BECENEN ve kardeşim Esin BECENEN'e,

Sevgisini, desteğini daima yanımda hissettiğim, yol arkadaşım sevgili eşim İrfan DURMUŞ'a,

Sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Elif BECENEN DURMUŞ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGELER VE KISALTMALAR iv
TABLOLAR v
ŞEKİLLER vi
ÖZET vii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. ROMATOİD ARTRİT 3
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji 4
2.1.2. Etiyoloji 5
2.1.2.1. Genetik Faktörler 5
2.1.2.2. Çevresel Faktörler 6
2.1.2.3. Cinsiyet ve Endokrin Faktörler 6
2.1.3. Patogenez 8
2.1.4. Klinik Özellikler 8
2.1.4.1. Eklem Tutulumu 6
2.1.4.2. Eklem Dışı Tutulumlar 6
2.1.5. Laboratuvar Bulguları 8
2.1.6. Radyolojik Bulgular 8
2.1.7. Tanı 8
2.1.8. Tedavi 8
2.2. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM ANATOMİSİ 13
2.3. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU 16
2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji 16
2.3.2. Etiyopatogenez 17
2.3.3. Klinik Özellikler 17
2.3.4. Tanı 18
2.3.5. Görüntüleme 19
2.3.5.1. TME Ultrasonografisi 6

2.3.6. Tedavi 19
3. GEREÇ ve YÖNTEM 21
3.1. Çalışma İzinleri 21
3.2. Çalışma Popülasyonu 22
3.3. Çalışma Protokolü 23
3.3.1. TMD/TK Formunun Doldurulması 24
3.3.2. Gönüllülerin Radyolojik Muayenesi 24
3.4. İstatistiksel Yöntem 30
4. BULGULAR 31
5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR 43
6. KAYNAKLAR 50
7. EKLER 54
EK 1: Hasta Değerlendirme Formu 55
EK 2: TMD Anketi 56
EK 3: Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) 54
EK 4: DAS-28 ESR 55
EK 5: VAS 56
EK 6: Etik Kurul Onay Formu 54
8. ÖZGEÇMİŞ 60

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR : American College of Rheumotology, Amerikan Romatoloji Derneği
ANA : Anti Nükleer Antikor
Anti-CCP : Anti Siklik Sitrüline Protein Antikor
APC : Antijen Sunan Hücre
bDMARD : Biyolojik Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç
boDMARD : Biyo-orijinal Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç
bsDMARD : Biyo-benzer Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç
BT : Bilgisayarlı Tomografi
COX : Siklooksijenaz
CRP : C-Reaktif Protein
csDMARD : Konvansiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç
DAS-28 : Hastalık Aktivite Skoru, Disease Activity Score
DIF : Distal İnterfalangeal Eklem
DMARD : Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç
ESR : Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR : European League Aganist Rheumatism, Avrupa Romatizma Birliği
GK : Glukokortikoid
HLA : Human Lökosit Antijen
HAQ : Health Assesment Questionnaire, Sağlık Değerlendirme Anketi
IL : İnterlökin
JAK : Janus Kinaz
KIBT : Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
Max : Maksimum
Min : Minimum
MKF : Metakarpofalangeal Eklem
MMP : Matrix Metalloproteinaz
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTF : Metatarsofalangeal Eklem
MTX : Metotreksat

NSAİİ : Steroid Olmayan Anti-İnflamatuvar İlaç

PIF : Proksimal İnterfalangeal Eklem

PsA : Psöriyatik Artrit

RA : Romatoid Artrit

RF : Romatoid Faktör

sDMARD : Sentetik Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç

Th : T-helper

TME : Temporomandibular Eklem

TMD : Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu

TMD/TK : Temporomandibular Düzensizlikler için Teşhis Kriterleri

TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör Alfa

tsDMARD : Hedefe Yönelik Sentetik Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaç

USG : Ultrasonografi

VAS : Visuel Analog Skala

VKİ : Vücut Kitle İndexi

kg/m^2 : kilogram/metrekare

mg/dl : miligram/desilitre

mm/saat : milimetre/saat

TABLOLAR

Tablo 1: 1987 ACR Romatoid artrit sınıflama kriterleri 7
Tablo 2: 2010 ACR/EULAR Romatoid artrit sınıflama kriterleri 8
Tablo 3: Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi kılavuzuna göre TMD etiyolojisi 10
Tablo 4: TMD/TK tanı karar ağacına göre belirlenen tanı listesi 23
Tablo 5: Romatoid artritli hastaların ve kontrol grubunun demografik bilgileri ... 31
Tablo 6: Romatoid artritli hastaların ve kontrol grubunun klinik özellikleri ve labaratuvar bulguları 32
Tablo 7: Temporomandibular disfonksiyon belirtileri ve muayene bulgularının hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılması 34
Tablo 8: Yetersizlik skorları ve temporomandibular disfonksiyon alt tanı gruplarının hasta ve kontrol gruplarında dağılımı 35
Tablo 9: TMD belirtisi olan ve olmayan katılımcılarda depresyon ve somatizasyon bozukluğu 36
Tablo 10: Çene hareketi ölçümleri ve klinik değerlendirme göstergelerinin hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılması 37
Tablo 11: Hasta ve kontrol grubunda temporomandibular eklemin ultrasonografik değerlendirmesi 38
Tablo 12: TMD alt tanı gruplarında disk ve massater kalınlıklarının ultrasonografik değerlendirilmesi 39
Tablo 13: TMD alt tanı gruplarında ultrasonografik eklem değerlendirilmesi 40
Tablo 14: Disk kalınlığı ölçümlerinin gruplar ve cinsiyetler arası karşılaştırılması 39
Tablo 15: Disk kalınlığı ölçümlerinin demografik ve klinik özellikler ile ilişkisi... 39

ŞEKİLLER

Şekil 1: RA tedavisinde kullanılan DMARD'ların sınıflandırılması 24
Şekil 2: Temporomandibular eklemin sagital şematik kesiti 25
Şekil 3: Temporomandibular Disfonksiyon/Teşhis Kriterleri tanı karar ağacı 25
Şekil 4: Ağız açıklığının milimetrik cetvel ile değerlendirilmesi 26
a:maksimum yardımsız b:maksimum yardımlı
Şekil 5: Temporomandibular eklem seslerinin palpasyon ile değerlendirilmesi .. 26
Şekil 6: Massater kasının soldan sağa doğru başlangıç, gövde ve sonlanış bölümünde palpasyonla oluşan ağrının değerlendirilmesi..... 27
Şekil 7: Ağız kapalı alınan USG görüntüsünde eklem aralığının ölçülmesi..... 27
Şekil 8: İstirahat massater kas kalınlığı ölçümü..... 28
Şekil 9: TMD ağrı bozukluğunda disk kalınlığına göre ROC eğrisi..... 28

ÖZET

Giriş ve Amaç: Romatoid Artrit (RA) sinoviyal inflamasyonla giden, etiyolojisinde çeşitli faktörler aydınlatılsa da halen sebebi tam olarak anlaşılamayan, kronik simetrik poliartrit tablosudur. RA'lı hastalarda temporomandibular eklem (TME) tutulumu oldukça sık olmasına rağmen klinik önemi iyi tanımlanmadığından, göz ardı edilebilmektedir. TME çiğneme, konuşma ve yutma gibi önemli süreçlerde rol oynar. TME tutulumu ağız açmada kısıtlılık, çiğneme, yutma, konuşma gibi fonksiyonel aktiviteler esnasında ağrı, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ve dizabilite gibi ciddi sonuçlara yol açar. Çalışmamızda RA'lı hastalarda ultrasonografi yardımıyla TME disk kalınlığı, eklemde efüzyon, osteofit varlığı ve massater kas kalınlıklarını değerlendirerek, TME ultrasonografisinin temporomandibular disfonksiyon (TMD) tanısında prediktif değeri olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi Romatizmal Hastalıklar Polikliniğine başvuran, 18-65 yaş arasında, 2010 ACR/EULAR kriterlerine göre RA tanısı almış olan 51 hasta ve bunlara yaş ve cinsiyet olarak benzer 51 sağlıklı kontrol olmak üzere 102 kişi dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların; yaşı, cinsiyeti, mesleği, eğitim durumu, vücut kitle indexi (VKİ), sigara kullanımları, komorbiditeleri, RA hastalık süreleri (yıl) ve kullandıkları ilaçlar, kan sayımındaki; CRP, ESR, RF, anti-CCP değerleri kaydedildi. Çalışmaya katılan tüm bireylere, Temporomandibular Düzensizlikler için Teşhis Kriterleri (TMD/TK) formu uygulanarak not edildi. Her iki TME için ağrı şiddeti Visuel Analog Skala (VAS) ile ölçüldü. Çalışmaya katılan iki grubun fonksiyonel kapasitelerini ölçmek için, Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire HAQ) kullanıldı. RA'lı hastaların hastalık aktivitesi "Hastalık Aktivite Skoru (Disease Activity Score, DAS 28-ESR)" ile değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların tamamının TME sonografik incelemesi yapıldı, bilateral disk kalınlığı ve massater kas kalınlıkları ölçümleri kaydedildi. Ultrasonografik bakıda, TME efüzyonu, kondil ve temporal kemik dejenerasyonu ile eklemde osteofit varlığı değerlendirildi.

Bulgular: RA grubunda yaş ortalaması 53,03±10,42 kontrol grubunda 51,27±6,86 olarak bulundu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, sigara içiciliği ve VKİ açısından anlamlı fark gözlenmedi.

TMD/TK formuna göre RA'lı hastalarda TMD belirtisi sağlıklı kontrole göre daha sık görüldü, gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu (p=0,023). TMD/TK tanı karar ağacına göre RA'lı hastaların 22'sinde (%43,1) ve sağlıklı kontrol grubunun 12'sinde (%23,5) ağrı bozukluğu saptandı. RA'lı hastaların 14'ünde (%27,5), sağlıklı kontrol grubunun 5'inde (%9,8) TME düzensizliği tanısı kondu ve gruplar arasında anlamlı fark izlendi (p=0,022).

TME ultrasonografik bakısında; RA'lı hastaların disk kalınlıklarının sağlıklı kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu görüldü (p<0,001). Bilateral massater kas kalınlığı ölçümü karşılaştırıldığında RA'lı hastalar ve sağlıklı kontrol arasında anlamlı fark saptanmadı. Çene hareketi ölçümlerinde; maksimum yardımsız ve yardımlı açmada, RA ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmazken, ağrısız ağız açıklığı RA'lı hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak kısıtlı saptandı (p=0,007).

Sağ ve sol disk kalınlıkları incelendiğinde, ağrı bozukluğu tanısı konulan kişilerde; ağrı bozukluğu olmayan gruba göre anlamlı yükseklik görüldü (sırasıyla p=0,002 ve p=0,003). Sağ ve sol disk kalınlıkları için demografik ve klinik veriler arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelendiğinde, yalnızca VAS skoru ile anlamlı ilişki bulundu. Yaş, RA hastalık süresi, sigara kullanımı, VKİ, DAS-28 ESR, HAQ, CRP ve ESR değerleri ile disk kalınlıkları arasında ilişki saptanmadı.

Yaptığımız ultrasonografik değerlendirmelerde disk kalınlığının TME ağrı bozukluğu olan hastalarda belirgin olarak yüksek saptanması nedeniyle tanısal eşik değeri belirlemek üzere ROC analizi yaptık. ROC analizi sonucu TMD tanısı için disk kalınlığı eşik değerini 1,55 mm olarak belirledik.

Sonuç: Bu çalışmada RA'lı hastalarda TMD'nin yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı popülasyona göre daha sık olduğu görüldü. RA'lı hastalarda TME ağrı bozuklukları ve TME düzensizliğinin daha fazla olduğu ve ağrısız ağız açıklığı ölçümünün kısıtlandığı saptandı. Ultrasonografik incelemede RA'lı hastalarda TME'de efüzyon daha fazla ve TME disk kalınlıkları daha yüksek görüldü. TMD/TK tanı karar ağacına göre ağrı bozukluğu tanısı konulan kişilerde disk kalınlıkları belirgin olarak daha yüksek idi. Çizilen ROC eğrisinde disk kalınlıklarının TMD tanısında prediktif değeri olduğu ve bu değerin 1.55 mm olduğu gösterildi. Bu bulgular non-invaziv, X ışını maruziyeti olmayan, tek elden uygulanan ve kolay ulaşılabilen USG'nin TMD tanısında uygulanabilir bir yöntem olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, temporomandibular eklem, temporomandibular eklem disfonksiyonu, ultrasonografi, tanısal görüntüleme, disk kalınlığı, massater

ABSTRACT

Introduction and Aim: Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic symmetrical polyarthritis with synovial inflammation, the etiology of which is still not fully understood, although various factors in its etiology have been clarified. Although temporomandibular joint (TMJ) involvement is quite common in patients with RA, its clinical significance is not well defined, so it can be ignored. TMJ plays a role in important processes such as chewing, speaking and swallowing. Involvement of the TMJ leads to serious consequences such as limitation in mouth opening, pain during functional activities such as chewing, swallowing, speaking, limitation in activities of daily living, and disability. In our study, we aimed to investigate whether TMJ ultrasonography has a predictive value in the diagnosis of temporomandibular dysfunction (TMD) by evaluating TMJ disc thickness, joint effusion, presence of osteophytes and massater muscle thickness with the help of ultrasonography in patients with RA.

Materials and Methods: Age and gender were included with 51 patients between the ages of 18-65 who were diagnosed with RA according to 2010 ACR/EULAR criteria, who applied to Ankara City Hospital Physical Therapy and Rehabilitation Hospital Rheumatic Diseases Outpatient Clinic. Patients included in the study; age, gender, occupation, educational status, body mass index (BMI), smoking, comorbidities, RA disease duration (years) and drugs used, blood count; CRP, ESR, RF, anti-CCP values were recorded. All individuals participating in the study were noted by applying the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Irregularities (TMD/TC) form. Pain intensity for both TMJs was measured with the Visual Analogue Scale (VAS). The Health Assessment Questionnaire HAQ was used to measure the functional capacities of the two groups participating in the study. Disease activity of patients with RA was evaluated with the "Disease Activity Score (DAS 28-ESR)". All participants included in the study underwent TMJ sonographic examination, bilateral disc thickness and massater muscle thickness measurements were recorded. In the ultrasonographic examination, TMJ effusion, condyle and temporal bone degeneration, and the presence of osteophytes in the joint were evaluated.

Results: The mean age in the RA group was 53.03±10.42, in the control group it was 51.27±6.86. There was no significant difference between the groups in terms of age, gender, occupation, educational status, smoking and BMI.

According to the TMD/TC form, TMD symptoms were observed more frequently in patients with RA than in healthy controls, and there was a significant difference between the groups ($p=0.023$). According to the TMD/TC diagnostic decision tree, pain disorder was

detected in 22 (43.1%) patients with RA and 12 (23.5%) in the healthy control group. TME irregularity was diagnosed in 14 (27.5%) of the RA patients and 5 (9.8%) of the healthy control group, and a significant difference was observed between the groups (p=0.022).

In TMJ ultrasonographic examination; It was observed that the disc thickness of the patients with RA was higher compared to the healthy control group (p<0.001). When the bilateral massater muscle thickness measurement was compared, no significant difference was found between RA patients and healthy controls. In jaw movement measurements; While there was no significant difference between RA and control groups in maximum unaided and assisted opening, painless mouth opening was significantly limited in patients with RA compared to the healthy control group (p=0.007).

When the right and left disc thicknesses are examined, in people diagnosed with pain disorder; significantly higher than the group without pain disorder (p=0.002 and p=0.003, respectively). When the relationship between demographic and clinical data for right and left disc thickness was analyzed by correlation analysis, only a significant relationship was found with VAS score. No correlation was found between age, RA disease duration, smoking, BMI, DAS-28 ESR, HAQ, CRP and ESR values and disc thickness.

Since the disc thickness was found to be significantly higher in patients with TMJ pain disorders in our ultrasonographic evaluations, we performed ROC analysis to determine the diagnostic threshold value. As a result of ROC analysis, we determined the disc thickness threshold value as 1.55 mm for the diagnosis of TMD.

Conclusion: In this study, TMD was found to be more common in patients with RA than in the age- and sex-matched healthy population. It was found that TMJ pain disorders and TMJ irregularities were more common in patients with RA, and painless mouth opening measurement was limited. Ultrasonographic examination revealed more effusion and higher TMJ disc thickness in TMJ patients with RA. According to the TMD/TC diagnostic decision tree, disc thicknesses were significantly higher in people diagnosed with pain disorder. In the ROC curve drawn, it was shown that disc thickness had a predictive value in the diagnosis of TMD and this value was 1.55 mm. These findings support that US, which is non-invasive, without X-ray exposure, applied from a single source and easily accessible, is a viable method in the diagnosis of TMD.

Keywords: Rheumatoid arthritis, temporomandibular joint, temporomandibular joint dysfunction, ultrasonography, diagnostic imaging, disc thickness, massater

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit sistemik bulguları olan, patogenezi halen tam aydınlatılamamış, çoğu zaman poliartiküler başlayan sinoviyal eklemlerin ve sinoviyal özellikteki tendon kılıflarının inflamasyonuyla kendini gösteren, kronik otoimmün bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Toplumda %0,5-1 oranında görülen RA, erken tedavi edilmediği takdirde kişi ve toplum için ciddi dizabilite ve maddi yük sebebidir (1).

Temporomandibular disfonksiyon (TMD); çene eklemi, baş-boyun kasları, çevredeki yumuşak doku ve ligamanlardan kaynaklanan, herhangi bir bozukluğu tanımlamak için kullanılmaktadır. Normal popülasyonda %3-15 arasında görülebileceği gibi, maloklüzyonu ve diş kaybı olanlarda, bruksizm semptomları gösterenlerde, RA, psöriyatik artrit (PsA) gibi romatizmal hastalığı olanlarda prevalansı artmaktadır (2).

Romatoid artrit'li hastalarda temporomandibular eklem (TME) tutulum oranı yapılan çalışmalarda oldukça geniş bir aralıkta saptanmıştır (%5-%86). TME tutulumu; çiğneme, yutma, konuşma gibi fonksiyonel aktiviteler esnasında ağrı ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanmaya yol açan önemli bir bozukluktur. Temporomandibular disfonksiyonda en sık gözlenen semptomlar: ağrı, şişlik, krepitasyon, hareket esnasında hassasiyet, ağız açmada kısıtlılıktır. Bazı çalışmalarda TME'nin herhangi bir semptom olmadan da tutulduğu radyolojik yöntemler ile gösterilmiştir. Aynı şekilde TME tutulumu antiromatizmal tedavi ile maskelenebilir (3).

Temel klinik muayene TMD tanısında ana yaklaşım olsa da, tanıyı doğrulamak ve ayırıcı tanıları ekarte etmek için radyolojik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Kemik erozyonları, kırıklar ve TME osteoartriti için sıklıkla BT görüntülemesine başvurulurken, eklem diski gibi yumuşak dokular, diskin anatomik pozisyonu için altın standart görüntüleme çoğu araştırmada MRG olarak kabul edilmektedir. Ultrasonografi ise: non-invaziv olması, X ışını maruziyeti bulunmaması, maliyet etkin olması, gerçek zamanlı incelemeye imkan vermesi, klinik ve radyolojik incelemenin tek elden yapılması gibi sebeplerle son zamanlarda TME görüntülemesinde hem çalışmalar hem de hasta değerlendirmesi açısından önem kazanmıştır. Literatürde TMD tanısı konulan hastalarda USG ve MRG'nin sensitivite, spesifite karşılaştırması ve USG'nin TMD tanısındaki yeri ile ilgili çalışmalar son yıllarda artış gösterse de; RA'lı hastalarda TMD tanısında disk kalınlığını, eklemde efüzyon, osteofit varlığı ile birlikte değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır (4).

Çalışmamızda RA'lı hastalarda ultrasonografi yardımıyla TME disk kalınlığı, eklemde efüzyon, osteofit varlığı ve massater kas kalınlıklarını değerlendirerek, TME

ultrasonografisinin temporomandibular disfonksiyon (TMD) tanısında prediktif değeri olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 ROMATOİD ARTRİT

2.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji

Romatoid artrit sistemik bulguları olan, çoğu zaman poliartiküler başlayan sinoviyal eklemlerin ve sinoviyal özellikteki tendon kılıflarının inflamasyonuyla kendini gösteren, kronik otoimmün bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Romatoid artrit, hem kişi hem de toplum için önemli yük taşıyan bir hastalıktır. Erken tanı, erken tedaviyi beraberinde getirir ve sakatlıkların önlenmesini sağlar (1).

ACR (American College of Rheumatology) 1987 sınıflama kriterleri kullanılarak yapılan RA prevalans çalışmalarında sıklık %0.5-1 arasında bulunmuştur. RA kuzey yarımkürede; kuzeyden güneye ve kentsel yerleşimden kırsal yerleşime belirgin bir düşüş ile görülür. Yapılan çalışmalarda kadın/erkek oranı 2/1 ve 3/1 arasında değişmektedir. RA sıklığı yaşla birlikte artar ve hastalığın genç başlangıçlı formunda kadın erkek oranı 1.4/1 olarak saptanır (1, 5).

2.1.2 Etiyoloji

Yapılan tüm çalışmalara rağmen RA etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. İkiz çalışmaları başta olmak üzere yapılan araştırmalar hormonal, çevresel, genetik faktörlerin, gluten tüketiminin ve enfeksiyöz ajanların RA gelişiminde rol oynadığını göstermektedir (6).

