

BÖLÜM 10

TEMPOROMANDİBULAR EKLEM OSTEOARTRİTİNDE İNTERDİSİPLİNER YAKLAŞIM

Gonca DUYGU¹

GİRİŞ

Osteoartrit eklemlerde en sık gözlenen ve genelde yavaş klinik seyri olan bir eklem hastalığıdır (1). Eklem kıkırdağı, subkondral kemik, ligamentler, sinovyum ve hatta komşu çiğneme kasları dahil tüm eklemi etkiler (2-5). Osteoartrit sırasında, sinoviyal eklemler mekanik, enflamatuvar ve metabolik faktörler tarafından hasar görmektedir (4,5). Osteoartritin en belirgin karakteristik özelliği, eklem kıkırdağında dejeneratif değişikliklerin meydana gelmesidir. Hastalığın başlangıç safhasında kıkırdakta su miktarı artarken proteoglikan sayısı azalır. Ayrıca, varolan tip II kollajen üretiminin azalması ve bozulmasının artması kollajen ağının daha da zayıflamasına neden olur. Kıkırdak apoptozunun yoğunlaşması nedeniyle fonksiyonel olarak aktif kondrosit popülasyonunda bir azalma da gözlenir. Belirtilen bu değişiklikler, kıkırdağın hem elastikiyetinde hem de sıkışma dayanımında azalmaya yol açar. Dejeneratif süreç cevabında, eklem kıkırdağının daha derin katmanlarından gelen kondrositler çoğalarak yeni kollajen ve proteoglikanlar üretir, böylece onarım süreçleri başlamış olur. Hastalık ilerledikçe, kıkırdak yıkım süreçleri onarım süreçlerine üstün gelmeye başlar (1-5).

Etiyoloji:

Temporomandibular eklem (TME) bozulmuş olan yeniden şekillenmesi ile dejeneratif değişiklikler oluşur. Yeniden şekillenme, TME'nin yüklenmesine verilen temel biyolojik yanıt olarak tanımlanabilir. Eklem, fonksiyon ve oklüzyon arasındaki dengeyi sağlar. TME'nin aşırı veya uzun süreli (kronik) yüklenmesinin yanı sıra TME'nin adaptasyonundaki azalma yanlısı yeniden şekillenmeye yol açabilir (6-8). Basit olarak aşırı ve düzensiz eklem yüküne yol açan mekanik yükler TME'de osteoartritin başlaması ve ilerlemesinden sorumludur. Mekanik yükler olarak; direkt travma, parafonksiyonlar, eklemiçi artmış sürtünme, düzensiz ok-

¹ Doç. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD. gduygu@nku.edu.tr

lüzyon ve fonksiyonel aşırı yüklenme tanımlanabilir [6]. Klinikte, osteoartrit her yaşta ancak yaşın ilerlemesi ile paralel seyreden eklem tüm bileşenlerini etkileyebilen enflamatuvar bir durumdur ve sıklıkla 50 ve 60 yaşlarında izlenir (9,10).

Patofizyolojisi:

TME'nin mekanik yüklenmesi nedeniyle, hipoksi kaynaklı transkripsiyon faktörü-1 aktivasyonu ve ardından vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) aktive edilir. VEGF eklem kıkırdağı kondrositleri tarafından üretilir. Görevi arasında matris metalloproteinaz (MMP)-13 ve doku matris metalloproteinaz (TIMP)-1 inhibitörlerinin otokrin seviyelerini düzenlemek vardır. TIMP konsantrasyonundaki düşüş ve MMP ekspresyonundaki artış hücre dışı matris bileşenlerinin, kollajen ve proteoglikanların degradasyonlarının artmasıyla ifade edilen dolaşımında bir bozukluğa yol açar. Hücre dışı matris bileşenlerinin sentezi ve dağılımında gözlenen bu dengesizlik, eklem kıkırdağının yıkımına yol açar (6). Bu aşamada; VEGF, osteoklastları uyararak ve kan damarlarının eklem kıkırdağına penetrasyonunu kolaylaştırarak eklem kıkırdağının yıkımını destekleyebilir (6,11).

Hyalüronik asidin parçalanması ve serbest radikallerin artan aktivitesi nedeniyle eklem hidrasyon derecesinde de azalma olur. Eklem içindeki basınç kapiller basıncı aşmaya başladığında geçici hipoksi oluşur ve eklem yıkımı başlar. Eğer eklem üzerine gelen basınç azalır eklem moleküler yapısındaki bozulma durabilir ve reoksinejizasyon gözlenebilir. Hipoksi ve reperfüzyon döngüleri sırasında serbest radikaller salınır. Serbest radikaller biyosentezi inhibe ederek, hyalüronik asidin yıkımının artmasına, sinoviyal sıvının viskozitesinin azalmasına, bunun sonucu olarak da eklem yüzeyleri arasında sürtünmenin artmasına neden olur (12). Tüm bu değişimlerle birlikte, TME hareketi sırasında artan sürtünme, eklem yapılarında geri dönüşümsüz hasara, eklem diskinin iç düzensizliklerine ve dejeneratif değişikliklere yol açar (6). Sinoviyal sıvıda bulunan sitokinlerden olan tümör nekroz faktörü (TNF) ve interlökinler 1 ve 6 (IL-1, IL-6)'nın özellikle üzerinde durulmuş ve dejeneratif değişikliklerin ilerlemesinde önemli rolleri olduğu belirtilmektedir. Bu sitokinlerin, osteoklastların farklılaşması ve aktivasyonu yoluyla artmış kemik rezorpsiyonuna yol açtıkları bilindiğinden, osteoartrit ve romatoid artrit gibi eklem hastalıklarının patogeneğinde önemli bir rol oynarlar (6).

Belirtiler:

Hastalığın klinik belirtileri yaklaşık olarak popülasyonun %8 ile %16'sında izlenir (13). TME'de izlenen dejeneratif değişikliklerin en sık görülen semptomu ağrıdır. (6,14-19). Eklemi çevreleyen yumuşak dokulardan ve bir savunma mekanizması olarak işlev gören çığneme kaslarından gelir. Eklem kıkırdağının hemen altın-

daki alanda bulunan kemik yıkımı sonucu da ağrı oluşabilir (6,20). Osteoartrit seyrinde özellikle mandibulanın vertikal ve lateral hareketleri sırasında eklem ağrısı ve krepitasyon meydana gelebilir. Diğer gözlenen semptomlar; normal eklem fonksiyonunda bozulma, ankiloz, eklem instabilitesi ve posterior fasiyal yüksekliğin azalmasına ve son olarak fasiyal deformiteye yol açabilen kondil osteolizişi şeklindedir (6). Ancak, osteoartritin seyrinin de asemptomatik olabileceği de unutulmamalıdır (21). Tek taraflı yada çift taraflı TME'yi etkileyebilir ve sıklıkla kadınlarda gözlenir (22).

Fizik muayene bulgusu olarak, masseter, temporalis ve sternokleidomatoid gibi kaslarda spazm veya tetik noktaların varlığı açısından çiğneme kasları incelenmelidir. Bu kasların dikkatli bir şekilde palpasyonu ile yapılır. Palpasyonda beklenenler ise, eklem içi disk yer değiştirmesini gösteren TME' den ses gelmesi şeklindedir. Yine ilgili alanda ağrı ve şişlik, eklem içi iltihabı gösterebilir (23,24).

TME'de Gözlenen Osteoartritik Değişikliklerin Görüntülenmesi

Radyolojik çalışmalarda; TME'deki dejeneratif değişiklikler aşağıdaki gibi karakterize edilir: osteofitler (kondillerin yüzeyindeki kemik çıkıntıları); psödokistler (subkondral bölgede osteolitik değişiklikler); erozyon (korteks ve subkortikal kemik içindeki düşük yoğunluklu alanlar); skleroz (kortikal alanın veya kortikal alan altındaki kemik dokusunun yoğunluğunun artması) ve konveks olan kondil başının düzleşmesi (20, 25-29).

Ayrıca TME'nin erken dönem dejeneratif değişiklikleri arasında sadece manyetik rezonans görüntüleri (MRG) ile teşhis edilebilen artiküler diskin şeklinde, bikonveksten yuvarlak şekle kadar değişebilen deformasyonlar izlenebilir. Daha sonraki aşamalarda ise, dehidratasyon nedeniyle küçülür. Bununla birlikte, geç dönem dejeneratif değişiklikler, MRG'de teşhisi zor olan eklem diski perforasyonunu içerir (30). Bu nedenle, farklı görüntüleme tekniklerinin kullanımı TME'deki dejeneratif değişikliklerin teşhisini sağlar. TME görüntülenmesindeki güncel ve en yaygın kullanılan teknikler MRG ve konik ışıklı bilgisayarlı tomografi (KIBT)'dir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme:

TME diskinin morfolojisi ve pozisyonunun tanısında MRG altın standart olarak kabul edilmektedir (31,32). Ayrıca, Lee ve ark. MRG'nin sıfır eko süresi (ZTE) tekniğinin, TME bozukluklarındaki kemik değişikliklerinin değerlendirilmesinde klinik olarak yararlı olabileceğini belirtmişlerdir (33).

