



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SEMPTOMATİK TME İNTERNAL DÜZENSİZLİKLERİNDE
İNTRAARTİKÜLER UYGULANAN MORFİN VE
TRAMADOLÜN AĞRI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK İNCELENMESİ**

AYŞEGÜL SİPAHİ

DOKTORA TEZİ

AĞIZ, DİŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ

ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. SELÇUK BASA

İSTANBUL 2010

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora ☒

Anabilim Dalı : *Ağız Dışi Cene Hastalıkları ve Cerrahisi A.O.*

Tez Sahibi : *Aysegül SİPAHI*

Tez Başlığı : *Semptomatik TME internal düzensizliklerinde intraartiküler uygulanan mafin ve tranoksalon ağıri üzerine etkilerinin karşılaştırılması olarak incelenmesi*

Sınav Yeri : *M.Ü. Dislektikliği Fak.*

Sınav Tarihi : *12. 07. 2010*

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden ~~Yüksek Lisans~~/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Seluk BASA

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Bahar GÖRÖY

Prof. Dr. Hakkı TAYGİR

Kurumu
Ağız Dışi Cene Hastalıkları ve Cerrahisi

İmza

Prof. Dr. Kemal GÖKER

Yrd. Doç. Dr. Tahir SÖĞÜT

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun *15. 07. 2010* tarih ve *13.* sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa GENÇOĞLU

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

15.06.2010

Ayşegül SİPAHİ


TEŞEKKÜR

Doktora tezimin tüm safhalarında ve doktora eğitimim boyunca bana destek olan, tüm bilgi ve birikimlerini bana aktaran saygıdeğer hocam Prof. Dr. Selçuk Basa'ya,

Doktora eğitimim sürecinde bana desteğini esirgemeyen ve bunu her safhada dile getiren Anabilimdalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Kamil Göker'e

Tezimin planlanmasında ve yürütülmesinde fikirleri ve desteği ile her safhada bana yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Tülin Satılmış'a,

Tezimle ilgili bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan Dr. Altan Varol ve Yrd. Doç. Dr. Serdar Yılmaz'a,

Üniversite hayatım ve doktora eğitimim süresince bana destek olan tüm hocalarıma,

Eğitim süresince ve tezimin yürütülmesinde bana yardımcı olan başta Dt. Onur Atalı olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma,

ve

Hayatım boyunca bana her zaman destek olan aileme,

En İçten Teşekkürlerimi Sunarım.

İÇİNDEKİLER

1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Temporomandibular Eklem.....	5
4.1.1. Kemik yapılar.....	5
4.1.2. Kas yapılar.....	6
4.1.3. Kıkırdak yapılar ve sinoviyum.....	6
4.1.4. Artiküler disk.....	9
4.1.5. Retrodiskal dokular.....	10
4.1.6. Eklem kapsülü.....	11
4.1.7. TME ligamentleri.....	11
4.1.8. Temporomandibular eklemin biyomekaniği.....	13
4.1.9. TME innervasyonu.....	14
4.2. TME İnternal Düzensizlikleri.....	15
4.2.1. TME İnternal Düzensizliklerinin Etyolojisi.....	17
4.2.2. TME İnternal Düzensizliklerinin Bulguları.....	20
4.2.3. TME İnternal Düzensizliklerinin Tedavisi.....	22
4.2.3.1. Hasta Eğitimi ve Koruyucu Tedavi.....	23
4.2.3.2. Farmakolojik Tedavi.....	24
4.2.3.3. Fizik Tedavi.....	24
4.2.3.4. İnterokluzal Aparey Tedavisi.....	24
4.2.3.4.1. Pozisyonlandırma Okluzal Apareyi.....	25
4.2.3.4.2. Stabilizasyon Okluzal Apareyi.....	25
4.2.3.5. Psikolojik Tedavi.....	25
4.2.3.6. Artrosentez.....	26
4.2.3.7. Artroskopik Lizis ve Lavaj.....	28
4.2.3.8. Cerrahi Tedavi.....	29
4.3. Ağrı.....	30
4.3.1 Ağrı ölçüm yöntemleri.....	33

4.3.1.1 Visuel Analog Skala -VAS.....	33
4.4. Opioidler.....	34
4.4.1. Opioid reseptörleri.....	35
4.5. Morfin.....	36
4.5.1. Farmakolojisi.....	37
4.5.2. Etki mekanizmaları.....	37
4.5.3. Farmakokinetik.....	38
4.5.3.1 Emilim.....	38
4.5.3.2 Dağılım.....	39
4.5.3.3 Metabolizma ve Eliminasyon.....	39
4.5.4. İlaç Etkileşimi.....	40
4.5.5. Yan Etkiler.....	40
4.6. Tramadol.....	40
4.6.1. Farmakolojisi.....	41
4.6.2. Etki Mekanizmaları.....	42
4.6.2.1. Antinosiseptif Etki.....	42
4.6.2.2. Antidepresan Tıp Etki.....	43
4.6.2.3. Lokal Anestezik Etki.....	43
4.6.3. Farmakokinetik.....	43
4.6.3.1. Emilim.....	43
4.6.3.2. Dağılım.....	44
4.6.3.3. Metabolizma.....	44
4.6.3.4. Eliminasyon.....	44
4.6.4. Bağımlılık.....	44
4.6.5. Yan Etkiler.....	45
4.6.6. İlaç Etkileşimi.....	45
5. MATERYAL METOD.....	47
5.1. İstatistiksel İncelemeler.....	53
6. BULGULAR.....	57
6.1. Araştırma ve Tanımlayıcı İstatistikler.....	57
6.2. Yaş ve Cinsiyet.....	59
6.3. Şikayetler.....	61

6.4. Maksimum Ağız Açıklığı (M.A.A.).....	62
6.5. Destekli Ağız Açıklığı (D.A.A.).....	63
6.6. Sol Lateral , Sağ Lateral ve Protrusiv Hareket Miktarları.....	65
6.7. Ağrı Lokalizasyonu.....	70
6.8. Komplikasyon.....	70
6.9. Ağız Kapalı VAS Skorları.....	71
6.10. Ağız Açık VAS Skorları.....	75
6.11. Ağrı Kesici Kullanımı.....	81
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	82
ETİK KURUL KARARI.....	102
KAYNAKLAR.....	103
EKLER.....	116
ÖZGEÇMİŞ.....	125

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1:	Demografik veriler.....	58
Tablo 2:	Gruplara göre yaş ve cinsiyet karşılaştırması.....	59
Tablo 3:	Gruplara göre şikayetlerin karşılaştırması.....	61
Tablo 4:	Gruplara göre maksimum ağız açıklığı karşılaştırması.....	62
Tablo 5:	M.A.A. preop., postop., 1, 3 ve 6 ay karşılaştırması.....	62
Tablo 6:	Gruplara göre destekli ağız açıklığı karşılaştırması.....	63
Tablo 7:	Destekli ağız açıklığı Preop., postop., 1, 3 ve 6 ay karşılaştırması.....	64
Tablo 8:	Maksimum ağız açıklığı, destekli ağız açıklığı karşılaştırması.....	64
Tablo 9:	Gruplara göre sol lateral, sağ lateral ve protrusiv hareket miktarı.....	65
	karşılaştırması	
Tablo 10:	Sol lateral hareket miktarı preop., 1, 3 ve 6 ay karşılaştırması.....	66
Tablo 11:	Sağ lateral hareket miktarı preop., 1, 3 ve 6 ay karşılaştırması.....	67
Tablo 12:	Protrusiv hareket miktarı preop., 1, 3 ve 6 ay karşılaştırması.....	68
Tablo 13:	Sol lateral, sağ lateral ve protrusiv hareket miktarı karşılaştırması.....	69
Tablo 14:	Gruplara göre ağrı lokalizasyonu.....	70
Tablo 15:	Gruplara göre komplikasyon karşılaştırması.....	70
Tablo 16:	Ağız kapalı VAS skorları ortalaması $\pm$ standard sapması.....	71
Tablo 17:	Gruplara göre ağız kapalı VAS skorları.....	72
Tablo 18:	Ağız açık VAS skorları ortalaması $\pm$ standard sapması.....	75
Tablo 19:	Gruplara göre ağız açık VAS skorları.....	76
Tablo 20:	Ağız açık VAS skorları zamana göre karşılaştırması.....	80
Tablo 21:	Ağız kapalı VAS skorları zamana göre karşılaştırması.....	81
Tablo 22:	Gruplara göre ağrı kesici kullanımı karşılaştırması.....	81

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1:	TME anatomisi.....	6
Şekil 2:	TME ve artiküler diskin sagittal kesitteki görüntüsü.....	10
Şekil 3:	Ağız kapalı iken retrodiskal dokuların sagittal kesitteki görüntüsü	11
Şekil 4:	TME ligamentleri.....	13
Şekil 5:	Artrosentez.....	28
Şekil 6:	Artroskopi.....	29
Şekil 7:	Ağrı iletim yolları ve modülatör mekanizmalar.....	34
Şekil 8:	Morfinin yapısal formülü.....	37
Şekil 9:	Tramadolün yapısal formülü.....	41
Şekil 10:	Hastaların cinsiyetlere göre dağılımı.....	58
Şekil 11:	Gruplara göre yaş dağılımı.....	59
Şekil 12:	Gruplara göre cinsiyet dağılımı.....	60
Şekil 13:	Hareket miktarlarının grafiksel olarak karşılaştırılması.....	69
Şekil 14:	Deney grupları ve kontrol grubunun ağız kapalı VAS skorlarının.....	74
	grafiksel olarak karşılaştırılması	
Şekil 15:	Deney grupları ve kontrol grubunun ağız açık VAS skorlarının.....	78
	grafiksel olarak karşılaştırılması	
Şekil 16:	Deney grupları ve kontrol grubunun ağız açık ve kapalı VAS.....	79
	skorlarının grafiksel olarak karşılaştırılması	
Şekil 17:	Gruplardan bağımsız ağız açık ve kapalı VAS skorlarının grafiksel.....	80
	olarak karşılaştırılması	

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1:	Klinik muayene.....	48
Resim 2:	Sagital planda MRG’de ağız kapalı ve ağız açık pozisyonda normal....	49
	disk kondil görünümü	
Resim 3:	Rlu ADD’li bir eklemde sagital planda MR görüntüsünde ağız kapalı...49	
	pozisyonda diskin kondilin anteriorunda yer alması, ağız açık	
	pozisyonda disk ile kondilin normal görüntüsü	
Resim 4:	Rsuz ADD’li bir eklemde sagital planda MR görüntüsünde ağız.....	50
	kapalı ve açık pozisyonda diskin kondilin anteriorunda yer alması	
Resim 5:	Sagital planda MR görüntüsünde efüzyon, disk formunda bozulma,....	50
	posterior atışmada kalınlaşma	
Resim 6:	Stabilizasyon splintinin ağız içi görünümü.....	51
Resim 7:	Tragus-lateral kantus çizgisi.....	54
Resim 8:	Giriş noktalarının işaretlenmesi.....	54
Resim 9:	Artrosentez için giriş noktaları.....	55
Resim 10:	İki adet 18 gauge’lik iğnenin üst eklem boşluğuna yerleştirilmesi ve...55	
	irrigasyon	
Resim 11:	Üst eklem boşluğunun basınçlı irrigasyonu.....	56
Resim 12:	İntraartiküler enjeksiyonda kullanılan ilaçlar.....	56

EKLER LİSTESİ

Ek-1- Hasta Bilgilendirme Formu.....	116
Ek-2- Hasta Onay Formu.....	117
Ek-3- Temporomandibular Eklem Muayene Formu.....	118

KISALTMALAR LİSTESİ

A.A.VAS:	Ağız Açık Ağrı Değeri
A.K.VAS:	Ağız Kapalı Ağrı Değeri
ACTH:	Adrenocorticotrophic Hormone
CGRP:	Calcitonin Gene Related Peptid
D.A.A.:	Destekli Ağız Açıklığı
EOS:	Endojen Opioid Sistemi
HCL:	Hidroklorür
IASP:	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı
IL:	İnterlökin
İD:	İnternal Düzensizlikler
im:	İntramuskuler
iv:	İntravenöz
KK:	Kapalı Kilitlenme
M.A.A.:	Maksimum Ağız Açıklığı
MAO:	Monoaminooksidaz
M.Ü.D.H.F.:	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
n:	Sayı
NSAİİ:	Non Steroidal Anti İnflamatuvar İlaç
OA:	Osteoartrit
PGE₂:	Prostoglandin E ₂
Postop.:	Postoperatif
Preop.:	Preoperatif
Rlu ADD:	Redüksiyonlu Anterior Disk Deplasmanı
Rsuz ADD:	Redüksiyonsuz Anterior Disk Deplasmanı
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
SS:	Stabilizasyon Splinti
SSS:	Santral Sinir Sistemi
TENS:	Transkütanöz Elektriksel Sinir Uyarımı
TME:	Temporo Mandibular Eklem

TMJ:	Temporo Mandibular Joint
TNF:	Tümör Nekrotizan Faktör
US:	Ultrasound
VAS:	Visual Analogue Scale
5-HT:	5-hidroksitriptamin, Serotonin

SİMGELER LİSTESİ

α : alpha

β : beta

γ : gamma

μ : mü

κ : kappa

σ : sigma

δ : delta

ε : epsilon

1.ÖZET

Bu çalışmada amaç; semptomatik TME rahatsızlıklarında intraartiküler (i.a.) olarak uygulanan morfin ve tramadolün analjezik etkinliğini karşılaştırılmalı olarak incelemektir. Bu plasebo kontrollü, çift kör çalışmaya, ağrı ve ağız açıklığında kısıtlılık şikayetleri bulunan, konservatif tedavilere cevap vermeyen 30 hasta dahil edilmiştir. Ağrı skorları maksimum ağız açıklığında (MAA) ve istirahat pozisyonunda visuel analog skala kullanılarak işlemiden önce alınmıştır. Hastalara artrosentezle birlikte intraartiküler olarak 1.0 mg morfin, 50 mg tramadol, veya 1 cc salin (plasebo) uygulanmıştır. Postoperatif olarak 15, 30. dakikalarda, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36 ve 48. saatlerde, 1, 3, 6. aylarda ağrı skorları kaydedilmiştir. Plasebo uygulanan grupta, maksimum ağız açıklığında VAS değerleri, 6.90 ± 1.45 'den 2.60 ± 2.50 'e gerilerken; morfin kullanılan grupta 7.30 ± 1.64 'den 1.20 ± 0.79 'e, tramadol verilen grupta ise 7.10 ± 1.73 'den 1.50 ± 1.78 'e düştüğü tespit edilmiştir. Özellikle ilk 48 saatte morfin ve tramadol gruplarında ağrı düzeylerindeki azalmanın plasebo grubuna göre daha farkedilir ölçüde olduğu gözlemlenmiştir. Son yapılan çalışmalar, inflame dokuya opioid verilmesinin analjezi oluşturduğunu savunmaktadır. Artroskopik diz cerrahisinde intraartiküler opioid enjeksiyonu ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen TME de opioidlerin analjezik etkinliğini araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Morfin ağrı tedavisinde altın standart olarak kabul edilmiştir. Tramadol da etkili ve güvenilir bir ağrı kesici ilaçtır. Uygulamanın intraartiküler olarak yapılması sistemik yan etkilerin görülmemesi açısından oldukça önemlidir. Sonuç olarak, intraartiküler morfin ve tramadol enjeksiyonu ile ağrıda azalma olduğu saptanmıştır fakat daha standart ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: TME, artrosentez, analjezi, morfin, tramadol

2. SUMMARY

THE COMPARISON OF ANALGESIC EFFECTS OF INTRAARTICULARLY APPLIED MORPHINE AND TRAMADOL ON PATIENTS WITH SYMPTOMATIC TMJ INTERNAL DERANGEMENTS

The aim of this study was to evaluate and compare the analgesic efficacy of intra-articular (i.a.) injection of morphine or tramadol, on symptomatic patients with painful TMJs. This placebo-controlled double-blinded study involved 30 patients with complaints of pain and limited mouth opening who did not respond to conservative treatments. The recordings of visual analog scales (VAS) pain intensity scores at maximum mouth opening (MMO) and at jaw rest were made directly before i.a. injection into one TMJ of either 1.0 mg morphine, 50 mg tramadol, or 1 cc saline (placebo) with arthrocentesis. The pain intensity was also recorded at the postoperative follow-up 15, 30 minutes, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36 and 48 hours, 1, 3, 6 months. The mean VAS scores at MMO decreased from 6.90 ± 1.45 to 2.60 ± 2.50 in placebo group. While in morphine group, the values run down from 7.30 ± 1.64 to 1.20 ± 0.79 ; in the tramadol group the scores lessened to 1.50 ± 1.78 . Especially at first 48 hours, the magnitude of the reduced VAS score was dramatically lower in morphine and tramadol groups than placebo group. Recent studies have suggested that giving opioids into inflamed tissue may cause analgesia. There are successful examples of intra-articular opioid injections following arthroscopic knee surgery. However, there are only a few studies investigating the analgesic effect of opioids on TMJ arthritis. Morphine is the gold standard of the pain therapy. Tramadol is an effective and a reliable pain control drug. The i.a. administration of drugs is important because systemic side-effects are less observed. In conclusion, successful pain management was achieved with both intra-articular tramadol and morphine injections. However, further long-term, larger controlled studies are necessary.

Key Words: TMJ, arthrocentesis, analgesia, morphine, tramadol

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Temporomandibular eklem (TME) vücudun hem morfolojik hem de fonksiyonel açıdan en karmaşık yapıya sahip eklemlerinden biridir. Bu karmaşık yapının rahatsızlıkları ve tedavileri de uzun yıllar tartışma konusu olmuştur.

Temporomandibular eklem internal düzensizliği (İD), artiküler diskin mandibular kondil ve artiküler tüberkül ile olan anormal ilişkisini tanımlamakta, çene hareketleri ile artış gösteren ağrıya ve çiğneme sisteminde fonksiyonel bozukluklara neden olmaktadır. Ağız açıklığında sınırlanma, çiğneme güçlüğü ve ağrı gibi şikâyetleri olan hastaların tedavisinde uygulanan konservatif yaklaşımların başarılı sonuçları gösterilmekle beraber, başarısız olan vakalarda cerrahi tedavilere başvurulmaktadır. İnternal düzensizliklerin ve buna bağlı ağrı ve disfonksiyon semptomlarının sadece disk deplasmanına değil, bunun yanında eklem içinde meydana gelen biyokimyasal değişikliklere ve artan enflamatuvar mediatörlere de bağlı olduğunun anlaşılmasından sonra eklem lavajı oldukça önem kazanmıştır (27, 41).

Üst eklem boşluğunun yıkanması olarak tanımlanan artrosentez işlemi; basit, noninvasiv, ucuz, morbiditesi düşük, tekrarlanabilir bir prosedür olması, konservatif ve cerrahi yaklaşım arasında bir yerde bulunması ve yüksek başarı oranı sağlayabilmesi nedenleriyle tercih edilen güvenilir bir yöntemdir.

Artrosentezin başarısı, diskin redükte edilmesine de bağlı değildir. Üst eklem boşluğunun etkin lizis ve lavajına dayanmaktadır. Etkin bir yıkamadan sonra üst eklem boşluğundaki vakum etkisi ortadan kalkar, sinoviyal sıvının viskozitesi değişir, disk ve kondilin translasyonu kolaylaşır. Disk redükte olmasa da, temporomandibular eklem adaptasyon mekanizması sayesinde, ağrı azalır, ağız açıklığında artış sağlanır (26, 131, 132, 137).

Enflamatuvar mediatörlerin artrosentezle ortamdan uzaklaştırılması kadar artrosentezi takiben oral yoldan ya da eklem içine verilen ilaçların kapsül içi reseptörlere etkisiyle de ağrı azalır. İntraartiküler uygulamayla, sistemik uygulamanın neden olduğu önemli yan etkiler ortadan kalkmakta, ilaç direk olarak hasarlı bölgeye iletiğinden, maksimum sonuç alınabilmektedir. Kuvvetli

analjezik etkileri olan opioidlerin ağrı kontrolü amacıyla kullanımı oldukça yaygındır. Opioidlerin periferik etkileri, periferde bulunan opioid reseptörlerine ve sahip oldukları lokal anestezi etkilerine bağlıdır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda inflame bölgeye küçük doz opioid enjeksiyonunun potent analjezi sağladığı gösterilmiştir. Morfin opioid analjeziklerin standart referans ilacıdır. Tramadol ise özellikle yan etkilerinin azlığı nedeniyle tüm dünyada ağrılı durumlarda tercih edilen alternatif bir opioiddir (80, 99, 156).

Bu çalışmada, TME artrosentezi sonrasında intraartiküler olarak uygulanan morfin (1mg) veya tramadolün (50 mg) analjezik etkinliği araştırılmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Temporomandibular Eklem

Temporomandibular eklem (TME), vücudun mentşe hareketi ile birlikte kayma hareketi yapan tek eklemi olup, morfolojik olarak kişiden kişiye ve aynı kişinin sağ ve sol eklemlerinde değişkenlik gösterebilen birleşik bir eklemdir (118).

Disk-kondil ilişkisindeki değişiklikleri ve bunun sonucunda oluşan internal düzensizlikleri anlayabilmek için öncelikle normal temporomandibular eklem yapılarının ağız açma ve kapama sırasındaki anatomik ve fonksiyonel ilişkilerini iyi bilmek gerekmektedir. TME, mandibula ve temporal kemik olmak üzere iki kemik yapıdan, yoğun fibröz bir yapı olan artiküler diskten, ligamentlerden ve çeşitli kaslardan meydana gelmektedir. Temporal kemiğin glenoid fossası ile mandibulanın kondil başı ve aralarında artiküler diskten oluşan diartroidal bir eklemdir. Artiküler disk, eklemi üst ve alt eklem boşluğu olmak üzere iki bölüme ayırmıştır. Alt eklem boşluğu, mentşe hareketiyle mandibulaya rotasyon yaptırdığı için ginglimoid olarak adlandırılırken; üst eklem boşluğu, eklem kayma ve translasyonel hareket yaptırır ve bunun için artroidal terimi kullanılır. Böylece TME ginglimoartroidal bir eklem olarak tanımlanır (147).

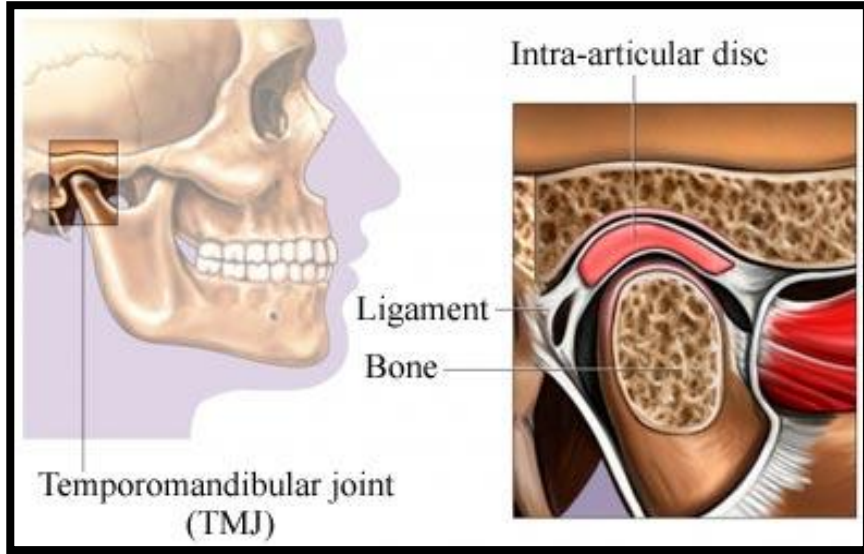
4.1.1. Kemik Yapılar

Temporomandibular eklem temporal komponenti konveks artiküler tüberkül, konkav glenoid fossa ve postglenoid tüberkülden oluşur. Bu yapılar temporal kemiğin skuamoz parçasıyla şekillenmiştir. Temporal kemiğin artiküler eminensi eklem ön duvarını, dış kulak yolu ön kısmı ise arka duvarını oluşturur. Glenoid fossa, oldukça incedir ve önde artiküler eminens arkada postglenoid proses ile sınırlandırılmıştır (140).

Mandibular kondilin üst ve ön yüzeyleri, kondilin eklem yüzeyini oluşturmaktadır. Yukarıdan bakıldığında kondil başı yuvarlak ya da düz görünebilir. Yetişkinlerde kondil başı anteroposterior yönde 8-10 mm uzunluğunda, mediolateral yönde 15-20mm kalınlığındadır. Kondil artiküler yüzeyi, avasküler fibrotik bağ

dokusundan oluşmuştur. Artiküler yüzeyin yük gelen bölümlerindeki bu yapı daha kalındır. Eklem yüzeylerinin kalınlığının üzerlerine gelen kuvvetle bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Daha kalın yüzeyler, daha fazla kuvvete maruz kalan yüzeylerdir.

Kondil başının da öne eğimli kısmı, daha fazla kuvvete maruz kalan kısımdır (142).



Şekil 1: TME anatomisi (www.paramisalud.com)

4.1.2. Kas Yapılar

Çiğneme kasları (masseter, lateral pterygoid, medial pterygoid, temporal) ile suprahoid kasların (digastric, geniohyoid, mylohyoid, stylohyoid) çift taraflı ve simultan olarak kasılmaları çeneye iki tip hareket yapma olanağı verir. Birincisi, ağzın açılması sırasında kondil başlarının horizontal eksen etrafında dönme hareketi, ikincisi ise kondil ve eklem diskinin birlikte öne ve aşağı doğru kayma hareketidir.

4.1.3. Kıkırdak Yapılar ve Sinoviyum

Artiküler kıkırdak, kemiğin yüke maruz kalan yüzeylerini bir matris gibi örterek sürtünmeyi önleyici düzgün bir artiküler yüzey oluşturur ve üzerine gelen yükleri subkondral kemiğe dengeli olarak dağıtır. Bu dengeyi sağlamak için kafes şeklinde

kollajen fibrilleri içeren, yay merkezlerinde büyük proteoglikan molekülleri basınç durumunda su çekerek matriksin içinde tutan, artiküler kıkırdığın kendisine biyomekanik özellik kazandıran çok özel bir yapısı vardır. Kıkırdak içinde az sayıda hücre gömülü olarak bulunur. Bunların görevi yüksek derecede organize matriksi sentezlemek, döşemek ve yavaş bir tamir işlemi ile yenilenmeyi sürdürerek korumaktır.

Kıkırdak, kondrositler ve interselüler matriksten meydana gelmektedir. Kondrositler, kollajen, proteoglikanlar, matriks glikoproteinleri ve enzimlerini üretir. İnterselüler matriks, lif ve dolgu maddesinden oluşur. Kollajen liflerin oluşturduğu ağ içerisinde yüksek konsantrasyonda bulunan proteoglikanlar doku ağırlığının % 70'i kadar suyu dokunun içine emebilir. Proteoglikanlar tarafından emilen suyun dokuyu şişirmesi ile kıkırdak dokusu elastik ve kompresif özellik kazanır. Matriks içindeki kollajen ağ yapısına gelen bir zarar veya proteoglikanların kaybı mekanik olarak zayıflamış bir doku meydana getirir. Artiküler kıkırdak primer olarak sinoviyal sıvıdan beslenir (163).

Sinoviyum, süt beyaz rengine ince bir yapı olup, artiküler disk ve kondiler kıkırdak dışındaki tüm eklem iç yüzeyini örter. Sinoviyal membran, kondil ve glenoid fossa yüzeylerindeki yük dağılımına göre kendini modifiye eder. Daha çok yük gelen yüzeylerde kalınlaşır. Sinoviyal membran iki tabakadan oluşur. İlk tabaka eklem boşluğuna bakan hücre tabakasıdır ve sinoviyal intima denir. Diğer destekleyici tabakadır ve subintimal doku veya subsinoviyal tabaka adını alır. Sinoviyal intima yüzeyinin yapışık olmayışı ve bu nedenle boş bir alan bulunuşu, sinoviyal membranın karakteristik bir özelliğidir. Sinoviyal intima hücreleri birbirine sıkıca bağlı olmasına rağmen ve ekstraselüler matriks sinoviyal sıvının kuvvetli eklem hareketleri sırasında dışarı çıkışını önlemek için yeterince sıkı olduğu halde, karşı yüzey ile çapraz bağları bulunmamaktadır (43).

Elektron mikroskopunda, sinoviyal intima hücreleri Tip A ve Tip B olmak üzere iki ana hücre tipine farklılık gösterirler. Ayrıntılı yapı özelliklerine göre, genellikle Tip A hücreleri makrofaja, Tip B hücreleri fibroblasta benzer olarak tarif edilir. Sinoviyal intimada bol miktarda fibronektin bulunur ve hücre yapışmasında önemli rol oynar.

TME sinoviyal membran ve sıvının asıl hücrelerinin Tip B hücreleri olduğu düşünülmektedir (82). Tip A hücreleri makroaj hücreleri gibi sinoviyal sıvı içerisindeki ekstraselüler komponentleri, antijenleri absorbe eder veya ayrıştırırlar. Bununla birlikte immün reaksiyonlarda da görev alırlar. Tip B hücreleri Tip I ve Tip II kollajen, fibronektin, glikozaminoglikan (hyaluronik asit) yapımında görev alırlar (141). Özellikle hyaluronik asit, eklem hareketlerinin yumuşak bir şekilde yapılabilmesi için sinoviyal sıvının vizkositesinin korunmasını sağlar. Sinoviyal membranın görevlerinden biri, eklem boşluğundaki doku artıklarını uzaklaştırmaktır. Aşırı yüklenme sinoviyumun bu görevini aksatabilir. Kompresyon kuvvetlerinin farklılaşmasıyla oluşan disk perforasyonları sinoviyal sıvı içeriğinin değişmesine ve lubrikasyonun azalmasına yol açabilir (21).

Eklem fizyolojisi ve eklem fonksiyonunun korunmasında sinoviyal membranın düzenleyici, salgılayıcı ve fagositik fonksiyonları vardır. Sinoviyal membran ayrıca eklem içi basıncı kontrol eder. Normalde intraartiküler basınç ile atmosferik basınç arasında negatif bir ilişki vardır. Bu negatif basınç, pasif geçiş ile sıvı akışını sağlayarak; kartilajın lubrikasyon ve beslenmesini sağlar. Sinoviyal membran, kuvvetli eklem hareketleri sırasında sinoviyal sıvının yüzeyden hızlı çıkışını önlemek için yeterince sıkıdır (43).

Sinoviyal sıvı nonvasküler artiküler eklem yüzlerinin metabolik gereksinimlerini ve fonksiyon sırasında artiküler yüzeylerin kayganlaşmasını sağlar. Sinoviyal sıvı, süzölmüş plazma olarak kabul edilebilen yüksek oranda hyaluronik asit içeriğine sahip eklem kayganlaştırarak, hareketlerin kolaylaşması ve artıkların fagosit edilmesinden sorumlu eklem sıvısıdır. Sağlıklı bir insanda yaklaşık 2 ml bulunur (63).

Sinoviyum, eklem artiküler yüzeyi damarsız olduğundan bu dokuların metabolit ihtiyaçlarını gideren bir aracı gibi görev yapar. Kapsül damarları, sinoviyal sıvı ve eklem dokuları arasında bağımsız hızlı bir alış veriş söz konusudur. Fonksiyon sırasında eklem yüzeyleri arasında kayganlaştırıcı rol oynar. Sinoviyum basınç altında partiküllere ayrılarak basıncı eklem yüzeylerine eşit olarak dağıtır. Basınç kalktığında eski konumuna döner. Bu yolla sürtünme kuvvetlerini azaltarak, eklem yüzeylerinin aşınması engellemektedir.

Biyokimyasal analizler sonucunda, temporomandibular eklem rahatsızlığı olan hastaların sinoviyal sıvılarında, kemik yıkımını başlatan enflamasyonlarda yer alan interlökin (IL)-1, 6, 8, tümör nekrotizan faktör (TNF)- α gibi çeşitli sitokin aktivelerinde artış olduğu saptanmıştır (141).

4.1.4. Artiküler Disk

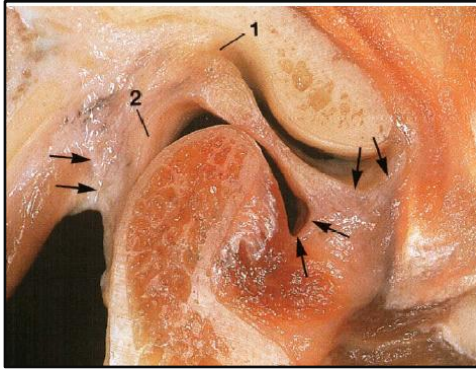
Artiküler disk, yoğun, fibröz bağ dokusundan oluşmuş, nonvaskularize ve sinir innervasyonu olmayan bir banttır. Öne doğru eklem kapsülüyle ve kısmen dış pterygoid kasla, arkaya doğru da retrodiskal dokuyla kaynaşır. Ön ve arkanın aksine, disk medial ve lateralde kapsüle bağlı değildir. Kondilin medial ve lateral kutuplarına tutunur. Bu sayede, ağız hareketleri sırasında kondille beraber hareket edebilmektedir. Disk periferde gevşek dokularla eklemi kavrayan kapsüle tutunur ve eklem boşluğunu birbirinden tamamen ayrı olan iki kompartmana ayırır. Diskotemporal boşluk denilen üst boşluk ve diskomandibular denilen alt boşluk sinoviyal sıvı ile doludur (142).