2.1.2.1 Genetik Faktörler

RA etiyolojisinde hastalığın %60'ının kalıtsal olarak aktarıldığı gösterilmiştir. İkiz çalışmalarında monozigot ikizlerde hastalık %15-30 arasında görülürken, dizigot ikizlerde %5 olarak saptanmıştır. Tüm bunlar hastalığın yüksek oranda çevresel maruziyet ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (7).

Son yıllarda RA genetik yatkınlığında en fazla öne çıkan gen; Human Lökosit Antijen (HLA) lokusu olup %30-50 oranında ilişkili olduğu ve bu kompleksler arasında en önemli allelin HLA-DRB1 olduğu gösterilmiştir. HLA-DRB1 ''ortak epitop'' alanının bütün RA

hastalarında değil sadece antisitrüline protein antikorları (Anti-CCP) pozitif hastalarda genetik yatkınlık oluşturduğu dikkati çekmektedir. Bir başka aday gen PTPN22 genidir. PTPN22-Arg620-Trp polimorfizmi Anti-CCP pozitif RA için yatkınlık oluşturur. Genetik incelemeler sonucunda STAT-4'ün 3. intronunda SNP haplotipi bulunmuştur ve bunun RA'lı hastaların %27'sinde pozitif olduğu gösterilmiştir (7, 8).

2.1.2.2 Çevresel Faktörler

RA etiyolojisinde genetik faktörlerin %60 etkin olması, hastalığın çevresel maruziyetine dikkati çekmektedir. Çevresel faktörler değerlendirildiğinde sigara, hava kirliliği, hormonal etkenler, enfeksiyöz ajanlar, sigara, alkol kullanımı ve gluten tüketimi öne çıkmaktadır.

RA ile en çok ilişkili ve değiştirilebilir maruziyet olarak gösterilen tütün kullanımının, hastalık gelişme riskini %40 oranında arttırdığı ispatlanmıştır. Özellikle anti-CCP pozitif hastalar ile uzun süreli tütün kullanımı arasında yakın bir ilişki mevcuttur (9).

RA'lı hastalarda sağlıklı topluma göre kronik periodontid ve diş kaybı sıklığı yüksektir. *Porphyromonas Gingivalis* en sık sorumlu tutulan enfeksiyöz ajandır. *Epstein-Barr, Sitomegalovirus* ve *Escherichia Coli* enfeksiyonları moleküler benzerlik yoluyla otoimmüniteyi harekete geçirerek RA gelişimine katkıda bulunmaktadır (7).

2.1.2.3 Cinsiyet ve Endokrin Faktörler

Romatoid Artritli hastalara bakıldığında tüm yaş gruplarında kadın hakimiyeti dikkati çekmektedir. Yapılan çalışmalarda X kromozomu ile ilişki kurulamamış olup, hormonal etkenler ön plana çıkmaktadır. Sinoviyal hücrelerde ve bellek T hücrelerinde östrojen reseptörü bulunur ve reseptör polimorfizmi RA gelişimi ile yakından ilişkilidir. Östrojen pro-inflamatuvar, androjen ise anti-inflamatuvar bir hormondur. Gebelik ve uzun süren laktasyon gibi yüksek östrojene maruz kalınan durumlarda RA gelişimi oldukça az bildirilmiştir (10).

Erkek hastalarda daha çok geç başlangıçlı formu görülür, anti-CCP ve romatoid faktör (RF) yüksekliği daha fazladır. RA'lı erkeklerde sağlıklı topluma göre testesteronun hipogonadal seviyesi daha düşük bulunmuştur (7).

2.1.3 Patogenez

RA patogenezi halen tam olarak aydınlatılamamış olsa da makrofajlar, CD4+ T lenfositler, B lenfositler, plazma hücreleri ve nötrofiller sorumlu tutulmaktadır.
Tetikleyici faktörlerin sitrülin gibi self proteinlerin üretimini arttırması ve kişinin kendi doku antijenlerine karşı self toleransın kaybolması otoimmüniteyi başlatmakta ve ilerleyici bir biçimde eklem hasarına neden olmaktadır (7).

Yapılan çalışmalarda RA'lı hastaların sinovyumundaki baskın hücrenin CD4+ T lenfositler olduğu, B lenfosit ve plazma hücrelerinin %5'den az bulunduğu gösterilmiştir. Naif T-helper (Th) hücrelerinin aktive olması için üzerinde klass II MHC molekülü bulunan antijen sunan hücre (APC) tarafından sunulan spesifik antijeni tanıması gerekir. Ko-stimülasyon olmaksızın yapılan aktivasyon sonucu Th hücreler için primer büyüme sitokini olan interlökin-2 (IL) expresyonu gerçekleşmez ve T hücre anerjiye uğrayarak zaman içerisinde apopitozise gider. Ko-stimülasyon ile artan IL-2 ekspresyonu T hücrelerinin Th1 ve Th17 dönüşmesini uyararak pro-inflamatuvar süreci başlatır. Th17 hücreleri tarafından salınan IL-23 ve IL-17 pro-inflamatuvar sitokinler olup, RA'da serum düzeyleri artmıştır.IL-17; IL-6, IL-1 ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF-α) sitokinkinlerini, kemokinleri, siklooksijenaz 2, prostoglandin E2 ve matriks metalloproteinaz (MMP) gibi moleküllerin sentezini tetikleyerek sinovit oluşumu başlatır ve eklem hasarına sebep olur. TNF-α, IL-1β ve IL-6 sitokinleri kondrosit ve osteoblastlarda bulunan receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) aktive ederek kemik yıkımı ve ilerleyici eklem hasarına neden olur (7, 11).

Yapılan bazı çalışmalarda hastalık başlangıcından yıllar öncesinde asemptomatik dönemde RF ve anti-CCP pozitif hastalar saptanmıştır. Bu da plazma hücrelerine dönüşerek antikor sentezinden sorumlu olan B hücrelerinin RA patogenezindeki yerini ortaya koymaktadır (11).

2.1.4 Klinik Özellikler

RA'da yaygın olarak el ve ayağın küçük eklemleri; proksimal interfalangeal eklem (PIF), metakarpofalangeal eklem (MKF), el bileği ve metatarsofalangeal eklem (MTF) sıklıkla tutulur ve hastalık poliartiküler özellik gösterir. Artrit semptomları hassasiyet, şişlik ve ısı artışıdır, kızarıklık eşlik etmez. Kalça ve diz gibi büyük eklemleri monoartrit olarak tuttuğunda ayırıcı tanı zordur. Mutlaka septik artriti ekarte etmek gerekir. Çevre yumuşak dokularda bursit, tenosinovit ve kaslarda atrofi, tendon gevşemeleri görülür. Hastalığın kliniği oturmadan önce

ateş, yorgunluk, halsizlik, yaygın kas ağrıları, kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar görülebilir (1, 12).

Romatoid artrit primer olarak eklemleri tutan bir hastalık olmasına rağmen hastaların %40'ında ekstraartiküler tutulum bildirilmiştir. Ekstraartiküler tutulum hastalık şiddeti, erken mortalite ve artan morbidite ile pozitif korelasyon gösterir. Ekstraartiküler tutuluma baktığımızda; hematolojik tutulum, göz tutulumu, cilt tutulumu, akciğer tutulumu, renal tutulum, hepatik tutulum, nörolojik tutulum ve kardiyovasküler tutulum gibi çok farklı organ ve sistemleri etkileyen bir hastalık spektrumu olduğunu gözlemleriz (13).

2.1.4.1 Eklem Tutulumu

El-El bilek tutulumu:

Romatoid artritte en sık 2 ve 3. parmakların MKF ve PIF eklemleri simetrik olarak tutulur. Distal interfalangeal eklem (DIF) tutulumu çok nadir olmakla birlikte seropozitif olgularda görülebilir. Günümüzde erken tedavi ile görülme sıklığı azalsa da boutonniere, kuğu boynu deformitesi ve tetik parmak sık görülen şekil bozuklukları arasındadır. Fleksör tenosinovit median sinirin karpal tünelde sıkışmasına sebep olarak, karpal tünel sendromu sıklığını arttırır (12).

Düğme iliği deformitesi lateral bantların zayıflayarak volara kayması sonucu PIF'de irreversible fleksiyon ve DIF'de hiperekstansiyon meydana gelmesidir. Kuğu boynu deformitesi ise; lateral bantların, boutunniere deformitesinin tersi bir şekilde dorsale sublukse olması ile oluşur. PIF'de hiperekstansiyon DIF'de ise fleksiyon gözlenir (1).

Fleksör tendonların MKF A1 pulley seviyesinde kalınlaşması veya nodül oluşumu hareket esnasında takılmaya sebep olur ve parmak fleksiyon postüründe kalır, tetik parmak adı verilen bu deformite RA hastalarında oldukça sık gözlenmektedir (1, 12).

El bilekleri çoğu zaman simetrik tutulur ve ulnar stiloid çıkıntıda meydana gelen sinoviyal proliferasyon sonucu şişlik ve ekstansiyon kaybı gözlenir. Radioulnar ligamentin zayıflaması ile piyano tuşu bulgusu oluşur (1).

Dirsek tutulumu:

Erken RA'da dirsek tutulumu oldukça fazladır ve ilk semptom ekstansiyon kaybıdır. Simetrik olecranon bursiti sadece RA, gut ve psödogutta karşımıza çıkar. Dirsek medialindeki nodüller komşuluğu itibari ile ulnar sinirin, lateralindeki nodüller ise posterior interosseöz sinirin tuzaklanmasına sebep olabilir (12).

Omuz tutulumu:

Omuz tutulumu sıklıkla progresif hastalıkta görülür. Glenohumeral eklemdeki efüzyon tüm yönlerde eklem hareket açıklığında kısıtlanmaya sebep olur. İlerleyen bursit ve tendinit ile rotator manşon kaslarında parsiyel veya tam kat rüptür sıklığı artmıştır (1).

Aksiyel tutulum:

RA'da aksiyel tutulum sadece servikal omurlarda görülmekle birlikte en sık tutulan eklem atlantoaksiyel eklemdir. Transvers ligamanda meydana gelen tenosinovit, laksiteye ve odontoid çıkıntının erozyonuna sebep olur. Sağlıklı insanlarda atlas arcusu ile odontoid arasındaki uzaklık 3 mm'den daha azdır. Boyun fleksiyona getirildiğinde bu uzaklık 3 mm'den fazlaysa atlantoaksiyel subluksasyon olarak kabul edilir. Uzaklığın 10 mm'den fazla olması yüksek oranda kordun basılanacağına işaret eder. Kord basısı ile birlikte; oksiputa yayılan ağrı, paresteziler, güçsüzlük, mesane ve sfinkter kusurları gözlenir, hiperrefleksi ve patolojik refleksler ortaya çıkar (1, 12).

Kalça tutulumu:

Hastalık ilerledikçe kalça eklemi tutulumu meydana gelir. Yürümenin bozulması, kasık, gluteal bölge ve uyluk iç yüzünde ağrı gibi semptomlar görülebilir. Hastalığa sekonder osteoartritin eklenmesi ile total kalça protezine gidiş hızlanır. RA'lı hastalarda normal popülasyona göre total kalça protezi sıklığının 3 kat arttığı bildirilmiştir. İlerleyen hastalık döneminde bilateral kıkırdak erozyonuna osteoporozun eklenmesiyle birlikte asetebulum pelvis içerisine girerek asetabular protrüzyon meydana gelebilir (1, 14).

Diz tutulumu:

RA'lı hastalarda oldukça sık tutulan bir eklemdir. Erken dönemde meydana gelen quadriceps atrofisi ile fleksiyon kontraktürleri gelişebilir. Hem anterior hem de posterior kompartman sıklıkla tutulur, posterior kompartmandaki distansiyon baker kisti olarak adlandırılır. Dizin fleksiyon eğilimi ile rüptüre olup; baldıra yayılan şişlik, ağrı, ısı artışı kliniği ile akut tromboflebit ile karışabilir (1, 12).

Ayak-ayak bileği tutulumu:

RA'lı hastalarda ayak majör olarak tutulan eklemlerden biridir. Ön ayak tutulumu sık gözlenir ve metatarsal eklemler ilk olarak erozyona uğrayan bölgedir. Metatarsların PIF eklem plantar yüzüne sublukse olması ile tetik parmak oluşur. PIF eklemlerin dorsale protrüzyonu ile de çekiç parmak deformitesi görülür. Halluks valgusa sık rastlanır ve transvers arkın kaybolması ile pes planus meydana gelir (1, 12).

Temporomandibular eklem tutulumu:

Romatoid artrit'li hastalarda temporomandibular eklem (TME) tutulum oranı yapılan çalışmalarda oldukça geniş bir aralıkta saptanmıştır (%5-%86). Erken dönemde radyografik değişiklikler görülmeyebilir. Çalışmalarda en sık gözlenen semptomlar ise ağrı, şişlik, krepitasyon, hareket esnasında hassasiyet, ağız açmada kısıtlılıktır. Temporomandibular eklem tutulumunun şiddeti hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermektedir (3).

2.1.4.2 Eklem Dışı Tutulumlar

Son yıllarda erken tedavi ile prevalansı azalsa da RA'lı hastaların %40'ında ekstraartiküler tutulum görülmektedir. Yapılan çalışmalarda eklem dışı tutulumun; yaş, sigara, anti-CCP, anti nükleer antikor (ANA) ve RF pozitifliği, HLA-DRB1 allel varlığı ve erken dönemde eklem erozyonu gelişmesi ile ilişkisi gösterilmiştir. Diğer organ ve sistem tutulumları erken mortalite ve artmış morbidite ile pozitif korelasyon göstermektedir (13).

Cilt tutulumu:

RA'de en sık görülen cilt bulgusu romatoid nodüllerdir. Değişken büyüklüklerde, sert, ağrısız, altındaki periosta yapışık olarak bulunur ve çoğunlukla basınç bölgelerinde görülürler. Dirsek etrafı, el parmakları, iskial-sakral çıkıntılar, oksiput kaidesi ve aşil tendonu en sık görüldüğü yerlerdir (12).

Hematolojik tutulum:

RA'li hastalarda en sık saptanan kan değişiklikleri anemi, trombositoz ve lökositozdur. Anemi prevalansı %54 olarak bildirilmekle beraber en sık iki etiyolojik neden kronik hastalık anemisi ve demir eksikliği anemisi olarak belirtilmiştir. Kronik hastalık anemisi normokrom normositer anemi olarak karşımıza çıkmakla birlikte; demir eksikliği anemisi mikrokrom mikrositer anemi olarak görülmektedir. RA'lı hastalarda lökositoz hastalığın aktif döneminde, enfeksiyonlarda ve steroid kullanımına bağlı gelişebilir. Lökopeni nadir olarak Felty sendromunda görülmekle birlikte sendromun klasik triadı; splenomegali, lökopeni ve artrittir (15).

Nörolojik tutulum:

RA nörolojik tutulumunu santral ve periferik sistem tutulumu olarak sınıflandırdığımızda; en sık santral tutulumun atlantoaksiyel subluksasyona bağlı servikal myelopati, majör periferik tutulumun ise karpal tünel sendromu olduğunu görmekteyiz. Servikal myelopatide derecesine bağlı olarak üst motor nöron bulguları, spastik tetraparezi, bilinç değişiklikleri, duyu kaybı, lhermitte bulgusu görülebilir. RA'lı hastalarda %23-69 prevalans ile en sık görülen nörolojik tutulum karpal tünel sendromudur. Sinoviyal hipertrofi, bölgedeki yoğun inflamasyon, subkutan romatoid nodüllerin basısı sonucu karpal tünel sendromu ve tarsal tünel gibi tuzak nöropatilere oldukça sık rastlanır (12, 13).

Pulmoner tutulum:

RA'lı hastalarda plevral efüzyon başta olmak üzere, interstisyel akciğer hastalıkları, parankimal pulmoner nodüller, küçük ve büyük hava yolu hastalıkları, pulmoner tromboemboli, ilaca bağlı akciğer tutulumu, malignite gibi geniş spekturumlu bir akciğer

tutulumu gözlenir. Plevral efüzyon çoğu zaman asemptomatik ve örneklem yapıldığında eksudatif karakterdedir. Akciğerdeki romatoid nodüller sıklıkla histolojik olarak cilt nodülleri ile benzerlik gösterir. Subplevral yerleşimli, soliter veya multiple, değişik büyüklüklerde ve interlobüler septumlar ile ilişki içerisindedir.8-10 mm ve üzeri ileri tetkik gerektirir. Sigara kullanan, erkek cinsiyetli, ileri yaşlı, ileri eroziv eklem hasarı olan RA'lı hastalarda interstisyel akciğer hastalığı sıklığı artmıştır. Yavaş ilerleyen kronik seyirli efor dispnesi ve kuru öksürük ile prezente olur (16).

Göz tutulumu:

RA'da en çok bildirilen tutulum keratokonjuktivitis sikka olsa da episklerit, sklerit, korneal erime, klorokin kullanımına bağlı retinopati ve keratopati, steroid kullanımına bağlı glokom ve katarakt görülebilmektedir. Keratokonjuktivitis sikka en sık göz kuruluğu olarak karşımıza çıksa da özellikle sjögren eşlik ettiği hastalarda gözlerde yanma, yabancı cisim hissi, muköz akıntı gibi semptomlar karşımıza çıkmaktadır (17).

Renal tutulum:

RA görülen en sık böbrek tutulumu kullanılan NSAİİ ve siklosporine bağlı gelişen nefrotoksitedir. Primer tutulum daha nadir olmakla birlikte mezangioproliferatif glomerülonefrit, membranöz nefropati ve romatoid vaskülite bağlı görülebilir (13).

Kardiyak tutulum:

RA'lı hastalarda en sık görülen kardiyovasküler sistem tutulumu perikardit olmakla birlikte, RA koroner arter hastalığı için tek başına bir risk faktörüdür. Yüksek seyreden akut faz reaktanları, diğer ekstraraartiküler tutulumların birlikteliği, erken başlangıç; yaygın ateroskleroz gelişimi ve koroner arter hastalığı ile ilişkili bulunmuştur (12, 13).

Hepatik tutulum:

Hastalık progrese olduğunda akut faz reaktanlarında artış, hepatik enzimlerde yükselme, anemi ve trombositoz görülebilir. Hastalığın kontrol altına alınmasıyla karaciğer enzimleri

çoğu zaman normale döner. Metotreksat kullanımına bağlı karaciğer enzim değerlerinde yükselme de sık olarak karşımıza çıkmaktadır (15).

2.1.5 Laboratuvar Bulguları

Romatoid artritte kullanılan laboratuvar bulguları akut faz proteinleri, immünolojik ve hematolojik testler, sinoviyal sıvı analizleri ve biyokimyasal tetkiklerdir. Bu tetkikler klinisyenin düşündüğü ön tanıyı doğrulamak veya dışlamak, prognozu belirlemek, tedavi yanıtı ve yan etki takibini yapmak amacıyla kullanılmalıdır.

C-Reaktif Protein (CRP):

Bakteriyel enfeksiyonlarda, iskemide, inflamasyonda, doku nekrozunda, obezite ve sigara kullanımında, hipersensitivite reaksiyonlarında, oral kontraseptif kullanımı, depresyon ve kronik yorgunluk durumlarında yükselen c-reaktif proteinin inflamatuvar özelliğinin yanı sıra anti-inflamatuvar özelliğinin olduğu da bilinmektedir. İnflamasyon sonrası 4-6 saatte yükselmeye başlayan CRP, eritrosit sedimentasyon hızına (ESR) göre daha sensitiftir (18).

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR):

Gama globülinler, fibrinojen, alfa-2 ve beta proteinlerindeki yükselmeler eritrosit partikül ağırlığını arttırmakta ve ESR'de yükselmeye neden olmaktadır. Yaş aldıkça bu değerler yükseldiğinden kadınlar ve erkekler için farklı hesaplamalar gerçekleştirilmelidir.
Kadınlar için yaş+10/2 kullanılırken, erkekler için normal değerler yaş/2 ile hesaplanır (18).

Romatoid Faktör (RF):

Normal popülasyonda da %5 oranında görülebilen RF pozitifliği, hastalığa özgül olmamakla birlikte, kandaki yüksek değerleri kötü prognoz, sistemik tutulum ve ekstraaartiküler bulgular ile ilişkilidir. Romatoid artritin yanı sıra sistemik lupus eritematozus, skleroderma, sjögren, polimiyozit-dermatomiyozit, bakteriyal ve viral enfeksiyonlar karaciğer sirozu gibi hastalıklarda da pozitif olduğu gösterilmiştir (12).

Anti-CCP antikorlar:

IgG yapısında poliklonal bir antikor olan anti-CCP; sitrüllin peptidlere karşı gelişen bir otoantikor olma özelliği taşır. RA için duyarlılığı; %53, özgüllüğü %99 olarak saptanmıştır. RF ile duyarlılıkları benzer olmasına rağmen özellikle erken RA için özgüllüğü yüksektir. Yapılan çalışmalarda hastalığın ortaya çıkmasından yıllar önce anti-CCP pozitifliği saptanabileceği bulunmuş olup, bu hastaların diğer gruba göre daha kötü seyrettiği gösterilmiştir (19).

Tam kan sayımı:

RA izleminde yapılan rutin hemogram incelemesinde hastalık aktivasyonuna bağlı kronik hastalık anemisi, trombositoz, lökositoz sıklıkla görülmektedir. Kullanılan ilaç yan etkilerine bağlı olarak; makrositer anemi, nötropeni, trombositopeni de izlenmektedir (18).