MRG'de T1, T2-ağırlıklı ve proton yoğunluğunda (PD), sagittal ve koronal düzlemlerde kayıt yapılır. T1-ağırlıklı görüntüler anatomik detaylarda, proton yoğunluk ise en iyi disk yaralanmaları ile birlikte diskin medial ve lateral deplasmanında

kullanılır. T2-ağırlıklı görüntüler eklemdeki efüzyon ve kemik iliğindeki ödem varlığında iyi sonuçlar verirler. TME'nin MRG'sinde kondillerdeki kemik iliğinden gelen sinyal T1-ağırlıklı görüntülerde hiperintensiftir; korteks kemiği, düşük proton yoğunluğu nedeniyle hem T1 hem de T2-ağırlıklı görüntülerde hipointensiftir; eklem diski T1 ve T2-ağırlıklı görüntülerde hipointensiftir, ancak bazen eklem diskinin orta kısmı T2-ağırlıklı ve PD görüntülerde daha yüksek hidrasyon nedeniyle hiperintensif olabilirken, aynı görüntülerde retrodiskal dokular, adipoz doku varlığından dolayı kaslardan gelen sinyalden daha yüksek yoğunlukta sinyal gönderir (20,30).

Eklem diskinin MRG'deki konumu hem sagittal hem de frontal plan görüntülerinde değerlendirilmelidir [19,27,30]. TME diskinin doğru pozisyonu, sagittal düzlemde MRG görüntülerinde maksimum kesişme sırasında, eklem diskinin tüm yüzeyi ile kondil başına yapıştığı ve distal kenarının bulunduğu konum olarak kabul edilir. Saat 12 hizasında, frontal düzlemdeki MRG'de ise eklem diski merkezi olarak yer almaktadır (30,31). Çoğu zaman TME MRG'sinde 1,5-T MRG sistemleri kullanılmaktadır (4,35). Manoliu ve ark. [36] TME'nin MRG görüntüleri için 1,5 T ve 3,0 T olarak iki farklı protokol kullandığı çalışmasında, eklem diski ve çiğneme kasları dahil olmak üzere anatomik yapıların önemli ölçüde daha iyi kalitesi, görünürlüğü nedeniyle 3,0 T'de görüntüleme protokolünü önermişlerdir. Ancak, Inarejos Clemente ve ark. (37)'nin farklı olan görüşüne göre, TME görüntülerinin yorumlanmasının güvenilirliği, manyetik alan kuvveti ve sinyal-gürültü oranının (SNR) artmasından etkilenmediği, kontrast-gürültü oranı (CNR) ve SNR'nin artmasıyla, MR görüntülerinin kalitesinin artacağını belirtmişlerdir (38). Kuhn ve ark. (39) 7,0 T ile 3,0 T'de görüntülemeyi kıyasladıkları çalışmasında benzer SNR'ye sahip olmalarına rağmen, artiküler diskin görünürlüğünün 7.0 T görüntülemeye önemli ölçüde daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

Ayrıca Sun ve ark. [39], TME MRG'sinde iki farklı türde bobini (15 kanallı faz dizili baş bobini ve 6 kanallı dS Flex M yüzey bobini) karşılaştırdıkları çalışmasında, TME'nin geleneksel MRG'sinde yüzey sarmalları ve dinamik görüntüleme ile ameliyat sonrası inceleme için faz dizili baş sarmallarını önerilmiştir. Ayrıca, Manoliu ve ark. (40), TME'yi 3,0 T'de görüntülerken, daha yüksek SNR nedeniyle 32 kanallı baş sarmalının 2 kanallı TME yüzey sarmalından daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır. MR ile TME görüntüleme için önerilen farklı protokoller vardır.

Morales ve Cornelius (30) TME'nin T1- ağırlıklı, T2- ağırlıklı ve GRE (eko gradyan) görüntülerinde değerlendirilmesini önermektedir. Eklem diskinin ve pozisyonunun doğru teşhisi için, T2-ağırlıklı, özellikle GRE, kullanımını önerirler. Dinamik GRE görüntüleri, ağız açma ve kapama sırasında artiküler diskin ve mobilite kondillerinin dislokasyonunun değerlendirilmesine izin verir. T1-ağır-

lıklı sekans, kondillerdeki kemik iliğinin doğru bir şekilde değerlendirilmesine izin verir. Gadolinyum, sadece TME enflamasyon süreçlerinden veya enfeksiyonlarından şüphelenildiğinde kullanılır ve bu durumlar dışında rutin olarak önerilmez.

Miller ve ark. (41) MRG protokollerini “gerekli minimum protokol” ve “ideal protokol” olarak iki gruba ayırmıştır. İlki rutin TME tanısı ve retrospektif araştırma çalışmaları için önerilirken, ikincisi prospektif görüntüleme çalışmalarında daha fazla bilgi sağlayacağı düşünülmüştür. Miller ve ark. (41) ayrıca artritlik değişikliklerin saptanmasında kontrast madde kullanımının önemini de vurgulamışlardır.

MRG ile TME bozukluklarının doğru teşhisi için birçok kılavuz tanımlanmıştır. Wilkes (42), MRG’de TME iç düzensizliklerinin radyolojik bulguları ile klinik semptomlarını karşılaştıran beş aşamalı bir sınıflandırma sunmuştur. Kellenberger ve ark. (43), MRG ile TME’nin enflamasyonunu ve kemiksel deformitesini değerlendirmek için ilerleyici bir skorlama sistemi tanımlamışlardır.

Yang ve ark. (44) MRG’de farklı derecelendirme yöntemleri arasındaki korelasyonları kemik değişimi, eklem efüzyonu ve Wilkes sınıflaması açısından değerlendirdikleri çalışmasında, osseöz değişiklik skoru ile Wilkes sınıflandırması arasında anlamlı ve Wilkes sınıflandırması ile eklem efüzyon skoru arasında anlamsız bir ilişkinin olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle, TME bozukluklarının teşhisinde farklı derecelendirme sistemlerinin birlikte kullanımını önermişlerdir.

TME osteoartritinin dejeneratif değişikliklerinin izlenmesinde MRG etkili bir teknik olmasına rağmen, (34) bu görüntülemenin yapılmasını önleyen bir grup mutlak kontrendikasyon vardır; bunlar implante edilebilir kalp pilleri, serebral damarlardaki ferromanyetik cerrahi klipsler, nörostimülatörler, koklear implantlar, implante deri altı ilaç verme cihazları, bazı kalp kapakçık türleri, göz içindeki metalik yabancı cisimler, manyetik olarak etkinleştirilen cihazlar veya ferromanyetik eklem protezleri şeklindedir (45-47).

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi:

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), eklem yüzeylerinin şeklinin, kondil başının ve eklem boşluğunun genişliğinin değerlendirilmesi dahil olmak üzere TME’nin kemik yapılarının teşhisine yöneliktir (25,26,30). Eklem diski, çok şiddetli dejeneratif değişiklikler sırasında kalsifiye olmadıkça KIBT’ta gözlenmez (48).

Ancak, artiküler diskin TME’deki konumu, kondil başının artiküler fossadaki konumuna bağlı olarak yalnızca indirekt olarak değerlendirilebilir.

Klasik bilgisayarlı tomografi (BT) ile karşılaştırıldığında, KIBT daha düşük radyasyon dozuna, daha düşük görüntü kontrastına ve daha yüksek radyografik gürültüye sahiptir. Ancak, KIBT daha düşük akım-voltaj parametrelerinde yoğunluk tahmin hatası nedeniyle, yumuşak doku değerlendirmesinin doğruluğu geleneksel BT'ye göre daha azdır (25,27,49). KIBT'de görüntüleme sırasında hastanın hareketinden kaynaklanan hareket artefaktları tüm görüş alanını etkilerken BT'de hastanın görüntüleme sırasında hareket ettiği katmanları etkiler. İncelenen görüş alanındaki metal elementlerden kaynaklanan artefaktlar, KIBT'ta BT'ye göre daha az yoğundur (27). Bununla birlikte, TME'nin KIBT incelemelerine yönelik protokoller, tanısal olarak kabul edilebilir kadar düşük bir radyasyon dozu (ALADA) için optimize etmek amacıyla değerlendirilmelidir. İskenderani ve ark. (50) düşük doz KIBT protokollerinin, TME'nin radyografik teşhisini etkilemediğini bildirmiştir.