Artiküler disk 3 banda ayrılır; anterior bant, intermediate bant, posterior bant. Artiküler eminens'in eğimine bağlı olarak disk kalınlığı değişmekle birlikte, intermediate bant diskin en ince bölgesidir. Anterior bant daha kalın, posterior bant ise en kalın bölgesidir. Bunlar arasındaki oran, anteriordan posteriora doğru, genelde 2:1:3 şeklindedir (140).

Disk normal pozisyonu, saat 12 pozisyonu şeklinde tarif edilir. Bu tanım, kondilin lateral orta noktasına yerleştirilen bir saat düşünüldüğünde, saat 12'yi gösteren akrep yelkovan pozisyonunun, artiküler diskin posterior sınırının kondil ile olması gereken ilişkisini tarif etmesinden yola çıkılarak yapılmıştır.

TME diski, fonksiyon sırasında, eklem mandibular ve temporal parçaları arasındaki uyumsuzlukları tolere edebilecek bir morfolojiye sahiptir. Önden bakıldığında diskin alt konkav yüzeyi kondil başının eklem yüzeyine uyum sağlamaktadır. Diskin üst yüzü hafif konvektir. Bu da artiküler fossanın konkav yüzeyine uyum sağlar. Disk kondilin medial ve lateraline kollateral ligamanlar aracılığıyla sıkıca tutunur. Bu tutunma, kondiler hareketler sırasında diskin aşırı mediolateral yönde hareket etmesini önler.

Artiküler diskin ana görevi, mandibular kondil ve temporal kemiğin skuamoz kısmının eklem yüzeyleri arasındaki stres konsantrasyonlarını azaltmaktır. Disk, eklem yüzeyleri arasındaki bu etki kuvvetlerini eşit dağıtır. Ağız açma-kapama sırasında disk ve kondil artiküler eminens boyunca kayarlar. Esnek yapıya sahip olan eklem diski, iki yüzey arasındaki yükleri dağıtabilmekte, sürtünmeden iki yüzey arasında kayabilmektedir. Artiküler fossadan eminense doğru kayarken şekli ortama uyum sağlar. Diskin yapısı ve mekanik bütünlüğü eklem düzgün hareketini sağlamaktadır (164).

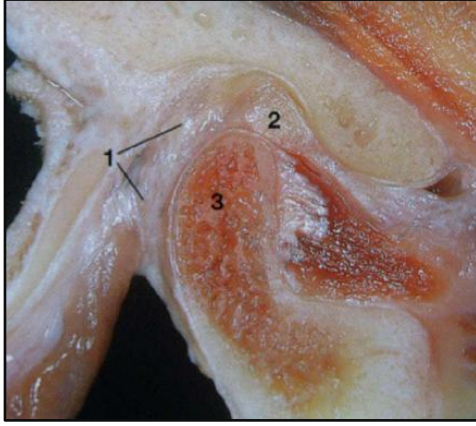


Şekil 2: TME ve artiküler diskin sagittal kesitteki görüntüsü (23)

Eklem içi düzensizlikleri olan hastalardan alınan örneklerde, eklem diskinin sağlıklı bireylere göre daha rijit bir hal aldığı belirlenmiştir (172).

4.1.5. Retrodiskal Dokular

Disk posteriorunda bilaminar zone adı verilen, sinoviyal sıvının üretiminde rol oynayan, yüksek vaskülarize ve innervasyonu yoğun olan bir bölge vardır. Retrodiskal dokunun süperiorunda, süperior retrodiskal lamina denilen elastik fibriller mevcuttur. Bunların görevi diskin aşırı translasyonel hareketlerine engel olmaktır. İnferior retrodiskal laminadaki kollajen fibriller ise, artiküler disk ile kondilin eklem yüzeyinin posterior marjini birleştirmekle görevlidirler ve diskin rotasyonel hareketlerde aşırı rotasyonuna engel olurlar (147).



Şekil 3: Ağız kapalı iken retrodiskal dokuların sagittal kesitteki görüntüsü
(1) Gözenekli bağ dokusu (2) Posterior band (3) Kondil (23)

4.1.6. Eklem Kapsülü

Fibrilleri üstte temporal kemiğin eklem sınırlarına, altta kondil boynuna yapışarak eklemi çepeçevre sarar Artiküler eminens, artiküler fossa ve preglenoid düzlemin eklem yüzeyleri çevresinde temporal kemiğin skuamoz parçasına tutunmaktadır. Posterior kısmı elastik lifler içerir ve kondil hareketlerine uyum sağlar. Anterior kapsül duvarı gevşek bağ dokusu yapısındadır.

Serbest sinir sonlanmaları açısından zengin olan bu yapıda bulunan proprioseptif sinir lifleri sayesinde eklem pozisyonu ve hareketinin algılanmasını sağlar. Kapsül, eklem kompartmanının devamlılığını sağlar ve dış kuvvetlere karşı eklemi korur.

4.1.7. TME Ligamentleri

TME ligamentleri kollajen dokusundan oluşur ve esneme özellikleri bulunmamaktadır. Eklem fonksiyonlarına aktif olarak katılmayıp pasif olarak eklem hareketlerini sınırlarlar. Üç fonksiyonel, iki de yardımcı ligament vardır.

Fonksiyonel ligamentler:

1. Kollateral (diskal) ligamentler
2. Kapsüler ligament
3. Temporomandibular ligament

Yardımcı ligamentler:

1. Sphenomandibular ligament
2. Stylomandibular ligament

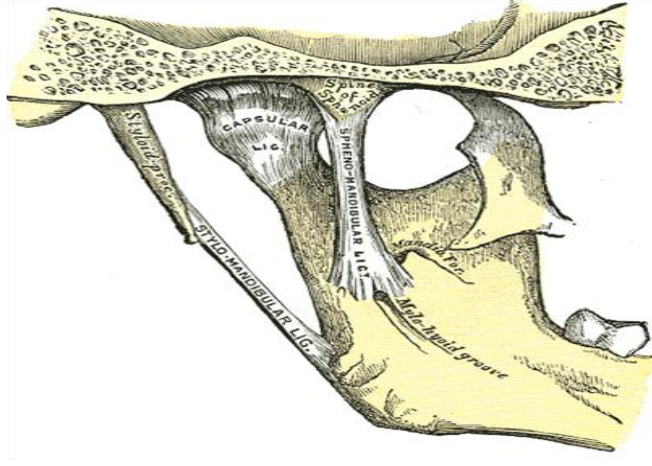
Kollateral Ligament (Diskal Ligament): Diskin medial ve lateral duvarları ile kondilin uç kısmına tutunmuştur. Diskin kondilden uzaklaşmasını sınırlandırarak kondil ve diskin uyum içinde hareketini sağlar. Esas olarak eklem yapmış rotasyon hareketinde görev alır (63).

Kapsüler Ligament: Kapsüler ligament, üstte temporal kemik ve altta mandibular kondile yapışarak eklemi kılıf gibi sarmıştır. Eklemi ve diski çevreleyerek diske medial ve lateralden kollateral ligament devamında bağlanır. Kapsüler ligament, medial, lateral ve inferior kuvvetlere karşı gelir ve eklemi bir arada tutar (140).

Temporomandibular Ligament: Eklem kapsülünün lateralinde güçlü ve kalın liflerden oluşur. Dışta oblik, içte horizontal olmak üzere iki parçalıdır. Oblik parça ağzın daha fazla açılmasını önlemek için kondilin aşırı posterior hareketine karşı koyar. Horizontal parça ise kondil ve diskin posterior hareketini sınırlar. Kondilin, mandibular fossanın posterioruna doğru hareket etmesini ve lateral pterygoid kasın aşırı uzamasını önler. Temporomandibular ligament eklem kapsülünü lateralden destekler ve disk-kondil kompleksinin rotasyon hareketine müsaade eder (163).

Sphenomandibular Ligament: Maksiller damarlar, ramus mandibula ile bu ligament arasından geçer. Mandibular fonksiyondaki rolü önemli değildir.

Stylomandibular Ligament: Styloid uzantıdan aşağı doğru uzanarak angulus manibulanın medial yüzüne tutunur. Mandibulanın aşırı protrüzyonunu sınırlar.



Şekil 4: TME ligamentleri (www.tmjdisorders.com)

4.1.8. Temporomandibular Eklemnin Biyomekaniği

TME'nin iki tip hareketi bulunur;

Rotasyon (Dönme) : Disk ve kondil arasındaki hareket olup alt eklem komponentini ilgilendirir (ginglimus = menteşe). Mandibulanın rotasyon hareketi horizontal, vertikal ve sagittal olmak üzere üç düzlemde gerçekleşir.

Translasyon (Kayma) : Disk ile temporal kemik arasındaki harekettir ve üst eklem komponentini ilgilendirir (artrodial).

Üst eklem boşluğunun hareketleri translasyonel, alt eklem boşluğunun hareketleri rotasyoneldir. Çene hareketleri; açma, kapama, protrüzyon, retrüzyon, laterale rotasyondur. Ağzın açılıp kapanması birden fazla eksen etrafında gerçekleşen bir harekettir. Ağız açıldığında kaput mandibula dıştan içe ve önden arkaya doğru uzanan eksen etrafında rotasyon yapar, buna menteşe hareketi denir. Aynı zamanda diskle birlikte bir miktar aşağı ve öne doğru da kayar. Erişkinlerde ortalama interinsizal açılma mesafesi 40-50mm'dir, bunun ilk 20-25mm'lik kısmı rotasyon hareketi ile inferior eklem boşluğunda, geri kalan 15-20mm'si ise artiküler eminens boyunca anteroinferor translasyonla superior eklem boşluğunda gerçekleşir (147).

Açılma hareketini lateral pterygoid kaslar başlatır. Hareket digastrik, geniohyoid ve mylohyoid kaslar tarafından mandibulanın aşağı çekilmesi ile devam eder, bu sırada hyoid kemik infrahyoid kaslar tarafından sabitlenmiş konumdadır. Rotasyon

ve translasyon hareketlerini bünyesinde toplayan mandibular hareketler, açma-kapama, protrüzyon-retrüzyon ve sağ sol lateral hareketleri içermektedir. Mandibulanın açma, kapama, protrüzyon ve retrüzyon hareketlerinde, her iki eklem simetrik olarak hareket ederken lateral hareketlerinde TME hareketleri simetrik değildir.

Çenenin kapanması karmaşık bir harekettir. İlk olarak; kondiller ve disk, artiküler eminens üzerinde aşağı ve öne doğru kayarken çenenin protrüzyonu meydana gelir. Bunu takiben kondilin fiksasyonu, mandibulanın depresyonu ve retraksiyonundan oluşan yükselme hareketi gerçekleşir. Ağız kapalıyken kondiler proses dış kulak yolunun ön duvarına yaklaşır ve dış kulak yolu kemik duvarı mandibulanın daha arkaya gitmesine engel olur.

Çenenin protrüzyonu, lateral pterygoid kasların kasılması ile oluşur ve bu hareket, disk ile kondilin artiküler eminensin önüne ve aşağısına doğru kaymasına neden olur. Protrüzyon sırasında lateral pterygoid kaslar, medial pterygoid kaslar tarafından desteklenir, bu sırada masseter ve temporal kaslar mandibulayı yükseltirler.

Retrüzyon, çeneyi dinlenme pozisyonundan daha arkada bir pozisyona getirir. Bu hareket masseter kasının derin kısmı ve temporal kas tarafından yaptırılır.

4.1.9. TME İnervasyonu

Temporomandibular eklemin inervasyonu mandibular sinirin dalları vasıtasıyla gerçekleşir. Trigeminal sinirin diğer dallarıyla olan bağlantılar yansıyan ağrı mekanizmasını açıklamaktadır. TME'nin ağrılı hastalıkları trigeminal siniri ilgilendirir. Trigeminal sinirin trigeminal ganglionda sensoriyal sinaps yapan üç dalı bulunur. Bunlar oftalmik, maksiller ve mandibular dallardır. Bu üç dal çiğneme kaslarını inerve eden motor lifleri de içerirler. Eklem kapsülünün medial, lateral ve posterior duvarları mandibular sinirin aurikulotemporal dalı ile dış yan ve ön duvarları ise posterior derin temporal dalı tarafından inerve edilir. Mandibula kondil boynunun posteromedialinde bulunan aurikulotemporal sinir, kapsül boyunca posterosuperiordan, anterolateral doğrultuda kapsülü saracak şekilde ilerler. Ön

duvar ve medial duvarın küçük bir kısmı mandibular sinirin dalı olan masseterik sinir tarafından inerve olur.

Trigeminal sinirle inerve olan diğer bölgeler TME'in yansıyan ağrılarını açıklamaya yardımcı olur. Bu bölgeler duramater, orbita, paranasal sinüsler, timpan membranlar, oral kavite ve dişleri içerir ve sırasıyla baş ağrısı, göz ağrısı, sinüslerde basınç hissi, otalji ve dental ağrıları açıklar.

TME invazyonunda görevli sinirler vazomotor ve vazosensör olup, sinoviyal sıvı üretiminde de rolleri vardır (32).

Fetal dönemde sempatik sinir fibrilleri, bağ dokusu kılıfında arteriyal damarlara paralel olarak uzanırlar ve bu sinirlerin terminal fibrilleri, sinoviyal dokunun içerisinde yayılır. Terminal fibriller, birçok variköz yapı meydana getirerek, olgunlaşmış ve genç hücrelerin, bunları kullanarak spesifik nörosellüler yapılar oluşturmalarını sağlar. Sempatik sinirlerin fonksiyonu, norepinefrin ve adenosin nörotransmitterleri sayesinde yürür. İkinci sinir lifleri olan sensorial fibriller, miks sinirler ile beraber bulunur. Sensorial sinirlerin majör nörotransmitteri P maddesidir. P maddesi, immünostimulan ve proenflamatuar etkiye sahiptir.

Artiküler diskin yapısında serbest sinir uçları ve sensorial sinir uç organları bulunur. Serbest sinir uçları ısı, ağrı ve dokunmaya duyarlı olabilir (15).

4.2. TME İnternal Düzensizlikleri (İD)

TME'nin lokalize rahatsızlığına literatürde eklem içi düzensizlik, TME disfonksiyon sendromu, ağrı disfonksiyon sendromu gibi isimler verilmektedir. Son yıllarda TME internal düzensizlikleri(İD), disk deplasmanı terimi ile eşanlamlı olarak kullanılmaktadır (11). İD disk ve kondilin normal anatomik ilişkisindeki eksiklik ya da redüksiyonlu (Rlu) veya redüksiyonsuz (Rsuz) anterior disk deplasmanı (ADD) olarak tanımlanmaktadır. İD terimi Rlu veya Rsuz ADD, artiküler disk ve/veya retrodiskal dokuda perforasyon, artiküler yüzeyler ve diskteki çeşitli dejeneratif değişiklikleri kapsamaktadır (106).

İD terimi, artiküler diskin mandibular kondil ve artiküler tüberkül ile olan anormal ilişkisini tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır. Eklem İD'i, normal

kayma hareketini engelleyen lokalize mekanik bir durum olup, genellikle, farklı eklem yüzeyleri arasında anormal kontak ile karakterize artiküler disk deplasmanı ile ilişkilidir. Eklem içindeki yapısal bozuklukları, non-enflamatuvar durumları içerir, ancak hastalık ilerlediğinde enflamasyon gelişebilir. Ağrıya ve çiğneme sisteminde fonksiyonel bozukluklara neden olmaktadır ve ağrı genellikle çene hareketleri ile bir artış göstermektedir.

Ağrı; etkilenen eklem çevresindeki yumuşak dokulardan ve çiğneme kaslarındaki koruyucu refleks spazmından kaynaklanmaktadır. Koruyucu fizyolojik refleks mekanizması veya patolojik olarak etkilenmesi eklemde çevre kaslardaki kontraksiyon ile daha fazla hasarın meydana gelmesini önlemektedir. Eklemde dejenerasyona yol açan etkenlerin, disk deplasmanı ve kapsülde fibrozis olduğu ileri sürülmüştür. Travma ve aşırı fonksiyonel yüklenmeye bağlı disk deplasmanı nedeniyle, eklemde sekonder dejeneratif kemik değişikliklerin de gözlemlendiği bildirilmektedir (162, 163).

Disk anteriora yer değiştirerek mekanik bir engel oluşturması kondilin kayma hareketini önleyerek klinik olarak ağız açıklığının sınırlandırılmasının nedeni olarak gösterilmektedir. Kapalı kilitlenme (KK) olarak tanımlanabilen bu durum klinik olarak akut ve/veya kronik seyirde görülmektedir. Akut kilitlenme semptomların dört haftadan daha kısa sürede izlemesi olarak belirtilmektedir (124).

Disk yer değiştirme nedeni uzun yıllar mekanik engel olarak tanımlanmasına rağmen, 90'lı yıllarda ileri sürülen mekanizmalardan biri de vakum etkisi mekanizmasıdır. Kilitlenmenin meydana geldiği eklemde üst kompartmandaki intraartiküler basıncın, kilitlenme olmayan eklemde daha büyük olduğu gösterilmiştir (134). Fibrozisler, adezyonlar, eklem yüzeyindeki ve sinoviyal sıvı özelliğindeki değişiklikler nedeni ile ağız açılması sırasında kondilin normal kayma hareketi yapamadığı Murakami (120), Nitzan (132) tarafından rapor edilmiştir. Süperior eklem boşluğunda fibröz adezyon varlığı disk-kondil kompleksinin normal translasyon hareketini yapmasına engel olmaktadır. Adezyonun nedeni henüz tam olarak anlaşılamamakla birlikte tekrarlayan makro yada mikro travmaların hemorajiye sebep olduğu; kan pıhtısının organize olarak fibröz adezyon oluşturup eklem mobilitesini sınırladığı düşünülmektedir. KK'nin kayma hareketini yapan

kondil başına engel olan redüksiyonsuz deforme disk nedeni olduğu düşünülmektedir. Kondil ile disk arasındaki kayma ve translasyon hareketlerinde kısıtlılık, klicking varlığı, açma hareketi esnasında etkilenen tarafa doğru çenenin deviasyonu, protrusiv hareketlerde kısıtlılık, palpasyonda ve ağız açma hareketinde ağrı bu durumun klinik belirtileridir. Nitzan ve ark. KK'yi artiküler diskin fossaya yapışması ile kayma hareketinin engellenmesi olarak tanımlamışlardır (131, 132, 133).

Kilitlenme sonrasında skleroz, kondiler düzleşme, artiküler yüzeylerde düzensizlik ve kondilde dejeneratif kemik değişiklikleri gözlemlendiği bildirilmiştir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) KK redüksiyonsuz disk deplasmanı şeklinde görülmektedir. KK'de redükte olmayan, kondilin kaymasını engelleyen, anteriora yer değiştirmiş diskin sınırlı ağız açıklığının nedeni olduğu düşünülmektedir. KK fenomeninin meydana gelmesinde çiğneme kaslarındaki gerilme, intraartiküler vakum fenomeni, sinoviyal sıvının lubrikasyon özelliği ve disk pozisyonu gibi faktörler etkili olmaktadır. Artrosentez ve hidrolik basınç KK'de eklem ağrısını azaltan ve ağız açıklığını arttıran etkili bir tedavi yöntemi olarak tanımlanmaktadır. KK'li hastalarda artrosentez başarı oranının %70 ila %95 oranında değiştiği belirtilmiştir (76, 121, 131, 132).

4.2.1. TME İnternal Düzensizliklerinin Etyolojisi

TME'de artmış yüklenme remodelingi stimüle ederek ekstrasellüler matriks sentezini arttırabilir. Remodeling eklem formu, fonksiyon ve okluzal ilişkilerde hemostazı sağlayan önemli bir biyolojik cevaptır (172). Arnett ve ark. (14) artiküler komponentlerde azalmış adaptif kapasite veya artiküler yapıların normal adaptif kapasitesini aşan aşırı fonksiyonel yüklenme nedeniyle dejeneratif değişikliklerin meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Adaptif kapasite faktörü bireyin genel durumuyla ilgilidir. İlerleyen yaş, sistemik hastalıklar ve hormonal faktörler TME adaptif kapasitesini etkileyebilir. Bu faktörler, normal fizyolojik sınırlar dahilinde meydana gelen biyomekanik stres ile oluşan disfonksiyonel remodelingi açıklayabilmektedir. Aşırı fonksiyonel yüklenme, dejeneratif eklem değişiklikleri, okluzal problemler ve travma, İD'nin patogeneğinde

önemli rol oynayan faktörlerdir. Parafonksiyonel alışkanlıklar primer olarak çiğneme kasları ve sekonder olarak eklemi etkileyerek başlatıcı faktör olabilmektedir (116). Akut veya kronik travmanın elastik liflerin yırtılmasına veya posterior disk ataşmanının gerilmesine neden olması ile diskin anterior deplasmanına yol açabildiği bildirilmiştir (87).

Yaş oldukça net bir predispozan faktördür. Yaşlanma ile birlikte dejenerasyonun görülme sıklığı ve şiddeti artmaktadır. İnsan artiküler diskindeki kalsiyum miktarı yaşlanma ile birlikte artmaktadır. Kalsifikasyondaki bu artış yaşlanma ile ya da değişen mekanik stres nedeniyle meydana gelebilmektedir. Diskin mekanik özelliklerinin yaşla ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu ilişki ise diskin daha yoğun ve kırılğan bir hale gelmesi ve aşırı yüklenmeye karşı kapasitesinin azalması ile açıkça gösterilmektedir. Artiküler kartilaj da yaşlanma ile birlikte değişmektedir (85).

Duygusal stresin artması gibi genel sistemik bir olay nöromuskuler dengeyi olumsuz yönde etkileyebilir. Stres, bu nöromuskuler sistem aktiviteleri ile kas tonusunu artırır. Pek çok TME düzensizliklerde emosyonel gerginlik önemli bir etiyolojik rol oynar.

Sistemik hastalıklar fibrokartilaj metabolizmasını ve TME'nin adaptif kapasitesini etkileyebilir. Bu hastalıklar; otoimmün hastalıklar, endokrin hastalıklar, beslenme bozuklukları, metabolik hastalıklar ve enfeksiyöz hastalıklardır. Hormonal faktörlerin de mandibular kondilin remodelinginde etkisi olabileceği düşünülmektedir. TME osteoartritinin (OA) kadınlarda görülme insidansı yüksektir. Son yıllardaki çalışmalarda östrojenin dejeneratif TME hastalıklarının patogenezi ile ilgili olduğu belirtilmiştir (186).

Mekanik faktörler TME'de değişikliklere sebep olabilmektedir. TME'e aşırı veya dengesiz mekanik yüklenme TME OA'nin başlangıcına neden olup, bu hastalığın gelişiminde rol oynamaktadır. Bu etyolojik mekanik olaylar travma, parafonksiyon, stabil olmayan okluzyon, aşırı fonksiyonel yüklenme ve eklem yüzeylerinde artan sürtünmedir. Kondiler bölgedeki makrotravma artiküler kartilajın dejenerasyonuna, enflamatuvar ve ağrı mediatörlerinin salınımına sebep olabilir. Travmanın artiküler diskin mekanik özelliklerini değiştirdiği ve mekanik yorgunluğa sebep olduğu rapor edilmiştir. Uzun süreli makrotravmanın kondiler rezorpsiyonu

ilerlettiği ve deformasyondan ileri gelen TME değişikliklerini meydana getirdiği bildirilmektedir. Spor yaralanmaları, trafik kazası, endotrakeal entübasyon, dental yada cerrahi işlemler sırasında ağzın aşırı zorlanması gibi durumlar akut makrotravma yaratmaktadır. %39 - %43 oranında akut travmanın İD'in etyolojisinde başlatıcı faktör olduğu belirtilmiştir (107, 125).

Parafonksiyon anormal kompresyon ve sürtünme kuvvetine bağlı olarak eklem iç yapılarında değişiklikler meydana getirebilir. Dişleri gıcırdatma, sıkma, kalem ya da tırnak ısırma, parmak emme, yanak ve ısırma gibi parafonksiyonel alışkanlıklar uzun süreli kronik mikrotravma olarak dikkate alınmaktadır. Parafonksiyonel hareketlerin eklem kayganlık özelliğini değiştirerek, disk ile kondil arası sürtünme meydana gelmesine ve böylece dejeneratif eklem değişiklikleri ve diskin yer değiştirmesine neden olduğu belirtilmektedir. Disk deplasmanı nedeniyle oluşabilen eklem instabilitesinde kaslar daha fazla hasar meydana gelmesini önlemek için modifiye olabilir (72).

Aşırı fonksiyonel yüklenmenin ardından oluşan mikrotravma TME'de İD ve OA meydana gelişinde önemli bir yer tutmaktadır. Aşırı yüklenme ile artan intraartiküler basınç kapiller permeabilite basıncını aştığı zaman geçici hipoksi meydana gelmektedir. Aşırı yüklenmenin ortadan kalkması ile yeniden oksijenizasyon ile bu durum düzelmektedir. Hipoksi-reperfüzyon siklusu esnasında non-enzimatik olarak reaktif oksidatif radikallerin açığa çıktığı bildirilmiştir. Sağlıklı TME'de, kartilaj yüzeyleri arasındaki sürtünme katsayısının sinoviyal sıvı varlığında sıfıra yakın olduğu kabul edilmektedir. Sürtünme katsayısı arttığı zaman; artiküler yüzeyler, disk ve artiküler kartilajdaki makaslama gerilimi (shear stres) oldukça artmaktadır. Makaslama gerilimi TME dokularında aşırı yorgunluk, hasar ve geri dönüşümü zor deformiteye neden olmaktadır (172).

İD'in gelişmesinde dejeneratif eklem değişiklikleri primer faktör olabilmektedir. Normalde ağız açılırken posteriora rotasyon yapan disk artiküler yüzeylerdeki dejenerasyon nedeniyle düzgün yüzeyler üzerinde kayma hareketi yapamadığından anteriora deplase olabilmektedir. Birçok vakada disk deplasmanının yönü çoğunlukla anteromedial yöndedir. Mediolateral ve posterior deplasmanlar da tanımlanmıştır ancak, oldukça nadirdir. Disk anteriora deplase olduğunda posterior ligament

kondilin artiküler yüzeyi ve eminens arasında sıkışır ve zamanla elastisitesini kaybeder (69).

Diş kayıpları kapanışta sorun yaratarak TME’de stabilitenin bozulmasına ve böylece İD ve kas disfonksiyonlarına sebep olabilmektedir. Yapılan çalışmalar, oklüzal bozuklukların TME hastalıklarının oluşmasında tek başına etken olmasa da semptomlarını arttırdığını göstermiştir (20).

4.2.2. TME İnternal Düzensizliklerinin Bulguları

TME’de İD’in başlangıcı sinsi ve kalıcı olup ilerlemeye devam eder. Wilkes 1989 yılında klinik ve radyolojik kriterlere dayanarak İD’i beş klinik aşamada sınıflandırmıştır (182).

Birinci aşama; herhangi bir mekanik semptom, ağrı ya da çene hareketlerinde sınırlanma izlenmemektedir. Ağrısız klik mevcuttur. Radyografik olarak hafif anteriora deplasman ve artiküler diskin normal anatomik konturu izlenmektedir.

İkinci aşama; birkaç ağrı epizodu, eklem bölgesinde hassasiyet ve temporal bölgede baş ağrısı ile karakterizedir. Klik yoğunluğu artmıştır. Eklem sesi ağız açma hareketinden sonra duyulmaktadır. Klik sesinden sonra birey mandibulanın orta hat pozisyonunda ağzını tamamen açabilir hale gelir. Geçici subluksasyonun ya da eklem kilitlenmesinin başlangıcıdır. Radyografik olarak hafif anterior deplasman ve diskte anatomik deformite başlangıcı (diskin posterior kenarında bir miktar kalınlaşma) gözlenmektedir.

Üçüncü aşama; ağrıda çoklu epizodlar, eklemde hassasiyet, temporal baş ağrısı, KK nedeniyle çene hareketlerinde kısıtlanma mevcuttur. Değişen uzunluklarda süren limitli ağız açıklığı mevcuttur. Hastalar bu durumu ağzı açmaya çalıştıklarında “engele çarpış” olarak tanımlamaktadırlar. “Engel” spontan olarak kaybolabilir ya da hasta mandibulayı engele karşı maniple edebilir. Radyografide belirgin ADD ve diskte belirgin anatomik deformite gözlenmektedir. Sert doku değişikliği gözlenmez.

Dördüncü aşama; ağrıda kronikleşme, baş ağrıları ve limitasyon hissi mevcuttur. Eklem sadece rotasyon yaptığından klik sesi kaybolup, ağız açıklığı

genellikle 30 mm'den daha azdır ve ağız açıklığındaki bu sınırlanma kalıcıdır. Muayenede preauriküler bölgede hassasiyet, ağız açılırken ve protrusive hareketlerde etkilenen tarafa doğru deviasyon gözlenebilmektedir Radyografide sert doku değişiklikleri gözlenmektedir.

Beşinci aşama; Rsuz ADD ile birlikte disk veya posterior ataşman perforasyonu olarak tanımlanmaktadır (dejeneratif eklem hastalığı). Devam eden mandibular fonksiyon ile gerilmiş haldeki posterior ataşman yavaş yavaş elastisitesini kaybetmeye başlar. Retrodiskal dokudaki gerilim devam ederse, incelme ve perforasyon meydana gelmektedir. Semptomlar gün geçtikçe kötüleşir. Krepitasyon sıklıkla gözlenir. Sert doku remodelingi sıklıkla final aşamasının karakteristik özelliği olarak sınıflanmış olsa da tüm aşamalarda meydana gelmektedir. Yumuşak ve sert doku değişiklikleri ile radyografide osteofit, skleroz ve erozyon gözlenmektedir.

Katzberg (1980) ADD'yi, Rlu ADD (anteriora deplase diskin ağız açılırken normal pozisyonuna dönmesi), Rsuz ADD (ağzın açık ve kapalı pozisyonunda diskin normal kondil süperior pozisyonuna geri dönememesi) olarak 2 grupta sınıflamıştır (91).

Artrografi veya MRG ile disk pozisyonunun belirlendiği çalışmalarda; kemik yapısındaki dejeneratif değişikliklerin sıklıkla Rsuz ADD'li eklemlerde meydana geldiği ve redükte olabilenlerde ise nadiren gözlendiği vurgulanmaktadır. De Leuw ve ark. (40) otuz yıllık takip ile yaptıkları çalışmada; Rlu ADD'li vakaların çok azının redüksiyonsuz aşamaya ilerlediğini ancak Rsuz ADD'li hastaların tümünde kemik yapısında değişikliklerin geliştiğini göstermişlerdir. Redüksiyonlu eklemlerde disk-kondil ilişkisinin uzun yıllar aynı şekilde kaldığı, radyografide dejeneratif kemik değişikliklerinin hiç izlenmediği, Rsuz ADD'lilerde ise bu değişikliklerin çoğu vakada aşırı olduğu izlenmektedir (40, 41, 72).

Stegenga ve ark. İD ve OA'nın birlikte gelişen patolojik bir durum olduğunu, klinik ve radyografik olarak sınıflandırılabilirliğini bildirmişlerdir. OA eklemden kemik iliği anormallikleri şeklinde başlangıç göstermekte ve dejenerasyonun ilerlemesi ile osteoarthritis halini almaktadır. Kondiler kavsin düzleşmesinin izlendiği ikinci aşamada, sinoviyal membranda irritasyonun oluşabildiği, inflamatuvar

mediatörlerin ve enzimlerin hem ağrıya hem de daha fazla dejenerasyona yol açabildiği gösterilmiştir (162, 163, 165).

Klinik değerlendirmelerin yanı sıra radyografik bulgular da teşhiste önemli bir basamak oluşturmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi artrografi ile birlikte TME disk deplasmanlarının teşhisinde en sık tercih edilen yöntemdir. Disk ve kondil ilişkisinin dinamik olarak incelendiği, teşhiste %84 doğruluk oranı olan artrografi yönteminde disk perforasyonlarının da saptanması bir avantajken; invaziv bir yöntem olması, hastanın yüksek dozda radyasyona maruz kalması, kontrast maddenin eklem boşluğuna enjeksiyonunda çeşitli komplikasyonların oluşabilmesi gibi dezavantajları bu yöntemin rutin olarak kullanılmasını engellemektedir. Yumuşak dokulardaki moleküllerin (özellikle suyun) enerji seviyelerinde yüksek manyetik alanlar ile farklılık yaratarak görüntü elde edilen MRG ile radyasyon oluşmaz ve herhangi bir komplikasyonu bildirilmemiştir (145).