Sinoviyal sıvı analizi:

Sinoviyal sıvı örneklemi RA için tanı koydurucu olmamakla birlikte, ayırıcı tanıda ve inflamasyonun gösterilmesinde faydalıdır. Hücre sayımında lökosit sayısının 2000-50.000/mm^3 arasında ve polimorfonükleer lökosit ağırlıklı olması, örneklem glukozunun; eş zamanlı alınan serum glukozundan düşük olması ve sinoviyal sıvı proteinin 3.5 g/dl'den yüksek olması önemli inflamatuvar belirteçlerdendir (18).

2.1.6 Radyolojik Bulgular

Romatoid artrit tanı ve tedavi takibinde konvansiyonel radyografi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemler kullanılmaktadır. Hastalığın erken döneminde yumuşak doku değişikliklerinin ön plana çıkmasıyla USG ve MRG tetkiklerinin duyarlılığı diğer yöntemlerin önüne geçmektedir.
Erken dönem RA'da periartiküler osteoporoz, pannus dokusunun oluşumu ve sinoviyal proliferasyon sonucu eklem aralığında genişleme, çevre yumuşak dokularda ödem görülür (20).

Hastalığın geç döneminde ise pannus dokusunun kemik yapının kanlanmasını bozmasıyla eklem aralığında daralma, marjinal kemik erozyonları, subkondral kistler görülür. Ayrıca öncelikle fibröz daha sonra kemik ankiloz, kuğu boynu ve düğme iliği gibi deformiteler, subluksasyonlar ve kırık izlenebilir (20).

Son yıllarda erken tanı ve hastalığın remisyon takibinde kullanımı artan USG tetkiki; güvenilir, ekonomik, iyonize radyasyon maruziyeti olmayan, ulaşımı kolay bir tetkik olması ile öne çıkmaktadır. USG; eklem aralığındaki sıvı artışı, sinovit, efüzyon, kemik erozyonları, tenosinovit ve bursiti MRG'ye yakın duyarlılık ve özgüllükte gösterebilmektedir (20).

2.1.7 Tanı

En sık inflamatuvar artropati olan RA, erken tedavinin hastalık prognozu üzerindeki büyük etkisinin fark edilmesi ile tanı önceliklerinde değişikliğe gidilmesine sebep olmuştur.1987 ACR kriterlerinin yerleşmiş eroziv hastalığı tanıması, yüksek özgüllüğe sahip anti-CCP antikorların dahil olmaması, akut faz reaktanlarını içermemesi gibi sebeplerle erken tanı ve tedavi şansını yakalayamaması üzerine 2010 yılında Avrupa Romatizma Birliği [European League Aganist Rheumatism (EULAR)] ve ACR tekrar toplanarak yeni kriterler yayınlanmıştır. Hasta erken dönemde alışılmış poliartiküler ve simetrik tutulum yerine; asimetrik ve mono-oligoartiküler tutulumla gelebilir, bu da 1987 ACR kriterlerine bakıldığında hastalığın 'fırsat penceresi' dönemini kaçırmasına sebep olmaktadır (21).

Tablo 1: 1987 ACR Romatoid artrit sınıflama kriterleri

a. Sabah tutukluğu >1 saat
b. ≥3 eklemde artrit
c. El eklemlerinde artrit (El bileği, MKF, PIF en az birinde artrit)
d.Simetrik artrit
e.Romatoid nodüller
f.Serum romatoid faktör
g.Radyografik değişiklikler (erozyon ve periartiküler osteopeni)

1987 ACR RA tanı kriterlerine göre tablo 1'deki kriterlerden dördünün pozitif olması ve en az 6 haftadır devam etmesi ile tanı konulmaktadır (22).

2010 ACR/EULAR kriterlerine göre; erken RA tanısı için; en az bir eklemde klinisyen tarafından gözlenmiş sinovit varlığı olmalıdır. Ayırıcı tanılar ekarte edildikten sonra, hasta 4 ana başlıktan 6 ve üzerinde puan almalıdır.

Tablo 2: 2010 ACR/EULAR Romatoid artrit sınıflama kriterleri

A.Eklem Tutulumu	**Puan**
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem (eşlik eden büyük eklem olsun veya olmasın)	2
4-10 küçük eklem (eşlik eden büyük eklem olsun veya olmasın)	3

>10 eklem (mutlaka bir tanesi küçük eklem olmak kaydıyla)	5
B.Seroloji	
RF/anti-CCP negatif	0
RF/anti-CCP düşük titrede pozitif	2
RF/anti-CCP yüksek titrede pozitif	3
C.Akut Faz Reaktanları	
Normal CRP/ESH	0
Yüksek CRP/ESH	1
D.Semptomların süresi	
<6 hafta	0
≥6 hafta	1
*Omuz, dirsek, kalça, diz ve ayak bileği büyük eklemlerdir.	
*MKF, PIF, 2, 3, 4, 5. MTF, 1.IP ve el bileği küçük eklemlerdir.	
*Düşük titrede pozitif: Normalin üst sınırının ≤3 katı	
*Yüksek titrede pozitif: Normalin üst sınırının >3 katı	

2.1.8 Tedavi

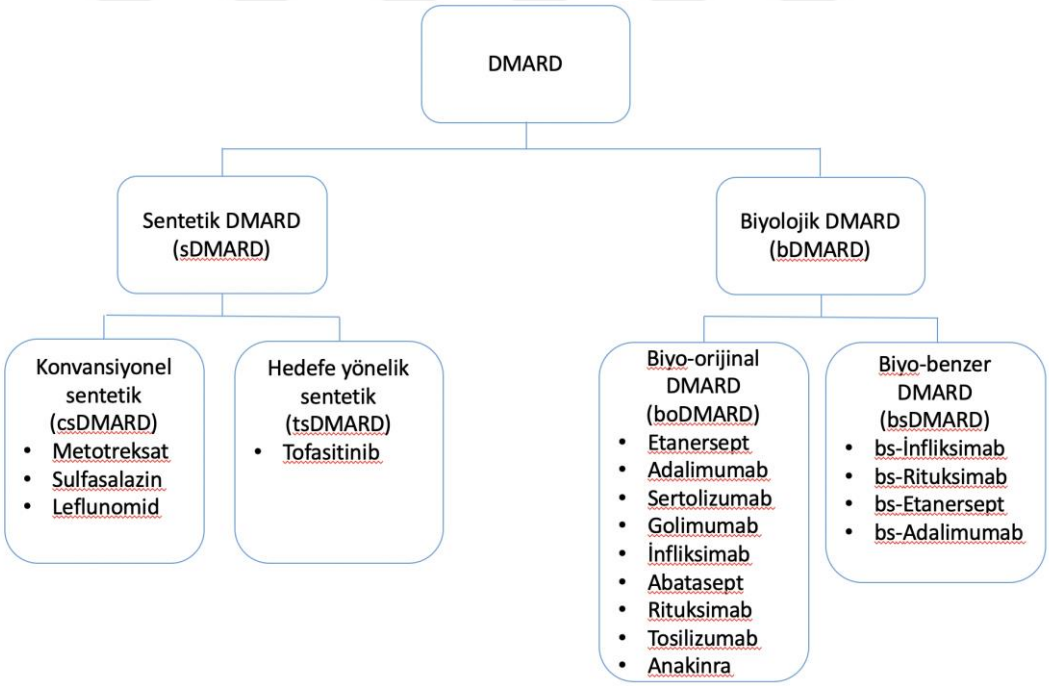
RA tedavisinin primer amaçları; hastalığın agresif sonuçlarını azaltmak, eklem hareket açıklığını korumak, özrü engellemek, depresyonu azaltmak ve psikososyal durumu iyileştirmektir. Son yıllarda yapılan çalışmalar; 'fırsat penceresi' (artrit başlangıcından itibaren ilk üç ay) döneminde tanı konulan ve agresif tedavi başlanan hastalarda daha az eroziv hastalık ve depresyon görüldüğünü, DAS-28 (Disease Activity Score 28) skorlarının daha düşük olduğunu belirtmiştir. Fiziksel ve mesleki adaptasyon, kilo verme, diş temizliği, sigarayı bırakma, doğru egzersiz, ortez kullanımı, farmakolojik tedaviler ve daha az olmak üzere cerrahi yaklaşımlar, RA tedavisinin temelini oluşturur.

Farmakolojik tedavi için kullanılan ajanları; steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), glukokortikoidler, hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar [disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD)] olarak sıralayabiliriz (23).

Steroid olmayan anti-inflamatuvar ajanlar (NSAİİ): İndometazin, naproksen, piroksikam, meloksikam, ibuprofen, salisilatlar gibi preparatları olan ajanlar siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe ederek, araşidonik asidin pro-inflamatuvar sitokinler olan; tromboksan A2, endoperoksit ve prostoglandinlere dönüşmesini engeller. Çoğunlukla DMARD başlangıcı veya değişimi sırasında hastanın semptomlarını baskılamaya yönelik kullanılmaktadır. Hastalığın gidişatı ve radyografik özellikleri üzerinde etkileri gösterilememiştir. Çoğunlukla karaciğerde metabolize olup, tübüler sekresyon ile elimine olurlar. Hastaların; gastrointestinal ve kardiyovasküler sistem üzerine olan yan etkileri sebebiyle bilgilendirilmesi önerilmektedir (24).

Glukokortikoidler (GK): COX-2 inhibe ederek NSAİİ benzer şekilde prostaglandin ve lökotrien sentezini engelleyen glukokortikoidler, Th1 aktivitesini baskılayıp, nötrofil kemotaksisini de engelleyerek anti-inflamatuvar etkisini göstermektedir. Yan etki profili nedeniyle hiçbir zaman tek başına kullanımı önerilmeyen düşük doz (<7.5 mg/gün prednizolona eşdeğer) GK, hastalığın alevlenme dönemlerinde hızlı semptom kontrolü sağlamak ve DMARD öncesi köprü tedavisinde tercih edilmektedir. GK'nın hipotalamo-hipofizer-adrenal aks depresyonu, osteoporoz, myopati, glokom, katarakt, hipertansiyon, ciltte stria ve ekimozlar, osteonekroz, depresyon gibi birçok takip gerektiren yan etkisi bulunmaktadır (24).

Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD):RA tedavisinde temel ilaçlar olan DMARD'lar diğer ilaç gruplarından farklı olmak üzere hastalığın gidişatını değiştirerek; eklem hasarını engeller, dizabiliteyi azaltır, fonksiyonların korunmasına yardımcı olur.



Şekil 1. RA tedavisinde kullanılan DMARD'ların sınıflandırılması

Konvansiyonel sentetikler (csDMARD);

Metotreksat (MTX): Dihidrofolat redüktaz enzim inhibitörü olan MTX, RA tedavisinde ilk basamak ilaçtır. Biyolojik DMARD'lar ile kombine edilebilmesi, hastalık aktivitesini etkin bir şekilde kontrol altına alması, hastalar tarafından kullanılabilme kolaylığı

ve güvenlik aralığı yüksek olması sebebiyle tedavinin yapı taşını oluşturur.0.3 mg/kg/hafta olarak doz hesaplaması yapılan ilacın, başlangıç dozu genellikle 10-15 mg/hafta tablet olup her 4-8 haftada bir 5mg/hafta arttırılarak maksimum doz olan 25-30 mg/hafta dozuna çıkılır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda 15 mg/hafta ve üzeri oral tablet kullanan hastaların serum ilaç plazma düzeylerinin sabit olduğu, biyoyaralanımın azaldığı ve yan etki profilinin arttığını göstermiştir.15mg/haftayı aşan dozlarda subkutan yola geçilmesi önerilir. ilacın sık görülen yan etkileri arasında stomatit, saç dökülmesi, kemik iliği supresyonu, bulantı, kusma, iştahsızlık, romatoid nodüllerde artış, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma sayılabilir (23).

Tofasitinib: IL-2, 4, 6, 7, 9, 15, 21 reseptörlerini aktive eden Janus Kinaz (JAK) 1 ve JAK 3 'ü inhibe ederek etki gösterir. MTX yanıtsız veya tolere edemeyen orta-şiddetli RA hastalarında günde iki kez 5 mg oral tablet olarak kullanılır. MTX ile kombine edilebilmesine rağmen bDMARD'lar ile birlikte kullanılamaz. Herpeks simpleks, tüberküloz, osteomyelit gibi fırsatçı enfeksiyonların sıklığını arttırmakla birlikte; nazofarenjit ve bulantı en sık bildirilen yan etkiler arasındadır (24).

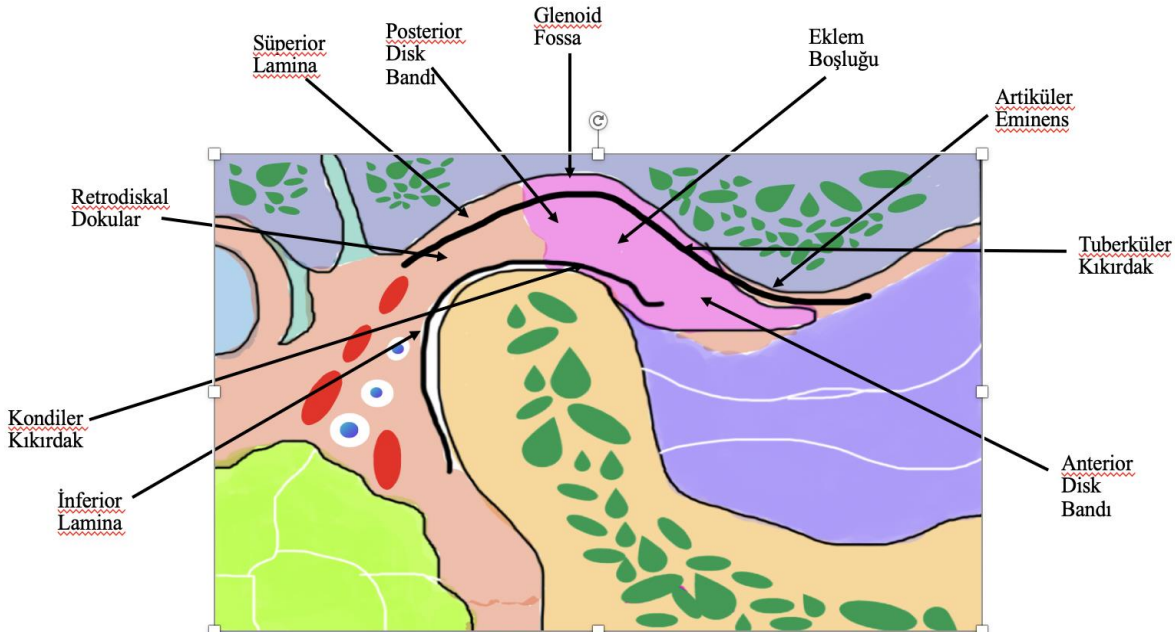
Biyolojik DMARD'lar (bDMARD);

TNF-alfa İnhibitörleri: Sertolizumab pegol, golimumab, adalimumab, infliksimab ve etanersepti içine alan gruptur. MTX'e karşı direnç gelişen, hastalık aktivitesi baskılanamayan, kötü prognostik faktörlere sahip olan hastalarda; bDMARD'a geçilmesi veya csDMARD ile kombine bDMARD tedavisi önerilir. Antikimerik antikor oluşumu sebebi ile ilaca bağlı yanıtsızlık gelişimi bu grubun en önemli handikapları arasında yer almaktadır. Antikor oluşumunu en aza indirmek ve maksimum fayda sağlamak için csDMARD'lar ile kombine edilmesi önerilir. Tüberküloz ve diğer fırsatçı enfeksiyonlar açısından risk faktörü olan hastalarda etanerceptin diğer anti-TNF ajanlara üstün olduğu bildirilmiştir (23).

TNF-alfa inhibitörü dışı biyolojik tedaviler: T hücre aktivasyonunu engelleyerek etki gösteren abatacept, CD20 inhibitörü rituksimab, IL-6 reseptör antikoru tosilizumab ve IL-1 reseptör antagonisti anakinradan oluşur. IgG ve IgM tipi antikor yanıtını engelleyerek fırsatçı enfeksiyonlara zemin hazırlaması nedeni ile rituksimab infüzyonu öncesi kan IG seviyeleri kontrol edilmelidir (23).

2.2 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM ANATOMİSİ

Kraniumun tabanı olan temporomandibular eklem (TME); mandibulanın iki ucu arasında translasyon (kayma) ve rotasyon hareketlerini birleştirerek çiğneme ve yutma eylemini gerçekleştirmektedir. Temporal kemiğin mandibular fossası (glenoid veya artiküler fossa) ve mandibulanın kondili arasında ginglymoartrodial tip bir eklemdir. Vücuttaki diğer oynar eklemler gibi fibröz yapıda bir eklem kapsülü, sinoviyum, eklem çevresi ligamanları ve eklem yüzeylerinden oluşmaktadır. Diğer sinoviyal eklemlerden ayrılan en önemli özelliği ise eklem aralığındaki diskin hyalin yerine onarım yeteneği daha yüksek olan fibröz kıkırdak ile kaplı olmasıdır. Eklem diski avaskülerdir ve innerve olmaz. Diskin posteriorunda bulunan, 'bilaminar alan' olarak da bilinen retrodiskal bölge; kan damarlarından zengindir ve çokça nosiseptör içermesi nedeni ile ağrıya duyarlıdır. Süperior retrodiskal alan esneme gibi aşırı ağız açıklığı olan durumlarda diskin translasyonunu engeller. İnferior retrodiskal alan ise, diskin kondil üzerinde aşırı rotasyonunu önlemekten sorumludur. Bikonkav yapıdaki eklem kartilajı eklemi; diskotemporal ve diskomandibular olmak üzere iki farklı kompartmana ayırır. Alt kompartmanın daha sık dejenere olduğu bilinmektedir. Birincil fonksiyonu çiğneme olan TME; bu işi kas ve ligaman yardımı ile yapar. Lateral pterygoid kas primer olarak çenenin açılmasını sağlarken; temporalis, massater ve medial pterygoid kaslar ise mandibulaya elavasyon yaptırarak çenenin kapanmasını sağlar. Lateral pterygoid kas kasıldığında, diskomandibular kompartmanda rotasyon, diskotemporal kompartmanda ise anterior translasyon meydana gelir ve kondil posteriora yer değiştirerek ağız açılır. Mandibula depresyonu ve elavasyonu sırasında disk, kondil ile birlikte rolling hareketi yapar (25, 26).



Şekil 2. Temporomandibular eklemin sagital şematik kesiti

2.3 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU (TMD)

2.3.1 Tanım ve Epidemiyoloji

TMD; çene eklemi, baş-boyun kasları, çevredeki yumuşak doku ve ligamanlardan kaynaklanan, herhangi bir bozukluğu tanımlamak için kullanılmaktadır. Normal popülasyonda %3-15 arasında görülebileceği gibi, maloklüzyonu ve diş kaybı olanlarda, bruksizm semptomları gösterenlerde, RA, psöriyatik artrit (PsA) gibi romatizmal hastalığı olanlarda prevalansı artmaktadır. En sık 2-4. dekatlar arasında görülen TMD, sıklıkla kadınların hastalığıdır. Hekimlere en sık başvuru semptomları arasında; şakağa vuran baş ağrısı, ağız açmada kısıtlılık, fonksiyonel aktivitelerde ağrı, çenede kitlenme, eklemden ses gelme şikayetleri bulunur (2).

2.3.2 Etiyopatogenez

Etiyolojisi halen tam aydınlatılamayan bir hastalık olan TMD; genetik faktörler, hormonlar, romatizmal hastalıklar, travma, duruş bozuklukları ve anatomik varyasyonlar ile meydana gelmektedir. Psikososyal faktörler ve alışılmış aktiviteler ise mevcut hastalığı tetiklemektedir. Hastalığın son yıllarda yapılan çalışmalar sonucu biyopsikososyal modele dayandığı anlaşılmıştır, bu sebeple de tedavi edilirken entegre yaklaşım dikkate alınmalıdır.

Tarihsel gelişimde hastalık patogenezi ile ilgili birçok teori ortaya atılmış olup; mekanik yer değiştirme teorisi, travma teorisi, osteoartritik teori bunlardan bazılarıdır. Travma teorisi yaklaşımında TMD'ye neden olan fiziksel sebepler makro ve mikro travma olarak ikiye ayrılmıştır. Uzamış kanal tedavileri, aşırı esneme, büyük nesneleri ısırma, endotrakeal entübasyon gibi makrotravmalar; disk, kapsül gibi majör elamanlarda oksidatif mekanizmaları aktive ederek serbest radikal oluşumuna neden olur, sinoviyal sıvıda inflamasyon başlar ve bunun sonucunda TME'de artrit ve efüzyon görülür. Bruksizm, diş sıkma gibi parafonksiyonel aktiviteler, maloklüzyon, RA gibi romatizmal hastalıklar ve psikolojik unsurlar mikrotravmalar içinde sayılabilir. Mikrotravmalar ise bir kas spazmı veya hasar meydana gelmiş eklemde, oksidatif stresin sürdürülmesine sebep olarak, dejenarasyona zemin hazırlar (27).

Anksiyete, depresyon, ağrı ile ilişkili somatizasyon bozukluğu gibi serotonerjik sistem ile ilişkili bozukluklar endojen opiad dengelerini bozarak; mevcut ağrının kronikleşmesinde etkilidir. Kas spazmını tetikleyerek, kasın istirahat süresini kısaltır ve vasküler beslenmeyi

bozar. Artan serbest radikaller ise ağrıyı arttırarak bu kısır döngüyü tetikler ve dejenerasyonu hızlandırır. TMD olan hastalarda fibromyalji, migren, irritable barsak sendromu gibi hastalıkların sıklığının arttığı bilinmektedir (25).