TME bozukluklarının tedavisi, TME'deki kemik değişikliklerinin varlığı veya yokluğu ile ilişkilidir. Bu nedenle KIBT önemli bir teşhis aracıdır. Kemik değişikliklerinin kondili etkileme olasılığı artiküler tüberkül veya artiküler fossadan (kondiler fossa) daha fazladır (51). Bu kemik değişiklikleri, sistemik bir hastalığın semptomlarından biri olabilir veya hastalığın yalnızca cerrahi olarak tedavi edilebilen geri dönüşümsüz doğasını gösterebilir (28). TME'deki kemiksel değişiklikler daha önce bahsedildiği gibi; dışbükey kondil başının düzleşmesi, erozyon, osteofitler, skleroz ve pseudokistler olarak ayırt edilebilir (29,52). Bu değişimlerin bilinmesi KIBT'in incelenmesinde son derece önemlidir.

Osteoartrit değişiklikleri sıklıkla KIBT görüntülerinde teşhis edilir (53). Ancak Kılıç ve ark. (26), kemik değişiklikleri ile TME osteoartritin klinik belirtileri ve semptomları arasında zayıf bir korrelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, Al-Ekrish ve ark. (54) TME bozukluğu olan ve olmayan gruplar arasında osteoartritlik değişikliklerinin prevalansında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu nedenle, Hilgenberg-Sydney ve ark. (55) sağlıklı bireylerde TME bozuklukları için bir tarama aracı olarak KIBT kullanılmasını önermemektedir.

TEDAVİ:

TME osteoartrit tedavisinin amaçları arasında ağrının ortadan kaldırılması veya ağrının azaltılması, normal mandibular hareketlerin yeniden sağlanması ve hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesi yer alır. TME osteoartrit tedavisi 3 şekilde yapılmaktadır: konservatif tedavi (hasta eğitimi, analjezikler, splint tedavisi, fizyoterapi), daha az invaziv cerrahi prosedürler (eklem içi enjeksiyonlar, artrosentez,

artroskopi) ve cerrahi prosedürler (minimal invaziv artroskopik prosedürler ve açık eklem ameliyatları) (56).

Konservatif Tedavi:

TME osteoartritinin konservatif tedavisi, çene hareketlerinin kısıtlanması, analjezikler, splint tedavisi ve fizyoterapiden oluşur (56,57).

Steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler), osteoartrit tedavisinde ilk basamak ilaçlardır. NSAİİ'lerin birincil etki mekanizması, siklooksijenaz (COX) enzimlerinin inhibisyonu yoluylaadır. COX-1, gastrointestinal (GI) sistemde koruyucu bir ajan olarak işlev görür. COX-2, enflamasyon kademesi için gerekli olan prostaglandinler (prostaglandin E2) ve araziidonik asitten lökotrienler gibi anahtar biyolojik araçların sentezinden sorumludur. COX-2'nin ve dolayısıyla prostaglandin E2'nin inhibisyonu, enflamasyonun klasik belirtileri olan kızarıklık, şişme ve ağrıya azalmaya neden olur. (58). TME rahatsızlıklarında antienflamatuvar etki yaratabilmeleri için NSAİİ'ler, ağrı olmasa bile en az 2 hafta boyunca kullanılmalıdır. En sık tercih edilenler, ibuprofen, naproksen, diklofenak ve piroksikam preparatlarıdır.

NSAİİ'lerin en yaygın ve ciddi yan etkisi GI kanama riskidir. COX-1 üzerindeki inhibitör etkileri nedeniyle, NSAİİ'ler ülserlere ve GI kanalda kanamaya neden olabilir ve bu nedenle aktif GI hastalığı olan hastalarda, özellikle yaşlılarda kontrendikedir (59).

NSAİİ'lerle ilgili diğer kontrendikasyonlardan bir diğeri ise kardiyovasküler hastalık varlığıdır (muhtemelen COX-2'nin inhibisyonuna ve prostaglandin I2 üretimine azalmasına bağlı olarak endotel hasarına zemin hazırlar) (61). Düşük GI riski ve yüksek kardiyovasküler riski olan hastalarda, naproksen düşük kardiyovasküler riski nedeniyle tercih edilebilir (60). Ayrıca, NSAİİ'ler renal sistem tarafından metabolize edilerek renal kan akışında, elektrolit dengesinde ve trombosit fonksiyonunda değişikliklere neden olur. Sonuç olarak, böbrek hastalığı olan hastalarda NSAİİ'lerden kaçınılmalıdır (62).

Kas gevşeticiler, aşırı aktif çiğneme kaslarını ve ilgili kasları inhibe ederek miyofasyal ağrısı azaltır ve TME üzerindeki yükü azaltır. Bu spazmolitiklerin iskelet kası tonusunu azalttığı ve artmış kas aktivitesi ve TME bozuklukları ile ilişkili kronik orofasiyal ağrısı olan hastalar için faydalı olduğu gösterilmiştir. (63). Korteks, beyin veya omurilik seviyesinde hareket ederek, merkezi sinir sisteminde (MSS) polisinaptik yolların inhibisyonuna neden olur. Bu ilaç sınıfında yaygın olarak reçete edilen ilaçlar arasında siklobenzaprin, baklofen, tizanidin, karizoprodol, ve metokarbamol bulunmaktadır. Merkezi etkili kas gevşeticilerin en belirgin kısa

dönem yan etkisi, MSS'ne karşı inhibe edici etkileri nedeniyle sedasyondur. Diğer potansiyel yan etkiler arasında halsizlik, taşikardi, aritmi ve alkol, benzodiazepin, opioidler ve barbitüratlar gibi diğer MSS depresanlarıyla aditif etkiler yer alır (64). Siklobenzaprin, trisiklik antidepressanlara (TSA) benzer bir yapıya sahiptir ve bu nedenle antikolinerjik aktivitesi nedeniyle kserostomi gibi bu ilaç sınıfında bilinen ek yan etkilere neden olabilir. Ayrıca, konjestif kalp yetmezliği, aritmileri, hipertiroidizmi olan hastalarda kontrendikedir ve monoamin oksidaz inhibitörleri ve tramadol ile ciddi advers ilaç etkileşimleri olabilir (artmış nöbet riski gibi) (65).

Başta ağrı olmak üzere uyku bozuklukları, kas spazmı gibi durumlarda da benzodiazepin, antidepressanlar, antikonvulsanlar, opioidler gibi farmakolojik ajanların kullanımı tanımlıdır. Ayrıca, TME düzensizliklerinde enjeksiyon olarak botulinum toksin, kortikosteroid, hyalüronik asit, trombositten zengin plazma (TZP), proloterapi dekstroz gibi maddeler kullanılmaktadır (66).

Stabilizasyon splintleri TME'yi aşırı yüklenmeye karşı koruyarak kas gerilimini azaltır (67,68). Stabilizasyon splintleri, klinisyenlerin gerçek mandibula pozisyonunu belirlemelerine ve dolayısıyla uygun, kişiselleştirilmiş bir tedavi planı hazırlamalarına olanak sağlayarak teşhis sürecine yardımcı olurlar. Hastanın şikayetleri oklüzyonla ilgili ise splint tedavisi sırasında hafifleme hissedeceklerdir. Genellikle, hastanın gerçek mandibular pozisyonunu yakalamak zordur. Ortodonti öncesi dönemde erişkinlerin %5'inden azı ve çocukların yaklaşık %25'i kadarı bilateral normal disk pozisyonu sunmaktadır. Ortodontik hasta popülasyonu genel popülasyonu doğrudan temsil edemese de, hastaların büyük çoğunluğunun disklerinin yer değiştirmiş olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca oklüzal kaydın etkinliği, hastanın işlem sırasındaki kaygı düzeyine ve hekimin alt çeneyi döndürürken hastanın çenesine uyguladığı basıncın miktarına ve yönüne bağlıdır. Bu nedenle splint tedavisi eklem stabilizasyon sürecini mümkün kılar (69).