TME internal düzensizliklerinin değerlendirilmesinde MRG'nin güvenilir bir yöntem olduğu ve sagittal ve koronal görüntülerin beraber kullanılmasıyla teşhiste doğruluk oranının %95 olduğu bildirilmiştir. Serebral anevrizma klipsi, kalp pili ve ferromanyetik yabancı oluşum bulunan kişilerde MRG yöntemi kontraendikedir, ortodontik apareyler, dental implantlar ve restorasyonlar herhangi bir problem oluşturmaz. MRG yöntemi disk düzensizliklerinin teşhisinde güvenilir bir yöntemdir ve altın standart olarak isimlendirilir. MRG'de standart görüntüleme protokolü mandibular kondilin uzun eksenine dik ve paralel sagittal ve koronal görüntüleri içerir. MRG yönteminde deplase olarak saptanan her diskin patolojik bir bulgu olarak kabul edilemeyeceği unutulmamalıdır. Yapılan çalışmalar asemptomatik bireylerde %26 ile %38 oranında disk düzensizliği olduğunu göstermektedir. MRG yönteminin dezavantajı pahalı olmasıdır (23, 110, 145).

4.2.3. TME İnternal Düzensizliklerinin Tedavisi

TME hastalıklarında uygulanacak olan tedavi hastalığın orjinine bağlıdır. Hastalık ekstrakapsüler, intrakapsüler veya bunların kombinasyonu şeklinde olabilir. Ekstrakapsüler rahatsızlık genellikle eklem çevresi kaslar ile ilişkili olup, sıcak uygulanması, yumuşak diyet, egzersizler gibi konservatif tedaviler genellikle etkili

olabilmektedir. İntrakapsüler hasar artiküler yüzeylerin gerçek patolojisi veya artiküler yüzeyler arasındaki anormal mekanik ilişkidir. Konservatif yaklaşımlar intrakapsüler problemin semptomatik tedavisinde başarılı olmadığı zaman, cerrahi veya minimal invazif cerrahi işlemlerin uygulanmasını gerektirmektedir.

TME hastalıklarının tedavisinde birçok konservatif yöntem uzun yıllar kullanılmıştır. Bunlar okluzal splint terapisi, yumuşak diyet, fizyoterapi ve farmakoterapi gibi yöntemleri içermektedir. Ibuprofen gibi non-steroidal anti-enflamatuar ajanlar, çiğneme kası spazm ağrılarını kontrol etmek için kas gevşetici ajanlar kullanılabilmektedir. Oral apareyler ile bireyin parafonksiyonel alışkanlıklarını kontrol ederek çiğneme kaslarındaki spazmın hafifletilmesini sağlamaktadır. Bununla birlikte yumuşak diyet fonksiyon esnasında TME'e gelen yükü azaltmaktadır. Yüzeysel sıcak ve nemli sıcak veya lokalize soğuk ağrıda yeterli rahatlama sağlar ve böylece egzersizlere izin vermektedir. Terapötik egzersizler kas gücünü arttırmakta, eklem kasılmasını azaltmakta ve fonksiyonel aralıkta hareket sağlamaktadır. Ultrasound, eletrogalvanik stimulasyon ve masaj tekniklerinin de enflamasyon ve ağrıyı hafifletmede faydalı teknikler olduğu bildirilmiştir (39). Kropmans ve ark. (98) Rsuz ADD ile ilişkili OA'lı hastalarda, artroskopik cerrahi, artrosentez ve fizyoterapiyi kıyasladıkları çalışmada 1 yıllık takipte ağrının giderilmesinde artroskopinin %50, artrosentezin %83.3 ve fizyoterapinin %60 başarı sağladığını bildirmişlerdir. Fonksiyonların yeniden kazandırılmasında artroskopinin %83, artrosentezin %50 ve fizyoterapinin %20 başarı sağladığını rapor etmişlerdir.

4.2.3.1. Hasta Eğitimi ve Koruyucu Tedavi

Hastaların bilgilendirilmesi tedavide önemli bir basamak oluşturmaktadır. Çünkü tedavinin başarısı, hastaların motivasyonuna ve işbirliğine bağlıdır. Bilgilendirmeye hastalığın tanımıyla başlanabilir. Bu aşamada hastaların anlayabileceği şekilde tıbbi terimlerden uzak bir dil kullanılmalı, hastalara daha açıklayıcı olacak görsel öğelerden faydalanılmalıdır. Bilgilendirmenin bir bölümünde, disk deplasmanlarının, kesinlikle kanser gibi doku yıkımına neden olan agresif bir hastalık olmadığı vurgulanarak, hastalardaki mevcut endişe giderilmelidir.

Hastalar, eklem bölgesi üzerine gelecek kuvvetlerin azaltılması konusunda eğitilmelidir. Yumuşak diyet önerilmeli, ekleme aşırı yük bindirecek hareketlerden kaçınmaları konusunda bilgilendirilmelidir. Bu bilgilendirme, ufak hatırlatmalar şeklinde her seansta tekrarlanmalı, hastaların bunları alışkanlık edinmesi sağlanmalıdır. Tedavinin yavaş yavaş konservatif tedaviden cerrahi tedaviye doğru ilerleyebileceği açıklanmalıdır (45, 162).

4.2.3.2. Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavi, semptomların tedavisinde etkili bir metoddur ancak diğer tedavilerle kombine bir şekilde uygulandığı zaman daha iyi sonuçlar vermektedir. TME internal düzensizliklerinin tedavisinde sıklıkla kullanılan farmakolojik bileşikler; analjezikler, nonsteroid anti-eflamatuarlar, kortikosteroidler, anksiyolitik ajanlar, kas gevşeticiler, antidepresanlar, hipnotikler ve lokal anestezişiklerdir (46).

4.2.3.3. Fizik Tedavi

Fizik tedavinin amacı, iskeletsel-kassal ağrıların hafifletilmesi ve doku iyileşmesini aktive ederek normal mandibular fonksiyonun sağlanmasıdır. Bu amaçla sıcak ve soğuk uygulamayı içeren termal terapiler, akupunktur, düşük yoğunluklu lazer, transkütanöz elektriksel sinir uyarımı (TENS), ultrasound (US), rotasyon, koordinasyon, germe egzersizleri gibi fizik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Özellikle temporomandibular eklem cerrahisi geçiren hastalarda daha iyi sonuçların elde edilmesinde fizik tedavinin önemli bir rolü bulunmaktadır (162).

4.2.3.4. İnterokluzal Aparey Tedavisi

Eklem içi yapılar ve kaslardan kaynaklanan ağrı ve fonksiyon bozukluklarının giderilmesinde interokluzal apareyler (splint) kullanılmaktadır. Okluzal splint okluzal pozisyonu stabilize eden veya mandibulanın yeniden pozisyonlandırılmasını sağlayan bir apareydir. Stabilizasyon splinti ve yeniden pozisyonlandırma splinti olmak üzere iki tip bulunmaktadır.

Kondil-fossa ilişkisinin değişmesi, elevatör kaslarındaki postural aktivitedeki azalma, vertikal boyutta artışla okluzal stabilizasyonun sağlanması, okluzal interferanslardan kaynaklanan zararlı impulsların ortadan kalkması, plasebo etkisi gibi faktörlerin tedavinin başarısında etkili olduğu düşünülmektedir (51, 165).

4.2.3.4.1. Pozisyonlandırma Okluzal Apareyi

Alt çeneyi interkusal pozisyonundan daha önde bir pozisyonda konumlandıran interokluzal apareydir. Amacı retrodiskal dokuların adaptasyonunu sağlayacak şekilde geçici olarak değiştirmek, fossa içinde doğru bir kondil disk ilişkisi sağlayarak dokuların adaptasyon veya onarımının daha iyi olmasına imkan sağlamaktır. Pozisyonlandırma splinti genellikle Rlu ADD'nin semptomlarını elimine etmek amacıyla kullanılmaktadır. Kalıcı okluzal değişikliklerden kaçınmak için çoğunlukla kısa süreli kullanımı önerilmektedir (166).

4.2.3.4.2. Stabilizasyon Okluzal Apareyi

Stabilizasyon splinti (SS) maksillo-mandibulanın anteroposterior yönde ilişkisini değiştirmez, vertikal boyutu arttırmaz (51). SS'nin amacı eklem binen yükü azaltarak ağrıyı hafifletmek, diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlığı olan bireylerde dişlerdeki abrazyonu önlemek ve okluzal değişiklikleri nötralize etmek, kasların gevşemesini sağlamaktır. SS artiküler disk deplasmanlı vakalarda bilaminar zone'a binen yükü azaltmak için kullanılmaktadır. Wilkinson ve ark. (183) artrojen kaynaklı ağrılı hastalarda devamlı splint kullanımını, SS etkisinin TME'e yükün gelmemesi ile ilgili olduğunu ve gece apareylerinin kas orijinli ağrıdan şikayetçi hastalarda daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ekberg ve ark (52) eklem içi yapılardan orijin alan 58 hastada yaptıkları kontrollü çalışmada SS'nin kondil-fossa ilişkisini değiştirdiğini ve semptomları gidermede başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Başarı oranı %83 olarak belirtilmiştir.

4.2.3.5. Psikolojik Tedavi

Temporomandibular düzensizliklerde görülen en yaygın psikiyatrik hastalık

depresyondur. Kronik ağrının kendisi de depresyon sebebidir. Primer depresyon ağrı algılanmasını arttırır. Aynı zamanda stres altındaki kişiler psikolojik gerilimlerini kas tonusu artışı ile gösterebilirler. Uyku düzensizlikleri ve artan kas aktivitesi de TME rahatsızlıkları için hazırlayıcı etken olduğundan bu gibi durumlarda antidepresan ve hipnotiklere başvurulur. Hastaya TME hastalığının stresle ilişkili olduğu fikri açıklanmalıdır.

4.2.3.6. Artrosentez

TME artrosentezi, 1960'lı yıllarda tıp literatüründe ilk defa yerini almış, özellikle travmatik sinovitis vakalarında metodun semptomatik bir rahatlama sağladığı bildirilmiştir. Bundan sonra değişik eklemlerde çeşitli artrosentez teknikleri geliştirilmiştir. 1986'da Sanders tarafından tanımlanan TME'de artroskopik lizis ve lavajın kullanılmaya başlanmasıyla beraber internal düzensizliklerin tedavisinde önemli bir aşama kaydedilmiş, açık eklem cerrahilerinin yerini girişimsel işlemler almaya başlamıştır (152).

Artrosentez eklem içi basıncı azaltarak ve enflamatuvar hücre ve substansları bölgeden uzaklaştırarak semptomatik ağrıyı azaltmak, eklemdaki negatif basıncı ortadan kaldırmak ve adezyonların rahatlatılmasıyla diskin fossa tavanından ayrılmasına izin vererek kondilin kaymasını sağlamak, septik veya kristal yüklü sıvının drenajını yapmak, ya da ilaç enjeksiyonu amacıyla uygulanmaktadır (160).

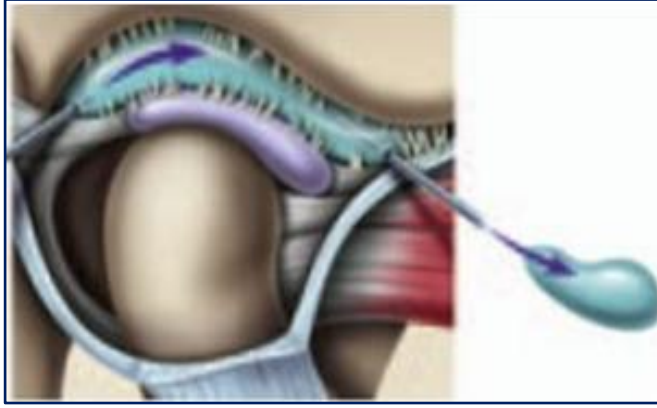
İnternal düzensizliklerin ve buna bağlı ağrı ve disfonksiyon semptomlarının sadece disk deplasmanına değil, bunun yanında eklem içinde meydana gelen biyokimyasal değişikliklere ve bunun sonucunda artan enflamatuvar medyatörlere de bağlı olduğunun anlaşılmasından sonra eklem lavajı oldukça önem kazanmıştır (27, 41).

İlk kez Murakami (119) tarafından tarif edilmesine rağmen 1991'de Nitzan'ın üst eklem boşluğunu yıkama tekniğini artrosentez olarak adlandırdığı yayınından sonra, bu minimal invaziv girişim birçok klinisyen tarafından uygulanmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir (131).

TME üst boşluğunun, 20 gauge'lık bir iğne ile hazırlanan giriş ve çıkış yollarından basınç altında yüksek miktardaki ringer laktat veya serum fizyolojik ile yıkanması olarak tarif edilen artrosentez yönteminin, sınırlı da olsa lizise de imkan vererek diskin üst eklem boşluğunda artiküler fossaya yapışarak normal kayma hareketini yapamamasına bağlı olarak geliştiği öne sürülen kapalı kilitli olgularda başarılı sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Diskin artiküler fossaya yapışmasının, diskle fossa arasında oluşan adeziv kuvvetlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Diş sıkma ve gıcırdatma gibi parafonksiyonel alışkanlıkların ekleme uzun süre basınç iletilmesine neden olarak sinoviyal sıvıda azalmaya neden olduğu ve diskin artiküler eminensin posteriorundaki eğimli bölüme yapıştığı ileri sürülmüş ve artrosentezin bu durumu düzelttiği bildirilmiştir (135).

Artrosentez farmakolojik tedavi, fizik terapi, oklüzal stabilizasyon plağı, diet değişimleri ve yaşam stili adaptasyonu gibi cerrahi olmayan yaklaşımlara cevap vermeyen veya dirençli TME disfonksiyon problemi olan hastaların tedavisinde endikedir. Majör endikasyonu, üst eklem boşluğunda kondiler translasyonun (kaymanın) kısıtlanması yüzünden oluşan hipomobilité ve redüksiyonsuz anterior disk deplasmanının hareketlerde akut ve kronik limitasyona yol açtığı durumlardır.

Bundan başka, redüksiyonlu disk deplasmanı olmasına rağmen hareketlerde kısıtlanması olmayan kronik ağrılı hastalarda da artrosenteze olumlu cevap alınmaktadır. Artrosentez radyografik olarak ciddi dejeneratif osteoartrit görülen veya fonksiyonun kısıtlanması düzeltilememiş ve ağrının rahatlatılması başırlanamamış hastalarda invaziv tedavi prosedürlerinden önce de uygulanabilir. Komplikasyonlarının az olması, kolay ve ucuz bir yöntem olması artrosentezi daha invaziv ve pahalı tedavi gerektirebilen TME hastalıklarının tedavisi öncesinde uygulanabilecek bir seçenek haline getirmektedir. Dirençli ağrı problemi olan hastalarda bile değişik derecelerde rahatlama sağlanabilmektedir. Genel anestezi gereksinimi yoktur ve morbiditesi de oldukça düşüktür. Fakat artrosentezde hiçbir zaman eklem net bir görüntüsü elde edilemez. Hekim tamamen hissederek çalışır. Lizis ancak belirli sınırlarda gerçekleştirilebilir (8, 135)



Şekil 5: Artrosentez (www.aboutfacetrn.com)

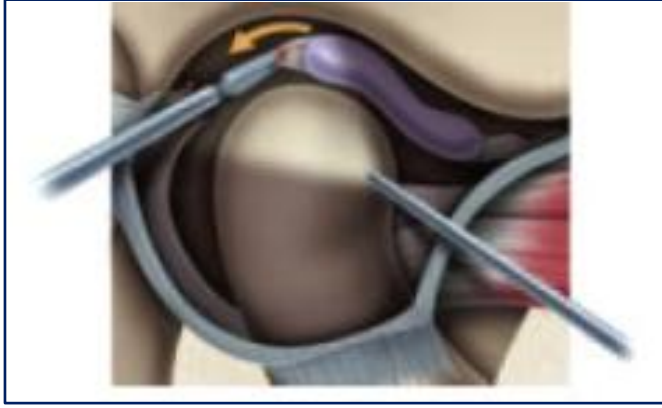
Artrosentezin oldukça az kontrendike olduğu durum vardır. Fibröz veya kemik ankilozu nedeniyle tek şikayeti hareket kısıtlılığı olan hastalar artrosentez tedavisine cevap vermezler. Aynı şekilde, ektrakapsüler nedenle ağrı ve disfonksiyon şikayeti olan hastalarda da eklem içi tedavi teknikleri yardımcı olmayacaktır. Tedavinin gereklerini daha önceki tedavilerinde yerine getirmemiş ve yerine getirmeyecek olan hastalarda da cerrahi olmayan tedavi denemelerinden kaçınılmalıdır.

Artrosentezin olası komplikasyonları artroskopik cerrahininkilerle benzerlik göstermektedir, ancak olasılığı ve miktarı daha azdır. Enfeksiyon, eksternal auditör kanal perforasyonu, yumuşak dokular da damar dışına sıvı çıkışı, oklüzyon değişiklikleri, TME kartilajının zarar görmesi, geçici fasiyal paralizi ve hematom oluşabilecek komplikasyonlardır.

4.2.3.7. Artroskopik Lizis ve Lavaj

Artrosentezin temelini oluşturan artroskopi işlemi, genel anestezi altında üst eklem boşluğuna, ucunda kamera bulunan artroskopik optik cihaz ile, bu cihazın 10-15mm önünde de irrigasyonun ve manipulasyonun yapılabileceği ikinci bir girişin oluşturulması ile gerçekleştirilir. Artroskopik cerrahinin amacı; ağrı ve enflamasyona sebep olan kimyasal mediatörleri bölgeden uzaklaştırmak; adezyon ve disk vakumu nedeniyle sınırlanan mobilitayı düzeltmek; eklem instabilitesine sebep olan ligamentleri kısaltmak ya da germek; sinovitis, kondromalazi (kartilaj dejenerasyonu) veya disk perforasyonu nedeniyle oluşan doku artıklarını

uzaklaştırmak; kemik düzensizliklerini yeniden şekillendirmek; ilaç enjeksiyonu ile iyileşmeyi sağlamak ve artiküler diski yeniden pozisyonlandırmak olarak sıralanabilir. TME’de teşhis amaçlı biyopsi ya da hipermobilité tedavisinde artrosentez yerine artroskopi endikasyonu vardır (170).



Şekil 6: Artroskopi (www.aboutfacetn.com)

4.2.3.8. Cerrahi Tedavi

Başlangıç tedavilerinin başarısız olduğu ve semptomları hayat kalitelerini ileri derecede etkileyen hastalarda veya spesifik rahatsızlıkları (kondil hiperplazisi, koronoid hiperplazisi, kırık, ankiloz ve tümör) olan hastalarda klinik teşhis ve radyografik görüntüleme desteği ile cerrahi uygulamalar yapılabilir. TME cerrahisi yapısal bozukluklar için etkili bir tedavi yöntemidir fakat psikososyal faktörlerin hastalığa büyük oranda katkıda bulunması nedeniyle hasta seçimi prognozu önemli derecede etkiler. Cerrahi tedavi, TME’deki organik patolojiyi, travmatik sekelleri ve gelişimsel TME problemlerini tedavi etmeyi amaçlar.

Günümüzde internal düzensizliklerin cerrahisinde kullanılan açık eklem ameliyatları kapsamında diskoplasti, diskektomi ve modifiye kondilotomi gibi çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Her bir cerrahi uygulamanın yararları ve sınırlılıkları her bir vaka bazında açıkça belirlenmelidir. Amaç en düşük morbitide ile en yüksek başarı oranının elde edileceği en uygun tekniği seçmektir (107).

Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahlar Birliği, TME cerrahisi öncesi aşağıdaki kriterlerin bulunması gerektiğini bildirmiştir (79).

1. Uygun görüntüleme yöntemi ile belirlenmiş eklem içi düzensizlik veya diğer yapısal rahatsızlıkların varlığı.
2. Semptomların ve objektif bulguların yapısal rahatsızlık sonucu olduğunun kanıtı.
3. Ağrı ve disfonksiyonun hastanın yetersizliğine sebep olması.
4. Cerrahi dışı önceki tedavilerin başarısızlığı.
5. Cerrahinin başarısını etkileyebilecek bruksizm, parafonksiyonlar, aktif medikal veya dental sorunlar ve diğer katkıda bulunan faktörlerin önceden çözülmesi.
6. Potansiyel komplikasyonların, amacın, başarı oranının, zamanlamanın, operasyon sonrası bakımın ve tedavi yapmamak dahil alternatif yaklaşımların tartışılıp hastanın izninin alınması.

TME cerrahisinin komplikasyonlarını önceden tahmin etmek güçtür. Enfeksiyon, kapsülit, fasiyal sinir hasarı, preauriküler deride geçici anestezi, dejeneratif eklem hasarı, anterior open bite, fibröz ankiloz gibi komplikasyonlar gelişebilir.

4.3. Ağrı

Ağrı kompleks ve kişisel bir fenomendir; sadece anatomik ve fizyolojik yapıları değil psikolojik, sosyal, kültürel ve bilişsel faktörleri de içerir. Ağrı aynı zamanda kişiyi profesyonel yardım almak için harekete geçiren bir semptomdur. Geliştirilen etkili ağrı giderme yöntemlerine rağmen milyonlarca insan akut ya da kronik ağrı çekmektedir.

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; "Vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duyuşsal, efektif, hoş olmayan bir duyudur" (177). Dokularda hasara yol açan veya açabilecek kapasitede olan uyarılara "noksiyöz uyarılar" adı verilmektedir. Santral sinir sistemi noksiyöz uyarıyı araştırarak ve cevap verecek çeşitli mekanizmalarla donatılmıştır. Bu sistem noksiyöz uyarıyı algılamaya uygun reseptörler, bilgiyi merkeze ulaştıracak

yollar, santral algı mekanizması ve cevap sisteminden oluşmaktadır. Doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan bu elektrokimyasal olayların bütününe ise "nosisepsiyon" adı verilmektedir (33,58).

Bir uyarının ağrı olarak algılanabilmesi için dört farklı fizyolojik işlemten geçmesi gereklidir.

a)Transdüksiyon, sinir sonlarında stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

b)Transmisyon, oluşan elektrik aktivitenin sinir sistemi boyunca yayılmasıdır.

c)Modulasyon, nosiseptif iletimde değişiklikler yapılmasıdır.

d)Persepsiyon, diğer aşamaların bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen aşamadır (60).

Ağrının fizyolojisini ve anatomisini daha iyi anlayabilmek için, ağrı duyu sisteminin yapıları ikiye ayrılmıştır; periferik sinir sistemi: elektrokimyasal sinyalleri spinal korda taşır, SSS: ağrı sinyallerini beyine gönderir.

Periferik sistem, sensoriyel sinir lifi, nosiseptif afferentler ve bunların ucundaki ağrı reseptörlerinden (nosiseptör) oluşur. Ağrı reseptörleri, en yoğun deride olmak üzere eklem kapsülü, plevra, periton, periost, kas ve tendonlarda lokalize olmuşlardır. Ağrı reseptörlerinin uyarılmaları, endojen ve eksojen doku hasarı sonucu açığa çıkan potasyum, bradikinin, nörokinin A, Calcitonin Gene Related Peptid (CGRP), serotonin, histamin, noradrenalin, P maddesi gibi endojen aljezik maddeler ile olur (transdüksiyon). Nosiseptörler ile alınan ağrı bilgisi miyelinli A-delta ve miyelinsiz C lifleri ile arka kökten spinal kordun arka boynuzuna gelir. Spinal kordun arka boynuzuna gelen impuls sempatik nöronlarını uyararak sempatik reflekse, motor nöronları uyararak da motor reflekse neden olur (transmisyon). Assendan ve supraspinal sistemler ile nosiseptif impulsun supraspinal refleks cevabı oluşturulur. Ağrı bilgisinin duyumsanmasında modülasyondan sonraki işlem persepsiyondur (algılama). Ağrı bilgisi, periferdeki reseptörden kortekse kadar iletilmekte, arka boynuz, talamus ve korteksdeki nöronlar, uygulanan ağrılı uyarın şiddeti ile orantılı yanıtlar vermektedir.

Ağrılı uyarının devam etmesi, şiddetine göre nosiseptif sistemde değişikliğe neden olur. Nosiseptif sistemde aşırı uyarın, hem transdüksiyon aşamasında ağrılı uyarının oluştuğu yakın çevresinde (periferik sensitizasyon), hem de transmisyon aşamasında santralde sensitizasyona ve hipereksitasyona neden olur. Periferik sensitizasyon: Ağrılı uyarının oluştuğu bölgede artarak devam eden stimulus, doku mediyatörlerinin çok fazla açığa çıkmasına ve aşırı inflamatuvar yanıtı neden olur. Bu da hasar bölgesinde nosiseptör uyarılabilirliğinin artmasına, düşük şiddetteki uyarıların algılanmasına neden olur (primer hiperaljezi). Santral sensitizasyon: Periferden meydana gelen aşırı stimulus santraldeki birinci sinapta çok sayıda enflamatuvar nörotransmitterlerin salınmasına neden olur. Bunun sonucunda aşırı miktarda ortaya çıkan glutamat, nöronal hücrelerden çok fazla kalsiyum salınımına neden olur (hipereksitasyon). Bu reaksiyonlar, spinal nöronda ağrı genlerinin ekspresyonuna neden olarak nosiseptif olmayan düşük mekanik uyarı eşikli A-beta stimulusları da algılar haline getirir. Sonuçta ağrılı uyarının oluştuğu bölgenin çevresindeki ağrısız bölge de ağrılı hale gelir (sekonder hiperaljezi) (184).

Ağrıyı değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür:

1. Tipine göre; fizyolojik veya klinik (fizyopatolojik) ağrı
2. Süresine göre; akut ve kronik ağrı
3. Kaynaklandığı bölgeye göre; somatik, visseral, sempatik ağrı
4. Mekanizmalarına göre; nosiseptif, reaktif, deafferentasyon, nöropatik, psikosomatik ağrı

Akut ağrı, hemen her zaman teşhis edilebilen bir doku hasarı sonucu ortaya çıkar. Ani bir gelişim ve belirgin lokalizasyon ile tanı koyulması kolaydır. Sebebin ortadan kaldırılması ve doku hasarının iyileşmesi ile akut ağrı kontrol altına alınabilir. Akut ağrı genelde non-steroid antienflamatuvar ve narkotik ilaçlarla medikal tedaviye cevap verirken, eğer doğru teşhis edilemez ve tedavisi yapılamaz ise kronikleşebilir.

Eğer ağrı, 3 ila 6 aydan daha fazla devam ediyorsa kronik ağrı olarak tanımlanır. Kronik ağrı hastalığın seyri boyunca devam eder, iyileşme gerçekleşse bile geçmez. Aylar hatta yıllar boyunca nedeni belirlenmeden tekrarlayabilir. Kronik ağrı ikincil

semptomlara (anksiyete, depresyon) yol açarak yaşam kalitesinde belirgin bir düşüşe yol açabilir. Nedenleri arasında, travma sonucu oluşan sinir hasarının geç sonuçları, dejeneratif, otoimmün, neoplastik hastalıklarla psikojenik etkenler sayılabilir. Kronik ağrılı hastalarda, akut ağrıda görülen otonomik yanıtlar görülmez. Sempatik tonus ve nöroendokrin fonksiyonda artış belirgindir. Kronik ağrının şiddeti, kişisel ve çevresel faktörler ile etkilenir (171).

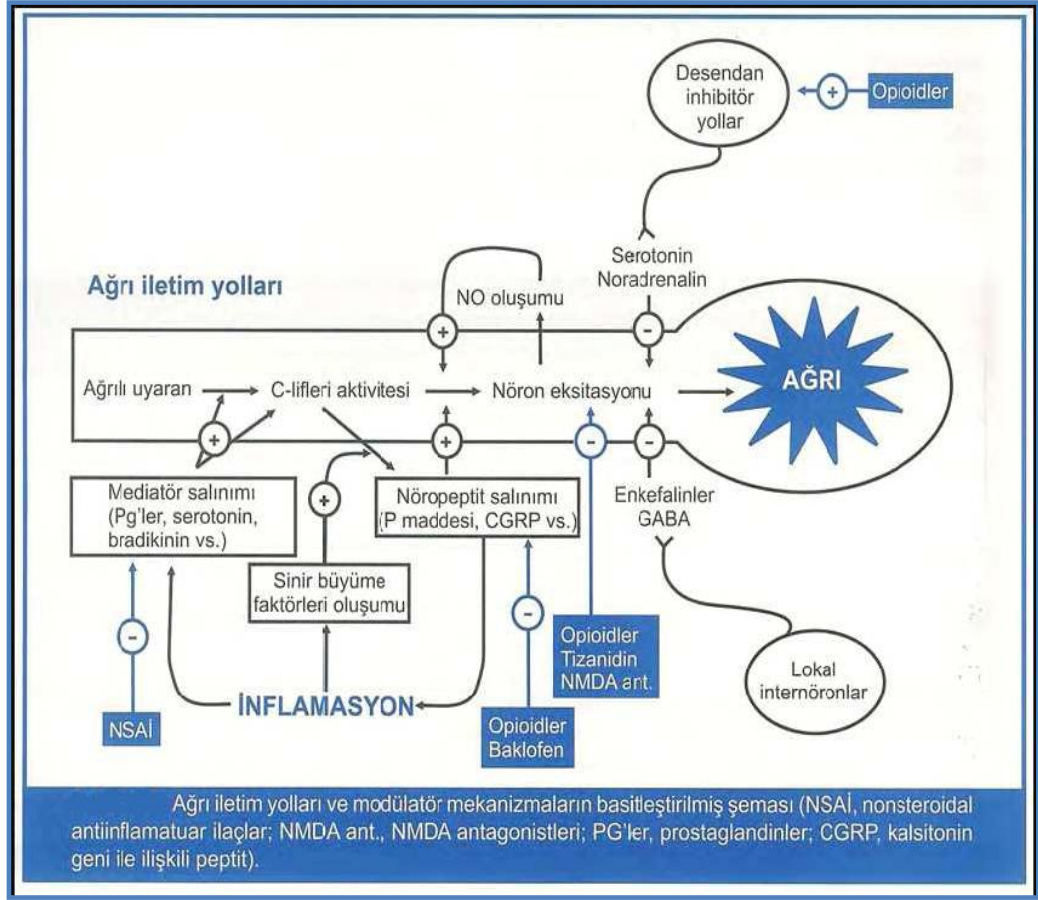
Ağrının algılanmasında basit noisepsiyonun yanında santral süreçler, korku, endişe, depresyon ve daha önceki ağrı duyumları gibi duygusal veriler ve sonuçları önemlidir. Her hastanın ağrıya yanıtı farklıdır. Ağrının artması veya azalmasında korku, endişe, kontrol kaybı duygusu, izolasyon, normal sosyal destek korkusu, ağrıya verilen ailevi ve kültürel yanıtlar, ağrı ve acıya karşı daha önceki kişisel deneyimler gibi faktörlerin önemli rolü vardır. Hastanın psikolojik durumu ile akut ağrının psikolojik etkileri birlikte değerlendirilmelidir (58).

4.3.1. Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Ağrı, tarifinden de anlaşılabilceği gibi sonuçta subjektif bir duygudur. Bu nedenle objektif yöntemlerle kolaylıkla ölçülemeyebilir. Yine de değişik ağrı ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir. Ağrı ölçüm yöntemleri üçe ayrılır: Skalalar, fizyolojik ve davranışsal ölçümler, çok boyutlu ölçümler. Bunlar arasında en yaygın olarak skalalar kullanılmaktadır. Skalalar, sözel tanımlayıcı ağrı sorgulamaları ve görsel ağrı sorgulamaları olmak üzere ikiye ayrılır. Sözel ağrı sorgulamaları ülkeden ülkeye ağrı ifade biçimleri değişkenlik gösterdiğinden her dilde kullanılması mümkün olamamıştır. Görsel yöntemler içerisinde vücut diyagramları, yüz skalaları, Visuel Analog Skala (VAS) bulunmaktadır (58,115).

4.3.1.1. Visuel Analog Skala (VAS)

Bu ölçekte 10 cm'lik düz çizgi kullanılmaktadır. Bu 10 cm'lik düz çizgi üzerinde "0" ağrısızlığı, "10" ise dayanılmaz ağrıyı tanımlamaktadır. Hasta bunu kendisi tanımlayacağı için geçmişteki bir ağrı deneyimini geçirdiği bir ağrıyı gözünün önüne getirmesi, bunu 10 olarak kabul etmesi ve ona göre değerlendirmesi istenir (59).



Şekil 7: Ağrı iletim Yolları ve Modülör Mekanizmalar (59)

4.4. Opioidler

Opioid sözcüğü kaynağını Yunanca'da haşhaş suyu anlamına gelen opiumdan almaktadır. Opiumun etkileri Sümerler'den beri bilinmesine karşın bu konudaki ilk yazılı bilgiler M.Ö. 3. y.y. aittir. Opium daha sonraki zamanlarda da tıpta ve halk arasında uyuşturucu olarak kullanılmıştır. Bu grubun prototipi olarak kabul edilen morfin 1806'da Satürn tarafından afyondan izole edilmiştir. 1933 yılında ilk sentetik opioid olan meperidin (petidin) sentezlenmiş ve dengeli anestezi tekniğinin geliştirilmesi ile opioidler ameliyathanelerde yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde opioid sözcüğü morfine benzer doğal, yarı yapay ve yapay tüm ilaçları, antagonistlerini ve bu ajanlar için bağlanma yerlerini (reseptörleri) de kapsamaktadır. Bununla birlikte pek çok yerde opiat ve opioid sözcükleri birbirlerinin yerine kullanılmaktadır (179).