2.3.3 Klinik Özellikler

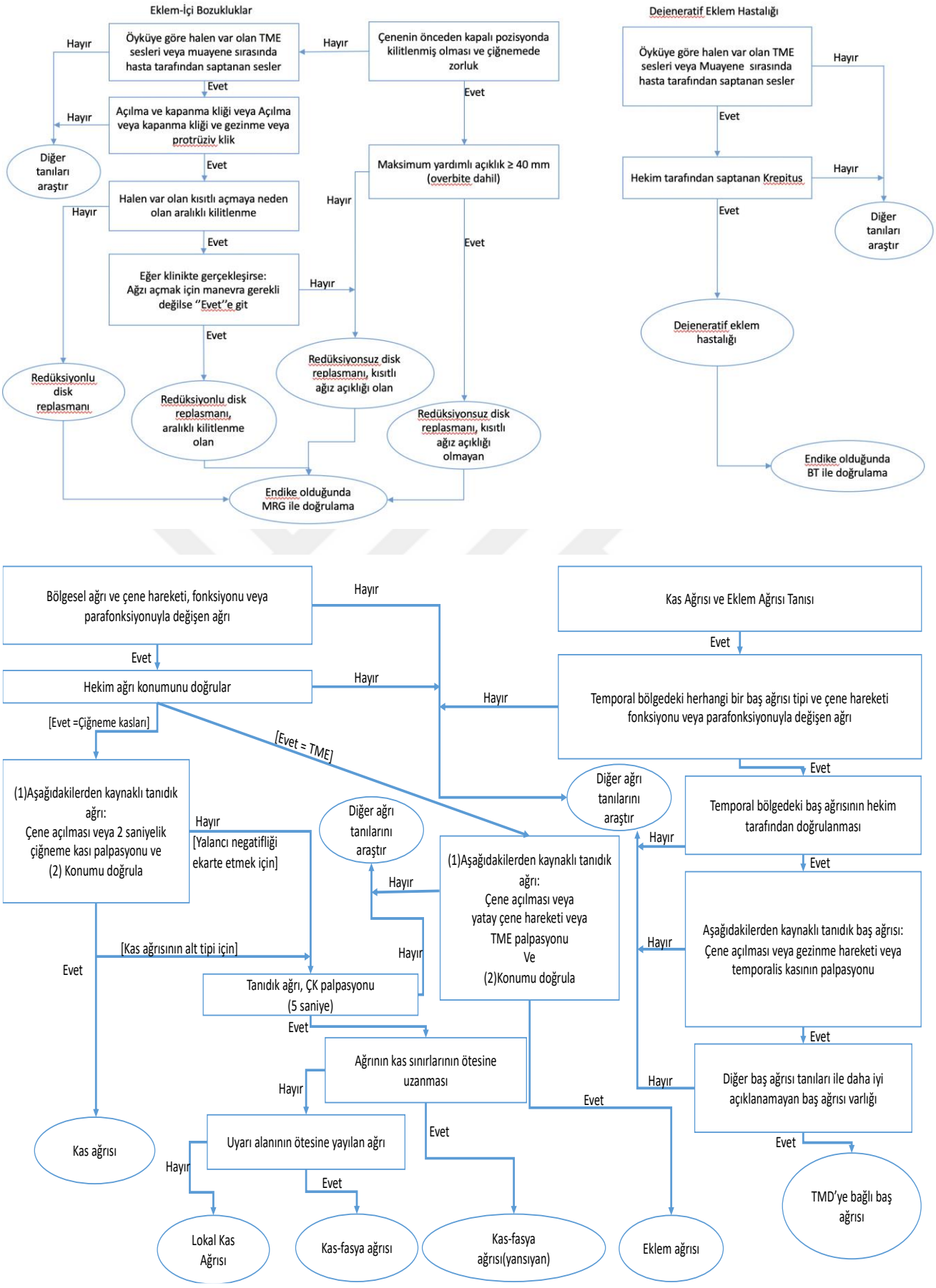
Diş ağrısından sonra orofasiyal ağrının ilk sebebi olan TMD; hastaların büyük bir kısmı tedavi gerektirmese de, toplumda oldukça sık gözlenmektedir. Hastalar hekime en sık tek taraflı, künt, gün boyu devam eden çene veya çiğneme kaslarında hissedilen ağrı ile başvurur. Ağrı; boyuna, kulak içine yayılabilmekle beraber temporal, parietal bölgede hissedilen baş ağrısı olarak da karşımıza çıkmaktadır. Çiğneme, konuşma, esneme gibi fonksiyonel aktivitelerin ağrıyı şiddetlendirdiği bilinmektedir. Genellikle çene açılması sırasında meydana gelen 'klik' veya 'krepitasyon' sesleri, tanıya yardımcıdır. TME sesleri olarak adlandırılan bu seslerden daha sık gözlenen ve daha kısa olanı 'klik' daha uzun ve kaba olanı ise 'krepitasyon' olarak isimlendirilir. TME sesleri eklem hasarında sık gözlenen bir bulgu olmakla birlikte, normalin bir varyantı olarak da görülebileceği unutulmamalıdır. Hastalar bunların dışında ağız açmada kısıtlılık, çenede kitlenme, kulak çınlaması, ağız açmada sapma gibi semptomlarla da başvurabilir (28).

Tablo 3. Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi kılavuzuna göre TMD etiyolojisi

Artiküler Bozukluklar	
Konjenital veya Gelişimsel	Travma
• Birinci ve ikinci brankial ark bozuklukları	• Kontüzyon
• İdiyopatik kondiler rezorpsiyon (kondiliz)	• İntrakapsüler hemoraji
Disk Düzensizliği Bozuklukları	• Fraktür
• Redüksiyonlu disk deplasmanı	TME hipermobilitesi
• Redüksiyonsuz disk deplasmanı	• Eklem laksitesi
• Perforasyon	• Subluksasyon
Dejeneratif Eklem Bozuklukları	• Dislokasyon
• İnflamatuvar (RA, PsA, sinovit, kapsülit, gut)	TME hipomobilitesi
• Non-inflamatuvar (Osteoartrit)	• Trismus
Enfeksiyon	• Radyoterapi sonrası tedavi fibrozisi
Neoplazi	• Ankiloz
Çiğneme Kası bozuklukları	
• Miyofasiyal ağrı	
• Lokal miyalji	
• Miyozit	
• Miyospazm	
• Miyofibrotik kontraktür	
• Neoplazi	

2.3.4 Tanı

TMD tanısında anamnez ve fizik muayene en önemli belirleyicilerdir. Semptomlar ve başlangıç zamanları, arttıran faktörler, alışkanlıklar iyice sorgulanmalıdır. Çene eklemi, çiğneme kasları ve çevre dokular palpe edilmeli, mevcut ağız açıklıkları ölçülmeli, hastanın tariflediği ağrı, hassasiyet veya TME sesleri provake edilerek 'tanıdık ağrı' ve eklem sesleri hekim tarafından teyit edilmelidir. TMD tanısı için zaman içerisinde birçok klinik indeks kullanılsa da en uygulanabilir, en çok kabul gören, sensitivitesi ve spesivitesi yüksek olan değerlendirme aracı Dworkin ve LeResche tarafından ilk defa 1992' de yayınlanan 'Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders' (RDC/TMD) kriterleridir.2014'te revizyona gidilerek 'Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders' (DC/TMD) olarak kullanıma girmiştir. Bu kriterlerin 2016 yılında Türkçe çevirisi yapılarak 'Temporomandibular Düzensizlikler için Teşhis Kriterleri' olarak yayınlanmıştır. Çift eksenli bir değerlendirme sistemi olan bu kriterlerde Eksen I; ağrı bozuklukları, eklem düzensizlikleri gibi hastalığın fiziksel boyutunu ele alırken, Eksen II'de ise psikososyal boyut değerlendirilir. Kan tetkikleri (CRP,ESR vb) genellikle diğer hastalıkları dışlamak için kullanılır. TMD'de kranial sinir muayenesinin normal olduğu unutulmamalıdır (28-31).



Şekil 3. Temporomandibular Disfonksiyon/Teşhis Kriterleri tanı karar ağacı

2.3.5 Görüntüleme

Genellikle tanıyı doğrulamak ve diğer hastalıkları ekarte etmek üzere kullanılan radyolojik yöntemler; panaromik radyografi, elastografi, Konik ışınlı BT(KIBT), USG ve MRG'den oluşmaktadır. Sıklıkla dental alanda kullanılan panaromik radyografi; kemik yapıları göstermede faydalıdır. Kondilde meydana gelen düzleşme ve osteofitleri, eklem yüzeylerindeki erozyon ve subkondral kistleri gösterebilir. Genellikle kondil başı, glenoid fossa ve artiküler eminensi değerlendirmede kullanılır. Yumuşak dokuların görüntülenememesi, X ışını maruziyeti ve süperpozisyon nedeniyle eklemin medial kısmının değerlendirilememesi kullanımını sınırlar. KIBT; TME sert dokularını göstermek için tercih edilir. TME osteoartritinde MRG ve USG'ye üstün bulunmuştur. Kondildeki anatomik varyasyonları gösterme ve cerrahi plan çizilmesinde yardımcıdır. MRG; kondil ile diskin ilişkisini değerlendirmede, redüksiyonlu (anatomik pozisyonuna geri dönen) ve redüksiyonsuz disk deplasmanı (yer değiştirme) tanısı koymada altın standarttır. Çevre yumuşak dokular ve çiğneme kaslarındaki patolojileri de yüksek özgüllükte saptar. Eklem vaskülarizasyonu ve eklem içi sıvı birikimlerinde doğruluğu yüksek oranda bilgi verir (4).

2.3.5.1 TME Ultrasonografisi

2000'li yılların başından itibaren TME görüntülemede kullanımı artan USG; kolay ulaşılabilir olması, iyonize radyasyon maruziyetinin olmaması, non-invaziv bir yöntem olması, maliyet etkin kullanımı nedeniyle tercih sebebidir. Yatan veya dik oturan hastada;7.5-12 MHz frekanslı lineer prob kullanımı tercih edilir. Ses dalgalarının havada iletimini kesmek için prob ile cilt arasına jel uygulanır. Prob mandibulanın uzun eksenine paralel olarak TME üzerine yerleştirilir. Eklem diski kondil sınırına kadar hipoekojen ince bir bant şeklinde takip edilir. Kondil ve temporal kemik üzerindeki artiküler eminens hiperekojen çizgi şeklinde ekrana yansır. USG ile dinamik incelemede hastanın ağzını açıp kapatması söylenerek eklem diskinin kondil üzerindeki hareketi gözlenir. Deneyimli bir uygulayıcı gerektirmesi, eklemin medial yüzünün tam olarak gösterilememesi dezavantajları arasındadır (4).

2.3.6 Tedavi

Öz bakım yöntemleri, fizik tedavi ajanları, medikal ve cerrahi tedaviler ile splintleme, tedavinin temel prensiplerini oluştursa da biyopsikososyal bir hastalık olduğu göz önünde

bulundurularak bütüncül yaklaşılmalıdır. Etiyolojiye yönelik tedavi planı çizilmesi tedavinin etkinliğini arttıracaktır. Kas spazmı sonucu mikrotravmalar ile tetiklendiği bilinen TMD'de çiğneme kaslarını güçlendirmek yerine relaksasyonu ön plana çıkaran egzersizler daha etkilidir. En sık kabul gören program olan Rocabado egzersizleri; omuz eklemi ve alt servikal vertebraların retraksiyonunu, mandibulanın stabilizasyonunu, TME rotasyonunun kontrolünü içerir. Yapılan çalışmalarda hotpack, transkutanöz elektriksel stimülasyon (TENS), lazer, iyontoforez, interferansiyel akım gibi sık kullanılan elektroterapi ajanlarının etkinliği gösterilememiş olup, ses dalgaları ve enerjinin eklem yapılarına penetrasyonu yetersiz bulunmuştur. Kısa süreli kullanımı önerilen NSAİİ ve kas gevşeticiler, semptomatik rahatlama sağlar. Lateral pterygoid kas ve posterior periartiküler bağ dokusuna yapılan kuru iğne ve akupunktur uygulamaları ile artroz gelişen hastalara uygulanan eklem içi steroid enjeksiyonlarının yararını gösteren çalışmalar mevcuttur. Hastaların %90'ı konservatif tedaviye cevap verse de, fonksiyonel aktiviteleri kısıtlanan, 3-6 aydan uzun süreli şiddetli ağrısı olan hastalarda cerrahi tedavi denenebilir. Artroskopi, diskektomi ve eklem replasmanı cerrahi yöntemler arasındadır (32).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Çalışma İzinleri

Çalışmamız kesitsel, vaka kontrol çalışması olarak planlandı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi onayı ve Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan 21/04/21 tarih ve E2-21-408 sayılı (Ek-1) onay alınarak yürütülen tezimiz Ankara Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi Romatizmal Hastalıklar Polikliniğine başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar ile gerçekleştirildi. Hastalar ve sağlıklı gönüllüler çalışma hakkında bilgilendirilerek, katılım öncesi yazılı aydınlatılmış onamları alındı. Çalışma boyunca Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi kuralları gözetildi.

3.2 Çalışma Populasyonu

Ankara Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi Romatizmal Hastalıklar Polikliniğine 15.05.2021-15.11.2021 tarihleri arasında, 18-65 yaş arası, 2010 ACR/EULAR kriterlerine göre RA tanısı almış olan 51 hasta ve bunlara yaş ve cinsiyet olarak benzer 51 sağlıklı kontrol olmak üzere 102 kişi dahil edildi.

Çalışmaya alınma kriterleri;

- 18-65 yaş arasında olmak
- Bilişsel fonksiyonları yerinde olmak
- ACR/EULAR 2010 kriterlerine göre romatoid artrit tanısı almış olmak
- Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olmak

Dışlanma kriterleri;

- Aktif malignite öyküsü
- Çene eklemini ilgilendiren operasyon öyküsü
- Geçirilmiş çene travması öyküsü
- Baş-boyuna radyoterapi öyküsü
- Bifosfonat kullanım öyküsü
- Gebelik

3.3 Çalışma Protokolü

Çalışmaya alınan hastaların; yaşı, cinsiyeti, mesleği, eğitim durumu, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanımları, komorbiditeleri, RA hastalık süreleri (yıl) ve kullandıkları ilaçlar, kan sayımındaki; CRP, ESR, RF, anti-CCP değerleri veri toplama formuna (Ek-1) kaydedildi.

İki gruba da 2016 yılında Türkçe çevirisi yapılan 'Temporomandibular Düzensizlikler için Teşhis Kriterleri (TMD/TK)' formu (Ek-2) uygulanarak not edildi. Eksen I; TMD tanısı koymak için muayene bulgularının kaydedildiği, hekim tarafından ölçümlerin yapıldığı formdur. Eksen II ise hastalığın psikososyal boyutunu ele alan, ağrı bulgu formudur. Önerilen yönergeler doğrultusunda hastaların klinik muayenesi ve ölçümleri yapılarak formlar doldurulduu (30, 31).

Her iki TME için ağrı şiddeti Visuel Analog Skala (VAS) (Ek-5) ile ölçüldü. 0-10 cm arası çizelgede hiç ağrı bulunmaması 0, en şiddetli ağrı ise 10 olarak belirlendi, hastalardan ağrının şiddetine göre işaretleme yapması istendi (33).

Çalışmaya katılan iki grubun fonksiyonel kapasitelerini ölçmek için, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış olan "Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire HAQ)" (Ek-3) kullanıldı. 20 sorudan oluşan ankette; giyinme ve kendine bakım, yemek yeme, hijyen, kalkma, yürüme, kavrama, erişme ve günlük aktiviteler gibi 8 alan değerlendirilir ve anket sonucu bize dizabilite, rahatsızlığın boyutu hakkında fikir verir. Her soru 0 (zorluk yok) – 3 (görevi gerçekleştiremiyor) puan arasında hesaplandı, 20 sorunun aritmetik ortalaması alındı (34).

RA'lı hastaların hastalık aktivitesi "Hastalık Aktivite Skoru (Disease Activity Score, DAS28)" ile değerlendirildi.28 eklemdeki hassasiyet ve şişliğin kaydedildiği yöntemde; global ağrı değerlendirmesi skoru ile CRP veya ESR değerleri DAS-28 hesaplaması yapan bir bilgisayar programına girildi. Çalışmamızda DAS-28 ESR kullanıldı.(Ek-4) 2,6 ve daha düşük değerler remisyon kabul edilirken; 2,6-3,2 arası düşük, 3,2-5,1 arası orta hastalık aktivitesi, 5,1 ve üzeri değerler ise yüksek hastalık aktivitesini göstermektedir (35).

3.3.1 TMD/TK Formunun Doldurulması

Hastalara çene eklemi, kulak içi ve önü, şakak bölgesinde hissedilen kas veya eklem ağrısı olup olmadığı sorgulanarak formdaki ilgili alana kaydedildi. Ağrının süresi, çene

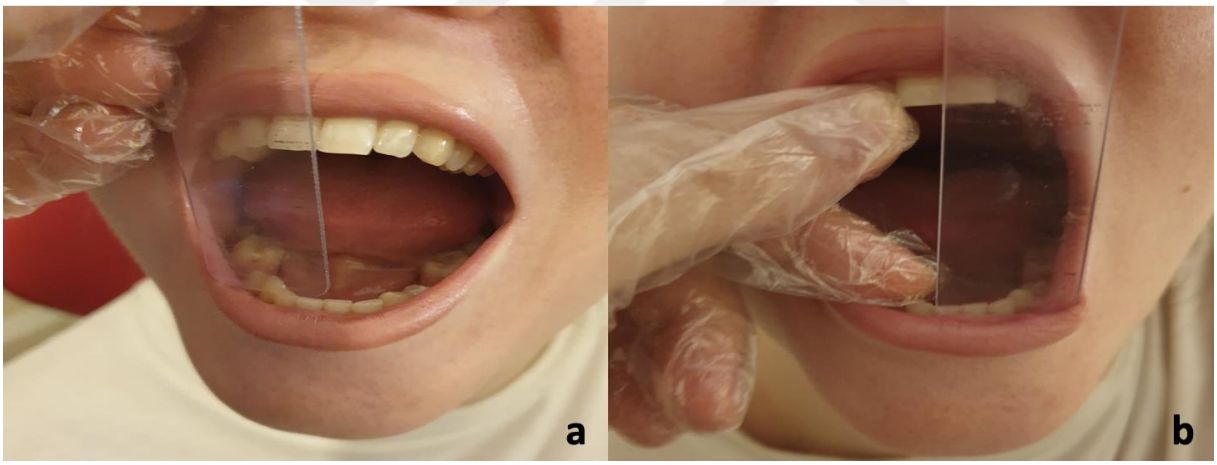
hareketleri ve parafonksiyonel aktivitelerle ilişkisi, günlük aktiviteleri etkileme düzeyi ve VAS skoru kaydedildi (30, 31).

Son 30 gün içerisinde temporal bölgeyi içine alan ve çene hareketleri ile ilişkili baş ağrısı olup olmadığı sorularak cevaplar eksen I formuna işlendi.

Son 1 ay içerisinde çene hareketleri ile tetiklenen TME sesleri (klik veya krepitasyon), çene ekleminin açık veya kapalı haldeyken kitlenip kitlenmediği, kitlendiyse açılma durumu, sonrasında gelişen kısıtlılık sorgulanarak, tanı kriterleri belirtileri değerlendirildi.

Ağız açma hareketleri; ağrısız açma, maksimum yardımsız açma ve maksimum yardımlı açma olarak ölçüldü. Ağrısız açmada; hastadan ağrısı olana kadar ağzını açması istendi, anterior üst ve alt insizal dişler arasındaki mesafe cetvel yardımıyla ölçülerek milimetre cinsinden kaydedildi.

Maksimum yardımsız açmada ise; hastadan ağrısı olmasına rağmen ağzını açabildiği kadar açması istenerek, anterior insizal dişler arası mesafe ölçümü yapıldı ve ilgili bölüme kaydedildi (Şekil 4).



Şekil 4. Ağız açıklığının milimetrik cetvel ile değerlendirilmesi a. maksimum yardımsız, b. maksimum yardımlı

Maksimum yardımlı açmada ise; hasta ağzını maksimum açtıktan sonra hekimin pasif elinin işaret parmağı alt kesici dişlere, baş parmağı da üst kesici dişlere hafif kuvvet uygulayarak insizal dişler arası mesafe ölçümü yapıldı ve not edildi (Şekil 4).

Tüm ağız açıklığı ölçümleri sırasında hasta ağrı hissetiyse ağrının çiğneme kasları, TME, çiğneme dışı yapılarından hangi bölgeye uyduğu, bu ağrının daha önce bu bölgede hissettiği ağrıyla olan benzerliği değerlendirilerek; cevap evet ise ağrı hekim tarafından gözlenen ‘tanıdık ağrı’ kabul edildi.

Palpasyon ile değerlendirmede; parmak ucu muayene edilen TME üzerine konularak hastanın ağız açma ve kapatma hareketi yapması istenerek herhangi bir ses duyup duymadığı ve sesin karakteri sorularak klik veya krepitasyon şeklinde hekim tarafından gözlenen TME sesleri olarak kaydedildi (Şekil 5).



Şekil 5. Temporomandibular eklem seslerinin palpasyon ile değerlendirilmesi

Muayene esnasında ağzın kısıtlı açılma pozisyonundan daha fazla açılamaması ya da mevcut açık halinden daha fazla kapatılamaması, eklem kilitlenmesi olarak kaydedildi.