Postür, insan vücudunun iç yapılarını travmalardan korumak için kaslar ve kemikler arasındaki denge olarak tanımlanır. Dinamik bir durumu ifade eder ve eklemler minimum miktarda stres aldığı anda doğru olarak tanımlanır. İnsan vücudunun tüm bileşenleri birbirine bağlıdır ve bu nedenle küçük anomaliler bile postüral uyumsuzluğa neden olabilir. Başlangıçtaki kas gerilimi tendonlardaki gerilimi değiştirerek kemiğin yer değiştirmesine, eklemlerin bloke olmasına, kas grupları arasında kompensasyona ve son olarak vücut deformasyonuna yol açar (70). Fizyoterapi, postürü düzeltmeye ve kaslardaki gerginliği azaltmaya yardımcı olabilir, bu nedenle stabilizasyon splint tedavisinden ve oklüzal kayıttan önce yapılması önerilir.

Fizyoterapi, TME bozukluğu semptomlarını iyileştirmeyi, fonksiyonu artırmayı ve elde edilen iyileşme halini sürdürme yöntemleri konusunda hastaları eğitmeyi amaçlar. Çeşitli fizik tedavi yöntemleri bulunmaktadır; yüzeysel ısı ve/veya soğuk, ultrason (derin ısı), fonoforez (ultrason kullanımıyla ilaç verilmesi), elektrik stimülasyonu, mikro akımlı elektriksel sinir stimülasyonu, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu, iyontoforez (elektrik gradyanına dayalı), düşük seviyeli lazer tedavisi, yumuşak doku mobilizasyonu, pasif ve yardımcı kas germe, dirençli egzersizler ve postüral eğitimlerdir (71).

Wright ve ark. (71), fizik tedavi ihtiyacı varlığını aşağıdaki gibi tanımlamışlardır; tedavisi gerekli boyun ağrısı, servikojenik baş ağrıları, orta ile şiddetli ileri baş duruşu, anormal postüral aktivitelerle birlikte TME bozukluğu semptomlarında artış, zayıf uyku postürü, fizik tedavi içermeyen ilk tedavilerden sonra, TME ameliyatından önce ve sonra TME bozukluğu semptomlarında bir azalmanın olmasıdır.

Mejersjö ve ark. (72), TME osteoartritli hastalarda diklofenak sodyum ve oklüzal splint tedavisinin etkinliğini karşılaştırdığı çalışmasında, uygulanan her iki tedavi yönteminde de TME osteoartritinin ağrı seviyesinde ve klinik belirtilerinde 3 ay içinde önemli azalmanın olduğunu ve diklofenak uygulanan hastalarda iyileşmenin daha erken başladığını belirtmişlerdir.

Ok ve ark. (67), stabilizasyon splinti tedavisi gören ve görmeyen olarak oluşturdukları iki grubu glenoid fossadaki kemik değişiklikleri açısından kıyasladıkları çalışmasında, gruplar arasında kortikal kemik bütünlüğünün düzelmesi veya kötüleşmesi, skleroz ve subkondral kistler açısından anlamlı bir farkın olmadığını, splint tedavisi görmeyen grupta glenoid fossa alanında ölçülen mesafelerde önemli düşüşün olduğunu belirterek, stabilizasyon splint tedavisinin, osteoartritli hastalarda glenoid fossada kemik rezorpsiyonunu azaltabileceğini savunmuşlardır. Ayrıca, stabilizasyon splint grubunda kondilin ön kısmında daha yüksek oranda kemik oluşumu olduğunu gözlemişlerdir (68).

İntraartiküler Enjeksiyonlar:

Eklem içi enjeksiyon teknikleri daha az invaziv bir cerrahi prosedür olarak tanımlanır. En yaygın TME enjeksiyonları hyaluronik asit, kortikosteroid ve TZP olarak bilinir. Hyaluronik asit, tekrarlanan glukuronik asit ve N-asetilglukozaminden oluşan hidrofilik bir glikozaminoglikan polisakarittir. Hyaluronik asit, bağ dokusunun hücre dışı matrisinde bulunur ve TME'de sinoviyal sıvısının makromoleküler bir bileşenidir (73-76). Eklem stabilizasyonunda, eklem yüzeylerinin beslenmesinde ve lubrikasyonunda önemli rol oynar. Osteoartrit hyaluronik asidin

hem konsantrasyonunun hem de moleküler ağırlığının azalması ile karakterize edilen klinik bir durumdur. Hyaluronik asit seyrelir ve parçalanır. Ayrıca, sinoviyositler daha düşük molekül ağırlıklı hyaluronik asit üretirler (75,76).

Kortikosteroidler, iltihabı ve ağrıyı baskılayan lokal yada sistemik yolla uygulanabilen steroid hormonlardır. Fosfolipaz A2'yi inhibe ederler ve bu nedenle prostaglandinler dahil eikozanoid sentezinde azalmaya yol açarlar (77,78). Kortikosteroid enjeksiyonlarının oldukça uygun maliyeti ve kolayca temin edilmesi gibi avantajları vardır. Osteoartritin akut semptomlarının tedavisinde kortikosteroid enjeksiyonlarının etkinliği literatürde gösterilmiştir. TME'de osteoartrit, romatoid artrit ve juvenil idiyopatik artrit tedavisinde ağrı, semptomlar ve fonksiyonda iyileşmeler tanımlanmıştır (79).

Bazı çalışmalarda, steroidlerin tekrarlanan enjeksiyonlarının eklemdeki dejeneratif değişiklikleri şiddetlendirebileceğini bildirilmiştir. İntrakutan veya subkutan enjeksiyonlar ayrıca lokal deri atrofisine, lokal kalsifikasyonlara ve hipopigmentasyona neden olabilir. İstenmeyen bu yan etkileri önlemek için enjeksiyon sıklığının 3 ile 4 ayı geçmemesi önerilir. Hyalüronik asit ile kortikosteroid enjeksiyonları karşılaştırıldığında, eşit derecede etkili sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir (80).

TZP, hasta kanından elde edilir, büyüme faktörleri ve rejeneratif özellikler açısından zengindir ve yüksek trombosit konsantrasyonuna sahiptir. Tam kanın normal trombosit konsantrasyonunun 3 ile 10 katı konsantrasyondadır. [81]. İntraartiküler enjeksiyon sonrasında, trombositler dönüştürücü büyüme faktörü b1, trombosit kaynaklı büyüme faktörü ve vasküler endotelial büyüme faktörü gibi çok sayıda büyüme faktörü salgılar. TZP'nin proteoglikan ve kollajen II üretimini, kondrositlerin sentetik kapasitesini, kemik rejenerasyonunu ve kırık onarımını uyardığı gösterilmiştir. Bu tedavi, hazırlık kolaylığı, düşük maliyeti ve ameliyat sonrası komplikasyonlarının az olması nedeniyle popülerlik kazanmıştır.

Gencer ve ark. [78], hyaluronik asit, betametazon (kortikosteroid) ve tenoksikam (steroidal olmayan anti-enflamatuar ilaç, NSAID) olarak üç anti-enflamatuar ajanın eklem içi enjeksiyonlarının etkinliğini karşılaştırdığı çalışmada, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha iyi ağrı skorları gözlemlenmiştir. Ayrıca, hyaluronik asit enjeksiyonu yapılan grup, diğer anti-enflamatuar ajanlara kıyasla önemli ölçüde daha iyi ağrı skorları göstermiştir. Sadece 1. haftada tenoksikam grubunda steroid grubuna göre daha iyi ağrı skorları gözlenirken, 6. haftada betametazon ve tenoksikam grubu arasında anlamlı farkın olmadığı gözlenmiştir. Gökçe Kütük ve ark. [82] TZP, hyaluronik asit ve kortikosteroid enjeksiyonlarını kıyasladıkları çalışmada, TZP enjeksiyonlarının TME palpasyon ağrısını hya-

luronik asit ve kortikosteroid gruplarına göre daha etkili bir şekilde azalttığını bulmuşlardır. Li ve ark. [83], osteoartrit ile ilişkili redüksiyonsuz TME tanılı hastalarda üst ve alt eklem aralığı hyaluronik asit enjeksiyonlarının etkinliğini kıyasladıkları çalışmada, alt eklem aralığı enjeksiyonlarının daha iyi kondiler yeniden şekillenme ve çene fonksiyonunda iyileşme sağladığını bildirmişlerdir. Sun ve ark. (84) osteoartritli TME'de üst ve alt TME boşluklarına sodyum hyaluronat enjekte ettikleri çalışmada, her iki eklem boşluğuna uygulanan enjeksiyonların klinik semptomları iyileştirdiğini, ancak aynı zamanda kısa ve uzun vadeli takip sırasında TME yıkımını kontrol etmediğini belirtmişlerdir.