Opioidlerin analjezi, solunum sistemi depresyonu, ruh durumu değişiklikleri, bulantı gibi etkileri mevcuttur. Aynı zamanda bir miktar sedasyon sağlamakla birlikte asıl etkileri analjezi sağlamaktır. Opioidlerin farmakodinamik özellikleri hangi reseptöre bağlandığına, bağlanma afinitesine ve reseptörün aktivasyonuna bağlıdır. Hem opioid agonist, hem de antagonistleri, opioid reseptörlerine bağlanmalarına rağmen sadece agonistler reseptörü aktive edebilmektedir. Opioidler, en güçlü etkilerini santral sinir sisteminde sağlamalarına rağmen somatik ve sempatik periferik sinirlerde de opioid reseptörleri izole edilmiştir (2, 93, 139).

Opioidler etkilerini endojen opioid sistemini aktive ederek gösterirler. Endojen opioid sistemi (EOS), merkezi ve periferik sinir sistemine yaygın olarak dağılan opioid reseptörleri ve transmitterlerden, endojen opioid peptidlerden meydana gelir. Endojen opioid sistemi sadece sinir sisteminde değil, immün sistem gibi diğer sistemlerde de bulunur. EOS değişik biçimlerde harekete geçer:

1. Endojen opioid peptidlerin salgılanması (Elektriksel stimülasyon, plasebo)
2. Reseptör bölgelerinde endojen opioid peptid yoğunluğunun artırılması (Enkefalinaz inhibitörleri, kromafin hücre implantı)
3. Opioid reseptörünün farmakolojik olarak aktivasyonu, opioid agonistlerin verilmesi.

Bu yöntemler içerisinde hala en etkilisi farmakolojik olarak opioid verilmesidir (59).

4.4.1. Opioid Reseptörleri

Opioid reseptörleri 1973'te tanımlanmıştır. Bugüne kadar 5 tip reseptör kanıtlanmıştır. Bunlar: mü (μ), kappa (κ), sigma (σ), delta (δ) ve epsilon (ϵ) reseptörleridir (84).

Mü (μ) reseptörleri: Spesifik agonisti morfindir. Morfinle uyarılır ve morfinin oluşturduğu supraspinal analjeziden sorumludur. Ayrıca solunum depresyonu, öfori, kas rijiditesi ve fiziksel bağımlılık oluşmasına katkıda bulunurlar. μ_1 , μ_2 , μ_3 olmak üzere üç alt grubu bulunur.

Kappa (κ) reseptörleri: Spesifik agonistleri ketosiklazosin ve türevleri ile nalorfin ve pentazosindir. Spinal analjezi, miyozis ve sedasyondan sorumludur.

Sigma (σ) reseptörleri: Spesifik agonisti; SKF 10047 adı verilen opioiddir. Agonistleri disfori ve halusinasyona neden olur. Ayrıca solunum ve vazomotor merkezi stimüle eder.

Delta (δ) reseptörleri: Spesifik agonisti β -endorfin ve enkefalinlerdir. İşlevi kesin olarak bilinmemektedir. Motor entegrasyon ve idrar fonksiyonunda etkili olabilir.

Epsilon (ϵ) reseptörleri: Hormonal etkilerden sorumlu tutulmaktadır.

Opioid reseptörleri santral sinir sisteminde birçok bölgede bulunur. En yüksek konsantrasyonda bulundukları yerler ağrı ile ilgili yapılar ve yollardır. Eklem bölgelerindeki nosiseptörler, kapsül, ligamanlar, kemik, artiküler yağ dokusu ve çevre damar yapılarında bulunurlar. Artiküler kartilaj yapıda bulunmazlar. Destek ligamanlardaki serbest sinir uçları subsinoviyal bölgede ve damarlara yakın kollajen liflerin arasında bulunurlar (83).

Bazı ilaçlar reseptörler üzerinde farklı etkiler yapabilir. Reseptörün türüne göre agonistik veya parsiyel agonistik etki gösterebilirler. Bu tür ilaçlara agonistik – antagonistik opioidler adı verilir (parsiyel antagonist nalorfin, nalbufin gibi). Morfin bilinen tüm reseptörler üzerinde agonist etki yapar. Nalokson ise tüm reseptörleri bloke eder. Naloksonun etkisi reseptörün türüne göre farklı derecelerde olur. Naloksonun antagonist etkisine en duyarlı reseptör; mü (μ) reseptörüdür. Opioidler aynı zamanda periferdeki duyuşal sinir liflerine ve sinir uçlarına da bağlanırlar. Santral sinir sisteminde olduğu gibi, uyarıcı proinflatuar maddelerin kalsiyuma bağımlı salınımını engellerler. Bu etkinin opioidlerin antiinflatuar etkilerine katkıda bulunduğu öne sürülmüştür (13).

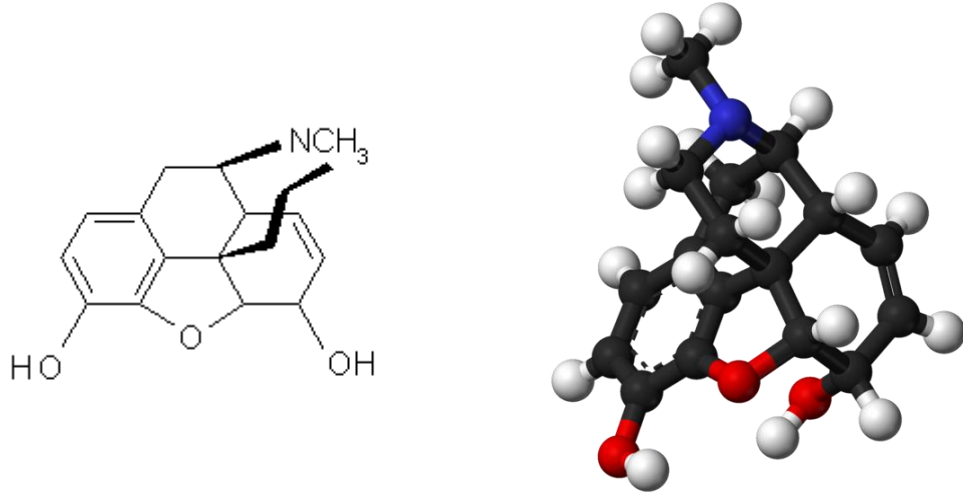
4.5. Morfin

Morfin, opioidlerin prototip ilacıdır. Haşhaş (*Papaver somniferum*) bitkisinin kuru kapsülünden veya olgunlaşmamış kapsülün (meyve kapsülü) çizilmesi sonucu çıkan sıvının (lateksin) katılaşması ile oluşan afyon (opium)'dan ekstraksiyonla elde edilir. Morfin, opioidlerin fenantren grubundandır. Morfinin analjezik etkinliğinin yanısıra

geniş klinik deneyim, doz fleksibilitesi, formülasyon ve veriliş yollarının çeşitliliği morfin için tercih nedenidir. Morfin doğru kullanıldığında güvenli ve efektif bir ajandır (3,49).

4.5.1. Farmakolojisi

Moleküler yapısı içiçe geçmiş beş adet halkadan oluşur. Kimyasal formülündeki fenantren halka, nükleusu oluşturur. Hidroksil grup farmakolojik hareketi sağlarken, nitrojenler tuz forma geçisi sağlar. Etanamin köprüsü nitrojen içerir ve santral sinir sistemi aktivitesi için gereklidir. Kabul edilen kimyasal yapı ile aktivite genellemesi yapılabilir (3, 35).



Şekil 8: Morfinin yapısal formülü (www.chemistr.ohio-state.edu)

4.5.2. Etki Mekanizmaları

Maksimum etkiye intravenöz yoldan uygulandığında yaklaşık 20 dakikada, intramüsküler uygulandığında ise 45-90 dakikada ulaşılır. Morfinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi şeklinde sıralanabilir. Morfinin hem düşük hem de anestetik dozları ile derin bir hipotansiyon oluşabilir.

Mekanizmasında birçok neden söz konusudur. Bunlar arasında vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi, vazodilatasyon ve splanknik alanda kanın göllenmesi nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalması, histamin salınımı sayılabilir. Vazodilatasyon morfinin direkt olarak damar düz kasını etkilemesine de bağlı olabilir. Hipotansiyon oluşumunda önemli bir faktör morfinin enjeksiyon hızıdır. İnfüzyon hızının 10 mg/dk olması halinde hipotansiyon oluşmaz. Morfin, plazma histamin seviyesinde önemli bir artışa neden olur. Bu durum arteriyel kan basıncında ve sistemik rezistansta düşmeye neden olur. Morfinin neden olduğu hipotansiyon; H1 veya H2 histamin reseptör antagonistinin önceden verilmesi, ilacın yavaş enjeksiyonu, yeterli volüm yüklenmesi ve trendelenburg pozisyonu ile minime edilebilir veya ortadan kaldırılabilir. Morfin hormonal yanıtları dozla ilişkili olarak azaltır. Morfin düşük dozlarda bile cerrahi strese karşı hipofiz-adrenal yanıtı bloke eder ve ACTH salınımını inhibe eder (161).

4.5.3. Farmakokinetik

4.5.3.1. Emilim

Morfinin absorpsiyon oranındaki değişiklikler, veriliş yoluna bağlıdır. Parenteral / oral doz oranı 1 / 4'tür, i.v. yol güvenlidir, etkileri kuvvetle tahmin edilebilir. Morfinin i.v. uygulama sonrası plazmada dağılımı hızlı olup, ortalama 3 dakikada tamamlanır. Üç dakika sonra plazma seviyesi 30-40 ng / ml olur. Plazmadan uzaklaşması oldukça yavaş olup bu fazın yarı ömrü 3 saat kadardır. Ortalama total klirens 15 ml / dk / kg olarak bulunmuştur. Hepatik atılım oranı da 0,7 olarak bulunmuştur. Hepatik biyotransformasyon, morfinin klirensi ile hepatik kan akımına bağlıdır (47, 50). Morfin oral verilirse % 70'i karaciğerde ilk geçiş etkisi ile yıkılır. % 30'u sistemik sirkülasyona geçer. Plazma seviyesi 12 saatte 2,5 ng / ml'den daha aşağı düşer. Terminal eliminasyon zamanı ise 18-60 saat sürer. Morfinin i.m. uygulama sonrası absorpsiyonu hızlı ve tamdır. Ortalama pik plazma seviyesi, enjeksiyondan 7,5-20 dakika sonra 5-6 ng / ml düzeyine erişir. İlk 33 absorpsiyon yarı ömrü 3-12 dakika olup, total absorpsiyon ise 45 dakikada tamamlanır. Plazma seviyesi 12 saat sonra 2,5 ng / ml'nin altına düşer (3, 35, 93).

4.5.3.2. Dağılım

Absorbsiyon sonrası morfin, vücudun bütün parankimatöz dokularına dağılır. Enjekte edilen ilacın büyük kısmı iskelet kaslarında bulunmasına rağmen buradaki konsantrasyonu diğer dokulara nazaran daha düşük seviyelerdedir. Esas etki yeri santral sinir sistemi olmasına rağmen, sadece küçük miktarları normal şartlar altında kan beyin bariyerini geçer. Beyindeki morfin konsantrasyonu; liposolublite, iyonizasyon derecesi, serbest ilaç miktarı, dağılıma uğrayan hacim, klirens, ilacın verilme yolu gibi bir dizi fizikokimyasal ve farmakokinetik özelliklere bağlıdır. Beyindeki opioid reseptörlerine bağlanarak etki oluşturur. Bağlanma lipofilik özelliğine ve pH'sına bağlıdır (35, 61).

Morfinin % 36'sı plazma proteinlerine bağlanır. Bunun % 80-90 kadarı ise plazma albüminine bağlanır, plazma lipoproteinlerine hiç bağlanmaz. İlaç bağımlılarında plazma proteinlerine bağlanma artmıştır. Hepatik ve renal yetmezlikli hastalarda ise bağlanma azalmıştır (3, 35, 61, 93).

4.5.3.3. Metabolizma ve Eliminasyon

Morfinin büyük çoğunluğu karaciğerde glukronil transferaz enzimi ile glukronidasyon ile atılır. Morfinin % 10 kadarı ise demetilasyon ile inaktif normorfin formasyonuna yıkılır. Glukronidasyon ile morfin-3-glukronit ve morfin-6-glukronit oluşur. Morfinin % 85'i glukronit metabolitleri olarak elimine edilirken, % 5'i normorfin olarak, % 5'ten azı ise değişmemiş morfin olarak idrarla atılır. Morfin glukronitlerinin yaklaşık % 8 kadarı safradan elimine edilir. Morfin bileşiklerinin ortalama % 90'ı 12-24 saatte ekskrete edilir. Morfinin major metaboliti morfin-3-glukronit'tir. Hayvan deneylerinde bunun çok az analjezik potensinin olduğu gösterilmiştir. Morfin-6-glukronitin ise analjezik potensi vardır. Böbrek yetmezliği olanlarda morfinin eliminasyon yarılanma ömrü ve plazma klirensi normale yakın değerlerdedir (3, 35, 93).

4.5.4. İlaç Etkileşimi

MAO inhibitörleriyle tedaviye ara verdikten sonra en az 15 gün içinde narkotik analjezikler kullanılmamalıdır. Pethidinle birlikte kullanım sonucu ciddi veya fatal olaylar gözlenmiştir. Bu tür reaksiyonların diğer santral analjeziklerle oluşup oluşmadığı bilinmemektedir. SSS depresanları ve trisiklik antidepresanlar morfinle birlikte kullanıldıklarında morfinin etkisini ve aşırı dozaj riskini artırır (28).

4.5.5. Yan Etkiler

- Ağız kuruluğu
- Bulantı
- Konstipasyon
- Sedasyon
- Myoklonus
- Respiratuar depresyon
- Nonkardiyojenik pulmoner ödem
- Akut idrar retansiyonu

4.6. Tramadol

Tramadol, Almanya’da 60’lı yılların başlarında spazmolitik-antihistaminik etkili olması amacı ile geliştirilen yeni bir ajan üzerinde yapılan çalışmalar sırasında, bu ajanın antinosiseptif aktivitesinin ve SSS etkisinin var olduğunun fark edilmesi ile keşfedilmiştir. Ancak kullanıma geçişi yaklaşık iki dekadı bulmuştur. İlk olarak 1977’de ampul formu, 1980’de de oral formu Almanya’da kullanılmaya başlanmıştır. Öncelikle sadece zayıf opioid olarak nitelenmiştir. Fakat tipik opioid özelliklerinin aksine solunum depresyonu, suiistimal ve fizyolojik bağımlılık potansiyellerinin çok düşük olması kronik ağrı tedavisinde diğer zayıf opioidlerin aksine normal reçete edilmesini sağlamış ve bu arada da pek çok ülkede yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. 90’lı yılların başında tramadolün analjezik etkinliğinin naloksan ile kısmen bloke edilmesinin gösterilmesi, ek olarak nonopioid mekanizmanın varlığına dikkatleri çekmiştir (17, 70, 94).

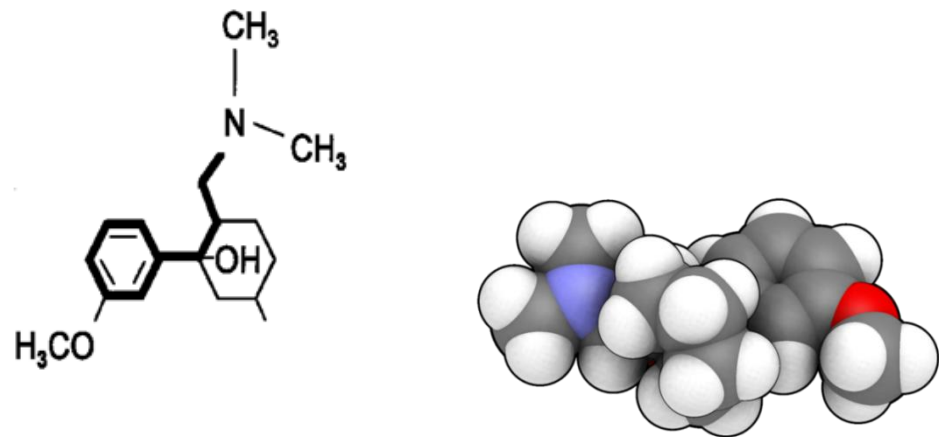
Tramadol hidroklorid, santral etkili, sentetik bir analjeziktir. Analjezik sınıflamasında zayıf opioid grubunda yer alan tramadol aslında hem opioid hem de

nonopioid etki mekanizmasına sahip çift etkili ilginç bir ilaçtır. Zayıf μ -opioid reseptör agonist etkisine ek olarak NA ve 5-HT presinaptik geri alınımını inhibe etmekte, aynı zamanda 5-HT'in salınımını stimüle etmektedir. Böylece endojen analjezi sistemini hem opioid agonist mekanizma ile hem de monoaminerjik etkisi ile potansiyelize etmektedir (17, 123, 158).

Bu özelliği ile tramadolün, analjezik/adjuvan etkiyi bir arada içerdiği düşünülebilir. Bu iki mekanizma ile elde edilen additif etkinin, antinosisepsiyonda belirgin, yan etkide de daha az olması, tramadolün akut ve kronik ağrının tedavisinde yaygın kullanımının nedeni olmuştur (17, 94).

4.6.1. Farmakolojisi

Tramadol, her biri farklı mekanizmaya sahip iki enantiomerden oluşan bir rasemik karışımdır: (+) tramadol, (-) tramadol. Her bir enantiomer farmakolojik olarak aktiftir ve analjezik etkinlikte pay sahibidir. (+) tramadol ve metaboliti mono-O-desmetiltramadol (M1), opioid agonist etki ve 5-HT geri alım inhibisyonuna sebep olurken, (-) tramadol NA'in geri alım inhibisyonuna yol açmaktadır. Analjezik etkinlikte (+) tramadol, (-) tramadolden 10 kat daha aktiftir (158).



Şekil 9: Tramadolün yapısal formülü (17)

4.6.2. Etki Mekanizmaları

Tramadolün analjezi, antitusif, antidepresan, lokal anestezi, immünoestimülatör, diabetiklerde glikoz seviyesini azaltabilme, izofluranın yeterli anestezi sağlayacak minimum alveoler konsantrasyon miktarını azaltma gibi birçok pozitif etkisi vardır (123).

4.6.2.1. Antinosiseptif Etki

4.6.2.1.A. Opioid Mekanizma

Tramadol, opioid agonist etkisini μ -opioid reseptörlerine zayıf, δ - ve κ -opioid reseptörlerine daha da zayıf olarak göstermektedir. μ -reseptör affinitesi kodeinden 10 kez daha azdır. Opioid analjezik etkinlik esas olarak ana molekülün aktif metaboliti olan M1 ile sağlanır. M1 metabolitinin μ -reseptör affinitesi ana molekülden 200 kat daha fazladır ama yine de morfinden daha düşüktür. Analjezik etkisi opioid antagonisti olan naloksan ile kısmen engellenebilmektedir (17, 70, 94, 158).

4.6.2.1.B. Monoaminerjik Mekanizma

Tramadol, 5-HT'in geri alınımını inhibe ederken aynı zamanda presinaptik direkt salınımını da artırır. Molekülün bu etkisi (+) enantiomerde belirgindir. Buna karşın (-) enantiomer NA'in geri alınımını daha fazla inhibe eder. Bu monoaminlerin geri alım mekanizmasını bloke edici etkisi ile tramadol, santral sinapslarda NA ve 5-HT seviyelerinin yükselmesine yol açar. Bu iki nörotransmitter de ağrı uyarınının iletimini engeller. Tramadolün monoaminerjik sisteme etkisi opioid etkinliğin görüldüğü konsantrasyonlarda olmaktadır (0,5–50 μ M). Bu etkinlik de aynı opioid sisteme olan etkisi gibi düşük derecededir (17, 94, 123).

Antinosiseptif etkiden tüm mekanizmaların sorumlu olduğu hem hayvanda hem de insanda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Naloksan ile tramadolün analjezik etkisi sadece %31 geri döndürülebilmıştır. Diğer taraftan α -2-enoreseptör antagonisti olan yohimbin ve 5-HT antagonisti olan ritanserinin ile de antinosiseptif etki kısmen giderilebilmiştir (17, 94, 158).

4.6.2.2. Antidepresan Tip Etki

Tramadolün monoaminerjik etkisi antidepresan ilaçlar ile benzerdir. Farelerde zorlu yüzme testi kullanılarak yapılan bir çalışmada (+/-) tramadol, (+) tramadol ve (-) tramadolün antidepresan etkisi sınanmış ve (+/-) tramadol ve (-) enantiomerinin doza bağlı olarak immobilitiyi anlamlı azalttığı (antidepresan tip etki), buna karşın (+) enantiomerin azaltmadığı saptanmıştır. Tramadolün antidepresan benzeri etkisinin serotoninerjik etkinlik ile değil, noradrenerjik sisteme etkisi ile olduğu ileri sürülmektedir. Tramadolün antidepresan benzeri özelliği imipraminden çok daha zayıftır. Kronik kullanımda olası antidepresan etkisinin klinik anlamlılığının sınanması için insan çalışmalarına gereksinim vardır (94).

4.6.2.3. Lokal Anestezik Etki

Son yıllarda tramadolün propofol enjeksiyon ağrısında belirgin azalmaya neden olduğu ve ayrıca intradermal olarak verildiğinde de lokal anestezik etki gösterdiği ileri sürülmüştür. Bu bulgular tramadolün bilinen mevcut mekanizmalarına ek olarak farklı etkilerinin (lokal anestezik - periferik etki) olduğunu düşündürmektedir. Ancak perinöral uygulamalarda lokal anestezik etkinin klinik olarak bir anlam taşımadığı, duyuşal ve motor bloğu artırmadığı belirtilmektedir (94).

4.6.3. Farmakokinetik

4.6.3.1. Emilim

Rasemik tramadol oral uygulama sonrası ince bağırsaktan hızlı ve hemen hemen tamamen emilir (%95–100). Biyoyararlanım tek doz uygulamada ortalama % 70'tir. Tekrarlanan oral dozlarda biyoyararlanım 36 saat sonra % 100'e ulaşmaktadır. Rektal uygulamada % 78 olan biyoyararlanım, intramüsküler (i.m.) uygulamada % 100'dür. Gıda ile birlikte alınması tramadolün biyoyararlanımını arttırmaktadır (17, 94, 123, 158).

Farelerde yapılan bir deneyde tramadolün intramüsküler uygulamanının 10 saatten daha uzun bir süre ağrıyı azaltma etkisi olduğu gösterilmiştir (70).

4.6.3.2. Dağılım

Dokulara, özellikle beyin, akciğer, karaciğer, böbrek gibi kanlanması yüksek organlara, kolay ve yüksek oranda geçer. Plazmada % 20 oranında proteine bağlanır. Plasentadan % 1 oranında geçerken, anne sütüne geçiş % 0,1'dir (17, 94, 158).

4.6.3.3. Metabolizma

Tramadol karaciğerde sitokrom p450 enzim sistemi ile metabolize edilir. Faz I reaksiyonundan beş (M1- M5) ve faz II reaksiyonundan altı (M1, M4, M5'in glukuronid ve sülfatları) olmak üzere toplam on bir metaboliti açığa çıkar. Yeni yapılan çalışmaların sonucunda da insanlarda faz I reaksiyonlarından 14, faz II reaksiyonlarından 12 olmak üzere toplam 26 metaboliti olduğu tespit edilmiştir. Bu metabolitlerden sadece faz I reaksiyonu sonucu açığa çıkan M1 farmakolojik olarak aktiftir. Bu metabolitin μ -reseptörüne afinitesi tramadolün tek başına olan afinitesinden daha fazladır (17, 94, 158).

4.6.3.4. Eliminasyon

Tramadolün % 30'u değişmeden, % 60'ı metabolitlerine dönüşerek böbreklerden, % 1'den daha azı safra yoluyla, geri kalanı ise dışkı ile atılır. Böbrek problemi olan hastalarda tramadolün atılımı yavaşlayabilir; fakat tramadol böbreklerdeki kan akışını bozmadığından böbrekler için zararlı değildir Böbrek ve karaciğer problemi olan hastalarda tramadolün plazma yarılanma ömrü uzamaktadır, buna göre doz ayarlaması yapılması gerekmektedir. Tek doz iv veya oral tramadolün plazma yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) $5,1 \pm 0,8$ saat iken, M1 metabolitinin $t_{1/2}$ 'si 9 saatten fazladır (17, 94, 158).

4.6.4. Bağımlılık

Tramadolün farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri nedeni ile tolerans ve bağımlılığın yol açma olasılığı düşüktür ve bu olasılığın 1:100 000'den az olduğu bildirilmiştir (40). Bu olasılığın düşük olmasında, μ -reseptörlerine afinitesinin ve

etkinliğinin zayıf olmasının, NA geri alınımını bloke etmesinin ve etkisinin yavaş başlamasının pay sahibi olduğu ileri sürülmektedir. Epidemiyolojik verilerde, kontrollü klinik çalışmalarda ve klinik deneyimlerde bağımlılığının düşük olduğunun saptanması da bu görüşü desteklemektedir. Özellikle psikolojik bağımlılık için cazip bir madde olmadığı belirtilmektedir. Aynı şekilde yoksunluk sendromunun da klinik olarak belirgin olmadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Literatürde bildirilen az sayıda olgu nedeni ile madde bağımlılığı hikâyesi veya meyli olan hastalarda özel dikkatle kullanılması önerilmektedir (94, 158).

4.6.5. Yan Etkiler

-En sık olarak bulantı ve sersemleme gözlenebilir.

-Kusma, kabızlık, terleme, ağız kuruluğu, baş ağrısı izlenebilir.

-Ender vakalarda, özellikle hasta dik durumda ise veya fiziksel olarak aşırı yorgun ise, kardiyovasküler sistem üzerine etkisi olduğu (çarpıntı, postural hipotansiyon veya kardiyovasküler kolaps gibi) görülebilir.

-Nadiren mide problemleri (midede dolgunluk hissi, gaz oluşumu) veya deri reaksiyonları (kaşıntı, döküntü gibi) gözlenebilir.

-Çok nadir olarak kas güçsüzlüğü, iştah değişiklikleri, bulanık görme, idrar çıkışında azalma izlenebilir.

-Tramadol kullanımına bağlı halusinasyon ve konfüzyon görülebilir.

-Bronkospazm ve mevcut astmanın şiddetlenmesi gibi alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir.

4.6.6. İlaç Etkileşimi

Karbamazepin ve simetidin gibi hepatik enzim indüksiyonu yapan ilaçlar ile birlikte kullanıldığında tramadolün dozunun yükseltilmesi gerektiği yapılan çalışmalarda saptanmıştır. Karbamazepin, tramadolün plazma konsantrasyon ve eliminasyon yarılanma ömrünü anlamlı olarak azaltmaktadır. Karbamazepin alan hastalarda tramadolün etki süresi ve analjezik etkinliği azalabilir. Simetidin ise

tramadolün farmakokinetiğini değiştirmekle beraber, bu değişim doz ayarlanması gerektirecek ölçüde değildir (17, 94, 158).

Tramadolün antikoagölanlar (warfarin, kumadin) ile olan etkileşimi henüz tam anlamıyla açıklığa kavuşmamıştır. Tramadol özel etki mekanizması nedeni ile antidepresanlar ile etkileşmektedir. Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) ile kullanılması kontrendikedir. Ancak MAOI tedavisini kestikten iki hafta sonra tramadol verilebilir. Tramadolün gabapentin ile kombinasyonunun hem sistemik hem de spinal uygulamada sinerjistik etki gösterdiği sıçanlarda saptanmıştır (17, 94, 123, 158).

5. MATERYAL METOD

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (M.Ü.D.H.F.) Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Prospektif, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü olarak planlanmış olan çalışma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından B.30.2.MAR.0.01.02 /AEK-206 sayılı MAR-YÇ-2009-0094 protokol numarası ile etik kurul onayı alınarak yürütülmüştür.

Çalışmaya temporomandibular eklem internal düzensizliği tanısı koyulan ve Wilkes sınıflamasında 3. evre ve bu evreyi geçmiş, 16-50 yaş aralığında 30 hasta dahil edilmiştir. Ciddi nörolojik, kardiyak, solunum sistemi rahatsızlığı olan, ağrının santral orijinli olduğu düşünülen, daha önce TME'sinde operasyon yapılmış olan ya da makrotravma hikayesi bulunan ve herhangi bir nedenle çalışmaya devam etmek istemeyen, kontrollerine gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastalar tedaviye başlamadan önce temporomandibular eklemin temel anatomisi ve fonksiyonu konusunda bilgilendirilmiştir. Hastalara temporomandibular eklem ve temporomandibular eklem rahatsızlıklarının nedenleri, belirtileri, teşhis ve tedavileri konusunda bilgi verilmiştir.

TME'de ağrı ve disfonksiyon şikayeti ile M.Ü.D.H.F. Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğine başvuran semptomatik hastalar aynı hekim tarafından muayene edilmiştir. Hastalarımızın ilk başvurularında, kişisel bilgiler, medikal ve dental anamnez ve TME muayenelerini içeren ekte sunulan formlar doldurulmuştur (Ek 3). Bu formlarla, hastaların esas şikayetleri, başlangıç semptomları, şikayetlerinin süresi, eklemlerinden ses gelip gelmemesi, diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlıklarının varlığı, varsa önceki tedavileri not edilmiştir.

Klinik muayenede;

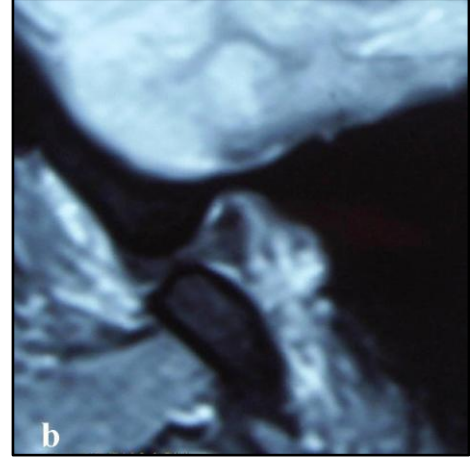
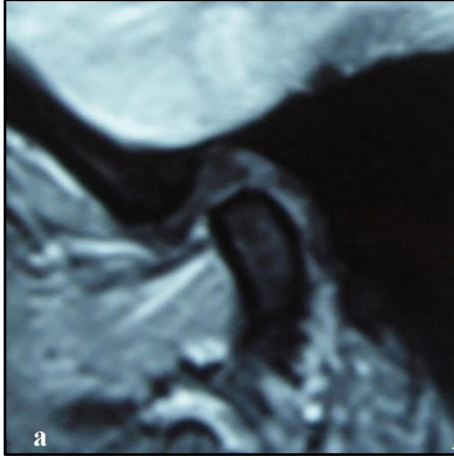
- Maksimum ağız açıklığı (M.A.A.) : Hastanın kendi kendine ağzını açabildiği maksimum seviyede alt ve üst santral kesici dişler arasındaki mesafe olarak belirlenmiştir.

- Destekli ağız açıklığı (D.A.A.) : Hekimin gererek açtırabildiği maksimum noktada alt ve üst santral kesici dişler arasındaki mesafe olarak ölçülmüştür.
- Mandibulanın protruziv ve lateral hareketleri: Çenenin lateral hareketlerinde üst orta hat arasındaki mesafe ölçülmüştür. Protrüzyon miktarı çene öne hareket ettirildiğinde alt ve üst kesici dişler arasındaki mesafenin horizontal yönde ölçülmesi ile belirlenmiştir. Bu hareketler sırasında kısıtlama ve ağrı olup olmadığı not edilmiştir.
- Eklem sesleri: Var (1), yok (0) şeklinde kaydedilmiştir.
- Çiğneme kasları ve eklem hassasiyetinin bimanuel palpasyonu: Masseter, temporal, medial pterygoid, lateral pterygoid, sternokleidomastoid ve eklem bölgesinin palpasyonu sırasında ağrı varlığı not edilmiştir. İntraartiküler ve periariküler parmak basıncıyla eklem bölgesinde oluşan hassasiyet kaydedilmiştir.
- Ağrı derecelerini içeren Vizüel Analog Skalasının tespiti (VAS): 0: hiç ağrı yok, 10: dayanılmaz şiddette ağrıyı gösterecek şekilde, hastalardan ağrılarını derecelendirmeleri istenilmiştir.