Eksen I'in son değerlendirmesinde ise hastaların bilateral temporal ve massater kaslarının tüm bölgeleri, TME, submandibular, posterior mandibular bölgeler ve dış pterygoid alan palpe edilerek ağrı durumu var ya da yok şeklinde kaydedildi.



Şekil 6. Masseter kasın soldan sağa doğru başlangıç, gövde ve sonlanış bölümünde palpasyonla oluşan ağrının değerlendirilmesi

Eksen I formuna verilen bütün cevaplar, yapılan bütün muayene ve ölçümler sonucunda TMD/TK Tanı Karar Ağacı formu kullanılarak (Şekil 3) hastalar ağrı bozukluğu ve eklem bozukluğuna göre sınıflandırıldı (Tablo 4).

Tablo 4. TMD/TK Tanı Karar Ağacına göre belirlenen tanı listesi

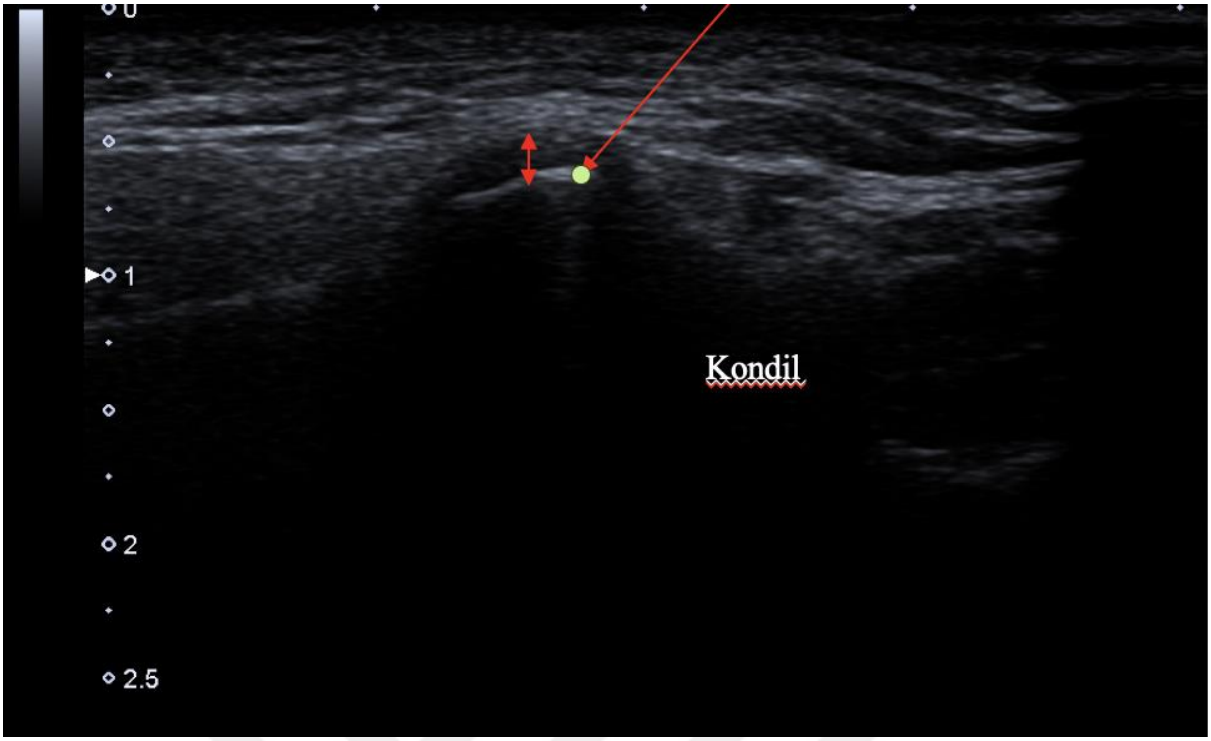
Ağrı Bozukluğu	TME Düzensizliği
Yok	Yok
Eklem Ağrısı	Redüksiyonlu Disk Deplasmanı
Kas Ağrısı	Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı
TMD'ye Bağlı Baş Ağrısı	Dejenaratif Eklem Hastalığı

Hastaların ağrı nedeni ile günlük aktivitelerinde meydana gelen kısıtlılık, depresyon, ağrı ile ilişkili ve ağrı ilişkili olmayan somatizasyon bozukluğunu değerlendiren sorular eksen II'de yer almaktadır. Depresyon skoru 20. Sorunun b, e, f, g, h, i, k, l, m, n, q, v, y, z, aa, bb, cc, dd, ee, ff maddelerine verilen cevapların aritmetik ortalaması alınarak hesaplanır. Ağrı ile ilişkili somatizasyon bozukluğu 20. Sorunun a, c, d, j, o, p, r, s, t, u, w, x maddelerine verilen cevapların aritmetik ortalamasıyla bulunur. Ağrı ile ilişkili olmayan somatizasyon bozukluğu ise 20 sorunun; c, r, s, t, u, w, x maddelerinin aritmetik ortalamasıyla hesaplanır.

3.3.2 Gönüllülerin Radyolojik Muayenesi

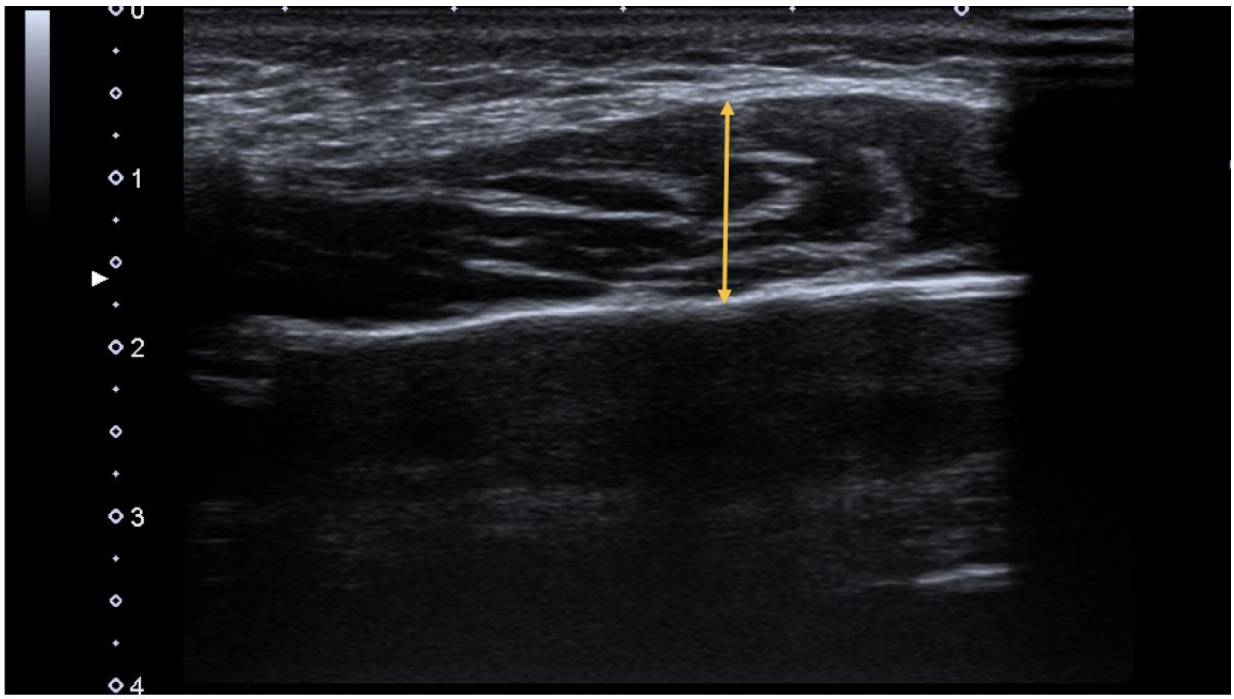
Çalışmaya dahil edilen katılımcıların tamamının sonografik incelemesi kliniğimizde bulunan Logiq 9 (GE, USA) marka USG cihazı ve yüksek frekanslı 7- 12 Mhz lineer prob kullanarak gerçekleştirildi. Bilateral disk kalınlığı ve massater kalınlıkları ölçümleri ultrasonografi cihazının B-modu kullanılarak yapıldı. Ultrasonografik değerlendirmeler kas ve iskelet sistemi ultrasonografisi konusunda deneyimli, TMD/TK formu sonuçlarını bilmeyen, tek bir araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

Hastalar dik oturur pozisyonda, başları serbest olacak şekilde konumlandırılarak ölçümleri yapıldı. Ses dalgalarının havada iletimini kesmek için prob ile cilt arasına jel uygulandı. Prob mandibulanın uzun eksenine paralel olarak TME üzerine yerleştirildi. Ağız kapalıyken hem sağ hem de sol TME için; kondil ile fossa arasında; hipoekojen ince bir bant şeklindeki alan disk aralığı olarak ölçülüp not edildi (Şekil 7).



Şekil 7. Ağız kapalı alınan USG görüntüsünde eklem aralığının ölçülmesi

Hem sağ hem de sol massater kasları palpe edilerek kasın en kalın yeri belirlendikten sonra, prob transvers şekilde yerleştirildi ağız kapalı ve kas istirahat halindeyken kasın en kalın bölümünden prob ile kompresyon yapmadan anteroposterior ölçüm yapıldı (Şekil 8).



Şekil 8. İstirahat massater kas kalınlığı ölçümü

Ultrasonografik inceleme esnasında bilateral TME'de eklem boşluğu içinde hipoekoik bir alan olarak görüntülenen efüzyon, kemik yüzeyde düzensizlik, egzofitik uzanımlı hiperekoik yeni kemik oluşumları olarak görülen osteofit varlığı değerlendirilerek var ya da yok şeklinde inceleme formuna kaydedildi. TME değerlendirmesinde; kemik yapılarda düzleşme ve düzensizlik ise temporal kemik veya kondil dejenerasyonu olarak not edildi.

3.4 İstatistiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS for Windows version 23.0 software (IBM Corp, Armonk, NY, USA) SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20 paket programı kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıp dağılmadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Genel tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri olarak; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde (%) olarak özetlendi. Gruplar arasında kesikli değişkenlerin dağılımını incelemek için Ki-kare veya Fisher analizi sürekli değişkenlerin dağılımını incelemek için kullanıldı. İki grup karşılaştırmalarında sürekli değişkenler Student's test veya Mann-Whitney U test kullanıldı, ikiden fazla grup ise ANOVA (One way Analysis of Variance) veya Kruskal-Wallis analizi ile karşılaştırıldı. The Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi çizilerek sağ ve sol disk kalınlıklarının temporomandibular disfonksiyon tanısında prediktif değerleri ve kesim değerleri hesaplandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza yaş ortalaması 53,03±10,42 olan 51 RA'lı ve yaş ortalaması 51,27±6,86 olan 51 sağlıklı kontrol olmak üzere 102 kişi dahil edildi. RA ve kontrol grubu; 35'i (%68,6) kadın, 16'sı (%31,4) erkek cinsiyet olarak dağılım gösterdi. RA grubunda hastaların %29,4'ü kontrol grubunda ise %37,3'ü çalışan olarak saptandı. RA'li hastaların %74,5'i ilköğretim, %13,7'si lise, %9,8'i üniversite, %2'si yüksek lisans-doktora; sağlıklı kontrol grubunda ise %60,8'i ilköğretim, %27,5'i lise, %9,8'i üniversite, %2'si yüksek lisans-doktora mezunu olarak bulundu. RA grubunda VKİ; 28,36±5,56 iken, sağlıklı kontrol grubunda ise 27,37±3,96 olarak saptandı. RA grubunda hastaların %64,7'si daha önce sigara içmemişken, %21,6'sı aktif içici idi. Sağlıklı kontrol grubunda ise %74,5'i hiç sigara içmemişken, %9,8'i aktif içici olarak bulundu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, VKİ, meslek ve eğitim durumu açısından anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 5).

Tablo 5. Romatoid artritli hastaların ve kontrol grubunun demografik bilgileri

	RA	Kontrol	p
Yaş (ortalama ±SD)	53,03±10,42	51,27±6,86	0,071
Cinsiyet (n, %)			1,000
Kadın	35, %68,6	35, %68,6	
Erkek	16, %31,4	16, %31,4	
Meslek (n, %)			0,401
Çalışan	15, %29,4	19, %37,3	
Çalışmayan	36, %70,6	32, %62,7	
Eğitim (n, %)			0,385
İlköğretim	38, %74,5	31, %60,8	
Lise	7, %13,7	14, %27,5	
Üniversite	5, %9,8	5, %9,8	
Yükseklisans-doktora	1, %2	1, %2	
Boy median(min-max)	1,60 (1,50-1,92)	1,60 (1,40-1,85)	0,334
Kilo median(min-max)	72 (50-134)	73 (49-105)	0,885
VKİ median(min max)	27,1(17,3-45,3)	27,3(18-39,5)	
Sigara (n, %)			0,263
Hiç içmemiş	33, %64,7	38, %74,5	
Aktif içici	11, %21,6	5, %9,8	
Eski sigara içici	7, %13,7	8, %15,7	
Sigara (paket/yıl)	5,56±9,95	3,03±6,21	0,231
Komorbidite (n, %)			
Yok	27, %52,9	34, %66,7	
DM	2, %3,9	2, %3,9	
HT	7, %13,7	10, %19,6	
DM+HT	4, %7,8	2, %3,9	
KAH+HT	3, %5,9	0, %0	
KAH+DM	1, %2	0, %0	
RA akciğer tutulumu	1, %2	0, %0	
Diğer	6, %11,8	3, %5,9	

RA: Romatoid Artrit, VKİ:Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2), HT:hipertansiyon, DM:diyabetes mellitus, KAH:Koroner Arter Hastalığı

Romatoid artritli hastaların ortalama hastalık süresi 13,41±8,96 yıl olarak saptandı. Hastaların %84,3'ü RF ve anti-CCP pozitifti. DAS-28 ESR sonuçlarına göre hastaların 9'unun (%17,6) remisyon, 13'ünün (%25,5) düşük hastalık aktivitesi, 24'ünün (%47,07) orta hastalık aktivitesi, 5'inin (%9,9) ise şiddetli hastalık aktivitesi gösterdiği saptandı. İlaç kullanımları değerlendirildiğinde %2'sinin sadece NSAİİ, %5,9'unun sadece steroid kullandığı saptandı. Toplamda 33 hastanın metotreksat, 16 hastanın hidroksiklorokin, 5 hastanın leflunomid, 2 hastanın sülfasalazin, 4 hastanın etanercept, 1 hastanın rituksimab, 1 hastanın adalimumab, 1 hastanın tosilizumab kullandığı görüldü. Hastaların kullandığı kombine ve monoterapiler Tablo 6'da yer almaktadır.

Tablo 6. Romatoid artritli hastaların ve kontrol grubunun klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	RA	Kontrol
Hastalık süresi (yıl)	13,41±8,96	-
CRP (mg/dl)	6 (0-49)	0 (0-7)
ESR (mm/saat)	23 (2-66)	9 (2-20)
DAS-28 ESR	3,37±1,25	-
RF (n, %) Pozitif (+) Negatif (-)	 43, %84,3 8, %15,7	-
Anti-CCP (n, %) Pozitif (+) Negatif (-)	 43, %84,3 8, %15,7	-
Hastalık aktivitesi (n, %) Remisyon Düşük hastalık aktivitesi Orta hastalık aktivitesi Şiddetli hastalık aktivitesi	 9, %17,6 13, %25,5 24, %47 5, %9,9	-
Tedavi (n, %) NSAİİ Steroid csDMARD bDMARD NSAİİ+steroid NSAİİ+csDMARD Steroid+csDMARD csDMARD+bDMARD NSAİİ+steroid+csDMARD Steroid+csDMARD+bDMARD	 1, %2 3, %5,9 24, %47,1 2, %3,9 1, %2 2, %3,9 12, %23,5 3, %5,9 1, %2 2, %3,9	-

RA:Romatoid Artrit, CRP:C Reaktif Protein, ESR:Eritrosit Sedimentasyon Hızı, DAS-28:Hastalık Aktivite Skoru, RF:Romatoid Faktör,Anti-CCP: antisitrüline protein antikorları, NSAİİ:Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar, csDMARD:Konvensiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç, bDMARD:Biyolojik Hastalık Modifiye Edici Anti Romatizmal İlaç.

RA'lı hastaların 24'ünde (%47,1) ve sağlıklı kontrol grubunun 13'ünde (%25,5) TMD/TK formuna göre TMD belirtisi saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0,023). Bruksizm, TME sesleri (klik ve krepitasyon), çenede kitlenme

semptomları karşılaştırıldığında RA'lı hastalar ve sağlıklı kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Muayene bulguları değerlendirildiğinde RA'lı grup ile sağlıklı kontrol arasında palpasyonla sağ ve sol kas ağrısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, palpasyon ile sağ ve sol eklem ağrısı RA'lı grupta belirgin olarak daha yüksek bulundu (p=0,016).

RA'lı hastaların 22'sinde (%43,1), sağlıklı kontrol grubunun 10'unda, (%19,6) TMD ağrısı vardı. Ağrı tipine bakıldığında TMD ağrısı olan RA'lı hastalar içerisinde hastaların 16'sının (%31,4) ağrısı tekrarlarken, 6'sının (%11,8) devamlı karakterdeydi. RA'lı grupta sadece bir kez ağrısı olan hasta görülmedi (p= 0,026). Sağlıklı kontrol grubunun 8'inde (%15,7) TMD ağrısı tekrarlarken, 1'inde (%2) ağrı devamlıydı ve 1 kişi ise (%2) sadece bir kez ağrı tarifledi. TMD belirtileri ve muayene bulguları Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. TMD belirtileri ve muayene bulgularının hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılması

	RA	Kontrol	P
TMD belirtisi (n, %)			**0,023**
Var	24, %47,1	13, %25,5	
Yok	27, %52,9	38, %74,5	
Bruksizm (n, %)			0,525
Var	18, %35,3	15, %29,4	
Yok	33, %64,7	36, %70,6	
Klik (n, %)			0,138
Var	9, %17,6	4, %7,8	
Yok	42, %82,4	47, %92,2	
Krepitasyon (n, %)			0,205
Var	5, %9,8	1, %2	
Yok	46, %90,2	50, %98	
Çenede kitlenme (n, %)			0,112
Var	6, %11,8	1, %2	
Yok	45, %88,2	50, %98	
Palpasyon ile sağ kas ağrısı (n, %)			0,463
Var	12, %23,5	9, %17,6	
Yok	39, %76,5	42, %82,4	
Palpasyon ile sol kas ağrısı (n, %)			0,618
Var	11, %21,6	9, %17,6	
Yok	40, %78,4	42, %82,4	
Palpasyon ile sağ eklem ağrısı (n, %)			**0,016**
Var	16, %31,4	6, %11,8	
Yok	35, %68,6	45, %88,2	
Palpasyon ile sol eklem ağrısı (n, %)			**0,016**
Var	16, %31,4	6, %11,8	
Yok	35, %68,6	45, %88,2	
Kulak çınlaması (n, %)			**0,009**
Var	28, %54,9	15, %29,4	
Yok	23, %45,1	36, %70,6	

TMD'ye bağlı baş ağrısı (n, %) Var Yok	 10, %19,6 41, %80,4	 5, %9,8 46, %90,2	0,162
TMD ağrısı (n, %) Var Yok	 22, %43,1 29, %56,9	 10, %19,6 41, %80,4	**0,010**
TMD ağrı tipi (n, %) Yok Tekrarlayan Devamlı Sadece bir defa	 29, %56,9 16, %31,4 6, %11,8 0, %0	 41, %80,4 8, %15,7 1, %2 1, %2	**0,026**

RA:Romatoid Artrit, TMD:Temporomandibular Disfonksiyon, p<0,05 anlamlı

TMD/TK tanı karar ağacına göre RA'lı hastaların 22'sinde (%43,1) ve sağlıklı kontrol grubunun 12'sinde (%23,5) ağrı bozukluğu saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0,036). TMD/TK tanı karar ağacına göre hastalar alt tanı gruplarına ayrıldığında; ağrı bozukluğu olan RA'lı hastalar içerisinde en sık eklem ağrısı ve kas +eklem ağrısı 6 hastada (%11,8) görülürken, 3 kişide (%5,9) kas ağrısı+ TMD'ye bağlı baş ağrısı görüldü. RA'lı grupta 2 kişide (%3,9) kas ağrısı, 2 kişide (%3,9) eklem + TMD'ye bağlı baş ağrısı, 2 kişide (%3,9) kas + eklem + TMD'ye bağlı baş ağrısı ve 1 hastada (%2) yalnızca TMD'ye bağlı baş ağrısı bulundu. Sağlıklı kontrol grubunda ise 39 kişide (%76,5) ağrı bozukluğu saptanmazken, ağrı bozukluğu olan kişiler içinde en sık 4 kişide (%7,8) kas ağrısı, 2 kişide (%3,9) kas + eklem ağrısı, 2 kişide (%3,9) kas + TMD'ye bağlı baş ağrısı, 2 kişide (%3,9) eklem + TMD'ye bağlı baş ağrısı görüldü. Kontrol grubunda tek kişide (%2) eklem ağrısı ve kas + eklem + TMD'ye bağlı baş ağrısı saptandı (Tablo 8).