Cen ve ark. (85), eklem içi hyaluronik asit enjeksiyonuna ek olarak oral glukozamin uygulamasının kısa vadede ek faydalar sağlamadığını bulmuşlardır. Bununla birlikte, hyaluronik asit enjeksiyonu ile birlikte oral glukozamin uygulamasının, uzun vadede kontrol grubuna (plasebo tabletlerle hyaluronik asit enjeksiyonu) kıyasla daha fazla ağrı azalması, maksimum interinisizal ağız açıklığı gelişimi, proinflatuar sitokin azalması ve antienflatuar sitokin artışı sağladığı gözlenmiştir.

Marzook ve ark. (86), hyaluronik asit ve kortikosteroid karışımının eklem içi enjeksiyonunun etkinliğini tek başına artrosentez ile kıyasladığı çalışmada, ağrı şiddeti, maksimum ağız açıklığı, lateral hareket ve eklem sesi açısından iki grup arasında anlamlı bir farkın olmadığını belirtmişlerdir. Yazarların görüşüne göre, her iki yöntem de TME içi düzensizliklerinin tedavisinde etkilidir, ancak prosedürün basitliği nedeniyle, tedavi seçeneği olarak eklem içi enjeksiyonu önermektedir.

Artrosentez:

Artrosentez, çoğunlukla lokal anestezi altında yapılan minimal invaziv cerrahi bir prosedürdür. TME'nin üst bölmesine iki iğne yada tek iğne yerleştirildikten sonra, TME'nin fizyolojik solüsyonla irrije edilmesidir (87,88). Artrosentez ayrıca hyaluronik asit, kortikosteroidler veya TZP enjeksiyonu ile kombine edilebilir.

Bergstrand ve ark. (87), sadece artrosentez ve artrosentez ile birlikte hyaluronik asit enjeksiyonu uyguladıkları TME osteoartritli iki hasta grubunda 4 yıl süre sonrasında, her iki grupta da ağrıda önemli azalmanın ve çene işlevinde artışın olduğunu ancak aralarında hiçbir farkın olmadığını gözlemlemişlerdir.

Bu sonuçların aksine, Gorrela ve ark. (89), sodyum hyaluronat enjeksiyonu yapılan grupta, tek başına artrosentez yapılan gruba kıyasla ağrı yoğunluğunun önemli ölçüde azaldığını bulmuşlardır. Ancak, bu çalışmanın sonuçlarının daha kısa süreli olması düşündürücüdür (6 ay). Ayrıca maksimum ağız açıklığı, etkile-

nen ve etkilenmeyen tarafa doğru lateral hareketler ve eklem seslerinin azalması açısından gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığını da belirtmişlerdir. Bilici ve ark. (90) ayrıca artrosentez ile birlikte uygulanan intraartiküler sodyum hyaluronat enjeksiyonu ile ağrı düzeylerinde anlamlı bir azalmanın olduğunu, ancak incelenen artrosentez grubunda hasta sayısının yetersiz olduğunu da belirtmişlerdir. Guarda-Nardini ve ark. (91) üç farklı TME lavajı (tek seanslı TME lavajı ile birlikte yüksek molekül ağırlıklı hyaluronik asitle viskosuplementasyon, tek seanslı TME lavajı ile birlikte orta molekül ağırlıklı hyaluronik asitle viskosuplementasyon ve çoklu seans (haftada beş) TME lavajları ile birlikte orta molekül ağırlıklı hyaluronik asit ile viskosuplementasyon) viskosuplementasyonunun etkinliğini değerlendirdikleri çalışmasında, çoklu seans TME lavaj grubunda anlamlı olarak daha düşük olan ağrı seviyeleri dışında 6 aylık bir sürede gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığını bildirmişlerdir.

Cömert Kılıç (92) tek başına artrosenteze kıyasla ilave eklem içi kortikosteroid enjeksiyonunun daha iyi klinik sonuçlara yol açmadığını savunurken, Liu ve ark. (93), TME osteoartriti olan hastalarda ağrıyı azaltmak için artrosentez ve kortikosteroid enjeksiyonlarının bir kombinasyonunu önermektedir. Bouloux ve arkadaşlarına göre [69,70], tek başına artrosentez, hyaluronik asitle artrosentez ve kortikosteroidlerle artrosentez, TME ağrısının azaltılmasında, çene fonksiyonunun ve maksimum insizal açıklığın iyileştirilmesinde benzer etkinliğe sahiptir. Ayrıca, belirtilen bu üç yöntemin hiçbirinin hastaların yaşam kalitesini iyileştirmediği gözlenmiştir.

Cömert Kılıç ve ark. (94), TZP enjeksiyonları ile birleştirilmiş artrosentezin, artrosentez ile birlikte hyaluronik asit enjeksiyonlarından daha iyi sonuçlar vermediğini rapor etmişlerdir. İntraartiküler hyaluronik asit enjeksiyonunun hastalar tarafından TZP'den daha kabul edilebilir görüldüğünü ve bu nedenle, TME osteoartriti için tercih edilen bir tedavi olarak düşünülmesi gerektiğini savunmuşlardır.

Lin ve ark. (95) TME artrosentez ile birlikte intraartiküler TZP enjeksiyonu ve tek başına TZP enjeksiyonunun etkinliğini karşılaştırdığı çalışmasında, her iki yöntemde TME osteoartritinin semptomlarını düzeltebildiğini ancak TZP ile birlikte artrosentezin daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, her iki yöntemin de eklem krepitus sesleri üzerinde benzer olumlu etkisi olmasına rağmen, TZP grubu ile artrosentez grubunda, TME bozuklukları ile ilişkili baş ağrılarının sıklığını azaltmada anlamlı derecede daha iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

Artroskopi:

Artroskopi, TME'nin cerrahi müdehalesini ve aynı zamanda görüntülenmesini de sağlayan başka bir cerrahi tekniktir. Artroskopi iki port içerir; birincisi artroskop için (görüntüleme) ve ikincisi çalışma kanülü için (operasyon) (96). Artroskopi ile artrosentez karşılaştırıldığında, artrosentezin artroskopik cerrahiye göre daha basit, daha az morbiditeye ve daha az komplikasyona sahip olduğu söylenebilir (97).

Fernández-Ferro M ve ark. (98), TME'nin artroskopik cerrahisini takiben trombosit kaynaklı büyüme faktörleri (PRGF) açısından zengin plazma enjeksiyonunun hyaluronik asit enjeksiyonundan daha etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca, PRGF grubunda ağrı seviyesinde hyaluronik asit grubuna göre önemli ölçüde daha büyük bir ortalama azalmanın olduğunu, maksimum ağız açıklığındaki artışta ise PRGF grubunda daha fazla olmakla birlikte, PRGF ve hyaluronik asit grupları arasında anlamlı farkın olmadığını belirtmişlerdir.

Fernández Sanromán ve ark. (99), Wilkes IV. Evre düzensizliği olan hasta grubunda TME artroskopisinden sonra PRGF enjeksiyonunun, ağrı ve maksimum ağız açıklığı açısından ameliyattan 2 yıl sonra klinik sonucu iyileştirmediğini belirtmişlerdir.

Açık Eklem Cerrahisi:

TME bozukluklarının son aşaması için TME açık cerrahisi önerilir (100). Konjenital bozukluklar, tümörler, enflamatuvar hastalıklar, geçirilmiş cerrahi prosedürler, travma ve ankiloz dahil olmak üzere TME bozukluklarının son aşamasına yol açan birçok olası neden vardır [94].

TME rekonstrüksiyonunun güncel tedavi seçenekleri şunlardır; kostokondral greftleme, revaskülarize doku transferi, distraksiyon osteogenezisi ve alloplastik TME replasmanı (APTMJR) (101). İlerlemiş osteoartrit veya TME artrozu dahil olmak üzere en şiddetli vakalar, total TME replasmanı ile tedavi edilir (102). Total TME rekonstrüksiyonundan sonra mandibulanın lateral ve protruzif hareketlerini iyileştirmek için lateral pterygoid kasın rekonstrükte edilmesi gerekir (103). Açık eklem cerrahisinden sonra fizyoterapinin dahil edilmesi önerilir (104).

Balon ve ark. (100) son evre TME bozukluğu nedeniyle açık eklem cerrahisi uygulanan on iki hastada, postoperatif olarak ağız açmada, çiğneme yeteneğinde ve yaşam kalitesinde artışın ve ağrıda önemli azalmanın olduğunu belirtmişlerdir.