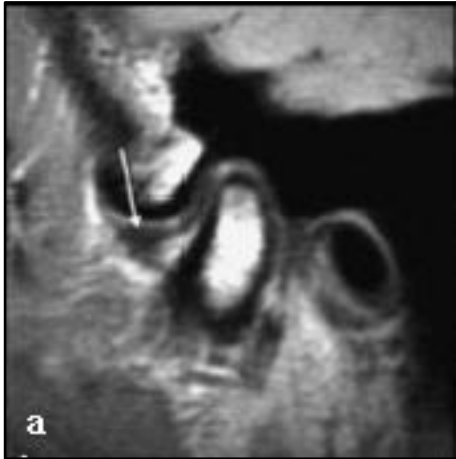
Hastalardan ağız açık ve kapalı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) alınmıştır. MRG incelemesi ile eklemdeki disk formu, disk deplasmanının yönü, efüzyon varlığı, dejeneratif kemik değişiklikleri gibi radyolojik bulgular kaydedilmiştir. TME internal düzensizlikleri onaylanan hastalar konservatif tedavi amacıyla M.Ü.D.H.F Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'na yönlendirilmiştir.



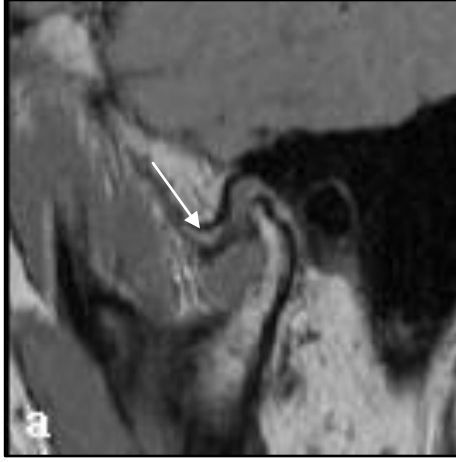
Resim 1: Klinik muayene



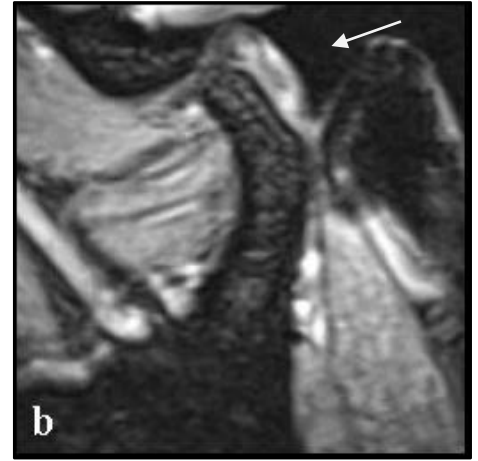
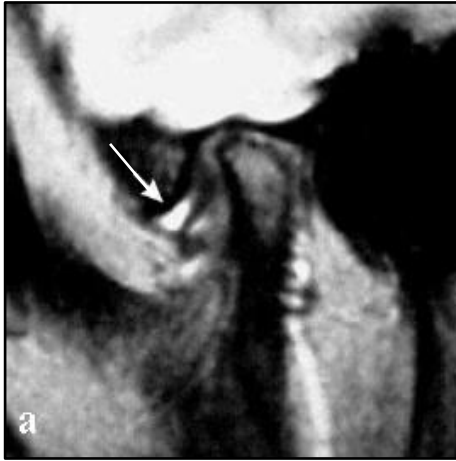
Resim 2: Sagital planda MRG’de ağız kapalı (a) ve ağız açık (b) pozisyonda normal disk kondil görünümü



Resim 3: Rlu ADD’lı bir eklemden sagittal planda MR görüntüsünde ağız kapalı (a) pozisyonda diskin kondilin anteriorunda yer alması, ağız açık (b) pozisyonda disk ile kondilin normal görüntüsü



Resim 4: Rsuz ADD'lı bir eklemden sagittal planda MR görüntüsünde ağız kapalı (a) ve açık (b) pozisyonlarda diskin kondilin anteriorunda yer alması



Resim 5: Sagittal planda MR görüntüsünde efüzyon (a), disk formunda bozulma, posterior atışmada kalınlaşma (b)

Hastalara konservatif tedavi yöntemi olarak kanin rehberli okluzal splint uygulanmış ve bu splinti günde 8 saatten az olmamak kaydıyla kullanmaları istenmiştir. Bunun yanında gerekli görülen hastalarda ek tedavi yöntemi olarak farmakolojik tedavi veya fizik tedavi uygulanmıştır. Hastalar aylık kontrollerle takip edilmiştir.



Resim 6: Stabilizasyon splintinin ağız içi görünümü

Konservatif tedaviden yanıt alınamayan 30 hastaya, ileri tedavi amacıyla TME artrosentez endikasyonu koyulmuştur. Hastalara uygulanacak prosedür hakkında bilgi verildikten sonra, hastalardan bilgilendirme ve onay formlarını okuyarak imzalamaları istenmiştir (Ek 1,2).

İşlemden önce Vizüel Analog Skala (VAS) hakkında hastalara bilgi verilmiştir. VAS 10 cm uzunluğunda bir çizelgedir ve bu çizelgenin üzerinde 0'dan 10'a kadar numaralar bulunmaktadır. Çizelge üzerindeki 0 'hiçbir ağrının olmaması' ve 10 'dayanılmayacak derecede ağrıyı simgelemektedir. Ağrı düzeyleri, belirlenen zamanlarda hastaların bu çizelgede karşılık gelecek yeri işaretlemeleri ile belirlenmiştir. Hastaların preoperatif ağız kapalı ve ağız açık VAS kayıtları alınmıştır.

Artrosentez ve intraartiküler enjeksiyon için hasta yarı oturur durumda ve başı işlem yapılmayacak tarafa döndürülerek pozisyonlandırılmıştır. İşlem öncesi kulak ve preaurikuler bölge derisi povidin iyodin antiseptik solüsyon ile dezenfekte edilmiştir ve enjeksiyon bölgesi dışındaki alanlar steril örtü ile kapatılmıştır. Eklem bölgesinin anestezisi 0.5-1 cc'lik ultracain (Ultracain DS Forte; Aventis) ile sağlanmıştır. İlk giriş noktası tragus-lateral kantus çizgisinin 2 mm altında, kulağın 10 mm önünde, ikinci giriş noktası ise 20 mm önünde ve 8 mm altında yer alacak şekilde işaretlenmiştir. Ağız açık pozisyonda mandibulanın öne doğru çekilmesiyle tragusun önünde oluşan çukur bölgede bulunan ilk giriş noktasından 20 Gauge'luk bir iğne ile girilmiştir ve yaklaşık 2 ml. %5'lik ringer laktat solüsyonu üst eklem boşluğuna enjekte edilmiştir. Solüsyonun enjeksiyonunu takiben basınçla verilen sıvının negatif aspirasyonla enjektöre gelmesi, üst eklem boşluğuna girildiğini doğrular. Hidrolik basıncın sağlanması sonrasında ikinci giriş yolundan diğer iğne sokularak ringer laktat solüsyonunun çıkışı sağlanmıştır. Ortalama 50-120 ml solüsyon kullanılarak basınçlı irrigasyon uygulanmıştır. İşlem sırasında normal maksimum ağız açıklığının yeniden sağlanması için hastaya ağzını açıp kapatması söylenmiştir.

Hastalar randomize olarak üç gruba ayrılmıştır. Birinci gruba (n=10) %5'lik ringer laktat 1ml, ikinci gruba (n=10) morfin 1mg, üçüncü gruba (n=10) tramadol 50 mg artrosentez sonrası intraartiküler olarak uygulanmıştır. Deney grubu ilaçları; 0,01 g. morfin hidroklorür'ün (Morphine HCL ampul, Galen) %5'lik ringer laktat ile 10 cc' ye tamamlanıp onda biri (1cc) alınarak hazırlanmış; 100 mg tramadol hidroklorür'ün (Contramal ampul, Abdi İbrahim) yarısı (1cc) alınarak hazırlanmıştır. Kontrol grubu için %5'lik ringer laktat (Eczacıbaşı) 1cc kullanılmıştır. Çalışma ilaçları operasyon odası dışında hemşire tarafından hazırlanmış ve A B ve C olarak işaretlenmiştir. Uygulanan çalışma ilacı cerrah ve hasta bilmeden hasta takip formuna kaydedilmiştir.

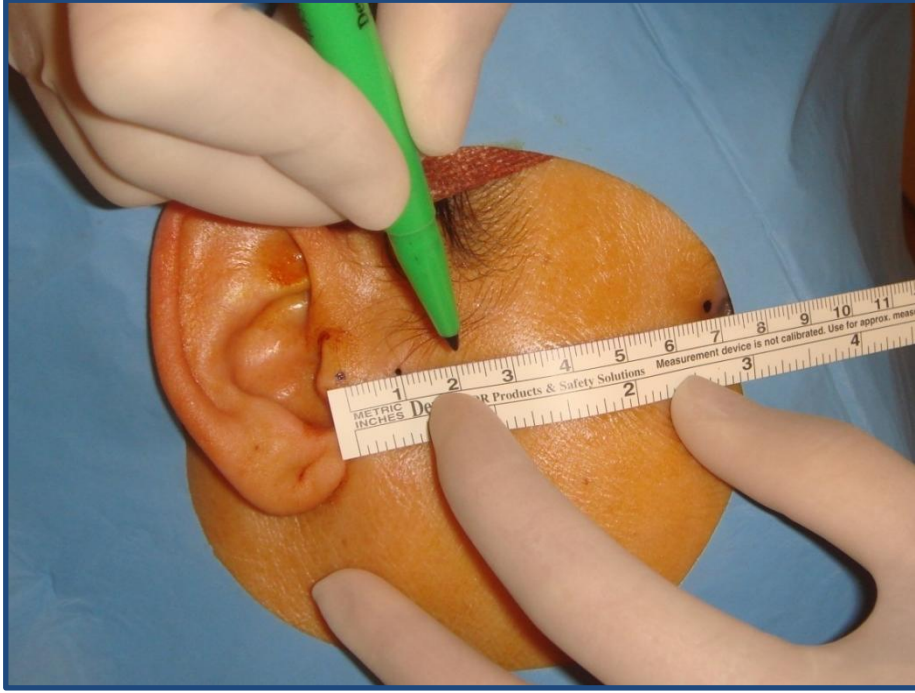
Hastalara ihtiyaç olduğunda tenoksikam 20 mg almaları önerilmiştir. Hastaların postoperatif kullandıkları toplam ilaç miktarlarını kaydetmeleri istenmiştir.

Hastalardan işlem öncesi ağız açık ve kapalı alınan VAS kayıtları preoperatif değerler olarak kaydedilmiş; işlem bitiminden sonra 15. dakika ile alınmaya başlanan

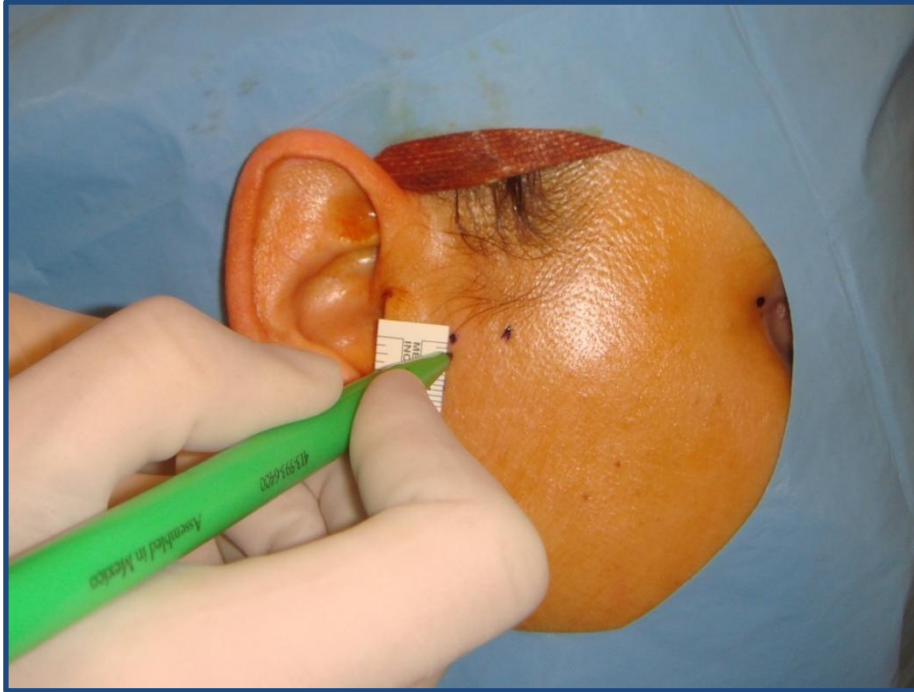
ve 30 dakika, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36 ve 48 saat, 1, 3, 6 ay süreli değerler postoperatif olarak not edilmiştir. Preoperatif, 15. dakika, 1, 3, 6 ay süreli değerler hekim tarafından hastaya sorularak öğrenilmiş, 30. dakika, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36 ve 48 saat süreli değerlerin hasta tarafından hastaya verilen takip formuna kaydetmeleri istenmiştir. Maksimum ağız açıklığı, destekli ağız açıklığı, lateral ve protrusiv hareketlerin miktarları da preoperatif ve 1, 3, 6 ay süreli kontrollerde hekim tarafından ölçülerek değerlendirilmiştir.

5.1. İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences) Software programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, varyans, frekans) yanı sıra parametrik varsayımların sağlanıp sağlanmadığını test etmek için Kolmogorov- Smirnov test, niteliksel verilerin karşılaştırılacak grup sayısı 2 ve beklenen değerin 5’den büyük olması durumunda Ki-Kare Test, niceliksel verilerin, üç veya daha fazla bağımsız grupların parametrik test varsayımları sağlanması halinde Varyans Analizi, niceliksel verilerin, üç veya daha fazla bağımsız grupların parametrik test varsayımları sağlanmaması halinde Kruskal Wallis Varyans Analizi, niceliksel verilerin, iki bağımlı grubun parametrik test varsayımları sağlanması halinde Paired Sample t-test kullanılmıştır. Sonuçlar %95 ($p < 0.05$) ve %99 ($p < 0.01$) güven aralığı ile test edilmiştir ve her testin altında test edilmiş olan güven aralığı belirtilmektedir.



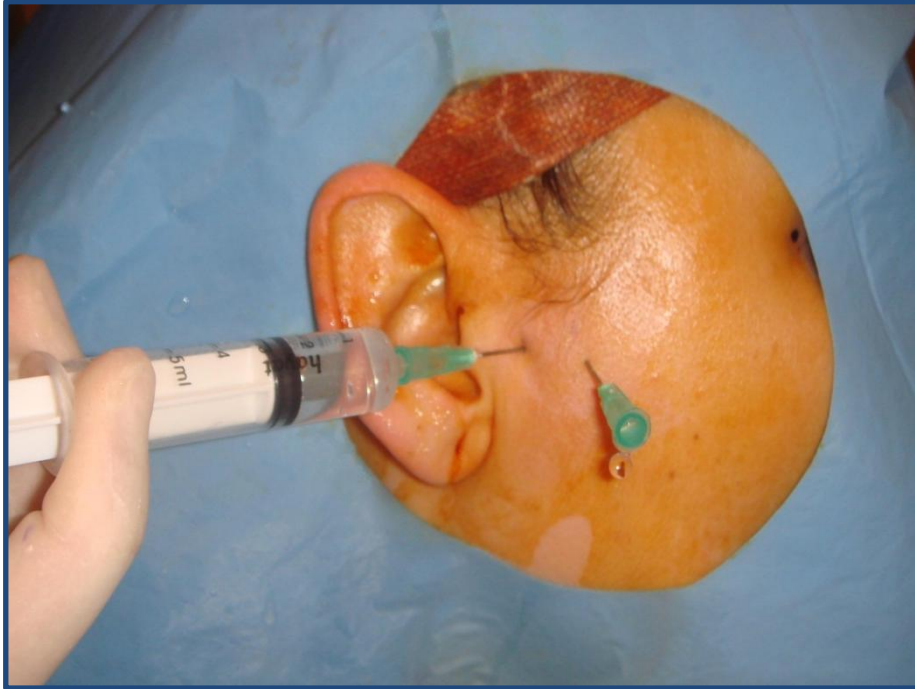
Resim 7: Tragus-lateral kantus çizgisi



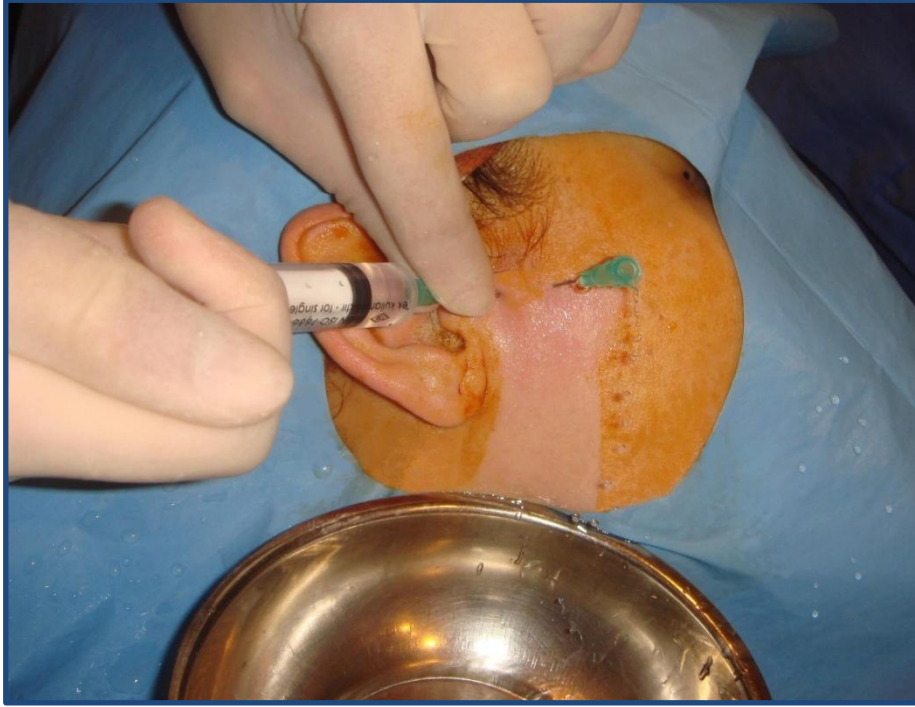
Resim 8: Giriş noktalarının işaretlenmesi



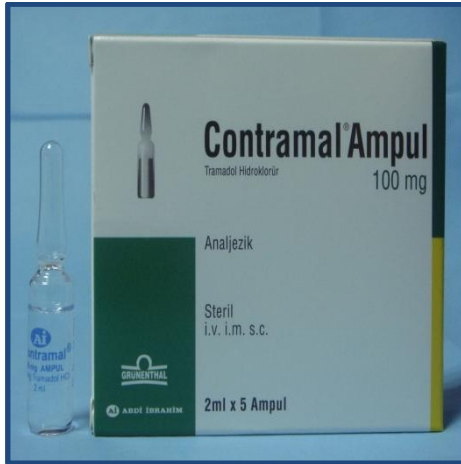
Resim 9: Artrosentez için giriş noktaları



Resim 10: İki adet 18 gauge'lik iğnenin üst eklem boşluğuna yerleştirilmesi ve irrigasyon



Resim 11: Üst eklem boşluğunun basınçlı irrigasyonu



Resim 12: İntraartiküler enjeksiyonda kullanılan ilaçlar: Contramal 100 mg ampul (Abdi İbrahim); Morphine HCL 0,01g ampul (Galen)

6. BULGULAR

6.1. Araştırma ve Tanımlayıcı İstatistikler

25'i kadın (%83.33) ve 5'i erkek (%16.67), yaş ortalaması $32,50 \pm 7.542$ olan ve yaşları 17 ile 50 arasında değişen temporomandibular eklem internal düzensizliği tanısı koyulan toplam 30 hastanın 10'una (%33.3) artrosentez , 10'una (%33.3) artrosentez + morfin ve 10'una (%33.3) artrosentez + tramadol uygulanarak üç gruba ayrılmıştır. Buna bağlı olarak hastaların;

- | | |
|---------------------|-----------------------------------|
| • Yaş | • Ağız Açma Zorluğu |
| • Cinsiyet | • Ağrı Zamanı |
| • Maloklüzyon | • Ağrı Lokalizasyonu |
| • Travma | • Maksimum Ağız Ağıklığı (M.A.A.) |
| • Ortodontik Tedavi | • Destekli Ağız Ağıklığı (D.A.A.) |
| • Bruksizm | • Lateral Hareket Miktarı |
| • Ses | • Protrusiv Hareket Miktarı |
| • Kulak Ağrısı | • Ağız Kapalı ve Açık VAS |
| • Boyun Ağrısı | Skorları |
| • Disk Formu | • Komplikasyon |
| • Dejenerasyon | • Ağrı Kesici Kullanımı |
| • Efüzyon | |

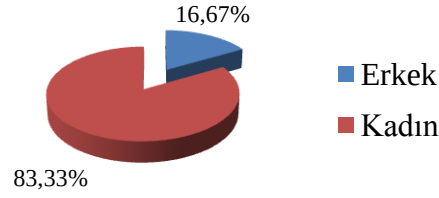
verileri istatistiksel olarak incelenmektedir.

Tablo 1: Demografik Veriler

			<i>p</i>
Yaş (yıl)	32.50 ± 7.542		0.905 ^a
Cinsiyet			
Kadın	25	83.33%	0.0001 ^b
Erkek	5	16.67%	

a. Kolmogorov Smirnov Test

b. Ki-Kare Testi



Şekil 10: Hastaların cinsiyetlere göre dağılımı

Hastaların yaş ortalaması normal dağılmaktadır ($p > 0.05$).

Hastaların cinsiyetlere göre dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0.05$). Kadınların sayısı erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.

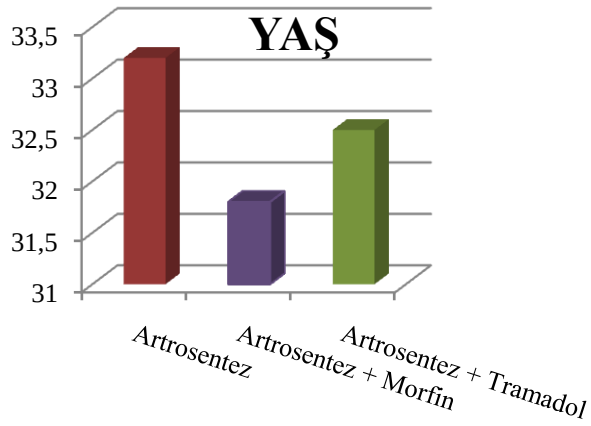
6.2. Yaş ve Cinsiyet

Tablo 2: Gruplara Göre Yaş ve Cinsiyet Karşılaştırması

	Artrosentez		Artrosentez + Morfin		Artrosentez + Tramadol		p
Yaş (yıl)	33.20	± 10.993	31.80	± 4.894	32.50	± 6.115	0.923 ^a
Cinsiyet							
Kadın	8	26.67%	9	30.00%	8	26.67%	0.787 ^b
Erkek	2	6.67%	1	3.33%	2	6.67%	

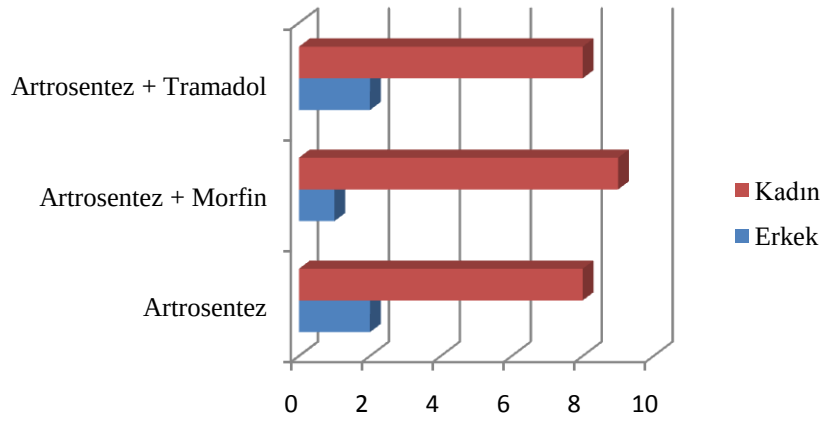
a. ANOVA

b. Ki-Kare Testi



Şekil 11: Gruplara göre yaş dağılımı

Gruplara göre yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).



Şekil 12: Gruplara göre cinsiyet dağılımı

Gruplara göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

6.3. Şikayetler

Tablo 3: Gruplara Göre Şikayetlerin Karşılaştırması

		Artrosentez		Artrosentez + Morfin		Artrosentez + Tramadol		p
Maloklüzyon	YOK	7	23.30%	6	20.00%	9	30.00%	0.316 ^a
	VAR	3	10.00%	4	13.30%	1	3.30%	
Travma	YOK	10	33.30%	9	30.00%	9	30.00%	0.596 ^a
	VAR	0	0.00%	1	3.30%	1	3.30%	
Ortodontik Tedavi	YOK	9	30.00%	8	26.70%	8	26.70%	0.793 ^a
	VAR	1	3.30%	2	6.70%	2	6.70%	
Bruksizm	YOK	7	23.30%	7	23.30%	5	16.70%	0.574 ^a
	VAR	3	10.00%	3	10.00%	5	16.70%	
Ses	YOK	3	10.00%	5	16.70%	3	10.00%	0.574 ^a
	VAR	7	23.30%	5	16.70%	7	23.30%	
Kulak Ağrısı	YOK	2	6.70%	1	3.30%	2	6.70%	0.793 ^a
	VAR	8	26.70%	9	30.00%	8	26.70%	
Boyun Ağrısı	YOK	1	3.30%	3	10.00%	4	13.30%	0.316 ^a
	VAR	9	30.00%	7	23.30%	6	20.00%	
Disk Formu	NORMAL	2	6.70%	2	6.70%	2	6.70%	1.000 ^a
	DEFORME	8	26.70%	8	26.70%	8	26.70%	
Dejenerasyon	YOK	2	6.70%	3	10.00%	2	6.70%	0.835 ^a
	VAR	8	26.70%	7	23.30%	8	26.70%	
Efüzyon	YOK	6	20.00%	3	10.00%	5	16.70%	0.404 ^a
	VAR	4	13.30%	7	23.30%	5	16.70%	
Ağız Açma Zorluğu	YOK	2	6.70%	3	10.00%	2	6.70%	0.835 ^a
	VAR	8	26.70%	7	23.30%	8	26.70%	

a. Kruskal Wallis Test

6.4. Maksimum Ağız Açıklığı (M.A.A.)

Tablo 4: Gruplara Göre Maksimum Ağız Açıklığı Karşılaştırması

	Artrosentez			Artrosentez + Morfin			Artrosentez + Tramadol			<i>p</i>
M.A.A. Preop.	35.40	±	6.80	37.70	±	6.96	34.60	±	7.92	0.616 ^a
M.A.A. Postop.	38.00	±	6.50	40.00	±	6.45	37.10	±	7.22	0.620 ^a
M.A.A. 1 ay	38.30	±	6.83	40.50	±	6.22	37.70	±	7.24	0.628 ^a
M.A.A. 3 ay	39.00	±	6.90	41.00	±	6.06	38.20	±	6.94	0.629 ^a
M.A.A. 6 ay	39.20	±	6.73	41.00	±	6.11	38.00	±	6.93	0.598 ^a

a. ANOVA

Gruplara göre M.A.A. preop., postop., 1, 3, 6 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo 5: M.A.A. Preop., Postop., 1, 3 ve 6 ay Karşılaştırması

Maksimum Ağız Açıklığı	Ortalama Farkları Ortalaması ± Standard Sapma			<i>p</i>
Preop. – Postop.	-2.47	±	1.14	0.001 ^a
Postop. - 1 ay	-0.47	±	0.86	0.006 ^a
1 ay - 3 ay	-0.57	±	0.86	0.001 ^a
3 ay - 6 ay	0.00	±	0.59	1 ^a

a. Paired Sample t-Test

M.A.A. preoperatif ve M.A.A. postoperatif değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. M.A.A. postoperatif değerleri ortalaması M.A.A. preoperatif değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$).

M.A.A. postoperatif ve M.A.A. 1 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. M.A.A. 1 ay değerleri ortalaması, M.A.A.

postoperatif değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$).

M.A.A. 1 ay ve M.A.A. 3 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. M.A.A. 3 ay değerleri ortalaması M.A.A. 1 ay değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$).

M.A.A. 3 ay ve M.A.A. 6 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ve aynıdır ($p = 1$).

6.5. Destekli Ağız Açıklığı (D.A.A.)

Tablo 6: Gruplara göre Destekli Ağız Açıklığı Karşılaştırması

	Artrosentez	Artrosentez + Morfin	Artrosentez + Tramadol	<i>p</i>
D.A.A. Preop.	38.80 ± 6.78	39.70 ± 6.11	37.60 ± 7.62	0.792 ^a
D.A.A. Postop.	40.30 ± 6.63	41.20 ± 5.09	39.30 ± 6.75	0.793 ^a
D.A.A. 1 ay	40.60 ± 6.72	41.50 ± 4.88	39.50 ± 6.64	0.768 ^a
D.A.A. 3 ay	40.50 ± 6.67	42.00 ± 5.37	39.50 ± 6.64	0.671 ^a
D.A.A. 6 ay	41.20 ± 6.44	42.20 ± 5.18	39.90 ± 6.21	0.692 ^a

a. ANOVA

Gruplara göre D.A.A. preop., postop., 1, 3, 6 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo 7: Destekli Ağız Açıklığı Preop., Postop., 1, 3 ve 6 ay Karşılaştırması

Destekli Ağız Açıklığı	Ortalama Farkları Ortalaması ± Standard Sapma			<i>p</i>
Pre - Post	-1.57	±	1.17	0.001 ^a
Post - 1 ay	0.27	±	0.83	0.088 ^a
1 ay - 3 ay	-0.13	±	0.57	0.211 ^a
3 ay - 6 ay	-0.43	±	0.68	0.002 ^a

a. Paired Sample t-Test

Tablo 8: Maksimum Ağız Açıklığı ve Destekli Ağız Açıklığı Karşılaştırması

	Maksimum Ağız Açıklığı			Destekli Ağız Açıklığı			<i>p</i>
PREOP.	35.90	±	7.12	38.70	±	6.68	0.0001 ^a
POSTOP.	38.37	±	6.61	40.27	±	6.04	0.001 ^a
1 AY	38.83	±	6.65	40.53	±	5.98	0.001 ^a
3 AY	39.40	±	6.52	40.67	±	6.13	0.001 ^a
6 AY	39.40	±	6.49	41.10	±	5.84	0.001 ^a

6.6. Sol Lateral , Sağ Lateral ve Protrusiv Hareket Miktarları

Tablo 9: Gruplara göre Sol Lateral, Sağ Lateral ve Protrusiv Hareket Miktarı Karşılaştırması

	Artrosentez			Artrosentez + Morfin			Artrosentez + Tramadol			p
Sol Lateral Hareket Preop.	4.20	±	1.14	4.40	±	1.07	4.60	±	1.26	0.746 ^a
Sol Lateral Hareket 1 ay	4.60	±	0.97	5.50	±	0.85	5.20	±	1.32	0.175 ^a
Sol Lateral Hareket 3 ay	4.80	±	0.92	6.20	±	1.23	5.30	±	1.49	0.053 ^a
Sol Lateral Hareket 6 ay	5.00	±	1.15	6.40	±	1.17	5.50	±	1.84	0.103 ^a
Sağ Lateral Hareket Preop.	4.40	±	1.17	4.60	±	0.84	4.40	±	1.43	0.908 ^a
Sağ Lateral Hareket 1 ay	4.90	±	0.74	5.60	±	1.07	5.40	±	1.07	0.272 ^a
Sağ Lateral Hareket 3 ay	5.00	±	0.82	5.70	±	1.70	5.30	±	1.16	0.480 ^a
Sağ Lateral Hareket 6 ay	5.40	±	0.97	5.90	±	1.52	5.50	±	1.35	0.666 ^a
Protrusiv Hareket Preop.	5.10	±	0.99	6.10	±	1.20	5.20	±	1.03	0.092 ^a
Protrusiv Hareket 1 ay	5.40	±	1.26	6.50	±	1.35	5.40	±	1.07	0.090 ^a
Protrusiv Hareket 3 ay	5.70	±	1.49	6.90	±	1.29	5.70	±	1.34	0.098 ^a
Protrusiv Hareket 6 ay	6.00	±	1.25	7.10	±	1.20	6.20	±	1.03	0.098 ^a

a. ANOVA

Gruplara göre sol lateral hareket miktarı preoperatif, 1, 3, 6 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Gruplara göre sağ lateral hareket miktarı preoperatif, 1, 3, 6 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Gruplara göre protrusiv hareket miktarı preoperatif, 1, 3, 6 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo10: Sol Lateral Hareket Miktarı Preop., 1, 3 ve 6 ay Karşılaştırması

Sol Lateral Hareket Miktarı	Ortalama Farkları Ortalaması ± Standard Sapma			<i>p</i>
Preop. - 1 ay	-0.70	±	0.79	0.0001 ^a
1 ay - 3 ay	-0.33	±	0.61	0.745 ^a
3 ay - 6 ay	-0.20	±	0.76	0.043 ^a

a. Paired Sample t-Test

Sol lateral hareket miktarı preoperatif ve sol lateral hareket miktarı 1 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Sol lateral hareket miktarı 1 ay ortalaması, sol lateral hareket miktarı preoperatif ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.01$).