RA'lı hastaların 14'ünde (%27,5) ve sağlıklı kontrol grubunun 5'inde (%9,8) TME düzensizliği saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0,022). RA'lı grupta 6 hastada (%11,8), sağlıklı kontrol grubunda ise 4 kişide, (%7,8) redüksiyonlu disk deplasmanı bulundu. RA'lı grupta 3 kişide (%5,9) redüksiyonsuz disk deplasmanı görüldü. Sağlıklı kontrol grubunda ise hiç redüksiyonsuz disk deplasmanına rastlanmadı. RA'lı grubun 5'i, (%9,8) sağlıklı kontrol grubunun 1'i (%2) dejeneratif eklem hastalığına sahipti. TMD/TK tanı karar ağacına göre TMD alt tanı grupları ve yetersizlik skorları Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Yetersizlik skorları ve TMD alt tanı gruplarının hasta ve kontrol gruplarında dağılımı

	RA	Kontrol	P
Depresyon	0,65 (0-2,60)	0,7 (0-2,35)	0,675
Ağrı ile ilişkili somatizasyon bozukluğu	0,75 (0-8,73)	0,7 (0-1,50)	0,268
Ağrı ile ilişkili olmayan somatizasyon bozukluğu	0,57 (0-2)	0,28 (0-1,28)	**0,003**
Ağrı Bozukluğu (n, %) Var Yok	 22, %43,1 29, %56,9	 12, %23,5 39, %76,5	**0,036**

Ağrı Bozukluğu (n, %) Yok Kas ağrısı Eklem ağrısı TMD'ye bağlı baş ağrısı Kas+eklem ağrısı Kas+ baş ağrısı Eklem+baş ağrısı Kas+eklem+baş ağrısı	 29, %56,9 2, %3,9 6, %11,8 1, %2 6, %11,8 3, %5,9 2, %3,9 2, %3,9	 39, %76,5 4, %7,8 1, %2 0, %0 2, %3,9 2, %3,9 2, %3,9 1, %2	-
TME düzensizliği (n, %) Var Yok	 14, %27,5 37, %72,5	 5, %9,8 46, %90,2	**0,022**
TME düzensizliği (n, %) Yok Redüksiyonlu disk deplasmanı Redüksiyonsuz disk deplasmanı Dejenaratif eklem hastalığı	 37, %72,5 6, %11,8 3, %5,9 5, %9,8	 46, %90,2 4, %7,8 0, %0 1, %2	-

RA:Romatoid Artrit, TMD:Temporomandibular Disfonksiyon, TME: Temporomandibular Eklem ,p<0,05 anlamlı

TMD belirtisi olan ve olmayan katılımcılarda depresyon, ağrı ile ilişkili somatizasyon bozukluğu ve ağrı ile ilişkili olmayan somatizasyon bozukluğu skorları karşılaştırıldı. TMD belirtisi olan grupta her üç skorun da daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 9).

Tablo 9. TMD belirtisi olan ve olmayan katılımcılarda depresyon ve somatizasyon bozukluğu

	TMD belirtisi olan (n=47)	TMD belirtisi olmayan (n=65)	p
Depresyon	1,07±0,65	0,58±0,47	**<0,001**
Ağrı ile ilişkili somatizasyon bozukluğu	1,04±0,49	0,71±1,06	**<0,001**
ağrı ile ilişkili olmayan somatizasyon bozukluğu	0,74±0,52	0,37±0,29	**<0,001**

Çene hareketlerini değerlendirmek için yaptığımız ölçümlerden; maksimum yardımsız ve yardımlı açmada, RA ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ağrısız ağız açıklığı RA'lı hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla belirgin düşük olarak saptandı (p=0,007). Hasta ve kontrol grubunun ağrı, günlük yaşam aktivitesi değerlendirmeleri, TME fizik muayene bulguları Tablo 10'da yer almaktadır.

Tablo 10. Çene hareketi ölçümleri ve klinik değerlendirme göstergelerinin hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılması

	RA	Kontrol	P
VAS	1,54±2,18	0,58±1,38	**0,035**
HAQ	0,59±0,70	0,18±0,34	**<0,001**

Ağrısız açma (mm)	41,80±8,46	45,84±5,63	**0,007**
Maksimum yardımsız açma (mm)	44,54±5,95	46,49±5,32	0,093
Maksimum yardımlı açma (mm)	48,74±5,93	49,88±5,10	0,297

VAS: Visuel Analog Skala, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi,

Temporomandibular eklemin ultrasonografik bakısında; ağız kapalı şekilde sağ ve sol disk kalınlığı ölçümleri değerlendirildiğinde; RA'lı hastaların disk kalınlıklarının sağlıklı kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu görüldü (p<0,001). Bilateral istirahat massater kas kalınlığı ölçümü karşılaştırıldığında RA'lı hastalar ve sağlıklı kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. RA'lı hasta grubunda sağ temporal kemik dejenerasyonu %5,9, sol temporal kemik dejenarasyonu %7,8, sağ ve sol kondil dejenerasyonu %2 olarak bulunurken; sağlıklı kontrol grubuna bakıldığında bilateral temporal kemik ve kondil dejenarasyonunun %2 olarak dağıldığı görüldü. Ultrasonografik veriler değerlendirildiğinde RA'lı grupta sağ TME efüzyonu %7,8 iken; sağlıklı kontrol grubunda %2 olarak bulundu. (p=0,169). Sol TME efüzyonuna bakıldığında; RA'lı grupta %7,8 oranında görülürken, sağlıklı kontrollerde hiç TME efüzyonu tespit edilmedi (p=0,041). Her iki grubun TME'de osteofit değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hasta ve kontrol grubunun ultrasonografik bulguları Tablo 11'da yer almaktadır.

Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunda temporomandibular eklemin ultrasonografik değerlendirmesi

	RA	Kontrol	p
Sağ disk kalınlığı (mm)	1,69±0,44	1,24±0,37	**<0,001**
Sol disk kalınlığı (mm)	1,67±0,45	1,29±0,37	**<0,001**
Sağ massater kalınlığı (mm)	10,04±1,55	9,67±1,40	0,296
Sol massater kalınlığı (mm)	10,03±1,35	9,63±1,84	0,296
Sağ temporal kemik dejenerasyonu, pozitif (n, %)	3, %5,9	1, %2	0,308
Sol temporal kemik dejenerasyonu, pozitif (n, %)	4, %7,8	1, %2	0,169
Sağ kondil dejenerasyonu, pozitif (n, %)	1, %2	1, %2	1,000
Sol kondil dejenerasyonu pozitif (n, %)	1, %2	1, %2	1,000
Sağ TME'de efüzyon pozitif (n, %)	4, %7,8	1, %2	0,169
Sol TME'de efüzyon pozitif (n, %)	4, %7,8	0, %0	**0,041**
Sağ TME'de osteofit, pozitif (n, %)	0, %0	1, %2	0,315

Sol TME'de osteofit, pozitif (n, %)	3, %5,9	0, %0	0,079

RA:Romatoid Artrit, TME: Temporomandibular Eklem, mm:milimetre p<0,05 anlamlı

Alt tanısal gruplara göre USG ile sağ ve sol disk kalınlıkları karşılaştırıldığında, ağrı bozukluğu tanısı konulan kişilerde; ağrı bozukluğu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik görüldü (sırasıyla p=0,002 ve p=0,003). Ağrı bozukluğu olan ve olmayan gruplar arasında sağ ve sol istirahat massater kas kalınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (Tablo 12).

TME düzensizliği tanısı alan kişilerin bilateral disk kalınlıkları ve istirahat massater kas kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. TMD/TK tanı karar ağacına göre oluşturulan TMD alt tanı gruplarının disk ve massater kalınlıkları Tablo 12'de yer almaktadır.

Tablo 12. TMD alt tanı gruplarında disk ve massater kalınlıklarının ultrasonografik değerlendirilmesi

	Sağ Disk Kalınlığı	Sol Disk Kalınlığı	Sağ Massater Kalınlığı	Sol Massater Kalınlığı
Ağrı Bozukluğu (mean, ±)				
Var	1,7±0,54	1,7±0,52	10,11±1,34	10,15±1,37
Yok	1,35±0,37	1,37±0,37	9,73±1,54	9,67±1,71
P	**0,002**	**0,003**	0,263	0,404
Ağrı Bozukluğu (mean, ±)				
Yok	1,35±0,37	1,37±0,37	9,73±1,54	9,67±1,71
Kas ağrısı	1,45±0,25	1,5±0,2	10,56±1,25	10,16±0,30
Eklem ağrısı	1,51±0,50	1,5±0,65	9,64±1,18	9,8±1,19
TMD'ye bağlı baş ağrısı	1,8±?	1,4±?	9,5±?	9,3± ?
Kas+eklem ağrısı	1,88±0,46	1,9±0,45	10,72±1,78	10,43±1,60
Kas+ baş ağrısı	1,58±0,73	1,64±0,52	10,08±0,81	10,58±1,27
Eklem+baş ağrısı	2,02±0,35	2,15±0,46	9,7±1,63	10,10±2,73
Kas+eklem+baş ağrısı	1,8±1,06	1,5±0,8	9,5±1,15	9,8±1,22
TME düzensizliği (mean, ±)				
Var	1,45±0,46	1,47±0,57	10,14±1,07	10,14±1,26
Yok	1,47±0,46	1,48±0,42	9,79±1,56	9,76±1,69
P	0,720	0,931	0,290	0,606
TME düzensizliği (mean, ±)				
Yok	1,47±0,46	1,48±0,42	9,79±1,56	9,76±1,69
Redüksiyonlu disk deplasmanı	1,38±0,36	1,42±0,37	10,04±0,76	10,17±0,85
Redüksiyonsuz disk deplasmanı	1,8±0,15	2±0,17	11,13±0,87	11,53±2,34
Dejenaratif eklem hastalığı	1,3±0,65	1,3±0,85	9,83±1,44	9,4±0,67

TMD:Temporomandibular Disfonksiyon, TME: Temporomandibular Eklem, p<0,05 anlamlı

TMD/TK tanı karar ağacına göre ağrı bozukluğu tanısı konulan kişilerde ultrasonografik bakıda; ağız kapalı pozisyonda sağ ve sol temporal kemik dejenerasyonu, sağ ve sol kondil dejenarasyonu, bilateral TME'de efüzyon ve osteofit varlığı istatiksel olarak daha anlamlı bulundu (Tablo 13).

TMD/TK tanı karar ağacına göre TME düzensizliği saptanan kişilerin ultrasonografik değerlendirmesinde; ağız kapalı pozisyonda sağ ve sol temporal kemik dejenerasyonu, sağ ve sol kondil dejenarasyonu, bilateral TME'de efüzyon ve osteofit varlığı TME düzensizliği saptanan grupta istatiksel olarak daha anlamlı bulundu. TMD alt tanı gruplarının ultrasonografik değerlendirmesine Tablo 13'de değinilmiştir.

Tablo 13. TMD alt tanı gruplarında ultrasonografik eklem değerlendirilmesi

	Sağ Temporal Kemik Dejenerasyonu	Sol Temporal Kemik Dejenerasyonu	Sağ Kondil Dejenerasyonu	Sol Kondil Dejenerasyonu	Sağ TME'de efüzyon	Sol TME'de efüzyon	Sağ TME osteofit	Sol TME osteofit
Ağrı Bozukluğu (n; %)								
Var	4, %3,9	5, %4,9	2, %2	2, %2	5, %4,9	4, %3,9	1, %1	3, %2,9
Yok	98, %96,1	97, %95,1	100, %98	100, %98	97, %95,1	98, %96,1	101, %99	99, %97,1
p	**0,048**	**<0,001**	**0,002**	**0,002**	**<0,001**	**0,037**	**<0,001**	**<0,001**
Ağrı Bozukluğu (n; %)								
Yok	98, %96,1	97, %95,1	100, %98	100, %98	97, %95,1	98, %96,1	101, %99	99, %97,1
Kas ağrısı	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	1, %16,7
Eklem ağrısı	1, %14,3	1, %14,3	1, %14,3	1, %14,3	0, %0	1, %14,3	0, %0	1, %14,3
TMD'ye bağlı baş ağrısı	0, %0	1, %100	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	1, %100
Kas+eklem ağrısı	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	2, %25	1, %12,5	0, %0	0, %0
Kas+ baş ağrısı	1, %20	1, %20	0, %0	0, %0	1, %20	1, %20	0, %0	0, %0
Eklem+baş ağrısı	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	2, %50	1, %25	0, %0	0, %0
Kas+eklem+baş ağrısı	1, %33,3	1, %33,3	1, %33,3	1, %33,3	0, %0	0, %0	1, %33,3	0, %0
TME düzensizliği (n; %)								
Var	4, %3,9	5, %4,9	2, %2	2, %2	5, %4,9	4, %3,9	1, %1	3, %2,9
Yok	98, %96	97, %95,1	100, %98	100, %98	97, %95,1	98, %96,1	101, %99	99, %97,1
p	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**0,110**	**0,056**	**0,001**	**<0,001**
TME düzensizliği (n; %)								
Yok	98, %96	97, %95,1	100, %98	100, %98	97, %95,1	98, %96,1	101, %99	99, %97,1
Redüksiyonlu disk deplasmanı	1, %10	1, %10	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0
Redüksiyonsuz disk deplasmanı	0, %0	0, %0	0, %0	0, %0	1, %33,3	1, %33,3	0, %0	0, %0
Dejenaratif eklem hastalığı	3, %50	4, %66,7	2, %33,3	2, %33,3	0, %0	0, %0	1, %16,7	3, %50

TMD:Temporomandibular Disfonksiyon, TME: Temporomandibular Eklem, p<0,05 anlamlı

Ultrasonografik bakıda; disk kalınlıklarının ağrı bozukluğu tanısı alan bireylerde anlamlı olarak yüksek saptanması üzerine disk kalınlığı ile ilişkili durumlar incelendi. İlk olarak RA varlığı ve cinsiyet ile disk kalınlığı farkları analiz edildi. Cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, RA'lı hastalarda disk kalınlığının sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Disk kalınlığı ölçümlerinin cinsiyet ve gruplar arası dağılımı Tablo 14'de belirtilmiştir.

Tablo 14. Disk kalınlığı ölçümlerinin gruplar ve cinsiyetler arası karşılaştırılması

	Sağ Disk Kalınlığı		Sol Disk Kalınlığı	
RA	1,69±0,44	p **<0,001**	1,67±0,45	P **<0,001**
Kontrol	1,24±0,37	p **<0,001**	1,29±0,27	P **<0,001**
Kadın	1,49±0,46	p 0,395	1,52±0,46	P 0,176
Erkek	1,41±0,45	p 0,392	1,39±0,42	P 0,165

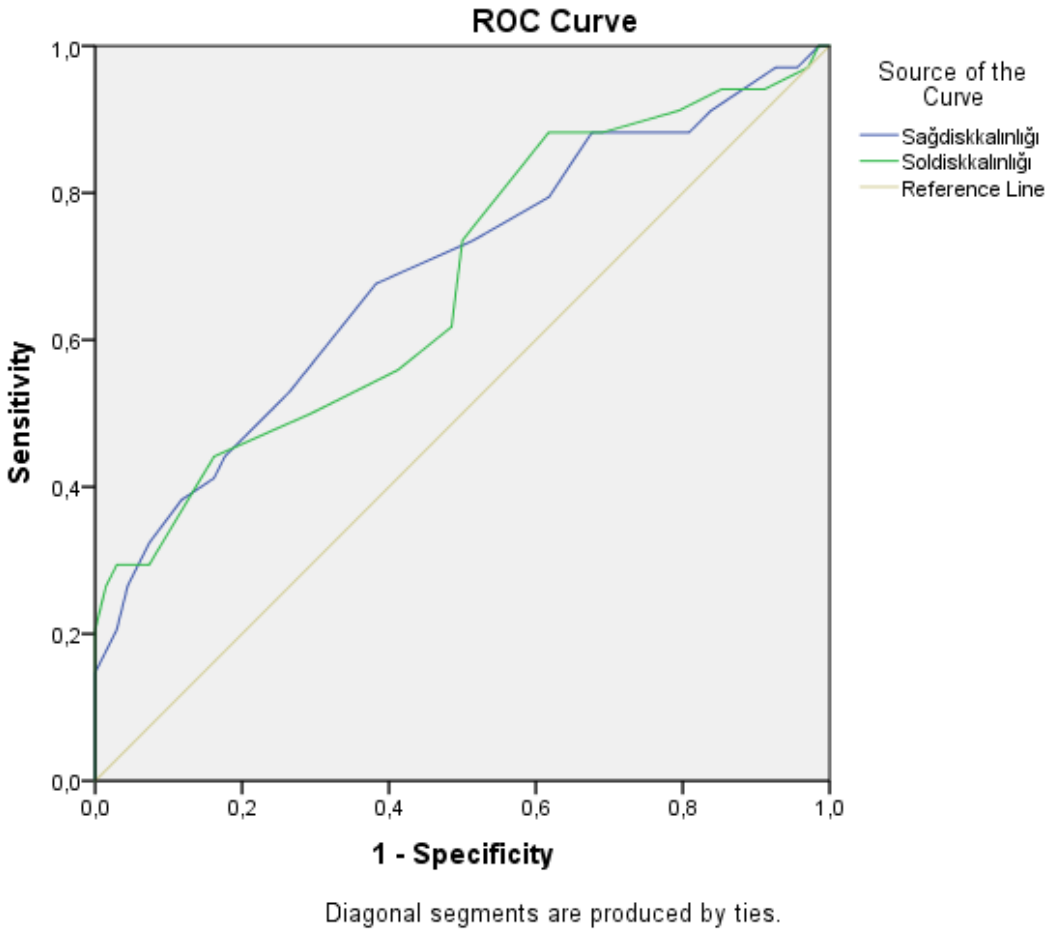
RA: Romatoid Artrit, p<0,05 anlamlı

Tablo 15'de sağ ve sol disk kalınlıkları için demografik ve klinik veriler arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelendi. Yalnızca VAS skoru ile anlamlı ilişki bulundu. Yaş, RA hastalık süresi, sigara kullanımı, VKİ, DAS-28 ESR, HAQ, CRP ve ESR değerleri ile disk kalınlıkları arasında ilişki saptanmadı.

Tablo 15. Disk kalınlığı ölçümlerinin demografik ve klinik özellikler ile ilişkisi

	Sağ Disk Kalınlığı		Sol Disk Kalınlığı	
	r	p	R	P
Yaş	0,013	0,930	0,103	0,471
Hastalık Süresi (yıl)	-0,104	0,469	-0,060	0,674
Sigara (paket/yıl)	0,185	0,194	0,039	0,785
VKİ (kg/m^2)	0,030	0,833	0,319	0,023
DAS-28 ESR	0,168	0,238	0,193	0,175
HAQ	0,029	0,838	0,015	0,917
VAS	0,442	**0,001**	0,539	**<0,001**
CRP (mg/dl)	0,147	0,305	0,092	0,522
ESR (mm/saat)	0,168	0,239	0,211	0,137

VKİ: Vücut Kitle İndexi, DAS-28:Hastalık Aktivite Skoru, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, VAS:Visuel Analog Skala, CRP:C Reaktif Protein, ESR:Eritrosit Sedimentasyon Hızı



Şekil 9. TMD ağrı bozukluğunda disk kalınlığına göre ROC eğrisi

Ultrasonografik olarak RA grubunda sağ ve sol disk kalınlıklarının kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması üzerine, disk kalınlığı ölçümlerinin TMD tanısında prediktif değeri incelendi. Bu amaçla ROC analizi yapıldı. ROC eğrisi altında kalan alan sağ disk kalınlığı için 0,690 ± 0,058 (p =0,002), sol disk kalınlığı için 0,678 ± 0,058 (p= 0,002) idi. Sağ disk kalınlığı için en iyi Younden indeksi 0,27 iken kesim değeri 1,55 mm (Duyarlılık %53 ve Seçicilik %74) olarak bulundu. Sol disk kalınlığı için en iyi Younden indeksi 0,27 iken kesim değeri 1,55 mm (Duyarlılık %56 ve Seçicilik %71) olarak bulundu.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Romatoid Artrit sinoviyal inflamasyonla giden, etiyolojisinde çeşitli faktörler aydınlatılsa da halen sebebi tam olarak anlaşılamayan, kronik simetrik poliartrit tablosudur. RA'lı hastalarda TME tutulumu oldukça sık olmasına rağmen klinik önemi iyi tanımlanmadığından, göz ardı edilebilmektedir (3, 36). TME çiğneme, konuşma ve yutma gibi önemli süreçlerde rol oynar. TME tutulumu ağız açmada kısıtlılık, çiğneme, yutma, konuşma gibi fonksiyonel aktiviteler esnasında ağrı, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ve dizabilite gibi ciddi sonuçlara yol açar. Etiyolojisinde inflamatuvar hastalıklar, travmalar, duruş bozuklukları ve anatomik varyasyonlar sayılabilir. Hastalık patogenezinden; makro ve mikro travmalar sonucunda disk, kapsül gibi majör elamanlarda oksidatif mekanizmalar aktive olarak serbest radikal oluşumu, sinoviyal sıvıda inflamasyon ve bunun sonucunda TME'de artrit ve efüzyon sorumludur (27).