SONUÇ

Dental tedavi için başvuran birçok hasta semptomatik veya asemptomatik TME bozukluğu gösterir. Bazı hastalar klinik olarak asemptomatik olmasına rağmen radyolojik olarak dejeneratif eklem özelliklerine sahip olabilir. Dental tedavi öncesinde mutlaka TME işlevi ve morfolojisi ayrıntılı olarak incelenmelidir. Teşhis edilmemiş TME disfonksiyonu, eklemler, kaslar ve stabil olmayan oklüzyon da dahil olmak üzere tüm çiğneme sisteminde daha fazla beklenmedik sorunlara yol açabilir. TME osteoartriti tanısı klinik ve radyolojik muayeneye dayanır. Görüntüleme yöntemleri arasında en sık MRG ve KIBT kullanılmaktadır. MRG TME'nin görüntülenmesinde "altın standart" olarak kabul edilir. Eklem diski ile ilgili dejeneratif değişikliklerin doğru teşhisi için çok önemli olan eklem diskinin morfolojisi ve pozisyonuna özellikle vurgu yaparak yumuşak dokuların doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. KIBT, TME'nin kemik yapılarının görüntülenmesinde en yüksek etkinliğe sahip olmasına rağmen, yanlış pozitif sonuçların varlığından dolayı sağlıklı hastalarda bir tarama yöntemi olarak kullanılmamalıdır. Ayrıca yumuşak dokular hakkında herhangi bir bilgi vermez. TME osteoartritinin tedavisi genellikle multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Öncelikli olarak sistemik hastalığı elimine etmek adına mutlaka romatolojik konsültasyon önerilir. TME osteoartrit tedavisinin başlangıcında farmakoterapi ile en az invaziv olan fizyoterapi ve splint tedavisini içeren konservatif tedavi önerilir. Bununla birlikte, minimal invaziv cerrahi prosedürler olarak intraartiküler hyaluronik asit, kortikosteroidler veya TZP enjeksiyonları, TME ağrısını hafifletmede ve maksimum ağız açıklığını artırmada çok iyi sonuçlar verir. Bu nedenle, intraartiküler enjeksiyonlar, özellikle herhangi bir iyileşme gözlenmediğinde, konservatif tedaviye ek bir tedavi olarak veya hatta birinci basamak tedavi olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Bjornald,T, Gjaerum AA, Moystad A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: An evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. J Oral Rehabil. 2007;34(8): 583–589. doi: 10.1111/j.1365-2842.2007.01759.x.
2. Lories RJ, Luyten FP. The bone-cartilage unit in osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2011; 7(1): 43–49. doi:10.1038/nrrheum.2010.197.
3. Poole AR. Osteoarthritis as a whole joint disease. HSS J. 2012;8(1): 4–6. doi: 10.1007/s11420-011-9248-6.
4. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet 2019; 393(10182): 1745–1759. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
5. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, et al. Osteoarthritis. Lancet 2015; 386(9991), 376–387. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60802-3.
6. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative Disorders of the Temporomandibular Jo-

- int: Etiology, Diagnosis, and Treatment. *J Dent Res.* 2008; 87(4), 296–307. doi: 10.1177/154405910808700406.
7. Arnett GW, Milam SB, Gottesman L. Progressive mandibular retrusion–idiopathic condylar resorption. Part I. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 1996;110(2): 8–15. doi: 10.1016/s0889-5406(96)70099-9.
 8. Arnett GW, Milam SB, Gottesman L. Progressive mandibular retrusion–idiopathic condylar resorption. Part II. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 1996; 110(2): 117–127. doi: 10.1016/s0889-5406(96)70099-9.
 9. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage.* 2013;21(1):16-21. doi: 10.1016/j.joca.2012.11.012
 10. Bagge E, Bjelle A, Eden S, et al. Osteoarthritis in the elderly: clinical and radiological findings in 79 and 85 year olds. *Ann Rheum Dis.* 1991;50(8):535-9. doi: 10.1136/ard.50.8.535.
 11. Niida S, Kaku M, Amano H, et al. Vascular endothelial growth factor can substitute for macrophage colony-stimulating factor in the support of osteoclastic bone resorption. *J Exp Med.* 1999; 190(2): 293–298. doi: 10.1084/jem.190.2.293.
 12. Landes CA, Goral W, Mack MG, et al. 3-D sonography for diagnosis of osteoarthrosis and disk degeneration of the temporomandibular joint, compared with MRI. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32(5): 627–632. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.01.014
 13. Toller P. Osteoarthrosis of the temporomandibular condyle. *Br Dent J.* 1973;134(6):223-31.
 14. Bonjardim LR, Gavião MB, Pereira LJ, et al. Signs and symptoms of temporomandibular disorders in adolescents. *Braz Oral Res.* 2005; 19(2): 93–98. doi:10.1590/s1806-83242005000200004
 15. Ingawale S, Goswami T. Temporomandibular Joint: Disorders, Treatments, and Biomechanics. *Ann Biomed Eng.* 2009; 37(5): 976–996. doi: 10.1007/s10439-009-9659-4.
 16. Gauer RL, Semidey MJ. Diagnosis and Treatment of Temporomandibular Disorders. *Am F Physician* 2015; 91(6): 378–386.
 17. Durham J, Newton-John TRO, Zakrzewska JM. Temporomandibular disorders. *BMJ* 2015; 350(): h1154. doi: 10.1136/bmj.h1154.
 18. De Rossi SS, Greenberg MS, Liu F, et al. Temporomandibular disorders: Evaluation and management. *Med Clin N Am.* 2014; 98(6): 1353–1384. doi: 10.1016/j.mcna.2014.08.009.
 19. Stepan L, Shaw CL, Oue S. Temporomandibular disorder in otolaryngology: Systematic review. *J Laryngol Otol.* 2017; 131(S1): S50–S56. doi: 10.1017/S0022215116009191
 20. Bag AK, Gaddikeri S, Singhal A, et al. Imaging of the temporomandibular joint: An update. *World J Radiol.* 2014; 6(8): 567–582. doi: 10.4329/wjr.v6.i8.567.
 21. Krisjane Z, Urtane I, Krumina G, et al. The prevalence of TMJ osteoarthritis in asymptomatic patients with dentofacial deformities: A cone-beam CT study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 41(6): 690–695. doi: 10.1016/j.ijom.2012.03.006.
 22. Gezer İA, Levendoğlu F. Temporomandibular eklem rahatsızlıklarının sınıflandırılması, tanı ve tedavisi. *Genel Tıp Derg.* 2016;26(1):34-40.
 23. Leeuw R, Klasser GD. *Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management*, Fifth ed. Quintessence Publishing, Batavia, IL; 2022.
 24. Wright EF, Clark EG, Paunovich ED, et al. Headache improvement through TMD stabilization appliance and self-management therapies. *Cranio.* 2006; 24(2):104-11. doi:10.1179/crn.2006.017.
 25. Barghan S, Tetradis S, Mallya SM. Application of cone beam computed tomography for assessment of the temporomandibular joints. *Aust Dent J.* 2012; 57(Suppl 1): 109–118. doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01663.x.
 26. Kiliç SC, Kiliç N, Sümbüllü MA. Temporomandibular joint osteoarthritis: Cone beam computed tomography findings, clinical features, and correlations. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 44(10): 1268–1274. doi: 10.1016/j.ijom.2015.06.023
 27. Suomalainen A, Esmaili EP. Dentomaxillofacial imaging with panoramic views and cone beam CT. *Insights Imaging.* 2015;6(1): 1–16. doi: 10.1007/s13244-014-0379-4.