Sol lateral hareket miktarı 1 ay ve sol lateral hareket miktarı 3 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.01$).

Sol lateral hareket miktarı 3 ay ve sol lateral hareket miktarı 6 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.01$).

Tablo 11: Sağ Lateral Hareket Miktarı Preop., 1, 3 ve 6 ay Karşılaştırması

Sağ Lateral Hareket Miktarı	Ortalama Farkları Ortalaması ± Standard Sapma			<i>p</i>
Preop. - 1 ay	-0.83	±	0.75	0.0001 ^a
1 ay - 3 ay	-0.03	±	0.56	0.745 ^a
3 ay - 6 ay	-0.27	±	0.69	0.043 ^a

a. Paired Sample t-Test

Sağ lateral hareket miktarı preoperatif ve sağ lateral hareket miktarı 1 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Sağ lateral hareket miktarı 1 ay ortalaması, sağ lateral hareket miktarı preoperatif ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.01$).

Sağ lateral hareket miktarı 1 ay ve sağ lateral hareket miktarı 3 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.01$).

Sağ lateral hareket miktarı 3 ay ve sağ lateral hareket miktarı 6 ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.01$).

Tablo 12: Protrusiv Hareket Miktarı Preop., 1, 3 ve 6 ay Karşılaştırması

Protrusiv Hareket Miktarı	Ortalama Farkları			<i>p</i>
	Ortalaması ± Standard Sapma			
Preop. - 1 ay	-0.30	±	0.47	0.001 ^a
1 ay - 3 ay	-0.33	±	0.66	0.011 ^a
3 ay - 6 ay	-0.33	±	0.66	0.011 ^a

a. Paired Sample t-Test

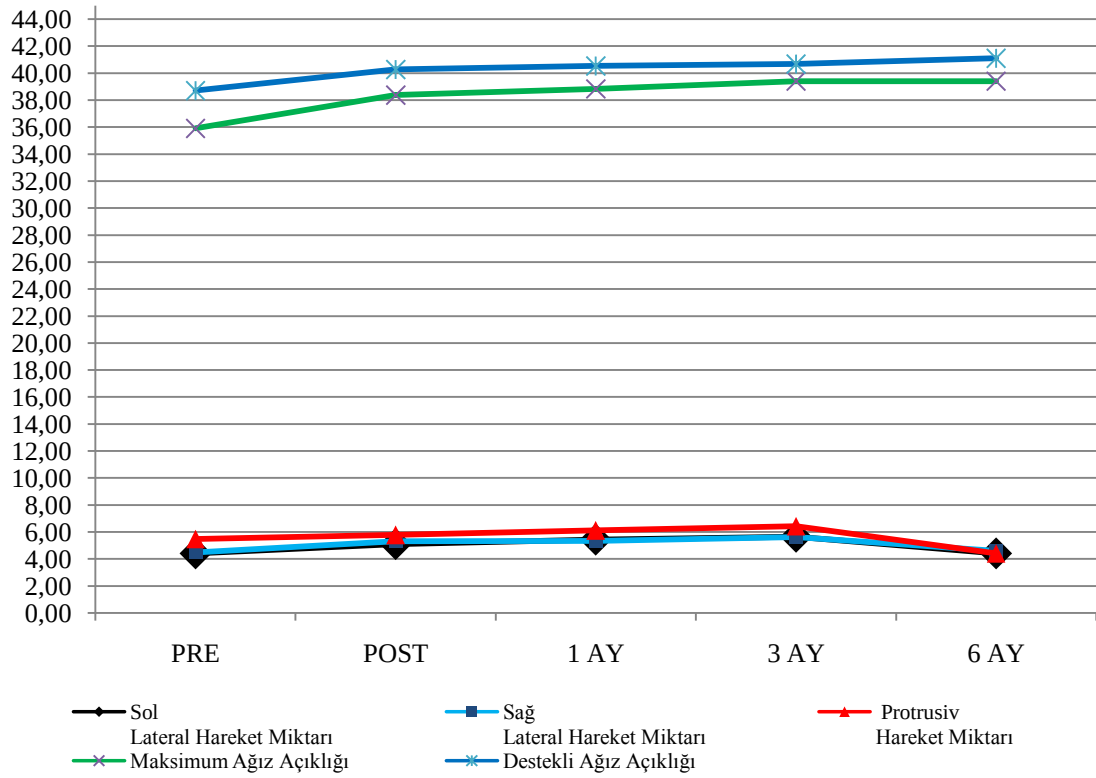
Protrusiv hareket miktarı preoperatif ve protrusiv hareket miktarı 1 ay değerleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Protrusiv hareket miktarı 1 ay ortalaması protrusiv hareket miktarı preoperatif ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.01$).

Protrusiv hareket miktarı 1 ay ve protrusiv hareket miktarı 3 ay değerleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.01$).

Protrusiv hareket miktarı 3 ay ve protrusiv hareket miktarı 6 ay değerleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.01$).

Tablo 13: Sol Lateral, Sağ Lateral ve Protrusiv Hareket Miktarı Karşılaştırması

	Sol Lateral Hareket Miktarı	Sağ Lateral Hareket Miktarı	Protrusiv Lateral Hareket Miktarı
PREOP.	4.40 ± 1.13	4.47 ± 1.14	5.47 ± 1.14
POSTOP.	5.10 ± 1.09	5.30 ± 0.99	5.77 ± 1.31
1 AY	5.43 ± 1.33	5.33 ± 1.27	6.10 ± 1.45
3 AY	5.63 ± 1.50	5.60 ± 1.28	6.43 ± 1.22
6 AY	4.40 ± 1.17	4.60 ± 0.84	4.40 ± 1.43



Şekil 13: Hareket miktarlarının grafiksel olarak karşılaştırılması

6.7. Ağrı Lokalizasyonu

Tablo 14: Gruplara Göre Ağrı Lokalizasyonu

Ağrı Lokalizasyonu	Artrosentez		Artrosentez + Morfin		Artrosentez + Tramadol		Toplam	
SAĞ	5	50.00%	6	60.00%	3	30.00%	14	46.67%
SOL	5	50.00%	4	40.00%	7	70.00%	16	53.33%

6.8. Komplikasyon

Tablo 15: Gruplara Göre Komplikasyon Karşılaştırması

Komplikasyon	Artrosentez		Artrosentez + Morfin		Artrosentez + Tramadol	
Yok	10	100.00%	10	100.00%	10	100.00%
Var	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%

Temporomandibular eklem internal düzensizliği tanısı koyulan ve 3 farklı gruba ayrılan hastalara uygulanan işlemlerin hiçbirinde komplikasyon görülmemiştir.

6.9. Ağız Kapalı VAS Skorları

Tablo 16: Ağız Kapalı VAS Skorları Ortalaması $\pm$ Standard Sapması

VAS SKORU	Artrosentez			Artrosentez + Morfin			Artrosentez + Tramadol		
Preoperatif Ağız Kapalı (VAS 0.dk)	2.70	$\pm$	1.70	3.10	$\pm$	2.47	2.70	$\pm$	1.57
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 15.dk)	1.00	$\pm$	0.67	0.50	$\pm$	0.53	0.40	$\pm$	0.52
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 30.dk)	1.60	$\pm$	1.08	0.50	$\pm$	0.71	0.60	$\pm$	0.70
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 1 saat)	1.70	$\pm$	0.68	0.90	$\pm$	0.74	1.40	$\pm$	0.70
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 2 saat)	1.90	$\pm$	0.74	1.40	$\pm$	0.52	1.80	$\pm$	0.42
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 3 saat)	2.00	$\pm$	1.05	1.60	$\pm$	0.84	1.80	$\pm$	0.79
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 8 saat)	2.10	$\pm$	0.74	2.00	$\pm$	0.94	2.00	$\pm$	0.82
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 12 saat)	1.60	$\pm$	0.70	0.80	$\pm$	0.42	1.20	$\pm$	0.42
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 24 saat)	1.30	$\pm$	0.68	0.70	$\pm$	0.48	1.10	$\pm$	0.57
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 36 saat)	1.50	$\pm$	0.97	0.70	$\pm$	0.82	1.00	$\pm$	0.67
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 48 saat)	0.40	$\pm$	0.84	0.70	$\pm$	0.82	0.80	$\pm$	0.79
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 1 ay)	1.20	$\pm$	0.92	1.00	$\pm$	0.94	1.10	$\pm$	0.88
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 3 ay)	1.00	$\pm$	1.25	0.50	$\pm$	0.71	0.50	$\pm$	0.53
Postoperatif Ağız Kapalı (VAS 6 ay)	0.80	$\pm$	1.03	0.40	$\pm$	0.52	0.30	$\pm$	0.48

Tablo 17: Gruplara Göre Ağız Kapalı VAS Skorları

AĞIZ KAPALI VAS SKORLARI	Artrosentez Artrosentez + Morfin	Artrosentez Artrosentez + Tramadol	Artrosentez + Morfin Artrosentez + Tramadol
0 DK	$p_{11} = 0.651$	$p_{12} = 1.000$	$p_{13} = 0.651$
15 DK	$p_{21} = 0.062$	$p_{22} = 0.027 (+)$	$p_{23} = 0.700$
30 DK	$p_{31} = 0.007 (+)$	$p_{32} = 0.013 (+)$	$p_{33} = 0.793$
1 SAAT	$p_{41} = 0.017 (+)$	$p_{42} = 0.349$	$p_{43} = 0.124$
2 SAAT	$p_{51} = 0.062$	$p_{52} = 0.700$	$p_{53} = 0.131$
3 SAAT	$p_{61} = 0.331$	$p_{62} = 0.624$	$p_{63} = 0.624$
8 SAAT	$p_{71} = 0.791$	$p_{72} = 0.791$	$p_{73} = 1.000$
12 SAAT	$p_{81} = 0.002 (+)$	$p_{82} = 0.103$	$p_{83} = 0.103$
24 SAAT	$p_{91} = 0.029 (+)$	$p_{92} = 0.448$	$p_{93} = 0.135$
36 SAAT	$p_{101} = 0.004 (+)$	$p_{102} = 0.189$	$p_{103} = 0.426$
48 SAAT	$p_{111} = 0.420$	$p_{112} = 0.284$	$p_{113} = 0.787$
1 AY	$p_{121} = 0.628$	$p_{122} = 0.808$	$p_{123} = 0.808$
3 AY	$p_{124} = 0.216$	$p_{125} = 0.216$	$p_{126} = 1.000$
6 AY	$p_{134} = 0.226$	$p_{135} = 0.133$	$p_{136} = 0.759$

a. Pairwise comparison

** Ortalama farkları %95 güven aralığında test edilmiştir.

Tablo 17’de Artrosentez ve Artrosentez + Morfin gruplarının ağız kapalı VAS Skorları ortalamaları, Artrosentez ve Artrosentez + Tramadol gruplarının ağız kapalı VAS Skorları ortalamaları ve Artrosentez + Morfin ve Artrosentez + Tramadol gruplarının ağız kapalı VAS Skorları ortalamaları istatistiksel olarak ikili gruplar halinde %95 güven aralığında test edilmekte ve test sonucu çıkan p değerleri belirtilmektedir. Buna bağlı olarak:

Artrosentez ve Artrosentez + Tramadol gruplarının postoperatif ağız kapalı VAS 15. dk değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Artrosentez grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 15. dk değerleri ortalaması Artrosentez + Tramadol grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 15. dk değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p_{22} = 0.027 < 0.05$).

Artrosentez ve Artrosentez + Morfin gruplarının postoperatif ağız kapalı VAS 30. dk değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Artrosentez grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 30. dk değerleri ortalaması Artrosentez + Morfin grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 30. dk değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p_{31} = 0.007 < 0.05$)

Artrosentez ve Artrosentez + Tramadol gruplarının postoperatif ağız kapalı VAS 30. dk değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Artrosentez grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 30. dk değerleri ortalaması Artrosentez + Tramadol grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 30. dk değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p_{32} = 0.013 < 0.05$).

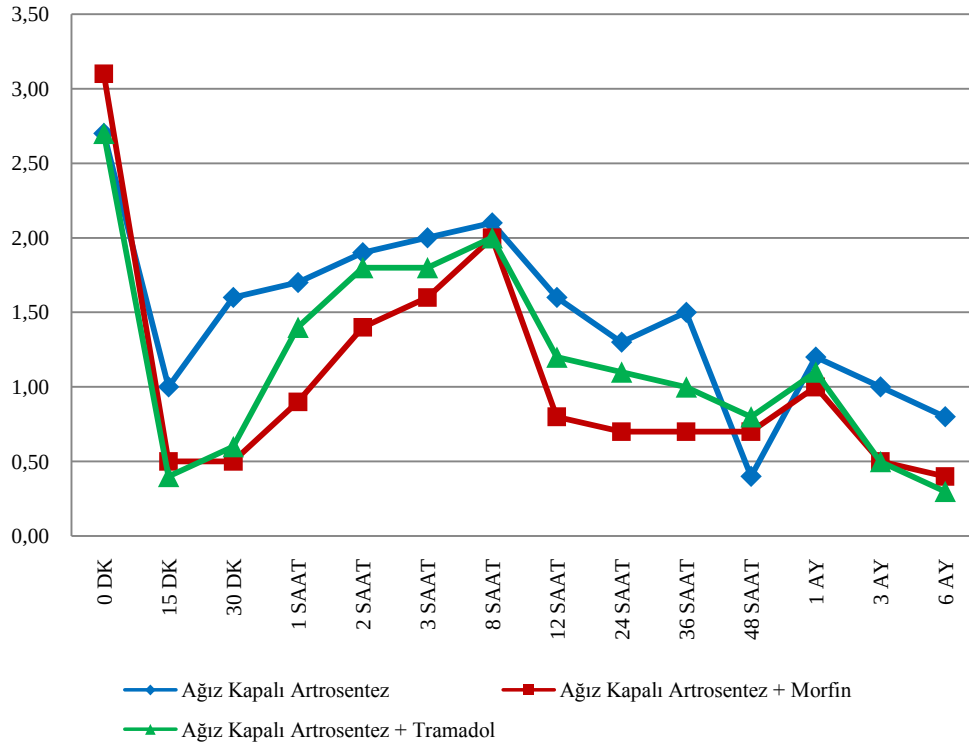
Artrosentez ve Artrosentez + Morfin gruplarının postoperatif ağız kapalı VAS 1. saat değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Artrosentez grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 1. saat değerleri ortalaması Artrosentez + Morfin grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 1. saat değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p_{41} = 0.017 < 0.05$).

Artrosentez ve Artrosentez + Morfin gruplarının postoperatif ağız kapalı VAS 12. saat değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Artrosentez grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 12. saat değerleri ortalaması Artrosentez + Morfin grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 12. saat değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p_{81} = 0.002 < 0.05$).

Artrosentez ve Artrosentez + Morfin gruplarının postoperatif ağız kapalı VAS 24. saat değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Artrosentez grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 24. saat değerleri ortalaması Artrosentez + Morfin grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 24. saat değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p_{91} = 0.029 < 0.05$).

Artrosentez ve Artrosentez + Morfin gruplarının postoperatif ağız kapalı VAS 36. saat değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

bulunmaktadır. Artrosentez grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 36. saat değerleri ortalaması Artrosentez + Morfin grubunun postoperatif ağız kapalı VAS 36. saat değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p_{101} = 0.004 < 0.05$).



Şekil 14: Deney grupları ve kontrol grubunun ağız kapalı VAS skorlarının grafiksel olarak karşılaştırılması

6.10. Ağız Açık VAS Skorları

Tablo 18: Ağız Açık VAS Skorları Ortalaması $\pm$ Standard Sapması

VAS SKORU	Artrosentez			Artrosentez + Morfin			Artrosentez + Tramadol		
Preoperatif Ağız Açık (VAS 0.dk)	6.90	$\pm$	1.45	7.30	$\pm$	1.64	7.10	$\pm$	1.73
Postoperatif Ağız Açık (VAS 15.dk)	1.40	$\pm$	0.97	1.00	$\pm$	1.05	0.70	$\pm$	0.82
Postoperatif Ağız Açık (VAS 30.dk)	2.80	$\pm$	1.32	0.70	$\pm$	0.82	1.00	$\pm$	0.82
Postoperatif Ağız Açık (VAS 1 saat)	3.70	$\pm$	1.77	1.10	$\pm$	0.88	1.80	$\pm$	0.92
Postoperatif Ağız Açık (VAS 2 saat)	4.00	$\pm$	0.82	2.10	$\pm$	0.74	2.90	$\pm$	0.88
Postoperatif Ağız Açık (VAS 3 saat)	4.50	$\pm$	0.85	2.60	$\pm$	0.70	3.10	$\pm$	1.20
Postoperatif Ağız Açık (VAS 8 saat)	5.00	$\pm$	1.16	2.90	$\pm$	0.74	3.60	$\pm$	1.08
Postoperatif Ağız Açık (VAS 12 saat)	3.60	$\pm$	1.17	1.40	$\pm$	0.52	2.40	$\pm$	1.43
Postoperatif Ağız Açık (VAS 24 saat)	3.50	$\pm$	1.08	1.30	$\pm$	0.68	2.10	$\pm$	1.37
Postoperatif Ağız Açık (VAS 36 saat)	3.10	$\pm$	1.29	1.20	$\pm$	0.92	1.60	$\pm$	1.27
Postoperatif Ağız Açık (VAS 48 saat)	2.90	$\pm$	0.88	1.40	$\pm$	1.27	1.80	$\pm$	1.23
Postoperatif Ağız Açık (VAS 1 ay)	3.00	$\pm$	1.63	1.60	$\pm$	1.27	2.00	$\pm$	1.49
Postoperatif Ağız Açık (VAS 3 ay)	3.10	$\pm$	2.18	1.30	$\pm$	0.95	1.70	$\pm$	1.70
Postoperatif Ağız Açık (VAS 6 ay)	2.60	$\pm$	2.50	1.20	$\pm$	0.79	1.50	$\pm$	1.78

Tablo 19: Gruplara Göre Ağız Açık VAS Skorları

AĞIZ AÇIK VAS SKORLARI	Artrosentez Artrosentez + Morfin	Artrosentez Artrosentez + Tramadol	Artrosentez + Morfin Artrosentez + Tramadol
0 DK	$p_{11} = 0.583$	$p_{12} = 0.783$	$p_{13} = 0.783$
15 DK	$p_{21} = 0.356$	$p_{22} = 0.112$	$p_{23} = 0.487$
30 DK	$p_{31} = 0.0001 (+)$	$p_{32} = 0.0001 (+)$	$p_{33} = 0.513$
1 SAAT	$p_{41} = 0.0001 (+)$	$p_{42} = 0.002 (+)$	$p_{43} = 0.223$
2 SAAT	$p_{51} = 0.0001 (+)$	$p_{52} = 0.005 (+)$	$p_{53} = 0.036 (-)$
3 SAAT	$p_{61} = 0.0001 (+)$	$p_{62} = 0.002 (+)$	$p_{63} = 0.244$
8 SAAT	$p_{71} = 0.0001 (+)$	$p_{72} = 0.004 (+)$	$p_{73} = 0.131$
12 SAAT	$p_{81} = 0.0001 (+)$	$p_{82} = 0.023 (+)$	$p_{83} = 0.054$
24 SAAT	$p_{91} = 0.0001 (+)$	$p_{92} = 0.007 (+)$	$p_{93} = 0.109$
36 SAAT	$p_{101} = 0.001 (+)$	$p_{102} = 0.008 (+)$	$p_{103} = 0.451$
48 SAAT	$p_{111} = 0.006 (+)$	$p_{112} = 0.04 (+)$	$p_{113} = 0.438$
1 AY	$p_{121} = 0.043 (+)$	$p_{122} = 0.14$	$p_{123} = 0.548$
3 AY	$p_{124} = 0.025 (+)$	$p_{125} = 0.075$	$p_{126} = 0.601$
6 AY	$p_{134} = 0.099$	$p_{135} = 0.19$	$p_{136} = 0.717$

a. Pairwise comparison

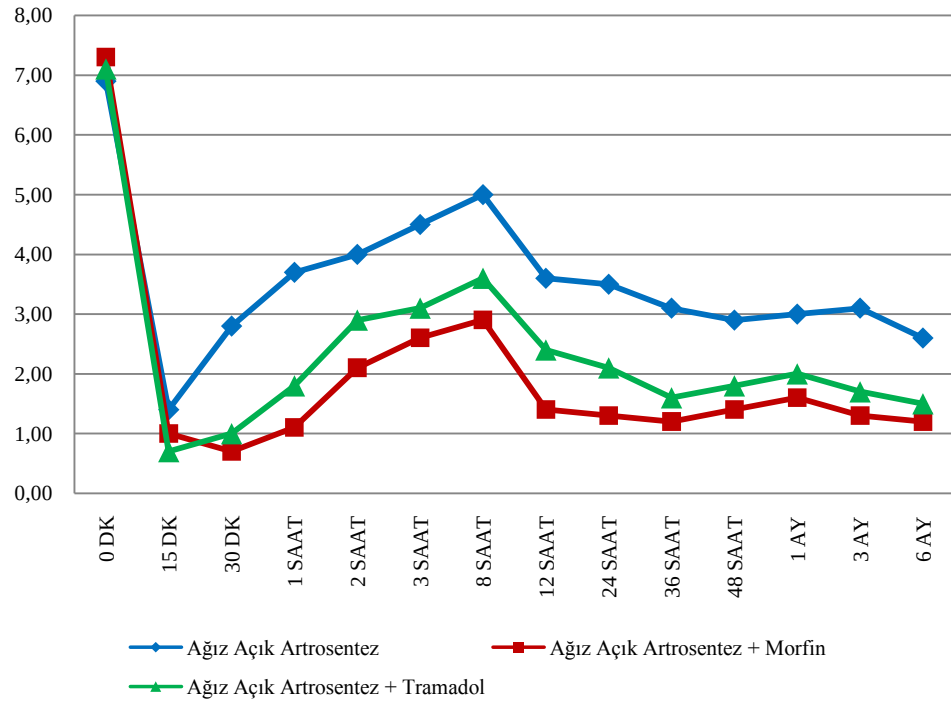
** Ortalama farkları %95 güven aralığında test edilmiştir.

Tablo 19’da Artrosentez ve Artrosentez + Morfin gruplarının ağız açık VAS skorları ortalamaları, Artrosentez ve Artrosentez + Tramadol gruplarının ağız açık VAS skorları ortalamaları ve Artrosentez + Morfin ve Artrosentez + Tramadol gruplarının ağız açık VAS skorları ortalamaları istatistiksel olarak ikili gruplar halinde %95 güven aralığında test edilmekte ve test sonucu çıkan p değerleri belirtilmektedir. Buna bağlı olarak:

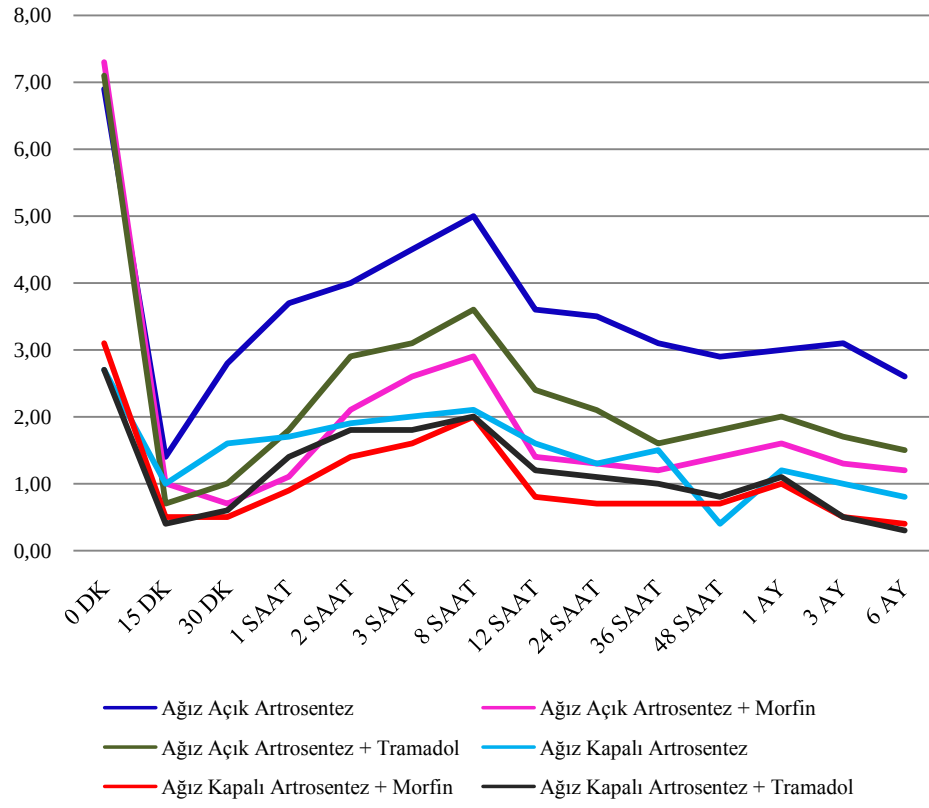
Artrosentez ve Artrosentez + Morfin gruplarının postoperatif ağız açık VAS 30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48, 1, 3. ay değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Artrosentez grubunun postoperatif ağız açık VAS 30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48. saat, 1, 3. ay değerleri ortalaması Artrosentez + Morfin grubunun postoperatif ağız açık VAS 30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48. saat, 1, 3 ay değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$).

Artrosentez ve Artrosentez + Tramadol gruplarının postoperatif ağız açık VAS 30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48. saat değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Artrosentez grubunun postoperatif ağız açık VAS 30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48. saat değerleri ortalaması Artrosentez + Tramadol grubunun postoperatif ağız açık VAS 30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48. saat değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$).

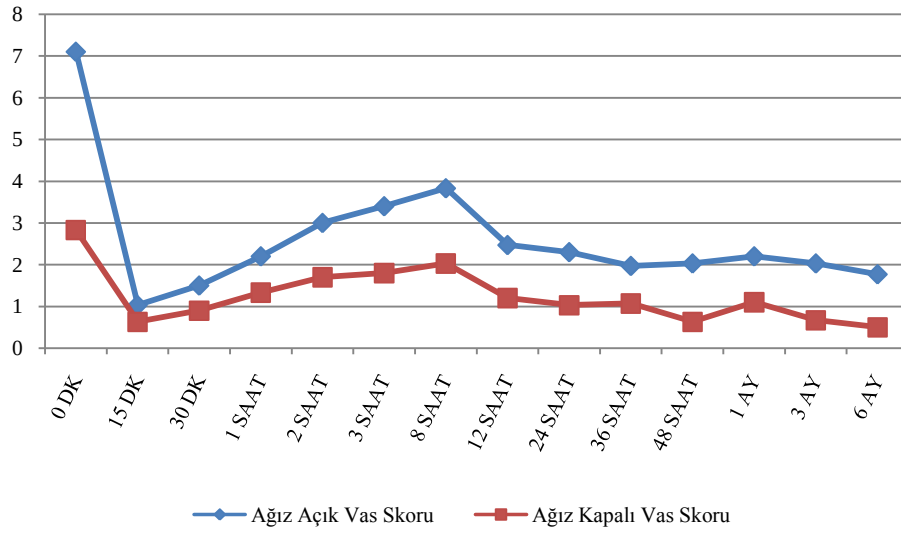
Artrosentez + Morfin ve Artrosentez + Tramadol gruplarının postoperatif ağız açık VAS 2. saat değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Artrosentez + Morfin grubunun postoperatif ağız açık VAS 2. saat değerleri ortalaması Artrosentez + Tramadol grubunun postoperatif ağız açık VAS 2. saat değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p_{53} = 0.036 < 0.05$).



Şekil 15: Deney grupları ve kontrol grubunun ağız açık VAS skorlarının grafiksel olarak karşılaştırılması



Şekil 16: Deney grupları ve kontrol grubunun ağız açık ve kapalı VAS skorlarının grafiksel olarak karşılaştırılması



Şekil 17: Gruplardan bağımsız ağız açık ve kapalı VAS skorlarının grafiksel olarak karşılaştırılması

Tablo 20: Ağız Açık VAS Skorları Zamana Göre Karşılaştırması

VAS SKORU		Ortalama Farkları Ortalaması ± Standard Sapma	p
0 DK	15 DK	6.07 ± 1.89	0.0001 ^a
15 DK	30 DK	-0.47 ± 1.28	0.06
30 DK	1 SAAT	-0.70 ± 1.09	0.001 ^a
1 SAAT	2 SAAT	-0.80 ± 1.27	0.002 ^a
2 SAAT	3 SAAT	-0.40 ± 1.07	0.05 ^a
3 SAAT	8 SAAT	-0.43 ± 0.82	0.007 ^a
8 SAAT	12 SAAT	1.37 ± 0.77	0.0001 ^a
12 SAAT	24 SAAT	0.17 ± 0.91	0.326 ^a
24 SAAT	36 SAAT	0.33 ± 0.96	0.067 ^a
36 SAAT	48 SAAT	-0.07 ± 0.91	0.69 ^a
48 SAAT	1 AY	-0.17 ± 1.37	0.509 ^a
1 AY	3 AY	0.17 ± 0.79	0.258 ^a
3 AY	6 AY	0.27 ± 0.91	0.118 ^a

a. Paired Sample t-Test

Tablo 21: Ağız Kapalı VAS Skorları Zamana göre Karşılaştırması

VAS SKORU		Ortalama Farkları Ortalaması ± Standard Sapma	p
0 DK	15 DK	2.20 ± 2.09	0.0001 ^a
15 DK	30 DK	-0.27 ± 0.87	0.0103 ^a
30 DK	1 SAAT	-0.43 ± 0.94	0.017 ^a
1 SAAT	2 SAAT	-0.37 ± 0.72	0.009 ^a
2 SAAT	3 SAAT	-0.10 ± 0.84	0.522 ^a
3 SAAT	8 SAAT	-0.23 ± 0.68	0.070 ^a
8 SAAT	12 SAAT	0.83 ± 0.99	0.0001 ^a
12 SAAT	24 SAAT	0.17 ± 0.46	0.057 ^a
24 SAAT	36 SAAT	-0.03 ± 0.56	0.745 ^a
36 SAAT	48 SAAT	0.43 ± 0.82	0.007 ^a
48 SAAT	1 AY	-0.47 ± 0.97	0.014 ^a
1 AY	3 AY	0.43 ± 0.77	0.005 ^a
3 AY	6 AY	0.17 ± 0.59	0.134 ^a

a. Paired Sample t-Test

6.11. Ağrı Kesici Kullanımı

Tablo 22: Gruplara Göre Ağrı Kesici Kullanımı Karşılaştırması

		Artrosente z		Artrosentez + Morfin		Artrosentez + Tramadol		p
Ağrı Kesici Kullanımı	YOK	4	40.00%	9	90.00%	7	70.00%	0.06 4 ^a
	VAR	6	60.00%	1	10.00%	3	30.00%	

a. Kruskal Wallis
Test

Gruplara göre Ağrı kesici kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

7. TARTIŞMA

Orofasiyal ağrı problemleri içerisinde en yaygın olarak karşılaşılan temporomandibular eklem düzensizlikleridir. Toplumun %20'sinde, yaşamlarının herhangi bir döneminde TME düzensizlikleri ile ilgili semptomlar görülebilmektedir. Normal popülasyonda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda %75 oranında eklem disfonksiyonuna ait en az bir bulgu (hareket anormallikleri, eklem sesleri, palpasyonda hassasiyet vb.) ve %33 oranında en az bir şikayetin (yüz ya da eklem ağrısı vb.) bulunduğu bildirilmiştir (5).

Tedavi protokolü için de kesin bir fikir birliği olmayan temporomandibular eklem düzensizlikleri saptanan hastalarda, patojenik yol net olarak tanımlanamadığı için, geri dönüşü olan, non invaziv konservatif tedaviler tercih edilmekte, konservatif tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi tedavilere başvurulmaktadır. Mekanik stresi ortadan kaldırmak için splint uygulamaları (145), iskeletsel-kassal ağrıların hafifletilmesi için fizik tedavi yöntemleri (166), deplase diskin redüksiyonu için manipülasyon teknikleri (101), eklem boşluğu yıkanarak ağrı mediatörlerinin uzaklaştırılması için artrosentez yöntemi (131), osteoartritik değişimleri önlemek için intraartiküler enjeksiyonlar ya da ileri cerrahi uygulamalar kullanılmaktadır (6, 9, 99, 155).