Bu çalışmada; RA ile takipli hastalarda TMD varlığı sağlıklı popülasyon ile karşılaştırıldı, TME USG ile incelendi. USG'nin TMD tanısındaki rolü ve TMD ile ilişkili faktörler değerlendirildi. Sonuçlarımızda RA'lı hastalarda TMD'nin sağlıklı popülasyona göre daha sık olduğu görüldü. Klinik değerlendirmelerde RA'lı hastalarda; TME ağrısının daha fazla olduğu ve ağrısız ağız açıklığı ölçümünün kısıtlandığı saptandı. USG ile değerlendirmede; RA'lı hastalarda TME disk kalınlıkları daha fazla ve TME'de efüzyon oranı daha yüksek idi. TMD/TK tanı karar ağacına göre ağrı bozukluğu tanısı konulan kişilerde disk kalınlıkları daha fazla idi. Disk kalınlığı ile ilişkili durumlar incelendiğinde, cinsiyet, yaş, hastalık süresi, VKİ, sigara kullanımı ve hastalık aktivitesi ile ilişkili olmadığı görüldü. Çizilen ROC eğrisinde disk kalınlıklarının TMD tanısında prediktif değeri olduğu ve kesim değerinin 1,55 mm olduğu saptandı.

RA'lı hastalarda TME tutulumundan ilk olarak 1800'lü yıllarda bahsedilmiştir. TMD tanısında klinik bulgular ön plandadır, ilk kez 1990'lı yıllarda Dworkin (31) tarafından muayeneye dayalı tanı kriterleri geliştirilmiştir. Daha sonrasında TME değerlendirmesinde BT, MRG ve USG gibi görüntüleme yöntemleri gündeme gelmiştir. Bracco ve arkadaşları (36) 40 RA'lı hastayı TMD/TK tanı kriterlerine göre değerlendirmiş, hastaların %82,5'i TMD tanısı almıştır, sağlıklı kontrol grubu bulunmayan çalışmada, RA'lı hastaların hastalık aktivitesi, hastalık süresi ve tedavi süreçleri değerlendirilmemiştir. Özcan ve ark.'ın çalışmasında (37) ise sadece TME semptomu olan RA'lı hastalar değerlendirilmiş olup, bu popülasyonda TME tutulumu %65,1 olarak bildirilmiştir, MRG ile korele edildiğinde TME tutulumu %76,7 oranında saptanmıştır. Kontrol grubu olmayan çalışmada, hastaların tümü semptomatiktir. Fonseca anketiyle yapılan 51 RA'lı hastanın değerlendirildiği bir diğer çalışmada hastaların %70,1'inde TMD olduğu saptanmıştır (38). Literatüre bakıldığında bugüne kadar az sayıda çalışmada eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubunun analizlere dahil edildiği görülmüştür.

Wenneberg ve ark. (39) tarafından yapılan 61 RA hastası ve 77 sağlıklı kontrol dahil edilen çalışmada RA'lı hastaların %66'sı sağlıklı kontrol grubunun %12'sinde TME'de radyografik değişiklikler izlenmiştir. Bu çalışmada (39) hastalarda klinik bulgu değerlendirilmemiş, sadece radyografik değerlendirme yapılmıştır. İtalya'dan yapılan bir çalışmada (40) TMD/TK tanı kriterleri ile erken RA'lı hastalar değerlendirilmiş ve hastaların %67,3'ünün TMD belirtisi gösterdiği saptanmıştır. Kroese ve ark'nın (41) çalışmasında erken RA'lı hastaların %40'ında sağlıklı kontrollerin ise %28'inde TMD tanısı konulmuştur.124 RA, lupus ve sistemik skleroz tanılı hastanın değerlendirildiği bir çalışmada inflamatuvar hastalığı olan bireylerde TMD semptomlarının %67 oranında görüldüğü benzer kontrol grubunda ise %19 oranında görüldüğü bildirilmiştir (42).

Çalışmamız TMD tanısında TMD/TK tanı kriterleri ve USG'yi eş zamanlı kullanan, RA'lı hastalar ve sağlıklı popülasyonu karşılaştıran ilk çalışma olması nedeniyle değerlidir. Bizim çalışmamızda RA'lı hastalarda TMD/TK tanı kriterlerine göre hastaların %47,1'ine, sağlıklı kontrollerin ise %25,5'ine TMD tanısı konuldu. Yapılan araştırmalarda RA'lı hastalardaki TME tutulum oranının oldukça değişken bir aralıkta seyrettiği dikkat çekmektedir. Ancak çalışmaların pek çoğunda RA'lı hastalarda hastalık aktivitesinin değerlendirilmediği görülmüştür. TME'nin RA seyrinde inflamatuvar olarak tutulan bir eklem olduğu dikkate alındığında çalışma popülasyonunda hastalık aktivitesi değerlendirmenin çalışma sonuçlarının karşılaştırılabilirliği açısından önemli olduğu düşünülmüştür. Aynı zamanda TME değerlendirme yöntemlerinin çeşitliliği ve kullanılan tanı kriterlerinin farklılığı değişken prevalans sonuçlarına sebep olabilmektedir.

RA'lılarda TME ağrısını değerlendiren çalışmalar gözden geçirildiğinde; TME ağrısını Bono ve ark. (43) %57,89, Sieklucka ve ark. (44) %50, Jalal ve ark. (45) ise %25 olarak bildirmişlerdir. Her üç çalışmada da sağlıklı kontrollere göre TME ağrısının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu oran %41,2 ve sağlıklı kontrollerden daha yüksek olarak bulundu. Jalal ve ark.'ın (45) çalışmasında RA'lılar da klik %5, Koh ve Ark.'ın (46) çalışmasında klik ve krepitasyon sırasıyla %21,3, %27,5 oranında bildirilmiş olup bu oran, Bono ve ark. (43) tarafından yapılan çalışmada saptanan %55,78, %42,10 oranına göre oldukça düşüktür, Sieklucka ve ark (44) göre ise klik %70 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda da RA'lı hastalardaki klik ve krepitasyon oranı sırasıyla %17,6 ve %9,8 bulunmuş olup sağlıklı kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Klik ve krepitasyonun diğer inflamatuvar ve dejeneratif olaylarda da meydana gelmesi, fizyolojik bir semptom olarak da karşımıza çıkması iki gruptaki benzer dağılımı desteklemektedir.

Çalışmamızda TME ağrısı, baş ağrısı gibi TMD semptomlarının, palpasyon ile çiğneme kasları ve çene ekleminde meydana gelen ağrı gibi klinik muayene bulgularının RA'lı grupta sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğu gözlendi. Çalışmamızda en sık semptom %41,2 ile TMD ağrısı iken, bunu %31,4 ile palpasyonla eklem ağrısı takip etmektedir. Helenius ve ark. (47) yaptığı çalışmada benzer şekilde TME ağrısı, baş ağrısı gibi TMD semptomlarının, palpasyon ile çiğneme kasları ve çene ekleminde meydana gelen ağrı gibi klinik muayene bulgularının RA'lı grupta sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğu gözlenmiştir. Fizik muayenede çiğneme kasları ve eklemde oluşan ağrı birbiri ile karışabilmekle birlikte, çiğneme kaslarında oluşan ağrı da iyi bir TMD göstergesidir.

Hastaların TMD/TK ile değerlendirildiği çalışma sayısının literatürde oldukça kısıtlı olduğu görülmektedir. Çalışmamızda bu kriterler kullanılarak RA'lı hastaların %47,1'inde TMD saptanırken, bu hastaların %43,1'inde ağrı bozukluğu, %27,5'inde TME düzensizliği olduğu görüldü. Hastaların %11,8'inde redüksiyonlu disk deplasmanı, %5,9'unda redüksiyonsuz disk deplasmanı, %9,8'inde dejeneratif eklem hastalığı mevcuttu. Helenius ve ark. (47) yaptığı çalışmada maksimum ağız açıklığı RA'lı hastalarda sağlıklı gruba göre daha kısıtlı bulunmuştur. Çalışmamızda ağrısız ağız açma, maksimum yardımlı ve yardımsız ağız açıklığı ölçümleri değerlendirilmiş olup, yalnızca ağrısız açmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptansa da RA'lı hastalardaki ağız açıklıklarının sağlıklı kontrole göre daha kısıtlı olduğu saptandı. Ağız açıklığı ölçümleri TMD değerlendirilmesinde TMD/TK içinde yer alan, tanıya yardımcı objektif bir bulgudur.

Diğer kronik ağrılı durumlarda da olduğu gibi TMD de genel sağlık, depresyon, ve diğer psikolojik dizabiliteler ile ilişkilidir. TMD/TK Eksen II kullanılarak yapılan 100 TMD belirtisi olmayan, 44 TMD belirtisi olan kadının değerlendirildiği çalışmada, TMD belirtisi gösteren bireylerde, depresyon ve ağrı ile ilişkili somatizasyon bozukluğu normal gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek saptanırken, ağrı ile ilişkili olmayan somatizasyon bozukluğunda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (48). Çalışmamızda da TMD belirtisi olan kişilerde depresyon, ağrı ile ilişkili olan ve olmayan somatizasyon bozukluğu TMD belirtisi olmayanlara göre belirgin olarak yüksek saptanmıştır. Psikolojik ve duygusal faktörlerin TMD gelişiminde risk faktörü olduğu bilinmektedir.

Temel klinik muayene TMD tanısında ana yaklaşım olsa da, tanıyı doğrulamak ve ayırıcı tanıları ekarte etmek için radyolojik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Kemik erozyonları, kırıklar ve TME osteoartriti için sıklıkla BT görüntülemesine başvurulurken, eklem diski gibi yumuşak dokular, diskin anatomik pozisyonu için altın standart görüntüleme çoğu araştırmada MRG olarak kabul edilmektedir (4). Jank ve ark (49) tarafından TME'de; dejeneratif değişiklikler,

eklemde efüzyon ve disk deplasmanının teşhisinde MRG ve USG'nin sensitivite ve spesifitesinin karşılaştırıldığı 100 hastada yapılan çalışmada; USG'nin MRG incelemesine alternatif bir yöntem olduğu belirtilmiştir. MRG ile kıyaslandığında USG'nin TME efüzyonunu saptamada %95'e varan doğruluk oranı gösterilmiştir. Kaya ve ark. (50) tarafından yürütülen, TME disk deplasmanları ve efüzyon teşhisinde USG ve MRG'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada MRG ve USG arasında fark bulunamamıştır. Non-invaziv olması, X ışını maruziyeti bulunmaması, maliyet etkin olması, gerçek zamanlı incelemeye imkan vermesi, klinik ve radyolojik incelemenin tek elden yapılması gibi sebeplerle bu çalışmada hastalar USG ile değerlendirilmiştir.

Literatürde TMD tanısı konulan hastalarda USG ve MRG'nin sensitivite, spesifite karşılaştırması ve USG'nin TMD tanısındaki yeri ile ilgili çalışmalar son yıllarda artış gösterse de; RA'lı hastalarda TMD tanısında disk kalınlığını, eklemde efüzyon, osteofit varlığı ile birlikte değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda RA'lı hastalarda TMD tanısında USG ve TMD/TK tanı kriterleri kullanılmış olup disk kalınlığı, eklemde efüzyon ve osteofit varlığı sağlıklı kontroller ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda RA'lı hastalarda sağ ve sol disk kalınlıkları ağız kapalı pozisyonda değerlendirildiğinde 1,69±0,44 ve 1,67±0,45 olarak saptandı ve sağlıklı kontrol grubuna göre disk kalınlıkları daha fazla bulundu. Mello-Junio ve ark. (51) TMD semptomu olmayan kişilerde yaptığı çalışmada disk kalınlığı 1.2-1.6 arasında saptanmış olup çalışmamız kontrol grubunda da benzer şekilde 1,24±0,37 ve 1,29±0,37 olarak bulundu. RA'lı hastalarda diğer sinoviyal eklemlere benzer şekilde pannus dokusunun oluşumu ve sinoviyal proliferasyon sonucu eklem aralığında genişleme, çevre yumuşak dokularda ödem, eklemde efüzyon sebebiyle disk kalınlığının daha fazla olduğu düşünülmüştür.

RA'lı hastalarda çeşitli etiyolojik faktörlerin tetiklemesiyle artan kemokin ve sitokinler, inflamasyonu başlatarak eklemde efüzyon ve sinovit oluşumuna sebep olur. Çalışmamızda RA'lı hastalarda ultrasonografik bakıda TME efüzyonu %7.8 oranında saptanarak sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek görüldü. Melchiorre ve ark.'ın (52) çalışmasında RA ve PsA'lı hastalardaki TME'nin USG ve MRG görüntüleri karşılaştırılmış olup, efüzyon saptanan hastaların eklem aralığında genişleme gözlenmiştir. MRG ve USG'de saptanan patolojiler ile hastalık süresi ve CRP değerleri arasında ilişki gösterilememiştir. TME efüzyonu saptamada MRG ve USG arasında %72,2 uyum saptanmıştır. Yine Melchiorre ve ark.'na benzer şekilde çalışmamızda da USG ile değerlendirilen disk kalınlığı ile hastalık süresi, hastalık aktivitesi ve CRP değerleri arasında ilişki bulunmamıştır.

Rehan ve ark (53), RA'lı hastalarda KIBT ile TME değerlendirmesinde %85,7 oranında erozyon, %32 oranında osteofit ve subkondral kist göstermiştir. Voog ve ark. (54) yaptığı çalışmada RA'lı hastalarda BT ile değerlendirmede %10 oranında osteofit saptanırken,

çalışmamızda RA'lı hastalarda ultrasonografik değerlendirmede %5,9 oranında osteofit görüldü. Rehan ve ark. çalışmasında yüksek erozyon oranı BT'nin kemik yapıyı daha iyi göstermesi nedeniyle olabileceği gibi, bu çalışmada yer alan hastaların hastalık aktivitesi ile ilgili bilgi olmamasının karşılaştırmayı kısıtlayacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda disk kalınlığı ile cinsiyet, yaş, hastalık süresi, VKİ, sigara kullanımı ve hastalık aktivitesi ile ilişkili olmadığı, disk kalınlığını etkileyen tek faktörün RA tanısı olduğu görüldü. Lin ve ark. (3) yaptığı çalışmada TME tutulumu ile hastalık süresi, şiş eklem sayısı, RF, CRP ve ESR değerleri arasında ilişki saptamamış olup, TMD riski taşıyan RA hastalarının tek belirleyici faktörünün el radyografisinde saptanan eklem aralığında daralma olduğu sonucuna varmıştır. Bono ve arkadaşları (43) da TME tutulumu ile DAS-28 düzeyi, ESR değerleri ve HAQ skoru arasında ilişki kuramamıştır.

ROC analizi bir tanı testi olarak sürekli bir değişkenin ayırt edici özelliğini değerlendirmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bir tanı testinde yanlış pozitif ve gerçek pozitif oranları arasındaki ilişkinin grafiksel bir gösterimidir. Bu eğrinin altında kalan alan tanı testinin performansını değerlendirir ve bu değer 1'e yaklaştıkça testin performansı artar. TMD tanısında ana yaklaşım klinik değerlendirme olarak bilinmektedir ve TMD/TK Türkçe geçerlilik güvenilirliği olan pek çok çalışmada kullanılmış değerli bir tanı yöntemidir. Kas iskelet sistemi ile ilgilenen hekimlerde ultrason kullanım sıklığının artması, non-invaziv ve kolay ulaşılabilir bir yöntem olması, TMD'de de tanısal araç olarak kullanımını araştırmaya bizi yöneltmiştir. Daha önce literatürde böyle bir çalışmaya rastlanmamıştır. Yaptığımız ultrasonografik değerlendirmelerde disk kalınlığının TME ağrı bozukluğu olan hastalarda belirgin olarak yüksek saptanması nedeniyle tanısal eşik değeri belirlemek üzere ROC analizi yaptık. ROC analizi sonucu TMD tanısı için eşik değerini 1,55 mm olarak belirledik. Eğri altında kalan alanın 0,690 ve 0,678 (sağ ve sol disk kalınlıkları için sırasıyla) olduğu görülmüştür. Hem sağ hem sol disk kalınlığı için duyarlılığın %50'den seçiciliğin %70'den yüksek olması dikkat çekmiştir. Daha geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmaların ultrasonun tanısal değerini destekleyeceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak TME tutulumu günlük yaşamda oldukça sık karşımıza çıkan; çiğneme, yutma, konuşma gibi fonksiyonel aktiviteler esnasında ağrı ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanmaya yol açan önemli bir bozukluktur. Bu çalışmada RA'lı hastalarda TMD'nin yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı popülasyona göre daha sık olduğu görüldü. RA'lı hastalarda TME ağrı bozuklukları ve TME düzensizliğinin daha fazla olduğu ve ağrısız ağız açıklığı ölçümünün kısıtlandığı saptandı. TMD depresyon ve somatizasyon bozukluğu ile ilişkili bulundu. Ultrasonografik incelemede RA'lı hastalarda TME'de efüzyon daha fazla ve TME disk kalınlıkları daha yüksek idi. TMD/TK tanı karar ağacına göre ağrı bozukluğu tanısı konulan kişilerde disk

kalınlıkları belirgin olarak daha yüksek idi. Çizilen ROC eğrisinde disk kalınlıklarının TMD tanısında prediktif değeri olduğu ve bu değerin 1.55 mm olduğu gösterildi. Bu bulgular non-invaziv, X ışını maruziyeti olmayan, tek elden uygulanan ve kolay ulaşılabilen USG'nin TMD tanısında uygulanabilir bir yöntem olduğunu destekler.

6. KAYNAKLAR

1. Buğdaycı D, Paker N. Romatoid Artrit Epidemiyolojisi, Sınıflaması ve Klinik Özellikleri. In: Bodur H, Ataman Ş, editors. TRASD Romatoloji ekitap2018. p. 1-15.
2. Ingawale S, Goswami T. Temporomandibular joint: disorders, treatments, and biomechanics. Annals of biomedical engineering. 2009;37(5):976-96.
3. Lin Y-C, Hsu M-L, Yang J-S, Liang T-H, Chou S-L, Lin H-Y. Temporomandibular joint disorders in patients with rheumatoid arthritis. Journal of the Chinese Medical Association. 2007;70(12):527-34.
4. Baba IA, Najmuddin M, Shah AF, Yousuf A. TMJ imaging: a review. International Journal of Contemporary Medical Research. 2016;3(8):2253-6.
5. Sokka T, Toloza S, Cutolo M, Kautiainen H, Makinen H, Gogus F, et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study. Arthritis Res Ther. 2009;11(1):R7.
6. Hoovestol RA, Mikuls TR. Environmental exposures and rheumatoid arthritis risk. Current rheumatology reports. 2011;13(5):431-9.
7. Sezer İ, Kutluk Ö. Romatoid Artrit Etiyopatogenezi. In: Bodur H, Ataman Ş, editors. TRASD Romatoloji ekitap2018. p. 1-18.
8. Terzioğlu E. ROMATOİD ARTRİTİN ETYOPATOGENEZİ. Ulusal Romatoloji Dergisi. 2009;1(Special Issue):4.
9. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Annals of the rheumatic diseases. 2010;69(01):70-81.
10. Silman A, Kay A, Brennan P. Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 1992;35(2):152-5.
11. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. New England Journal of Medicine. 2011;365(23):2205-19.
12. Ergin S. Romatoid Artrit. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. Fiziksel tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2016. p. 1803-17.
13. Güven SC, Akıncı A. Romatoid Artritte Ekstraartiküler ve Sistemik Tutulum. In: Bodur H, Ataman Ş, editors. TRASD Romatoloji ekitap2018. p. 1-14.
14. Cordtz RL, Hawley S, Prieto-Alhambra D, Højgaard P, Zobbe K, Overgaard S, et al. Incidence of hip and knee replacement in patients with rheumatoid arthritis following the introduction of biological DMARDs: an interrupted time-series analysis using nationwide Danish healthcare registers. Annals of the Rheumatic Diseases. 2018;77(5):684-9.
15. Moreland LW, Curtis JR. Systemic nonarticular manifestations of rheumatoid arthritis: focus on inflammatory mechanisms. Semin Arthritis Rheum. 2009;39(2):132-43.
16. Kelly CA. Rheumatoid arthritis: classical rheumatoid lung disease. Baillieres Clin Rheumatol. 1993;7(1):1-16.
17. Thompson M, Eadie S. Kerato-conjunctivitis sicca and rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases. 1956;15(1):21.

18. Birtane M, Akleylek C. Romatoid Artrit Laboratuvar Bulguları. In: Bodur H, Ataman Ş, editors. TRASD Romatoloji ekitap2018. p. 1-7.
19. Bos WH, Wolbink GJ, Boers M, Tijhuis GJ, de Vries N, van der Horst-Bruinsma IE, et al. Arthritis development in patients with arthralgia is strongly associated with anti-citrullinated protein antibody status: a prospective cohort study. Annals of the rheumatic diseases. 2010;69(3):490-4.
20. Hatipoğlu G. Romatoid Artritte Görüntüleme. In: Bodur H, Ataman Ş, editors. TRASD Romatoloji ekitap2018. p. 1-10.
21. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham III CO, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis & rheumatism. 2010;62(9):2569-81.
22. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;31(3):315-24.
23. Burmester GR, Pope JE. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis. The Lancet. 2017;389(10086):2338-48.
24. Sunar İ, Ataman Ş. Romatoid Artritin Farmakolojik Tedavisi. In: Bodur H, Ataman Ş, editors. TRASD Romatoloji ekitap2018. p. 1-28.
25. Shaffer SM, Brismée J-M, Sizer PS, Courtney CA. Temporomandibular disorders. Part 1: anatomy and examination/diagnosis. Journal of manual & manipulative therapy. 2014;22(1):2-12.
26. Bordoni B, Varacallo M. Anatomy, head and neck, temporomandibular joint. 2019.
27. Suvinen TI, Reade PC, Kemppainen P, Könönen M, Dworkin SF. Review of aetiological concepts of temporomandibular pain disorders: towards a biopsychosocial model for integration of physical disorder factors with psychological and psychosocial illness impact factors. European journal of pain. 2005;9(6):613-33.
28. Scrivani SJ, Keith DA, Kaban LB. Temporomandibular disorders. N Engl J Med. 2008;359(25):2693-705.
29. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. J Oral Facial Pain Headache. 2014;28(1):6-27.
30. Polat S, N. Polat, and A. Çetinoğlu. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders: Assessment Instruments. Version 15May2016. [Temporomandibuler Düzensizlikler için Tanı Kriterleri: Değerlendirme Araçları: Turkish Version 25May2016]. 17.05.2019]; Available from: www.rdc-tmdinternational.org. 2016.
31. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. J Craniomandib Disord. 1992;6(4):301-55.
32. Butts R, Dunning J, Pavkovich R, Mettille J, Mourad F. Conservative management of temporomandibular dysfunction: A literature review with implications for clinical practice guidelines (Narrative review part 2). J Bodyw Mov Ther. 2017;21(3):541-8.
33. Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. Pain. 1983;17(1):45-56.
34. Küçükdeveci AA, Sahin H, Ataman S, Griffiths B, Tennant A. Issues in cross-cultural validity: Example from the adaptation, reliability, and validity testing of a Turkish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. Arthritis Care & Research. 2004;51(1):14-9.