28. Alkhader M, Kuribayashi A, Ohbayashi N. Usefulness of cone beam computed tomography in temporomandibular joints with soft tissue pathology. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010; 39(6): 343–348. doi: 10.1259/dmfr/76385066
29. Ajos Pontual ML, Freire JSL, Barbosa JMN. Evaluation of bone changes in the temporomandibular joint using cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012; 41(): 24–29. doi: 10.1259/dmfr/17815139
30. Morales H, Cornelius R. Imaging Approach to Temporomandibular Joint Disorders. *Clin Neuroradiol.* 2016; 26(1): 5–22. doi: 10.1007/s00062-015-0465-0
31. Ottria L, Candotto V, Guzzo F, et al. Temporomandibular joint and related structures: Anatomical and Histological aspects. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018; 32(2 suppl 1): 203–207.
32. Tamimi D, Kocasarac HD, Mardini S. Imaging of the Temporomandibular Joint. *Semin Roentgenol* 2019;54(3): 282–301. doi: 10.1053/j.ro.2019.03.007.
33. Lee C, Jeon KJ, Han SS, et al. CT-like MRI using the zero-TE technique for osseous changes of the TMJ. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020; 49(3): 20190272. doi: 10.1259/dmfr.20190272
34. Li L, Shi H, Xie H, et al. MRI assessment and histopathologic evaluation of subchondral bone remodeling in temporomandibular joint osteoarthritis: A retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018; 126(4): 355–362. doi: 10.1016/j.oooo.2018.05.047
35. Poluha RL, Cunha CO, Bonjardim LR, et al. Temporomandibular joint morphology does not influence the presence of arthralgia in patients with disk displacement with reduction: A magnetic resonance imaging-based study. *Oral Surg. Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020; 129(2): 149–157. doi: 10.1016/j.oooo.2019.04.016
36. Manoliu A, Spinner G, Wyss M, et al. Quantitative and qualitative comparison of MR imaging of the temporomandibular joint at 1.5 T and 3.0 T using an optimized high-resolution protocol. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016; 45(1): 20150240. doi: 10.1259/dmfr.20150240.
37. Clemente EJI, Tolend M, Junhasavasdikul T, et al. Qualitative and semi-quantitative assessment of temporomandibular joint MRI protocols for juvenile idiopathic arthritis at 1.5 and 3.0T. *Eur J Radiol.* 2018; 98: 90–99. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.10.024
38. Sun Q, Dong MJ, Tao XF, et al. Selection and application of coils in temporomandibular joint MRI. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020; 49(3): 20190002. doi: 10.1259/dmfr.20190002
39. Kuhn F, Spinner G, Del Grande F, et al. MR imaging of the temporomandibular joint: Comparison between acquisitions at 7.0T using dielectric pads and 3.0T. *Dentomaxillofac Radiol.* 2017; 46(1): 20160280. doi: 10.1259/dmfr.20160280
40. Manoliu A, Spinner G, Wyss M, et al. Comparison of a 32-channel head coil and a 2-channel surface coil for MR imaging of the temporomandibular joint at 3.0 T. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016; 45(4): 20150420. doi: 10.1259/dmfr.20150420.
41. Miller E, Clemente EJI, Tzaribachev N, et al. Imaging of temporomandibular joint abnormalities in juvenile idiopathic arthritis with a focus on developing a magnetic resonance imaging protocol. *Pediatr Radiol* 2018; 48(6): 792–800. doi: 10.1007/s00247-017-4005-8
42. Wilkes CH. Internal derangements of the temporomandibular joint. *Pathological variations.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989; 115(4): 469–477. doi: 10.1001/archotol.1989.01860280067019
43. Kellenberger CJ, Junhasavasdikul T, Tolend M, et al. Temporomandibular joint atlas for detection and grading of juvenile idiopathic arthritis involvement by magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* 2018; 48(3): 411–426. doi: 10.1007/s00247-017-4000-0
44. Yang MC, Wang DH, Wu HT, et al. Correlation of magnetic resonance imaging grades with cytokine levels of synovial fluid of patients with temporomandibular joint disorders: A cross-sectional study. *Clin Oral Investig.* 2019; 23(10): 3871–3878. doi: 10.1007/s00784-019-02817-z.
45. Dill T. Contraindications to magnetic resonance imaging: Non-invasive imaging. *Heart* 2008; 94(7): 943–948. doi: 10.1136/hrt.2007.125039
46. Jank S, Emscho R, Norer B, et al. Diagnostic quality of dynamic high-resolution ultrasonography of the TMJ—A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 34(2): 132–137. doi: 10.1016/j.

ijom.2004.03.014

47. Habashi H, Eran A, Blumenfeld I, et al. Dynamic high-resolution sonography compared to magnetic resonance imaging for diagnosis of temporomandibular joint disk displacement. *J Ultrasound Med*. 2015; 34(1): 75–82. doi: 10.7863/ultra.34.1.75
48. Jibiki M, Shimoda S, Nakagawa Y, et al. Calcifications of the disc of the temporomandibular joint. *J Oral Pathol Med*. 1999; 28(9): 413–419. doi: 10.1111/j.1600-0714.1999.tb02113.x
49. Zain-Alabdeen EH, Alsadhan RI. A comparative study of accuracy of detection of surface osseous changes in the temporomandibular joint using multidetector CT and cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012; 41(3):185–191. doi: 10.1259/dmfr/24985971
50. Iskanderani D, Nilsson M, Alstergren P, et al. Evaluation of a low-dose protocol for cone beam computed tomography of the temporomandibular joint. *Dentomaxillofac Radiol*. 2020; 49(6): 20190495. doi: 10.1259/dmfr.20190495
51. Massilla Mani F, Sivasubramanian SS. A study of temporomandibular joint osteoarthritis using computed tomographic imaging. *Biomed J*. 2016; 39(3): 201–206. doi: 10.1016/j.bj.2016.06.003.
52. Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, et al. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): Development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 107(6): 844–860. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.02.023.
53. Ottersen MK, Abrahamsson AK, Larheim TA, et al. CBCT characteristics and interpretation challenges of temporomandibular joint osteoarthritis in a hand osteoarthritis cohort. *Dentomaxillofac Radiol*. 2019; 48(4): 20180245. doi: 10.1259/dmfr.20180245.
54. Al-Ekrish AA, Al-Juhani HO, Alhaidari RI, et al. Comparative study of the prevalence of temporomandibular joint osteoarthritic changes in cone beam computed tomograms of patients with or without temporomandibular disorder. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015; 120(1): 78–85. doi: 10.1016/j.oooo.2015.04.008.
55. Hilgenberg-Sydney PB, Bonotto DV, Stechman-Neto J, et al. Diagnostic validity of CT to assess degenerative temporomandibular joint disease: A systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2018; 47(5): 20170389. doi: 10.1259/dmfr.20170389.
56. Al-Moraissi EA, Wolford LM, Ellis E 3rd, Neff A. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg*. 2020; 48(1): 9–23. doi: 10.1016/j.jcms.2019.10.004
57. Machon V, Hirjak D, Lukas J. Therapy of the osteoarthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomaxillofac Surg*. 2011; 39(2): 127–130. doi: 10.1016/j.jcms.2010.04.010.
58. Ricciotti E, FitzGerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis, Thromb Vasc Biol* 2011; 31(5):986–1000. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.207449
59. Ouanounou A, Haas DA. Pharmacotherapy for the elderly dental patient. *J Can Dent Assoc* 2015; 80(18):f18.
60. Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis—an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. *BMC Med* 2015; 13(1):1–22. doi: 10.1186/s12916-015-0285-8
61. Solomon DH, Cannon CP, Saperia GM. NSAIDs: adverse cardiovascular effects. Waltham: UpToDate; 2020.
62. Radi ZA, Khan KN. Cardio-renal safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Toxicol Sci* 2019; 44(6):373–91. doi: 10.2131/jts.44.373
63. Dionne RA. Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol* 1997; 83(1):134–42. doi: 10.1016/s1079-2104(97)90104-9
64. Dym H, Bowler D, Zeidan J. Pharmacologic treatment for temporomandibular disorders. *Dent Clin North Am* 2016; 60(2):367–79. doi: 10.1016/j.cden.2015.11.012.
65. Ouanounou A, Goldberg M, Haas DA. Pharmacotherapy in temporomandibular disorders: a review. *J Can Dent Assoc* 2017; 83:h7.