Nitzan ve ark.'nın (131) 1991'de yaptıkları çalışmadan sonra artrosentez uygulaması, yıllar içinde çok büyük bir popülerlik kazanmış ve birçok klinisyen tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Artrosentez, kolay bir yöntem olması, hasta yatışını gerektirmemesi, ekonomik olması, gerektiğinde tekrarlanabilmesi gibi avantajları ve başarılı sonuçlarıyla birçok tedavi yöntemine göre avantajlı bir uygulamadır.

Vasconcelos ve ark. (178), üst eklem boşluğunun yıkanmasıyla hastaların rahatlamasını sağlayan artrosentez işlemini, enflamatuvar hücrelerin uzaklaştırılması, adezyonların uzaklaştırılıp mandibular mobilitenin arttırılması, eklemdaki negatif basıncın ortadan kaldırılması ve disk mobilitenin arttırılması şeklinde özetlemektedir.

Üst eklem boşluğunun yıkanması olarak tanımlanan artrosentez işlemi, birçok temporomandibular bozukluğun tedavisinde kullanılmasına rağmen, daha çok temporomandibular eklem redüksiyonsuz disk deplasmanlarının tedavisinde konservatif tedavilere cevap alınamayan durumlarda etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (8, 22, 137, 175). Hatta günümüzde artrosentez artık birçok araştırmacı tarafından redüksiyonsuz disk deplasmanında düşünülmesi gereken ilk tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir (10).

Murakami ve ark. (119) da TME artrosentezini, hidrolik basınç ve pompalamayı takip eden bir manipulasyon tekniği olarak tanımlamışlar ve bu prosedürün TME'nin kapalı kilitlenmesinde hastayı rahatlatmak açısından etkili bir yöntem olduğunu açıklamışlardır. Murakami ve ark. (121) konservatif tedavi, artrosentez ve artroskopi uygulanan 3 hasta grubunun tedavi sonuçlarını karşılaştırmış olup artroskopi ile %91, artrosentez ile %70, konservatif tedavi ile %56 oranında başarı elde edildiğini bildirmişlerdir.

Artrosentez basit, non invaziv bir cerrahi tedavi yöntemidir ve özellikle Rsuz ADD vakalarında ağrının azaltılması, ağız açıklığının artırılması amacıyla uygulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda TME'de artrosentez başarısının %70 ile %95 oranında değiştiği belirtilmektedir. Ancak üst eklem boşluğunun basit irrigasyonu ile lavajının ardından diskin normal pozisyonuna döndürülmesine etkisi uzun yıllardır tartışılmaktadır. Araştırmacıların bir kısmı artrosentez sonrası klinik muayeneler ile diğer bir kısmı ise MRG ile diskin yeniden pozisyonlandırılmasını incelemişlerdir. Preoperatif ve postoperatif görüntüleme ile yapılan çalışmalarda, artroskopik lizis ve lavaj ile disk pozisyonundaki gelişmenin mümkün olabildiği ancak nadir olduğu belirtilmektedir (152). Son yıllarda disk pozisyonunda değişiklik olmadan normal fonksiyonun kazandırılması ve ağrının rahatlatılması posterior ataşmanın kalınlaşarak disk görevi görmesi olarak tanımlanan 'pseudo disk' oluşumuyla açıklanmaktadır (78, 152).

Emshoff ve ark. (55) 15 hastada yaptıkları çalışmada artrosentezin disfonksiyon ve ağrıyı azaltmada ve ağız açıklığını arttırmada başarılı bir yöntem olduğunu ancak MRG sonuçlarında internal düzensizlik derecesinde anlamlı bir değişiklik

gözlenmediğini bildirmişlerdir. Carvajal ve ark. (26), 32'si Rsuz ADD ve 7'si Rlu ADD'li toplam 39 eklemde 2 iğne tekniği ile artrosentez yapmışlar ve 26 hastanın 23'ünün tedaviden tamamen memnun olduğunu bildirmişlerdir. Başarı oranı %88 olarak belirtilmiştir (ortalama takip süresi 48.7 ay). Sonuç olarak TME internal düzensizliği olan hastalarda, artrosentezin uzun dönem ağrıyı hafiflettiği, disfonksiyonu giderdiği ve postoperatif maksimum ağız açıklığı düzeyini anlamlı derecede arttırdığı rapor edilmiştir.

Dıraçoğlu ve ark. (42) Rsuz ADD olan 120 hastada objektif ve subjektif parametrelerini değerlendirerek artrosentez ile konservatif tedaviyi kıyasladıkları çalışmada konservatif tedavi uygulanan grupta ağrının giderilmesinde başarı oranını %22, artrosentez yapılan grupta bu oranının %76 olduğunu belirtmişlerdir. Rsuz ADD'li hastalarda konservatif tedavinin ilk tedavi seçeneği olması gerektiği, ancak tedaviye cevap vermeyen hastalarda artrosentez işleminin endike olduğunu bildirmişlerdir.

Nitzan ve ark., ağız açıklığında kısıtlanma şikayeti olan 17 hastada artrosentezin etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, artrosentez işlemi öncesinde ortalama 24.1 ± 5.6 mm. olan maksimal ağız açıklığının artrosentez sonrasında ortalama 42.7 ± 4.0 mm. olduğunu bildirmişler, kısıtlanmış lateral hareket miktarını ise artrosentez öncesi ortalama 3.7 ± 2.9 mm., işlem sonrasında ortalama 10.5 ± 1.0 mm. olarak ölçmüşlerdir. Nitzan ve arkadaşları bu basit tedavi yöntemini 4-14 aylık periyotlarda takip etmişler ve normal ağız açıklığına ulaşmada oldukça başarılı sonuçlar rapor etmişlerdir (131).

Bizim çalışmamızda, ağrı ve ağız açıklığında sınırlama şikayetleri ile başvuran ve konservatif tedaviye cevap vermeyen, yaşları 17 ile 52 arasında ve yaş ortalaması $32,50 \pm 7.542$ olan 30 hastanın 10'una (%33.3) artrosentez, 10'una (%33.3) artrosentez + morfin ve 10'una (%33.3) artrosentez + tramadol uygulanarak hastalar üç gruba ayrılmıştır. Artrosentez ve intraartiküler enjeksiyonlardan sonra klinik bulgularda belirgin değişimler izlenmiştir. Hastaların maksimum ağız açıklığı ortalamalarının 35.90 ± 7.12 mm'den 39.40 ± 6.49 mm 'ye destekli ağız açıklığı ortalamalarının 38.70 ± 6.68 mm'den 41.10 ± 5.84 mm'ye arttığı gözlenmiştir.

Zaman içerisinde ağız açıklığında oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen ($p < 0.05$), gruplara göre maksimum ağız açıklığı değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Tedavi öncesi ile artrosentez ve intraartiküler morfin ve tramadol enjeksiyonları sonrasında ağız açıklığı ortalamalarının birbirinden farklı olduğu, takip dönemlerinde ağız açıklıklarında önemli bir artış izlendiği belirlenmiştir. Sağ lateral hareketlerde ortalama 4.47 ± 1.14 mm'den 5.60 ± 1.28 mm'ye, sol lateral hareketlerde ortalama 4.40 ± 1.13 mm'den 5.63 ± 1.50 mm'ye, protrusiv hareketlerde ortalama 5.47 ± 1.14 mm'den 6.43 ± 1.22 mm'ye artış gözlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Temporomandibular eklem düzensizlikleri saptanan hastalarda tedaviye başlamak için iki görüş vardır. Birincisi Frost ve ark.'nın (65) savunduğu gibi konservatif tedavilerle belli bir süre çözüm aramak, çözüm bulunamıyorsa artrosentez, artroskopi gibi ileri tedavilere geçmek; bir diğer seçenek de Sanroman (154), Nitzan ve ark.'nın (138) önerdiği gibi, vakit kaybetmeden artrosentez gibi basit ve noninvaziv bir tekniğin kullanılmasıdır. Nitzan ve ark. (134) artrosentez öncesinde fizik tedavi ile tedavi edilmeye çalışılan olgularda başarı sağlanamazken, artrosentezi takiben uygulanan fizik tedavinin başarıyı daha da arttırdığını göstermişlerdir. Frost ve ark.'nın (65) ertelemedeki amacı ise ekleme kendini tamir etme, düzensizliğe adapte olma zamanı tanımadır.

Oklüzal splint kullanımı, TME rahatsızlıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden birisidir (36, 143). Klinik uygulamalar, kanin rehberli oklüzal splintlerin, TME rahatsızlıklarında kas ve eklem ağrılarının kontrolünde etkin bir rol oynadığını göstermektedir (36).

Conti ve ark.'nın (36) yapmış oldukları stabilizasyon splinti, kanin rehberli oklüzal splint ve nonoklüzyon splintlerinin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmada, TME rahatsızlığı olan hastalarda, stabilizasyon ve kanin rehberli oklüzal splint tedavilerinin başarılı olduğu belirtilmiştir.

Temporomandibular bozuklukların tedavisinde konservatif yaklaşımların 3-6 ay süre ile denenmesi, başarısız sonuç alındığında daha invaziv yöntemlerin denenmesi

genel olarak kabul gören bir görüş olmuştur. Ancak hastanın şikayetlerinin kısa sürede düzelmemesi ve hastaların uzun süre oklüzal splint kullanması, tedaviye karşı bir isteksizlik ve iş gücü kaybına yol açmaktadır. Ağız açıklığında kısıtlılık olan ve ağrılı vakalarda birinci basamak tedavi olarak artrosentezin seçilmesi bu olumsuzlukların ortadan kalkmasını sağlamaktadır. Bu tür hastalarda, artrosentezin hemen takibinde ağız açıklığında anlamlı derecede artış ve eklem ağrısında azalmanın olması hastanın moralinin düzelmesine, iş gücü kaybının önlenmesine ve splint kullanma süresinde azalma sağlamaktadır.

Temporomandibular bozuklukların en iyi akut fazda tedavi edildiği ve bu nedenle uzun süreli konservatif tedavinin yerine akut fazda başlangıç tedavisi olarak artrosentezin düşünülmesi gerektiği bildirilmektedir (162).

Nitzan ve Marmary, semptomların uzun süreli olmasının eklem rehabilitasyonunu olumsuz yönde etkileyeceğini, bu nedenle konservatif tedavi yöntemlerinin başarısız kaldığı durumlarda gecikmeden artrosentez yapılması gerektiğini bildirmiştir (135). Dolwick de kapalı kilitleme ne kadar akut ise, prognozun o kadar iyi olacağını bildirmektedir (47, 48). Emshoff ve Rudisch (57) de, artrosentezin kronik olmayan ağrılı TME hastalarında, kronik olan hastalara oranla daha başarılı sonuçların alındığını bildirmiş ve başarı oranı ile kroniklik süresi arasında ters orantılı bir ilişki olduğunu açıklamışlardır.

Bu çalışmaya katılan hastalara, M.Ü.D.H.F. Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda kanin rehberli oklüzal splint tedavisi uygulanmıştır. Hastaların ortalama splint tedavi süreleri 4 ay (2-6 ay) olarak saptanmıştır. Splint tedavisinden cevap alamayan hastalara, değerlendirilen MRG ve klinik bulguları sonrasında TME artrosentez endikasyonu koyulmuştur.

Semptomların cinsiyete göre dağılımda çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Özellikle randomize çalışmaların büyük çoğunluğunda çalışma grupları içerisindeki kadın/erkek oranı oldukça yüksektir. Araştırmacılar kadınların 2 ila 5 kat arasında değişen oranlarda erkeklere göre daha fazla tedavi gereksinimi duyduğunu rapor etmişlerdir (50, 102, 150). Friction ve ark. (64) yaptıkları çalışmada, boyun ve yüzde miyofasiyal ağrı bulunan 164 hastanın 135'inin (%82,3) kadın

olduğunu, Gelb ve Tarte (67) yaptıkları çalışmada ise bu oranın 3/1 olduğunu vurgulamışlardır. Semptomların kadınlarda daha sık görülmesi, ligamentöz laksisite, subluksasyon, postüral bozukluklar ve zarar verici alışkanlıklar gibi risk faktörlerinin kadınlarda daha çok görülmesinin yanı sıra, psikik faktörlerin kadınlarda daha rahat zemin bulabilmesi ve kadınların genel olarak hekime başvurmaya yatkınlıklarının fazla olmasıyla açıklanabilir.

İmmünohistokimyasal araştırmalar yapılırken, sinoviyumda bulunan Tip B hücrelerinin immünoreaksiyona girebilmesi için kullanılan ısı şok proteininin (Hsp25), östrojen reseptörüne ilişkin bir ajan olduğu saptanmıştır (31). Bu bilgilerin sonucunda Tip B hücrelerinin, belki de östrojen için hedef olduğu varsayımı yapılabilir. Gray ve ark. (68), kadın erkek oranındaki bu farkı, kadınların erkeklere oranla daha fazla tedavi arayışı içinde olmalarına bağlamaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, erkeklerde de kadınlardaki kadar TME düzensizliği belirtileri saptandığını vurgulamışlardır.

Bu çalışmaya katılan hastaların 25'i kadın (%83.33) ve 5'i erkek (%16.67) olup, bayanların TME rahatsızlıklarından daha çok etkilendiğini destekler biçimde görünmektedir.

Epidemiyoloji çalışmaları TME düzensizlikleri semptomlarının 15–45 yaş arasında sıklıkla görüldüğünü, artan yaşla birlikte belirtilerin azaldığını göstermektedir (50, 25). Fibrozis ve artiküler yüzeylede dejenerasyon gibi atrofik değişiklikler sıklıkla yaşlı bireylerde normal olarak kabul edilmekte ancak; gençlerde görüldüğünde eklemdeki patolojinin bir belirtisi olabileceği düşünülmektedir. Puberte döneminde her iki cinsiyette de disk deplasmanı vakalarında artış gözlenmektedir. 30 - 40'lı yaşlarda kadınlarda disk deplasmanına eğilim gözlenmekte olup hormonal faktörlerin rolü olabileceği ileri sürülmektedir (117). Bizim çalışmamızdaki hasta grubunun yaş dağılımı literatür ile benzerlik göstermektedir.

Artrosentez işlemi, lokal anestezi altında, aurikulotemporal sinirin anestezisiyle muayenehane şartlarında yapılabildiği gibi, hasta konforu için intravenöz sedasyonla da uygulanabilmektedir (45, 131). Literatürde genel anestezi altında yapılan

artrosentez çalışmaları da bulunmaktadır (26, 55). Bu çalışmadaki tüm hastalarda artrosentez işlemi, lokal anestezi altında yapılmıştır.

Artrosentez işleminde, üst eklem boşluğunun lizisi için laktatlı ringer solüsyonu ya da serum fizyolojik kullanılmaktadır. Araştırmacılar 50-500ml arasında değişen miktarlarda yıkama yaparak başarılı sonuçlar almışlardır. Kaneyama ve ark. (89) ideal yıkama solüsyonunun 300-400ml olması gerektiğini vurgulamaktadır. Yura ve ark. (187) ise solüsyonun miktarından çok daha önemli olarak yıkama basıncı üzerinde durmaktadır. Yıkama basıncı ile ilgili de çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Çalışmaların büyük çoğunluğunda yıkama düşük basınçla yapılırken (11, 26, 45, 128, 131, 154), Yura ve ark. (187) yıkamayı yüksek basınç altında (40kPa) yapmış ve bu durumun daralmış üst eklem boşluğunu genişleteceğini, adezyonları uzaklaştıracağını savunmuşlardır. Yüksek basınç altında yıkama sonucunda eklem kıkırdığına ve sinoviyal membrana zarar gelebileceği tartışılrsa da bu çalışma sonucunda artroskopik incelemelerle bu tür komplikasyonlar görülmemiştir. Yura ve ark. özellikle başarı şansının daha düşük olduğu kronik vakalarda yüksek basınç altında yıkamanın tedavi başarısını arttırdığını vurgulasalar da, bu konuda daha fazla kontrollü klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, literatürde, düşük basınç altında yıkamanın başarısız sonuç verdiğini gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Düşük basınçla çalışan Nishimura ve ark.'nın (128) çalışmasında da akut ve kronik vakalarda tedavi başarısı açısından anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Bu sonuçlar, artrosentezin başarısı için adezyonların tamamen ortadan kaldırılması gerekmediğini düşündürülebilir.

Bizim çalışmamızda, Nitzan ve ark.'nın (131) da çalışmalarında uyguladığı gibi 50-120ml laktatlı ringer solüsyonu düşük basınç altında uygulanmıştır.

Artrosentezin başarısı, diskin redükte edilmesine de bağlı değildir. Üst eklem boşluğunun etkin lizis ve lavajına dayanmaktadır (26). Etkin bir yıkamadan sonra üst eklem boşluğundaki vakum etkisi ortadan kalkar, sinoviyal sıvının viskozitesi değişir, disk ve kondilin translasyonu kolaylaşır (131). Disk redükte olmasa da, temporomandibular eklemin adaptasyon mekanizması sayesinde, ağrı azalır, ağız açıklığında artış sağlanır.

Yapılan çalışmalarda, TME'nin internal düzensizliklerinde, proenflamatuar sitokinlerin ve proteinazların konsantrasyonlarında anlamlı miktarlarda artış olduğu tespit edilmiş ve bu durumun sinovitis ve osteoartrit gibi patolojilerin meydana gelmesindeki en önemli etyolojik faktörler arasında olduğu belirtilmiştir (127).

Yapılan birçok lavaj ve lizis işlemlerinin başarılı olması ve konservatif tedavilerden alınan pozitif cevaplar sonucunda, TME internal düzensizliklerinde anteriorda konumlanmış artiküler diskin repozisyonunun asıl hedef olmadığından bahsedilmiştir. Sinoviyal membrandaki enflamasyonun asıl ağrı nedeni olduğu ve sinoviyal sıvıdaki enflamatuar ajanlar ve doku artıklarının artması ile sıvının lubrikasyon özelliğini yitirdiği düşünülmektedir. Lubrikasyon özelliğini yitiren sıvı, fonksiyon sırasında artiküler diskin eklem kompartımanı içerisinde sürtünme oluşturmaya yol açar. Bunun sonucunda sinoviyal enflamasyonu daha da arttıran destrüktif etkilere sahip bir patoloji geliştiği düşünülmektedir (81, 114, 130).

TME'de ağrı oluşumunun başlıca nedenlerinden biri, sinovitis ve buna eşlik eden eklem kompartımanında bulunan enflamatuar ajanların artışıdır. Emshoff ve arkadaşları (55), yapmış oldukları çalışmada, TME rahatsızlığının osteoarthritis ve sinovitis ile paralellik gösterdiği, buna bağlı olarak eklem içi sinoviyal membranın ürettiği, proenflamatuar bir ajan olan tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α) seviyesinde artış tespit edildiğini belirtmişlerdir. Bunun yanında TNF- α seviyesindeki artışın, sinoviyal hücrelerde interlekin-1 (IL-1), granülosit-makrofaj-stimulasyon faktörü ve PGE₂, kondrositlerde PGE₂ ve IL-6, sinoviyal fibroblastlarda kollajenaz enzimi gibi diğer proenflamatuar sitokin üretimini tetiklediğinden çeşitli araştırmalarda bahsedilmiştir (55, 57, 122).

Emshoff ve ark.'nın (55) yaptıkları çalışmaya tek taraflı sinovitis veya kapsülitis bulunan 23 hasta dahil olmuştur. Bu hastaların her iki eklemlerinden artrosentez öncesi ve sonrası sinoviyal sıvı örneği alınmıştır. Ağrılı tarafta TNF- α seviyesi ortalama 13.91 ng/ml iken, sağlıklı eklemden bu oran 7.73 ng/ml bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Artrosentezin hemen sonrasında alınan örneklerde ağrılı tarafın TNF- α seviyesi %61.64 oranında azalırken sağlıklı eklemden bu azalma oranı %89.50 olarak belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda, sinoviyal enflamasyon bulguları ile TME rahatsızlıkları arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır (54, 74). Dijkgraaf ve ark. (44), yapmış oldukları çalışmada, osteoartritli hastaların, osteoarthritis olmayanlara göre sinoviyal enflamasyon bulgularının (hipervaskülarite, hiperemi, adezyon, fibrilasyon, internal düzensizlik) daha belirgin olduğunu belirtmişlerdir. Holmlund ve arkadaşları (75), biyopsi ve otopsi materyallerini karşılaştırdıkları çalışmada, internal düzensizliklerin neden olduğu enflamasyonun mikroskopik yapıda birçok enflamatuvar değişikliklere neden olduğunu saptamışlardır. Sinoviyal sıvı aspirasyonu ile yapılan çalışmalarda, TME rahatsızlığı olan hastalardan elde edilen örneklerde IL-1, IL-6, PGE₂, serotonin seviyelerinde önemli ölçüde artma saptanmıştır (12, 97, 153).

Artraljiye sebep olan diğer bir faktörün ise protein konsantrasyonundaki artış olduğu gösterilmektedir. Zardeneta ve ark.'nın (188) 20 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada artrosentez işleminin eklem içerisindeki protein konsantrasyonunun anlamlı miktarda azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir.

Enflamatuvar mediatörlerin artrosentezle ortamdan uzaklaştırılması kadar artrosentezi takiben oral yoldan (80) ya da eklem içine verilen ilaçların kapsül içi reseptörlere etkisiyle de ağrıda azalma olmaktadır (99). Artrosentezi takiben eklem içine verilen besleyici ajanlar da tamir ve adaptasyona yardımcı olmaktadır. Lokal anestezikler, opioidler, NSAİİ gibi bazı ilaçlar analjezi sağlamak amacıyla eklemlere yönelik çeşitli cerrahi girişimlerde tek başlarına ya da kombine edilerek intraartiküler olarak uygulanmaktadır (113). Opioidler, NSAİİ, ya da kortikosteroid kullanımı hedef dokuda etki gösterirken, sistemik bir takım yan etkilere neden olabilmektedir (80). İntraartiküler uygulamayla, sistemik uygulamanın neden olduğu bu yan etkiler ortadan kalkmakta, ilaç direkt olarak hasarlı bölgeye iletiğinden, maksimum sonuç alınabilmektedir.

Bu çalışmada enjeksiyonlar intraartiküler olarak uygulanmıştır.

Öztuna ve ark. (146), efüzyon saptanan osteoartritlik diz eklemlerinde sinoviyal sıvı aspirasyonunu takiben intraartiküler (20mg) ve oral (10 günlük, 20mg/gün) tenoksikam kullanımını karşılaştırdıkları bir çalışmada, her iki grupta da ağrıda azalma ve hareketlerde rahatlama saptamıştır. Fakat intraartiküler enjeksiyon

grubunda, oral tedaviye göre ağrıdaki azalma çok daha hızlı gelişmiş, 1 sene sonunda efüzyonlar oral gruba göre çok daha az bulunmuştur. Bu sonuçlar doğrultusunda, intraartiküler tenoksikam enjeksiyonunun akut diz osteoartritinde ağrıda hızlı azalma sağladığı, efüzyon oluşumunu önlediği vurgulanmıştır.

Aslında eklem içi enjeksiyonlarının temel kullanım alanı OA gibi TME'nin enflamatuar hastalıklarıdır. OA ve disk deplasmanları arasındaki ilişki hala kesinlik kazanmamakla birlikte, önceleri disk deplasmanlarının eklemdeki osteoartritik değişimlerin başlamasından önce oluştuğuna inanılsa da, son yıllarda artiküler dejenerasyonların diskin pozisyonunda değişikliğe neden olduğu görüşü ağır basmaktadır (104). TME'deki osteoartritik olayların başlamasının çeşitli travmatik olaylarla hızlandırıldığı düşünülmektedir. Mekanik stresin, oksidatif strese neden olduğu, onun da eklemde serbest radikallerin oluşumuna zemin hazırladığı öne sürülmektedir (164). Ayrıca eklem yüzeylerindeki sürtünme arttıkça, kayganlığın azaldığına, bunun da disk deplasmanlarının gelişimine zemin hazırladığına dikkat çekilmektedir. (11, 187). Akut ve kronik enflamatuar eklem hastalıklarının tedavisi için çalışmalarda intraartiküler hyalüronik asit ve kortikosteroid enjeksiyonları araştırılmıştır (53).

İntra-artiküler kortikosteroid enjeksiyonu, çeşitli TME düzensizliklerinin tedavisinde olumlu sonuçlar vermesine rağmen, varolan eklem hastalığının ilerlemesine ve intra-artiküler enjeksiyonun kondil rezorpsiyonuna neden olduğu da rapor edilmektedir (53, 180). Yapılan bir hayvan çalışmasında; deksametazonun TME'ye tek bir enjeksiyonundan sonra kondiler rezorpsiyonun geliştiği ve bir vakada da sodyum hyaluronat enjeksiyonundan sonra artiküler tüberkülde nekroz geliştiği bildirilmiştir (77). Hayvan çalışmalarında steroid ve sodyum hyaluronatın her ikisinin de intraartiküler enjeksiyondan sonra yıkıcı kemik değişikliklerine neden olduğu bildirilmesine rağmen, TME hastalıklarında ağrının hafifletilmesi ve fonksiyonun yeniden kazandırılması gibi pozitif etkilerinin var olduğu da bildirilmektedir (53, 96, 180). Tavşan eklemine enjekte edilen hyaluronik asitin eklem kartilajındaki değişikliklerin sınırlı olduğu, az miktarda fibrilasyon ve hasarlı alanda kondrositlerin birikiminin gözlemlendiği, kortikosteroid ile tedavi edilen eklemde ise kartilaj yıkımında belirgin bir artış olduğu gözlenmiştir (159). Kopp ve ark. (96)

TME ağrısı olan ve konservatif tedaviye cevap vermeyen 33 hastanın üst eklem boşluğuna, 0,5 ml sodyum hyaluronat ve 0.5 ml kortikosteroid enjekte ettikleri çalışmada; intraartiküler hyaluronat ve kortikosteroid enjeksiyonunun TME ağrısının klinik belirtileri ve subjektif semptomlar üzerinde palyatif etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

TME hastalıklarında da analjeziklerin kullanılmasında primer amaç ağrının elimine edilmesi ve enflamasyonun giderilmesidir. Kuvvetli analjezik etkileri olan opioidlerin ağrı kontrolü amacıyla kullanımı oldukça yaygındır. Opioid analjezikler, spesifik reseptörlerine bağlanarak dokunma, propriyoseptif duyu kaybı ve bilinç kaybı oluşturmaksızın analjezi oluştururlar. Son on yılda opioidler gittikçe artan ölçüde kronik ağrı tedavisinde kullanım alanı bulmuştur. Günümüzde morfin, kodein, metadon, meperidin, tramadol ve fentanil gibi pek çok opioid klinikte kullanılmaktadır. Morfin opioid analjeziklerin standart referans ilacıdır. Tramadol ise özellikle yan etkilerinin azlığı nedeniyle tüm dünyada ağrılı durumlarda tercih edilen alternatif bir opioiddir (156).

Bu çalışmada, TME artrosentezi sonrasında intraartiküler olarak uygulanan morfin ve tramadolün analjezik etkinliği araştırılmıştır.

Kalso ve arkadaşları (88), diz artroskopisi sonrası intraartiküler opioid uygulamalarının analjezik etkinliğinin araştırıldığı çalışmaları inceledikleri literatür taramasında, seçilen makalelerde aranan kriterleri şu şekilde sıralamışlardır:

- çalışmanın plasebo kontrollü olup olmadığı,
- hasta dağılımının randomize olup olmadığı,
- çalışma gruplarındaki denek sayısının en az 10 tane olması,
- genel kabul görmüş standart bir ağrı çizelgesinin kullanılıp kullanılmadığı.

Bu çalışmada, intraartiküler morfin ve tramadol uygulamasının ağrı kontrolünde etkili olup olmadığı plasebo (serum fizyolojik) ile karşılaştırılmıştır. Hasta grupları 10'ar kişiden oluşturulmuştur. Araştırma, hastaların randomize dağılımı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma şekli çift-kör olup, hastalara uygulanan intraartiküler

enjeksiyonların içeriğini cerrah ve anesteziist, çalışma sonuna kadar öğrenmemiştir. Bu sayede etken maddenin klinik sonuçları tarafsız bir şekilde gözlemlenebilmiştir.

Çalışma grupları hazırlanırken, asıl şikâyetin eklem kaynaklı olmasına, çalışmaya katılan hastaların ağrı şikâyetlerinin ve klinik tablolarının birbirine yakın olmasına dikkat edilmiştir. Bu nedenlerden ötürü, çalışma gruplarındaki hasta sayıları düşük kalmıştır. Çalışma sonuçları değerlendirilirken bu kriter göz önünde bulundurulmalıdır.

Ağrı subjektif bir duygu olduğundan ve emosyonel faktörlerden etkilendiğinden dolayı analjeziklerin etkinliklerinin kantitatif değerlendirilmesini yapmak zordur. Çoğunlukla ağrı ölçümlerinde hastanın ağrıyı kendi değerlendirdiği VAS skalasından yararlanılmaktadır. VAS, birçok çalışmada kullanılan kabul görmüş bir ağrı değerlendirme çizelgesidir (1, 19, 37, 157). Bu çalışmada VAS, pratik olması, hastaya nasıl işaretleyeceğinin rahat bir şekilde anlatılabilmesi, profesyonel bir kişiye ihtiyaç duyulmadan kullanılabilmesi ve ağrıyı nümerik hale getirerek, sonuçlarının net bir şekilde analiz edilebilmesi özelliklerinden dolayı tercih edilmiştir.

Opioidler güçlü analjezikler olup orta veya şiddetli ağrının tedavisinde kullanılan en önemli ilaçlardır. Opioidlerin periferik etkileri, periferde bulunan opioid reseptörlerine ve sahip oldukları lokal anestezi etkilerine bağlıdır. İnaktif durumda olan nöronal opioid reseptörleri ağırlı inflamatuvar durumlarda aktif hale geçerek nöronal iletimi yavaşlatıp, eksitator ve proinflamatuvar nöropeptitlerin salınımını inhibe eder (29). Son yıllarda yapılan araştırmalarda inflame bölgeye küçük doz opioid enjeksiyonunun potent analjezi sağladığı gösterilmiştir. Bu küçük dozların sistemik veya enflamasyon olmayan bölgeye verilmesi etki göstermemiştir. Birçok yayında bu lokal analjezik etkilerin santral bir yan etki olmayıp duyuşal sinirlerin periferik terminalleri üzerindeki opioid reseptörleri üzerinden oluştuğu bildirilmiştir. Santral sinir sisteminde olduğu gibi periferdeki opioid reseptör işgali bu sinirlerin uyarılabilirliğini azaltır ve analjezi oluşur (144).

Morfin uzun etki süresi ile analjezi sağlamada etkili bir opioiddir. Morfinin intravenöz, intramüsküler, oral, intratekal, epidural kullanımları mevcut olduğu gibi intraartiküler olarak da kullanımı yaygınlaşmaktadır. Tek başına ya da lokal

anestezikler, NSAİİ'lar ve steroidlerle kombine olarak kullanılmaktadır (71, 95, 113, 151). İntraartiküler olarak enjekte edilen morfin analjezik etkisini periferik opioid reseptörleri üzerinden göstermekte ve analjezik etkisi intraartiküler naloksan enjeksiyonu ile geri döndürülebilmektedir (73).

Kunjur J. ve ark. (99) yaptıkları araştırmada intraartiküler morfin infüzyonuyla birlikte yapılan artrosentez sonrası değerlendirmelerde ağrının önemli ölçüde azaldığını belirtmiş ve uygulamanın % 90 oranında yararlı olduğunu açıklamışlardır. Özellikle konvansiyonel konservatif tedavilere cevap vermeyen ağrılı hastalarda invaziv işlemlere tercihen artrosentez uygulamış ve ağrı skorlarında önemli ölçüde azalma kaydetmişlerdir.

Literatürde intraartiküler olarak uygulanan morfin dozları 0.1mg, 1 mg, 5 mg ve 10 mg arasında değişmektedir (95, 112, 149). Diz ekleminde yapılan bir çok çalışmada 5 mg intraartiküler morfinin yeterli analjezik etkinliği olduğu gösterilmiştir (112). Ayrıca intraartiküler morfinin aynı doz intramusküler morfin kullanımına göre postoperatif ağrı kontrolünde plazma seviyelerinin eşit olmasına rağmen daha etkili olduğu gösterilmiştir (149). Bu sonuç morfinin periferik etkisinin de olduğunu desteklemektedir.

Raj ve ark. (149) yaptıkları çalışmada eşit dozlarda (10 mg) intraartiküler ve intramusküler uygulanan morfin dozlarının postoperatif analjezik etkinliğini ve plazma seviyelerini karşılaştırmışlardır. Her iki grubun plazma morfin konsantrasyonlarını 15. dakika ve 1, 2, 4, 24. saatte ölçmüşlerdir. Bu çalışmada plazma morfin konsantrasyonları arasında fark bulunmadığı gibi intraartiküler morfin uygulanan grupta analjezik etkinliğin intramusküler gruba oranla daha iyi olduğu ve ek analjezik gereksiniminin daha az olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla postoperatif analjezide intraartiküler uygulama intramusküler uygulamaya göre üstün kabul edilebilir.