35. Wells G, Becker J, Teng J, Dougados M, Schiff M, Smolen J, et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. Annals of the rheumatic diseases. 2009;68(6):954-60.
36. Bracco P, Debernardi C, Piancino MG, Cirigliano MF, Salvetti G, Bazzichi L, et al. Evaluation of the stomatognathic system in patients with rheumatoid arthritis according to the research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. Cranio. 2010;28(3):181-6.
37. Ozcan I, Ozcan K, Keskin D, Bahar S, Boyacigil S, Dere H. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis: correlation of clinical, laboratory and magnetic resonance imaging findings. B ENT. 2008;4(1):19-24.
38. Mustafa MA, Al-Attas BA, Badr FF, Jadu FM, Wali SO, Bawazir YM. Prevalence and Severity of Temporomandibular Disorders in Rheumatoid Arthritis Patients. Cureus. 2022;14(1):e21276.
39. Wenneberg B, Könönen M, Kallenberg A. Radiographic changes in the temporomandibular joint of patients with rheumatoid arthritis, psoriatic, arthritis, and ankylosing spondylitis. J Craniomandib Disord. 1990;4(1):35-9.
40. Crincoli V, Anelli MG, Quercia E, Piancino MG, Di Comite M. Temporomandibular Disorders and Oral Features in Early Rheumatoid Arthritis Patients: An Observational Study. Int J Med Sci. 2019;16(2):253-63.
41. Kroese JM, Volgenant CMC, Crielaard W, Loos B, van Schaardenburg D, Visscher CM, et al. Temporomandibular disorders in patients with early rheumatoid arthritis and at-risk individuals in the Dutch population: a cross-sectional study. RMD Open. 2021;7(1).
42. Aliko A, Ciancaglini R, Alushi A, Tafaj A, Ruci D. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2011;40(7):704-9.
43. Bono AE, Learreta JA, Rodriguez G, Marcos JC. Stomatognathic system involvement in rheumatoid arthritis patients. Cranio. 2014;32(1):31-7.
44. Sadura-Sieklucka T, Gębicki J, Sokołowska B, Markowski P, Tarnacka B. Temporomandibular joint disorders in patients with rheumatoid arthritis. Reumatologia. 2021;59(3):161-8.
45. Jalal RA, Ahmed KM, Saeed SM, Qaradaghi TA. Correlation of clinical findings of temporomandibular joint with serological results in rheumatoid arthritis patients. Clin Exp Dent Res. 2022.
46. Koh E, Yap A, Koh C, Chee T, Chan SP, Boudville IC. Temporomandibular disorders in rheumatoid arthritis. The Journal of Rheumatology. 1999;26(9):1918-22.
47. Helenius LM, Hallikainen D, Helenius I, Meurman JH, Könönen M, Leirisalo-Repo M, et al. Clinical and radiographic findings of the temporomandibular joint in patients with various rheumatic diseases. A case-control study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;99(4):455-63.
48. Jeremic-Knezevic M, Knezevic A, Boban N, Djurovic Koprivica D, Boban J. Correlation of somatization, depression, and chronic pain with clinical findings of the temporomandibular disorders in asymptomatic women. Cranio. 2021;39(1):17-23.
49. Jank S, Emshoff R, Norer B, Missmann M, Nicasi A, Strobl H, et al. Diagnostic quality of dynamic high-resolution ultrasonography of the TMJ--a pilot study. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005;34(2):132-7.

50. Kaya K, Dulgeroglu D, Unsal-Delialioglu S, Babadag M, Tacal T, Barlak A, et al. Diagnostic value of ultrasonography in the evaluation of the temporomandibular joint anterior disc displacement. J Craniomaxillofac Surg. 2010;38(5):391-5.
51. Mello Junior CFd, Saito OdC, Guimarães Filho HA. Sonographic evaluation of temporomandibular joint internal disorders. Radiologia Brasileira. 2011;44:355-9.
52. Melchiorre D, Calderazzi A, Maddali Bongi S, Cristofani R, Bazzichi L, Eligi C, et al. A comparison of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the evaluation of temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2003;42(5):673-6.
53. Rehan OM, Saleh HAK, Raffat HA, Abu-Taleb NS. Osseous changes in the temporomandibular joint in rheumatoid arthritis: A cone-beam computed tomography study. Imaging Sci Dent. 2018;48(1):1-9.
54. Voog U, Alstergren P, Eliasson S, Leibur E, Kallikorm R, Kopp S. Inflammatory mediators and radiographic changes in temporomandibular joints of patients with rheumatoid arthritis. Acta Odontol Scand. 2003;61(1):57-64.

7. EKLER

EK 1: Hasta Değerlendirme Formu

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONUNUN ULTRASONOGRAFİK TANISI VE TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Ad Soyad: Hasta No:

Yaş: Doğum Yılı:

Cinsiyet: Sigara:

Meslek: Ev hanımı ☐ Çalışan ☐ Öğrenci ☐

Eğitim Durumu: İlköğretim ☐ Lise ☐ Üniversite ☐ Yüksek lisans-Doktora ☐

Boy ve kilo: BMI:

Komorbid hastalıklar; RA: KAH: HT: Guatr: DM:

Romatoid artrit tanı yılı: CRP: ESR: RF: ANTİ-CCP:

Kullanılan ilaç: NSAİİ ☐ STEROİD ☐ sDMARD ☐ Biyolojik DMARD ☐

SONUÇ PARAMETRELERİ

DAS-28 ESR:

VAS AĞRI SKALASI:…….. (0-10 CM)

SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ HAQ:…….. (1-3 PUAN)

TEMPOROMANDİBULAR EKLEM ULTASONOGRAFİK DEĞERLENDİRMESİ:

SAĞ	VAR	YOK	SOL	VAR	YOK
Temporal kemik dejenarasyonu			Temporal kemik dejenarasyonu		
Kondil dejenarasyonu			Kondil dejenarasyonu		
TME'de efüzyon			TME'de efüzyon		
TME'de osteofit			TME'de osteofit		

Disk kalınlığı:…….mm Disk kalınlığı:…….mm

Massater kas kalınlığı:……..mm Massater kas kalınlığı:……..mm

Ek 2: Temporomandibular Düzensizlikler için Teşhis Kriterleri (TMD/TK) formu

TEMPOROMANDİBULER EKLEM KLİNİK MUAYENE FORMU

Adı Soyadı: _____ Tarih: ___/___/ _____

1-Yüzünüzün sağ, sol veya her iki yanında ağrı var mı?

Yok	0
Sağ	1
Sol	2
Her iki taraf	3

2- Hangi bölgelerde ağrı hissettiğinizi gösterebilir misiniz?

Sağ		Sol	
Yok	0	Yok	0
Çene eklemi	1	Çene Eklemi	1
Kaslar	2	Kaslar	2
Her ikisi	3	Her ikisi	3

(Eğer gösterilen nokta belirsiz ise – kas ya da eklem olduğu belli değil ise – hekim palpasyonla duyarlı alanı belirler)

3- Açılma eğrisi

Düz	0
Sağ yana düzelme olmaksızın kayma (deviasyon)	1
Sağ yana düzelerek kayma (“S”)	2
Sol yana düzelme olmaksızın kayma (deviasyon)	3
Sol yana düzelerek kayma (“S”)	4
Diğer(belirtiniz)	5

Yorumlar _____

4-Hareketin dikey sınırları

a)Yardımsız-

ağrısız açıklık_____mm

	KAS AĞRISI				EKLEM AĞRISI			
	Yok	Sağ	Sol	Her ikisi	Yok	Sağ	Sol	Her ikisi
b) Maksimum								
yardımsız açıklık_____mm	0	1	2	3	0	1	2	3
	Yok	Sağ	Sol	Her ikisi	Yok	Sağ	Sol	Her ikisi
c) Maksimum								
yardımlı açıklık_____mm	0	1	2	3	0	1	2	3

d) Dikey yönde kesici örtüşmesi_____mm

5- Eklem sesleri

a- Açma	SAĞ	SOL
Yok	0	0
Klik	1	1
Kaba krepitus	2	2
Þnce krepitus	3	3
Açma kliğinin yeri	_mm	_mm

b- Kapama	SAĞ	SOL
Yok	0	0
Klik	1	1
Kaba krepitus	2	2
Þnce krepitus	3	3
Kapama kliğinin yeri	_mm	_mm

c- Çene öne alınarak açıldığında resiprokal kliğin ortadan kalkması

Hayır	0	0
Evet	1	1
Yok	8	8

6- Yan hareketler		KAS AĞRISI				EKLEM AĞRISI			
		Yok	Sağ	Sol	Her ikisi	Yok	Sağ	Sol	Her ikisi
a-Sağ	___mm	0	1	2	3	0	1	2	3
b-Sol	___mm	0	1	2	3	0	1	2	3
c-Öne	___mm	0	1	2	3	0	1	2	3

c- Maksimum açıklıkta kayma_____mm SAĞ SOL HER İKİSİ

1 2 8

7- Yan hareketlerde eklem sesleri

Sağ sesler	Yok	Klik	Kaba Krepitus	Þnce Krepitus
Sağ yana hareket	0	1	2	3
Sol yana hareket	0	1	2	3
Öne hareket	0	1	2	3

Sol sesler	Yok	Klik	Kaba Krepitus	Þnce Krepitus
Sağ yana hareket	0	1	2	3
Sol yana hareket	0	1	2	3
Öne hareket	0	1	2	3

8– 10. Maddelerin uygulanışına ait açıklamalar: Hekim hastanın yüz, baş ve boynunda değişik bölgeleri palpasyonla muayene edecektir. Hasta ağrı bildirmiyorve hafif basınç duyuyorsa "0" , ağrı bildiriyorsa 1-3 arası skala ile değerlendirilecektir.
Hasta aşağıdaki skalaya göre değerlendirme yapacaktır:

0 = Ağrı yok/Hafif basınç duyuyorsa
1 = Hafif ağrı
2 = Orta derecede ağrı
3 = Şiddetli ağrı

8- Ağız dışı palpasyonda kas ağrısı

	SAĞ	**SOL**
a- Temporalis (posterior)	0 1 2 3	0 1 2 3
b- Temporalis (orta)	0 1 2 3	0 1 2 3
c- Temporalis (anterior)	0 1 2 3	0 1 2 3
d- Masseter (origo)	0 1 2 3	0 1 2 3
e- Masseter (gövde)	0 1 2 3	0 1 2 3

f- Masseter (Þnsersio)	0	1	2	3		0	1	2	3
g- MandibulanınPosterior bölgesi (Stylohyoid/posterior digastrik bölgesi) "Çene/boğaz bölgesi"	0	1	2	3		0	1	2	3
h- Sunmandibular bölge (Medial pterygoid/Suprahyoid/anterior digastrik bölgesi) "Çene altı"	0	1	2	3		0	1	2	3

9- Palpasyonda eklem ağrısı	**SAĞ**					**SOL**		
a- Lateral kutup "dış taraf"	0	1	2	3	0	1	2	3
b- Posterior bağlantı "Kulak içi"	0	1	2	3	0	1	2	3

10- Palpasyonda ağız içinde kas ağrısı								
a- Lateral pterygoid bölgesi	**SAĞ**					**SOL**		
"Üst azıların arkası"	0	1	2	3	0	1	2	3
b-Temporalisin tendonu "Tendon"	0	1	2	3	0	1	2	3

TEMPOROMANDİBULER DÜZENSİZLEKLER ARAŞTIRMA AMAÇLI TANI ÖLÇÜTLERİ
EKSEN II AĞRI BULGU FORMU

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
Đyi 3
Orta 4
Kötü 5

2) Genel olarak ağız sağlığınızı nasıl buluyorsunuz?

Mükemmel 1
Çok iyi 2
Đyi 3
Orta 4
Kötü 5

3) Geçen bir ay içerisinde yüzünüzde, çenenizde, alın bölgesinde, kulakiçinde 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- Đnatçı
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 ankiağrınız 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? (Đşe 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 hastalıklar-dan 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 Biraz Orta Oldukça fazla Çok/Aşırı
0 1 2 3 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 dereceliokul nedir?
1-Hiç gitmedim
2-ilkokul 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 çalışmamanıza 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 3: Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ)

Geçtiğimiz hafta boyunca yaptığınız günlük aktivitelerinizle ilgili olarak durumunuza en uygun cevabı işaretleyiniz.

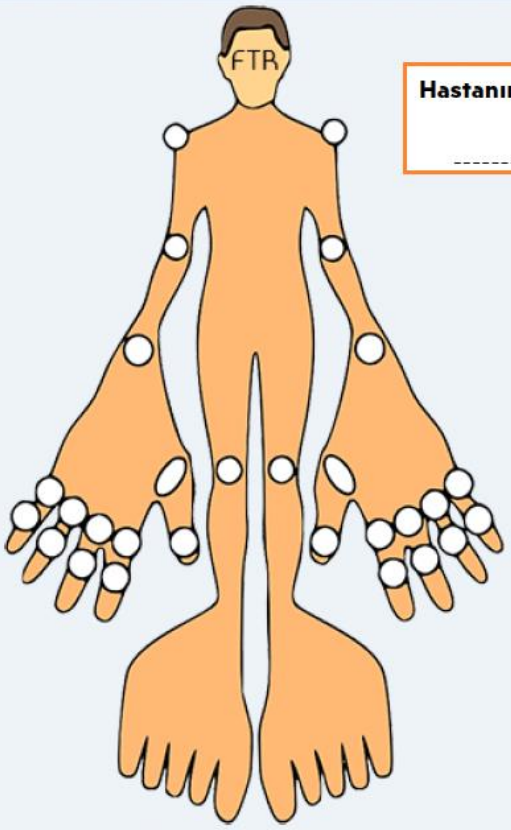
	Rahatça yapıyorum	Biraz zorlanarak yapıyorum	Çok zor yapıyorum	Hiç yapamıyorum
Giyinme Kuşanma	0	1	2	3
Ayakkabı bağlamak ve düğme iliklemek dahil kendiniz giyinebiliyormusunuz?	0	1	2	3
Saçınızı yıkayabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Doğrulma	0	1	2	3
Düz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Yemek Yeme	0	1	2	3
Etinizi kesebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Dolu bir fincanı veya bardağı ağzınıza götürebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Yeni bir süt veya meyve suyu kutusunu açabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Yürüme	0	1	2	3
Dışarıda, düz bir zeminde yürüyebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Hijyen	0	1	2	3
Kendi kendinize yıkanıp, kurulanabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Küvette banyo yapabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Tuvalete oturup kalkabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Uzanma	0	1	2	3
Başınızın biraz üzerinde duran 2,5 kg ağırlığındaki bir nesneye uzanıp, nesneyi aşağı indirebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Eğilip yerden bir giysiyi alabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Kavrama	0	1	2	3
Araba kapılarını açabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Daha önceden açılmış olan kavanoz kapaklarını açabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Günlük İşler	0	1	2	3
Günlük işlere koşturup, alışveriş yapabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Arabaya binip inebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Yerleri süpürme veya bahçe işleri gibi günlük işleri yapabiliyor musunuz?	0	1	2	3

Not: Yardımcı bir cihaz kullanılıyorsa puan en az 1, bir kişinin yardımı gerekiyorsa puan en az 2, hem cihaz hem de bir kişi yardımı gerekiyorsa da puan 3 olarak işaretlenmelidir. Test skoru, toplam skorun işaretlenen soru adedine bölünmesi ile hesaplanır. En fazla 3 olabilir.

EK 4: Hastalık Aktivite Skoru (DAS-28 ESR)

DAS28 (Disease Activity Score 28)

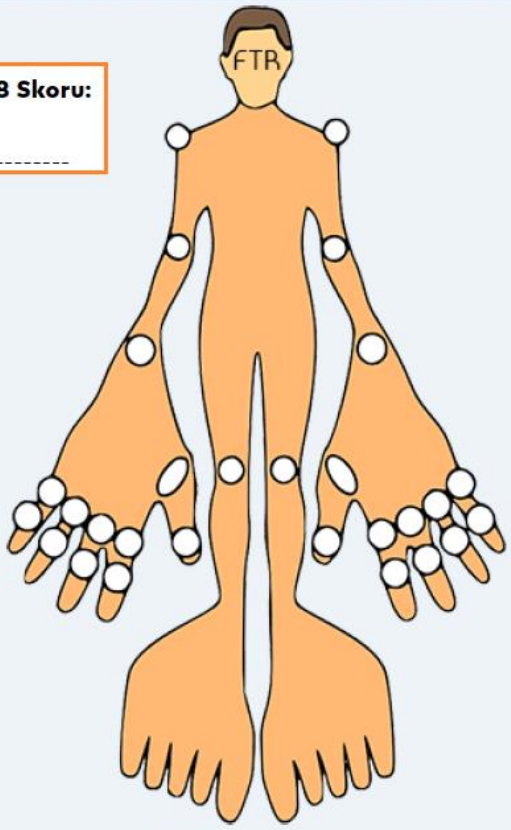
Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____



Hassas Eklem Sayısı

Hastanın DAS28 Skoru:

_____



Şiş Eklem Sayısı

Hastalık Aktivite Skoru 28 (Değer Aralığı;0 - 9,4)

Şiş Eklem Sayısı: ŞES28

Hassas Eklem Sayısı: HES28

Eritrosit Sedimantasyon Hızı: ESH

Global VAS (genel sağlık değerlendirmesi): VAS

$$DAS28 = (0{,}56 \times \sqrt{HES28}) + (0{,}28 \times \sqrt{ŞES28}) + (0{,}70 \times \ln ESH) + (0{,}014 \times VAS)$$

Remisyon:	Düşük Hastalık Aktivitesi:	Orta Şiddette Hastalık:	Yüksek Hastalık Aktivitesi:
≤ 2,6	2,6-3,2	3,2-5,1	≥5,1

Ek 5: Visuel Analog Skala (VAS)

0= AĞRI YOK **10= DAYANILMAZ AĞRI**

0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**

EK 6: Etik Kurul Onay Formu

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –**E2-21-408** No'lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nden "Romatoid Artritli Hastalarda Temporomandibular Eklem Disfonksiyonunun Ultrasonografik Tanısı ve Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu İle İlişkili Faktörler" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

21/04/2021

Doç. Dr. Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan K.Çetindağ
Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:772997--772998

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Romatoid Artritli Hastalarda Temporomandibular Eklem Disfonksiyonunun Ultrasonografik Tanısı ve Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu İle İlişkili Faktörler
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	**Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul**
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@sağlıkgov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	**Prof. Dr. Hatice BODUR**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	**Ankara Şehir Hastanesi**			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz:**Prospektif Çalışma (Dr. Elif BECENEN DURMUŞ'un tezi)**			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:
İmza: Doç. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Romatoid Artritli Hastalarda Temporomandibular Eklem Disfonksiyonunun Ultrasonografik Tanısı ve Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu İle İlişkili Faktörler
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:E2-21-408**	**Tarih: 21/04/2021**
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:
İmza: Doç. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

9. ÖZGEÇMİŞ

BİREYSEL BİLGİLER	
Adı-Soyadı	Elif BECENEN DURMUŞ
Doğum Yeri ve Tarihi	
Uyruğu	T.C.
Medeni Durumu	Evli
Askerlik Durumu	-
İletişim Adresi ve Telefonu	
Yabancı Dili	İngilizce
EĞİTİMİ	
SBÜ Ankara Şehir Hastanesi: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanlık Eğitimi (05.19-04.23) SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanlık Eğitimi (11.18-05.19) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (2012-2018) Edirne Süleyman Demirel Fen Lisesi (2008-2012) Edirne Trakya Birlik İlköğretim Okulu (2000-2008)	
ÜNVANLARI	
Tıp Doktoru (2018)	
MESLEKİ DENEYİMİ	
SBÜ Ankara Şehir Hastanesi: Asistan hekim (05.19-04.23) SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM: Asistan hekim (11.18-05.19) Lüleburgaz Devlet Hastanesi: Pratisyen hekim (10.18-11.18)	
ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR	
Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği (TRASD) Omurilik Hastalıkları Derneği	
DİĞER BİLGİLER	
Uluslararası Katılımlı Türk Romatoloji E-Kongresi (2020) 7. Tıbbi Rehabilitasyon E-Kongresi (2020)	