66. Andre A, Kang J, Dym H. Pharmacologic Treatment for Temporomandibular and Temporomandibular Joint Disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2022;34(1):49-59. doi: 10.1016/j.coms.2021.08.001.
67. Ok SM, Jeong SH, Ahn YW, et al. Effect of stabilization splint therapy on glenoid fossa remodeling in temporomandibular joint osteoarthritis. *J Prosthodont Res.* 2016; 60(4): 301–307. doi: 10.1016/j.jpjor.2016.03.001
68. Ok SM, Lee J, Kim YI, et al. Anterior condylar remodeling observed in stabilization splint therapy for temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014; 118(3): 363–370. doi: 10.1016/j.oooo.2014.05.022
69. Ikeda K, TMJ 1st Orthodontics Concepts, Mechanics, and Stability. 1st ed. Topnotch Kikaku Ltd: Tokyo, Japan, 2014; pp. 85–94.
70. de Oliveira LB, Cajaiba F, Costa W, et al. Comparative analysis of assessment of the cranio-cervical equilibrium through two methods: Cephalometry of Rocabado and cervical range of motion. *Work* 2012; 41(Suppl. 1): 2563–2568. doi: 10.3233/WOR-2012-0499-2563
71. Wright EF, Klasser GD. *Manual of Temporomandibular Disorders*, 4th ed. WILEY Blackwell: Hoboken, NJ, USA, 2020; pp. 244–248.
72. Mejersjö C, Wenneberg B. Diclofenac sodium and occlusal splint therapy in TMJ osteoarthritis: A randomized controlled trial. *J Oral Rehabil.* 2008; 35(): 729–738. doi: 10.1111/j.1365-2842.2008.01863.x
73. Bouloux GF, Chou J, Krishnan D, et al. Is Hyaluronic Acid or Corticosteroid Superior to Lactated Ringer Solution in the Short-Term Reduction of Temporomandibular Joint Pain After Arthrocentesis? Part 1. *J Oral Maxillofac. Surg.* 2017; 75(1): 52–62. doi: 10.1016/j.joms.2016.08.006
74. Bouloux GF, Chou J, Krishnan D, et al. Is Hyaluronic Acid or Corticosteroid Superior to Lactated Ringer Solution in the Short Term for Improving Function and Quality of Life After Arthrocentesis? Part 2. *J Oral Maxillofac. Surg.* 2017; 75(1): 63–72. doi: 10.1016/j.joms.2016.08.006
75. Ferreira NR, Masterson D, De Lima RL, et al. Efficacy of viscosupplementation with hyaluronic acid in temporomandibular disorders: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018; 46(11): 1943–1952. doi: 10.1016/j.jcms.2018.08.007
76. Guarda-Nardini L, Masiero S, Marioni G. Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: Intra-articular injection of sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil.* 2005; 32(10): 729–734. doi: 10.1111/j.1365-2842.2005.01505.x
77. Goppelt-Struebe M, Wolter D, Resch K. Glucocorticoids inhibit prostaglandin synthesis not only at the level of phospholipase A2 but also at the level of cyclo-oxygenase/PGE isomerase. *Br. J Pharmacol.* 1989; 98(4): 1287–1295. doi: 10.1111/j.1476-5381.1989.tb12676.x
78. Gencer ZK, Özkiris M, Okur A et al. A comparative study on the impact of intra-articular injections of hyaluronic acid, tenoxicam and betametazon on the relief of temporomandibular joint disorder complaints. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014; 42(7): 1117–1121. doi: 10.1016/j.jcms.2014.01.041
79. Habib GS, Saliba W, Nashashibi M. Local effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol* 2010; 29(4):347–56. doi: 10.1007/s10067-009-1357-y
80. Heir GM. The efficacy of pharmacologic treatment of temporomandibular disorders. *Oral Maxillofacial Surg Clin* 2018;30(3):279–85. doi: 10.1016/j.coms.2018.05.001.
81. Hesseler MJ, Shyam N. Platelet-rich Plasma and Its Utility in the Treatment of Acne Scars: A Systematic Review. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80(6): 1730–1745. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.029
82. Gokçe Kutuk S, Gökçe G, Arslan M, et al. Clinical and Radiological Comparison of Effects of Platelet-Rich Plasma, Hyaluronic Acid, and Corticosteroid Injections on Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J Craniofac Surg.* 2019; 30(4): 1144–1148. doi 10.1097/SCS.00000000000005211
83. Li C, Long X, Deng M, et al. Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: A cone-beam computed tomographic evaluati-

- on. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 73(): 232–244. doi:10.1016/j.joms.2014.08.034
84. Sun H, Su Y, Song N, et al. Clinical Outcome of Sodium Hyaluronate Injection into the Superior and Inferior Joint Space for Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint Evaluated by Cone-Beam Computed Tomography: A Retrospective Study of 51 Patients and 56 Joints. *Med Sci Monit.* 2018; 24: 5793–5801. doi: 10.12659/MSM.908821
 85. Cen X, Liu Y, Wang S, et al. Glucosamine oral administration as an adjunct to hyaluronic acid injection in treating temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Dis.* 2018; 24(3): 404–411. doi: 10.1111/odi.12760
 86. Marzook HAM, Abdel Razeq AA, Yousef EA, et al. Intra-articular injection of a mixture of hyaluronic acid and corticosteroid versus arthrocentesis in TMJ internal derangement. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020; 121(1) 30–34. doi: 10.1016/j.jormas.2019.05.003.
 87. Bergstrand S, Ingstad HK, Møystad A, et al. Long-term effectiveness of arthrocentesis with and without hyaluronic acid injection for treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *J Oral Sci.* 2019; 61(1): 82–88. doi: 10.2334/josnusd.17-0423
 88. Tvrdý P, Heinz P, Pink R. Arthrocentesis of the temporomandibular joint: A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015; 159(1): 31–34. doi: 10.5507/bp.2013.026
 89. Gorrela H, Prameela J, Srinivas G, et al. Efficacy of Temporomandibular Joint Arthrocentesis with Sodium Hyaluronate in the Management of Temporomandibular Joint Disorders: A Prospective Randomized Control Trial. *J Maxillofac Oral Surg.* 2017; 16(4): 479–484. doi: 10.1007/s12663-016-0955-x.
 90. Bilici IS, Emes Y, Aybar B et al. Evaluation of the effects of occlusal splint, trigger point injection and arthrocentesis in the treatment of internal derangement patients with myofascial pain disorders. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018; 46(6): 916–922. doi: 10.1016/j.jcms.2018.03.018
 91. Guarda-Nardini L, Rossi A, Arboretti R, et al. Single- or multiple-session viscosupplementation protocols for temporomandibular joint degenerative disorders: A randomized clinical trial. *J Oral Rehabil.* 2015; 42(7): 521–528. doi: 10.1111/joor.12282
 92. Cömert Kiliç S. Does Injection of Corticosteroid After Arthrocentesis Improve Outcomes of Temporomandibular Joint Osteoarthritis? A Randomized Clinical Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 74(11): 2151–2158. doi: 10.1016/j.joms.2016.05.027
 93. Liu Y, Wu J, Fei W, et al. Is There a Difference in Intra-Articular Injections of Corticosteroids, Hyaluronate, or Placebo for Temporomandibular Osteoarthritis? *J Oral Maxillofac. Surg.* 2018; 76(3): 504–514. doi: 10.1016/j.joms.2017.10.028
 94. Cömert Kiliç S, Gungormus M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 45(12): 1538–1544. doi: 10.1016/j.ijom.2016.06.009
 95. Lin SL, Tsai CC, Wu SL, et al. Effect of arthrocentesis plus platelet-rich plasma and platelet-rich plasma alone in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A retrospective matched cohort study (A STROBE-compliant article). *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(16): e0477. doi: 10.1097/MD.00000000000010477
 96. Abboud WA. Novel guide device for temporomandibular joint arthroscopy *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020; 49(9):1217-1219. doi: 10.1016/j.ijom.2020.02.013
 97. Laskin DM. Arthroscopy Versus Arthrocentesis for Treating Internal Derangements of the Temporomandibular Joint. *Oral Maxillofac Surg Clin. North Am.* 2018; 30(3): 325–328. doi: 10.1016/j.coms.2018.04.008
 98. Fernández-Ferro M, Fernández-Sanromán J, Blanco-Carrión A, et al. Comparison of intra-articular injection of plasma rich in growth factors versus hyaluronic acid following arthroscopy in the treatment of temporomandibular dysfunction: A randomized prospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017; 45(4): 449–454. doi: 10.1016/j.jcms.2017.01.010
 99. Fernández Sanromán J, Fernández Ferro M, Costas López A, et al. Does injection of plasma rich in growth factors after temporomandibular joint arthroscopy improve outcomes in pa-

- tients with Wilkes stage IV internal derangement? A randomized prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 45(7):828-35. doi: 10.1016/j.ijom.2016.01.018.
100. Balon P, Vesnaver A, Kansky A, et al. Treatment of end stage temporomandibular joint disorder using a temporomandibular joint total prosthesis: The Slovenian experience. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019; 47(1):60-65. doi: 10.1016/j.jcms.2018.10.022.
101. Imola MJ, Liddell A. Temporomandibular joint reconstruction. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2016; 24(4): 336–342. doi: 10.1097/MOO.0000000000000282
102. Yoda T, Ogi N, Yoshitake H, et al. Clinical guidelines for total temporomandibular joint replacement. *Jpn Dent Sci Rev.* 2020; 56(1): 77–83. doi: 10.1016/j.jdsr.2020.03.001
103. Mommaerts MY. On the reinsertion of the lateral pterygoid tendon in total temporomandibular joint replacement surgery. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019; 47(12): 1913–1917. doi: 10.1016/j.jcms.2019.11.018
104. De Meurechy NKG, Loos PJ, Mommaerts MY. Postoperative Physiotherapy After Open Temporomandibular Joint Surgery: A 3-Step Program. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019; 77(5): 932–950. doi: 10.1016/j.joms.2018.12.027