İntraartiküler uygulanan morfinin etkisi spinal opioid uygulamasına benzer şekilde sistemik uygulamaya göre daha geç başlar ve daha uzun sürer. Bu etki morfinin düşük liposolübilitesi, absorpsiyon hızının düşük olması veya dolaşımın bu bölgede az olması ile açıklanabilir. Bu özellikler düşük doz intraartiküler uygulanan

morfinin santral etki göstermesinin uzak bir ihtimal olduğunu bize açıklamaktadır. Stein ve ark. (167) intraartiküler morfinin (1 mg) postoperatif etkin bir analjezi sağladığını, bu etkinin sistemik bir etkiden ziyade enflamasyonlu dokudaki aktif opioid reseptörleri üzerinden olduğunu göstermişlerdir.

List ve ark. (111) TME'e intraartiküler 0.1 mg veya 1 mg morfin enjeksiyonu uygulayarak yürüttükleri çalışmada morfinin analjezik etkinliğini plasebo (serum fizyolojik) ile karşılaştırmışlardır. 53 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, intraartiküler morfin enjeksiyonunun analjezik etkinliğinin iki doz için de benzer olduğunu yani doza bağlı bir etki saptamadıklarını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda intraartiküler morfin, Stein ve ark.'larının da önerdiği gibi 1mg olarak uygulanmıştır.

Morfinin nosisepsiyonu azaltmasında iki farklı periferik mekanizma mevcuttur. İlk olarak; morfin lokal post travmatik enflamasyonu azaltır. Bunu da lökosit aktivasyonunu ve bradikinin formasyonunu inhibe ederek veya plazma ekstrasvazasyonunu azaltarak meydana getirmektedir (18). İkinci olarak; morfin primer afferent nörondaki periferik opioid reseptörleri etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda primer afferent nörondaki opioidlerin bağlanma yerleri gösterilmiştir (62). Muhtemelen bu nöronal reseptörlerin aktivasyonu uyarılabilirliğin veya nosiseptif uyarının azalmasına ve/veya eksitatuvar transmitterlerin salınımının inhibisyonuna neden olur (109). Stein ve ark. (168) primer afferent nöronun periferik terminalinde opioid reseptörlerin fonksiyonunu göstermiştir. İnflamasyonlu sıçan dokusunda periferik uygulanan düşük doz opioidlerin, periferik opioid reseptörlerini etkileyerek güçlü antinosiseptif etki oluşturdukları gösterilmiştir (86, 169).

Tramadolün analjezik etkinliğinin %40'ı μ -opioid (mu-opioid) reseptörlerinin aktive olmasına bağlı iken %60'ı desendan antinosiseptif sistemdeki $\alpha 2$ -post sinaptik (alfa2-post sinaptik) ve serotonerjik reseptörlerin stimülasyonuna bağlıdır (66, 148). İntraartiküler tramadol uygulaması hem preemptif analjezi hem de postoperatif analjezi sağlayabilmektedir (4, 6, 176).

60 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada artroskopik diz cerrahisinde intraartiküler tramadol ve bupivakainin etkileri ve preemtif intraartiküler tramadolün etkinliği araştırılmıştır. Araştırma sonuçlarında intraartiküler tramadolün etkin ve güvenli bir analjezi sağladığı kaydedilmiştir (176).

İntraartiküler tramadolün postoperatif analjezide etkinliği ve uygun dozunun ne olduğu konusunda araştırmalar yapılmıştır. Kürşad ve ark. (103) diz artroskopilerinde postoperatif analjezi amacıyla intraartiküler 50 mg tramadol, 5 mg morfin ve salini 20 ml sabit volümde uygulayarak karşılaştırmışlar ve intraartiküler uygulanan morfin ile tramadolun salinden daha etkin olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca 50 mg tramadol ile 5 mg morfinin intraartiküler uygulanan dozlarının eşdeğer analjezik etkinliğe sahip olduğunu gözlemlemişlerdir.

Alagöl ve ark.'ı (6) ise yaptıkları çalışmada tramadolü intraartiküler ve intravenöz olarak 6 farklı dozda uygulamışlardır. İntrartiküler ve intravenöz uygulanan dozlar 100 mg, 50 mg ve 20 mg olarak seçilmiştir. Aynı dozların uygulandığı gruplar karşılaştırıldığında intraartiküler uygulamalarda analjezi süresinin daha uzun olduğu görülmüştür. En uzun analjezi süresi 100 mg intraartiküler tramadol uygulanan grupta tespit edilmiştir. Aynı zamanda intraartiküler tramadolun emiliminin sınırlı olması nedeniyle sistemik yan etkilerinin gözlenmediğı belirtilmiştir. Sonuç olarak; artroskopik diz cerrahisinde postoperatif ağrı tedavisinde 100 mg intraartiküler tramadol dozunu önermişlerdir.

Çalışmamızda morfin dozu 1 mg olarak kabul edildiğinden eşdeğer tramadol dozu olarak 50 mg seçilmesi klinik çalışmanın anlamlı sonuç vermesi açısından önemlidir.

Tramadol, yapılan birçok araştırmada akut ağrıda plaseboya göre daha etkili bir analjezi sağlamıştır. Aynı şekilde karşılaştırmalı çalışmalarda da daha güçlü bir analjezik etkinlik gösterdiği kanıtlanmıştır. Bundan dolayı tramadol orta ve şiddetli ağrılarda temel analjezik olarak tavsiye edilmektedir (70).

Collins ve ark. (34), tramadolün dentoalveoler operasyonlardan sonra oluşan ağrı tedavisinde çok etkili bir ilaç olduğunu belirtmişlerdir.

Kanto ve ark.'nın (90) üçüncü molar diş cerrahisi geçiren 20 hasta üzerinde yaptıkları çapraz geçişli çalışmada tramadolün ilk analjezik alım zamanını uzattığını ve analjezik ihtiyacı azalttığını göstermişlerdir.

2007 yılında morfin ve tramadolün karşılaştırıldığı bir çalışmada morfinin tramadolden daha potent bir opioid olmasına rağmen nosiseptif ağrı üzerinde benzer etki gösterdiği rapor edilmiştir (30).

Çalışmamızda ağrının şiddetine ilişkin gruplardan bağımsız olarak A.A.VAS skoru artrosentez öncesi ortalama 7.10 ± 1.56 dan postoperatif 6. ayda 1.77 ± 1.87 ye; A.K.VAS skoru 2.83 ± 1.90 dan 0.50 ± 0.73 'e gerilemiştir. Takip dönemlerinde ağrı skorlarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bu çalışmaya katılan hastalardan elde edilen ağrı grafikleri göz önüne alındığında, artrosentez ve morfin veya tramadol uygulanan hastalarda postoperatif VAS skorlarının sadece artrosentez uygulanan hastalara göre daha düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 17, 19).

Artrosentez ve morfin grubunun postoperatif A.A.VAS (30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48. saat, 1, 3. ay) değerleri ortalamasının artrosentez grubunun aynı dönem değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Artrosentez ve morfin uygulanan grupta, A.K.VAS (30 dk, 1, 12, 24, 36. saat) değerleri ortalaması artrosentez grubunun aynı dönem değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür ($p < 0.05$).

Artrosentez ve tramadol grubunun postoperatif A.A.VAS (30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48. saat) değerleri ortalamasının, artrosentez grubunun aynı dönem değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Artrosentez ve tramadol grubunun postoperatif A.K.VAS (15, 30. dk)

değerleri ortalamasının, artrosentez grubunun aynı dönem değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$).

Artrosentez ve morfin grubunun postoperatif A.A.VAS (2 saat) değerleri ortalamasının, artrosentez ve tramadol grubunun aynı zaman değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir ($p_{53} = 0.036 < 0.05$). Artrosentez ve morfin grubunun, artrosentez ve tramadol grubuna göre postoperatif A.K.VAS değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Üç grupta da A.A.VAS değerleri incelendiğinde, grafiksel olarak 15. dakikada hızlı bir düşüş gözlenmiştir (preoperatif VAS ortalaması 7.10 ± 1.56 ; 15 dk VAS 1.03 ± 0.96). Bu durumun uygulanan lokal anestezi etkinliği ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Lokal anestezinin etkisinin geçtiği zaman diliminde (3 saatten sonra) (139) grafiksel olarak değerlerde artış görülmektedir. 8. Saatte A.A.VAS değerleri artrosentez grubunda 5.00 ± 1.16 , artrosentez ve morfin grubunda 2.90 ± 0.74 , artrosentez ve tramadol grubunda 3.60 ± 1.08 olarak belirlenmiştir. 8.saatte artrosentez grubundaki VAS skorları, Artrosentez + Morfin ve Artrosentez +Tramadol gruplarındaki skora göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. ($p < 0.05$).

Kontrol grubundaki hastaların çoğu (n=6) (Tablo 22) işlem yapılan günün akşamında analjezik (tenoksikam 20mg) kullanmıştır. Kontrol grubundaki 8.saatten sonraki düşüşün, analjezik kullanımı ile ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür. Morfin uygulanan grupta sadece 1 hasta analjezik gereksinimi duyarken, tramadol uygulanan grupta 3 hasta analjezik almıştır.

12. saatte A.A.VAS skorlarının morfin veya tramadol uygulanan gruplarda, kontrol grubuna göre düşük çıkması ve bu durumun 48.saate kadar devam etmesi opioidlerin uzayan bir etki mekanizmasına sahip olduklarını düşündürmektedir.

İntraartiküler uygulanan opioidlerin uzun etki sürelerinin sebebi henüz kesin değildir. Muhtemel sebep eklemdeki düşük kan akımı sonucu düşük klerens, düşük lipid solubilitesi sonucu dolaşıma yavaş absorpsiyon ve opioid antienflamatuar etkisi ile santral sensitizasyona ulaşmadaki gecikmedir (144).

Artrosentez ve morfin uygulanan gruptaki ağrı skorlarının, artrosentez ve tramadol uygulanan gruba göre daha düşük olması morfinin tramadole göre analjezik etkinliğinin daha fazla olması (Tablo 19) ile açıklanabilir ancak bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmaması Christoph T ve ark'nın (30) belirttiği gibi morfinin tramadolden daha potent bir opioid olmasına rağmen nosiseptif ağrı üzerinde benzer etki gösterdiğini düşündürmektedir.

Grup içi ağrı skorları değerlendirildiğinde, tedavi öncesine göre kontrollerde her üç grupta da belirgin düşüşler saptanmıştır. Artrosentez ve morfin uygulanan grupta 1. ve 3. ay takiplerde A.A.VAS skorları, sadece artrosentez uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük belirlenirken; artrosentez ve tramadol uygulanan grupta, sadece artrosentez uygulanan gruba göre aynı dönem skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Gruplar arasında postoperatif 6. ayda A.A.VAS ve A.K.VAS yönünden istatistiksel olarak herhangi bir farklılığa rastlanılmamış olması, morfin ve tramadolün, analjezik etkinliklerini uzun dönemde yitirdiklerini düşündürmüştür.

Ağrının kontrol altına alınması kadar yan etkileri en az olan etkili ilacı bulmak da önemlidir. Bundan dolayı ilaçların etkileri kadar yan etkilerinin de araştırılması gerekmektedir.

Bulantı ve kusma opioidlerin tipik yan etkilerindendir. Postoperatif bulantı ve kusma ilacın dozu, zamanı, uygulama yolu, ağrı şiddeti, yapılan operasyon ve anestezi türü ile alakalıdır (70).

Bu çalışmada herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır. Bu durum çalışmada kullanılan ilaçların intraartiküler olarak uygulanması ve emilimlerinin sınırlı olması ile açıklanabilir. TME üzerinde yürütülen bu çalışmada kullanılan intraartiküler

morfin (1 mg) ve tramadol (50 mg) dozlarının ağrı kontrolü için, yan etkilerin gelişmemesi göz önüne alındığında, uygun dozlar olduğu düşünülmektedir. Ama yine de daha standart yeni doz çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Semptomatik TME internal düzensizliklerinde intraartiküler uygulanan morfin ve tramadolün ağrı üzerine etkilerinin incelendiği bu çalışma sonucunda;

- Artrosentezin temporomandibular eklem internal düzensizliklerinin tedavisinde konservatif yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda uygulanabilecek minimal invaziv bir tedavi yöntemi olduğu,
- Klinik muayene ile birlikte teşhisin MRG ile desteklenmesinin faydalı olduğu, MRG’ de saptanan kemik patolojilerinin başarısızlıkta etkili olduğu,
- Artrosentez ve morfin grubunun postoperatif A.A.VAS (30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48. saat, 1, 3. ay) değerleri ortalamasının artrosentez grubunun aynı dönem değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük çıktığı,
- Artrosentez ve tramadol grubunun postoperatif A.A.VAS (30 dk, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 48. saat) değerleri ortalamasının, artrosentez grubunun aynı dönem değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu,
- Zaman içerisinde ağız açıklığında, lateral ve protrusiv hareketlerde oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen ($p < 0.05$), gruplara göre değerler ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmediği ($p > 0.05$),
- Gruplar arasında postoperatif 6. ayda A.A.VAS ve A.K.VAS yönünden istatistiksel olarak herhangi bir farklılığa rastlanmadığı; morfin ve tramadolün, analjezik etkinliklerini uzun dönemde yitirdikleri,
- Çalışmada kullanılan intraartiküler morfin (1 mg) ve tramadol (50 mg) dozlarının etkili ağrı kontrolü için, yan etkilerin gelişmemesi de göz önüne alındığında, uygun dozlar olduğu,
- Daha standart ve uzun süreli takip gerektiren ileri çalışmalara ihtiyaç bulunduğu

saptanmıştır.

Ağrı, hastaların günlük hayatlarını olumsuz etkileyen ve sıklıkla hastaların hekime başvurmalarına neden olan semptomdur. Mekanik etkisinin yanı sıra artrosentez, üst eklem boşluğunun basitçe yıkanması ve sinoviyal sıvıda bulunan enflamasyon ve ağrıdan sorumlu mediatörlerin ortamdaki uzaklaştırılmasını sağlayarak hastanın ağrı şikayetini de azaltmaktadır (41). Opioidler analjezide oldukça önemli bir yer işgal eder. İntraartiküler analjezinin etkin olması, uygulanan dozlarda ilaçların yan etkilerinin minimum olması, kolay uygulanabilir olması gibi avantajları vardır. Bu nedenlerle kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Opioidlerin periferik analjezik etkilerinden yararlanmak amacıyla uyguladığımız intraartiküler morfin veya tramadol enjeksiyonunun ağrı kontrolünde plaseboya göre daha etkili olduğu görülmüştür. Lokal anestezi ile uygulanabilen, basit, ucuz, tekrarlanabilir, minimal invaziv ve oldukça etkili olabilen artrosentez ve intraartiküler opioid enjeksiyonu, TME internal düzensizliklerinin tedavisinde daha komplike ve invaziv tedaviler öncesinde tercih edilebilir.

ETİK KURUL KARARI



MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU

SAYI: B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/206
İLGİ :

03.04.2009

Sayın : Prof.Dr. Selçuk BASA

MAR-YÇ-2009-0094 protokol nolu “ Semptomatik TME İnternal düzensizliklerinde intraartiküler uygulanan morfin ve tramadolün ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi ” isimli projeniz Fakültemiz Araştırma Etik Kurulu tarafından incelenerek onaylanmıştır.

Prof. Dr. Haner DİRESKENELİ
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Araştırma Etik Kurul Başkanı

KAYNAKLAR

1. Adam F, Chauvin M, Du Manoir B, Langlois M, Sessler DI, Fletcher D. (2005). Small-dose ketamine infusion improves postoperative analgesia and rehabilitation after total knee arthroplasty. *Anesth Analg*, 100(2):475-480.
2. Akçabay M. (2002). Yoğun Bakım Ünitesinde Sedasyon Ağrı Kontrolü ve Paralitik İlaç Kullanımı. *Yoğun Bakım Dergisi*, 2(3):151-161.
3. Akçasu A. (1992). Opioid analjezikler. In: Dökmeci (Eds). *Farmakoloji*. Nobel Tıp Kitapevleri. İstanbul. 1992: 407-430.
4. Akinci SB, Saricaoglu F, Atay A, Doral MN, Kanbak M. (2005). Analgesic effect of intraarticular tramadol compared to morphine after arthroscopic knee surgery. *Arthroscopy*, 21(9):1060-1065.
5. Aksoy C. (2002). Temporomandibuler Eklem Rahatsızlıkları ve Ağrı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. sürekli tıp eğitimi etkinlikleri Baş, Boyun, Bel ağrıları sempozyum dizisi no:30, sayfa 109-117.
6. Alagol A, Calpur OU, Kaya G, Pamukcu Z, Turan FN. (2004). The use of intraarticular tramadol for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery: a comparison of different intraarticular and intravenous doses. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 12(3):184-188.
7. Alagol A, Calpur OU, Usar PS, Turan N, Pamukcu Z. (2005). Intraarticular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of neostigmine, clonidine, tenoxicam, morphine and bupivacaine. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 13 (8):658-663.
8. Al-Belasy FA, Dolwick MF. (2007). Arthrocentesis for the treatment of temporomandibular joint closed lock: a review article. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 36 (9): 773-782.
9. Alpaslan C, Bilgihan A, Alpaslan GH, Güner B, Özgür Yis M, Erbas D. (2000). Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 89 (6):686-690.
10. Alpaslan C, Kahraman S, Güner B, Cula S. (2008). Does the use of soft or hard splints affect the short-term outcome of temporomandibular joint arthrocentesis? *Int J Oral Maxillofac Surg*, 37 (5):424-427.
11. Alpaslan GH, Alpaslan C. (2001). Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. 59:613-618.
12. Alstergren P, Kopp S. (2000). Prostaglandin E2 in temporomandibular joint synovial fluid and its relation to pain and inflammatory disorders. *J Oral Maxillofac Surg*, 58(2):180-186.
13. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, Henson LG, Batenhorst RL, Fox AW, Camporesi EM. (1995). Naloxone- induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to

- hypoxia during and after continuous infusion of remifentanyl and alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther*, 274:34-39.
14. Arnett GW, Milam SB, Gottesman L. (1996). Progressive mandibular retrusion idiopathic condylar resorption. Part 1. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 110(2):117-27.
 15. Asaki S, Sekikawa M, Kim YT. (2006). Sensory innervation of temporomandibular joint disk. *J Orthop Surg*, 14(1):3-8.
 16. Badel T, Marotti M, Kern J, Laskarin M. (2009). A quantitative analysis of splint therapy of displaced temporomandibular joint disc. *Ann Anat*, 191(3):280-287.
 17. Bamigbade TA, Langford RM. (1998). The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain Reviews*, 5: 155–182.
 18. Bartho L, Szolcsanyi J. (1981). Opiate agonists inhibit neurogenic plasma extravasation in the rat. *Eur J Pharmacol*, 101.
 19. Batra YK, Mahajan R, Bangalia SK, Nagi ON, Dhillon MS. (2005) Bupivacaine/ketamine is superior to intra-articular ketamine analgesia following arthroscopic knee surgery. *Can J Anaesth*, 52(8):832-836.
 20. Bell WE, (1986). *Temporomandibular Disorders: Classification Diagnosis Management*, 2nd ed, Year Book Medical Publisher, Chicago
 21. Bernasconi G, Marchetti C, Reguzzoni M, Baciliero U. (1997). Synovial hyperplasia and calcification in the human TMJ disk: A clinical, surgical, and histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 84(3):245-252.
 22. Brennan PA, Ilankovan V. (2006). Arthrocentesis for temporomandibular joint pain dysfunction syndrome. *J Oral Maxillofac Surg*, 64 (6):949-951.
 23. Bumann A, Lotzmann U. (2002). *TMJ Disorders and Orofacial Pain: The Role of Dentistry in a Multidisciplinary Diagnostic Approach*. New York, USA: Thieme Publishers New York Co.
 24. Campos MI, Campos PS, Cangussu MC, Guimaraes RC. (2008). Line SR. Analysis of magnetic resonance imaging characteristics and pain in temporomandibular joints with and without degenerative changes of the condyle. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 37(6):529-34.
 25. Carlsson GE. (1999). Epidemiology and treatment need for temporomandibular disorders. *J Orofac Pain*, 13:232-237.
 26. Carvajal WA, Laskin DM. (2000). Long-term evaluation of arthrocentesis for the internal derangement of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 58: 852-855.
 27. Chang H, Israel H. (2005). Analysis of inflammatory mediators in temporomandibular joint synovial fluid lavage samples of symptomatic patients and asymptomatic controls. *J Oral Maxillofac Surg*, 63:761-765.
 28. Cherny NI. (1996). Opioid analgesics: comparative features and prescribing guidelines. *Drugs*, 51:713-737.
 29. Choyce A, Peng P. (2002). A systematic review of adjuncts for intravenous regional anaesthesia for surgical procedures *Can J Anesth*, 49:32-45.

30. Christoph T, Kogel B, Strassburger W, Schug SA. (2007). Tramadol has a Better Potency Ratio Relative to Morphine in Neuropathic than in Nociceptive Pain Models. *Drugs*, 8 (1):51–57.
31. Ciocca DR, Oesterreich S, Chamness GC, McGuire WL, Fuqua SA. (1993). Biological and clinical implications of heat shock protein 27,000 (Hsp27): a review. *J Natl Cancer Inst*, 85(19):1558-1570.
32. Clark GT, Moody DG, Sanders B. (1991). Arthroscopic treatment of temporomandibular joint locking resulting from disc derangement: Two-year results. *J Oral Maxillofac Surg*, 49(2):157-164.
33. Collier CE. (1992). Pain Management in the Pacu. Jacobsen WK. *Manuel of post Anesthesia Care*. Philadelphia: WB Saundres Company, 195–211.
34. Collins M, Young I, Sweeney P, Fenn GC, Stratford ME, Wilson A, Harris M. (1997). The effect of tramadol on dento-alveolar surgical pain. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 35(1):54–58.
35. Collins VJ. (1996). Opiate and Narcotic Drugs. In: *Physiologic and Pharmacologic Bases of Anesthesiology*. Williams&Wilkins. Pennsylvania. USA. 544-581.
36. Conti PC, dos Santos CN, Kogawa EM, de Castro Ferreira Conti AC, de Araujo Cdos R. (2006). The treatment of painful temporomandibular joint clicking with oral splints: A randomized clinical trial. *J Am Dent Assoc*, 137(8):1108-1114.
37. Dal D, Tetik O, Altunkaya H, Tetik Ö, Doral MN. (2004). The efficacy of intra-articular ketamine for postoperative analgesia in outpatient arthroscopic surgery. *Arthroscopy*, 20(3):300-305.
38. De Bont LGM, Boering G. (1984). Havinga P. Spatial arrangement of collagen fibrils in the articular cartilage of the mandibular condyle: A light microscopic and scanning electron microscopic study. *J Oral Maksillofac Surg*, 42:306.
39. De Laat A, Stappaerts K, Papy S. (2003). Counseling and physical therapy as treatment for myofascial pain of the masticatory system. *J Orofac Pain*, 17(1):42-9.
40. De Leeuw R, Boering G, van der Kuijl B, Steganga B. (1996). Hard and soft tissue imaging of the temporomandibular joint 30 years after diagnosis of osteoarthritis and internal derangement. *J Oral Maxillofac Surg*, 54(11):1270- 80; discussion 1280-1.
41. Debont LG, Steganga B. (1993). Pathology of temporomandibular joint internal derangement and ostoearthrosis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 22:71.
42. Dıraçoğlu D, Saral IB, Keklik B, Kurt H, Emekli U, Özçakar L, Karan A, Aksoy C. (2009). Arthrocentesis versus nonsurgical methods in the treatment of temporomandibular disc displacement without reduction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, [Epub ahead of print]
43. Dijkgraaf LC, Debont LGM, Boering G, Liem RSB. (1996). Structure of the normal sinoviyal membrane of temporomandibular joint: A rewiew of literature. *J Oral Maxillofac Surg*, 54:332-338.

44. Dijkgraaf LC, Spijkervet FK, de Bont LG. (1999). Arthroscopic findings in osteoarthritic temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg*, 57(3):255-268.
45. Dimitroulis G, Dolwick MF, Martinez A. (1995). Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock: a follow-up study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 33(1):23-27.
46. Dionne RA. (1997). Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 83 (1): 134-142.
47. Dolwick MF, Dimitroulis G. (1994). Is there a role for temporomandibular joint surgery? *Br J Oral Maxillofac Surg*, 32:307-313.
48. Dolwick MF. (1997). The role of temporomandibular joint surgery in treatment of patients with internal derangement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 83:150-155.
49. Donnelly S, Davis MP, Walsh D, Naughton M. (2002). Morphine in cancer pain management: a practical guide. *Support Care Cancer*, 10:13-35.
50. Dworkin SF, LeResche LR, Von Korff M, Howard J, Truelove E and Sommers E. (1990a). Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls. *J Am Dent Assoc*, 120:273-281.
51. Ekberg E, Nilner M. (1999). The influence of stabilisation appliance therapy and other factors on the treatment outcome in patients with temporomandibular disorders of arthrogenous origin. *Swed Dent J*, 23(1):39-47.
52. Ekberg EC, Vallon D, Nilner M. (1998). Occlusal appliance therapy in patients with temporomandibular disorders. A double-blind controlled study in a shortterm perspective. *Acta Odontol Scand*, 56(2):122-8.
53. El-Hakim IE, Abdel-Hamid IS, Bader A. (2005). Temporomandibular joint (TMJ) response to intra-articular dexamethasone injection following mechanical arthropathy: a histological study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34 (3): 305-310.
54. Emshoff R, Innerhofer K, Rudisch A, Bertram S. (2002). The biological concept of "internal derangement and osteoarthritis": a diagnostic approach in patients with temporomandibular joint pain? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 93(1):39-44.
55. Emshoff R, Puffer P, Rudisch A, Gassner R. (2000). Temporomandibular joint pain: Relationship to internal derangement type, osteoarthritis, and synovial fluid mediator level of tumor necrosis factor-alpha. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 90(4):442-449.
56. Emshoff R, Rudisch A. (2004). Determining predictor variables for treatment outcomes of arthrocentesis and hydraulic distention of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 62:816-823.
57. Emshoff R, Rudisch A, Bösch R, Gabner R. (2000). Effect of arthrocentesis and hydraulic distention on the temporomandibular joint disk position. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod*, 89:271-7.

58. Erdine S. (1994). Akut Ağrı İlkeleri. Ağrı Dergisi, 6(1): 10 – 13.
59. Erdine S. (2000). Ağrı. 1. Baskı: Nobel Tıp Kitabevleri, s.496- 510.
60. Esener Z. (2004). Klinik Anestezi. 3.Baskı, Ankara: Logos yayıncılık.
61. Ferrante FM. (1993). Opioids. In: Ferrante FM, VadeBoncour TR (Eds). Postoperative Pain Management. Churchill-Livingstone Inc, 367-390.
62. Fields HL, Emson PC, Leight BK, Gilbert RFT, Inversen LL. (1980). Multiple opiate receptor sites on primary afferent fibres. Nature, 284:351.
63. Fletcher MC, Piecuch JF, Lieblisch SE. (2004). Anatomy and Pathophysiology of the temporomandibular joint In “Peterson’s Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, 2nd Edition” Ed. By Michael Miloro, 933-947.
64. Friction JR, Kroening R, Haley D, Siegert R. (1985). Miyofascial pain syndrome of the head and neck: A review of clinical characteristics of 164 patients. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol, 60:615-623.
65. Frost DE, Kendell BD. (1999). The use of arthrocentesis for treatment of temporomandibular joint disorders. J Oral Maxillofac Surg, 57 (5):583-587.
66. Garlicki J, Dorazil-Dudzik M, Wordliczek J, Przewłocka B. (2006). Effect of intraarticular tramadol administration in the rat model of knee joint inflammation. Pharmacol Rep, 58(5):672-679.
67. Gelb H, Tarte JA. (1975). Two year clinical dental evaluation of 200 cases of chronic headache: The Craniocervical Mandibular Syndrome. J Am Dent Assoc, 91, 1230-1236.
68. Gray RJM, Davies SJ, Quayle AA. (1995). A clinical guide to temporomandibular disorders. BDJ Books, London.
69. Greene CS, Lerman MD, Sutchter HD, Laskin DM. (1969). The TMJ pain-dysfunction syndrome: heterogeneity of the patient population. J Am Dent Assoc, 79(5):1168-72.
70. Grond S, Sablotzki A. (2004). Clinical Pharmacology of Tramadol. Clin Pharmacokinet, 43 (13): 879–923.
71. Gupta A, Bodin L, Holmstrom B, Berggren L. (2001). A systematic review of the peripheral analgesic effects of intraarticular morphine. Anesth Analg, 93:761-770.
72. Güler N, Yatmaz PI, Ataoglu H, Emlik D, Uckan S. (2003). Temporomandibular internal derangement: correlation of MRI findings with clinical symptoms of pain and joint sounds in patients with bruxing behaviour. Dentomaxillofac Radiology, 32(5):304-10.
73. Heard SO, Edwards WT, Ferrari D, et al. (1992). Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery: a randomized, prospective, double blind study. Anesth Analg, 74:822–826.
74. Holmlund A, Hellsing G, Axelsson S. (1989). The temporomandibular joint: a comparison of clinical and arthroscopic findings. J Prosthet Dent, 62(1):61-65.
75. Holmlund AB, Gynther GW, Reinholt FP. (1992). Disk derangement and inflammatory changes in the posterior disk attachment of the temporomandibular joint. A histologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 73(1):9-12.

76. Hosaka H, Murakami K, Goto K, Lizuka T. (1996). Outcome of arthrocentesis for temporomandibular joint with closed lock at 3 years follow up. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 82:501-4.
77. Iida K, Tange K, Yoshida K. (1998). Necrosis of the articular tubercle after repeated injections of sodium hyaluronate in the temporomandibular joint: a case report. *Int Oral Maxillofac Surg*. 27:278-9.
78. Isberg A, Hägglund M, Paesani D. (1998). The effect of age and gender on the onset of symptomatic temporomandibular joint disk displacement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 85(3):252-7.
79. Isberg A. (2001). *Temporomandibular Joint Dysfunction: A Practitioner's Guide*. ISIS Medical Media.
80. Ishimaru JI, Ogi N, Mizui T, Miyamoto K, Shibata T, Kurita K. (2003). Effects of a single arthrocentesis and a COX-2 inhibitor on disorders of temporomandibular joints. A preliminary clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 41 (5):323-328.
81. Israel HA. (1999). Part I: The use of arthroscopic surgery for treatment of temporomandibular joint disorders. *J Oral Maxillofac Surg*, 57(5):579-582.
82. Iwanaga T, Shikichi M, Kitamura H, Yanase H, Nozawa-Inoue K. (2000). Morphology and functional roles of synoviocytes in the joint. *Arch Histol Cytol*, 63(1):17-31.
83. James MK, Feldman PL, Schuster SV, Bilotta JM, Brackeen MF, Leighton HJ. (1991). Opioid rezeptor activity of GI87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther*, 259:712-718.
84. James MK, Vuong A, Grizzle MK. Schuster SV, Shaffer JE. (1992). Hemodynamic effects of GI87084B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther*, 263:84- 91.
85. Jibiki M, Shimoda S, Nakagawa Y, Kawasaki K, Ishibashi K. (1999). Calcifications of the disc of the temporomandibular joint. *J Oral Pathol Med*, 28:413-419.
86. Joris J, Bubner R, Hargreaves K. (1987). Opioid analgesia at peripheral sites. A target for opioids released during stress and inflammation. *Anesth Analg*, 66:1277.
87. Juniper RP. (1984). Temporomandibular joint dysfunction: A theory based upon electromyographic studies of the lateral pterygoid muscle. *Br J Oral Surg*, 22(1):1-8.
88. Kalso E, Smith L, McQuay H, Moore RA. (2002). No pain, no gain: Clinical excellence and scientific rigour-lessons learned from IA morphine. *Pain*, 98(3):269-275.
89. Kaneyama K, Segami N, Nishimura M, Sato J, Fujimura K, Yoshimura H. (2004). The ideal lavage volume for removing bradykinin, interleukin-6, and protein from the temporomandibular joint by arthrocentesis. *J Oral Maxillofac Surg*, 62 (6):657-661.
90. Kanto D, Salo M, Happonen R, Vahlberg T, Kanto J. (2005). Tramadol premedication in operative extraction of the mandibular third molar: A placebo-controlled crossover study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 63:43-49.

91. Katzberg RW, Dolwick MF, Helms CA, Hopens T, Bales DJ, Coggs GC. (1980). Arthrotomography of the temporomandibular joint. *AJR Am J Roentgenol*, 134(5):995-1003.
92. Katzberg RW, Westesson PL, Tallents RH, Drake CM. (1996). Anatomic disorders of the temporomandibular joint disc in asymptomatic subjects. *J Oral Maxillofac Surg*, 54(2):147-53; discussion 153-5.
93. Kayaalp O. (1998). *Tıbbi Farmakoloji*. 9. Baskı, 2. Cilt. Hacettepe-Taş, Ankara. 883–1024.
94. Keskinbora K, Aydın I. (2006). Atipik opioid analjezik: Tramadol. *Ağrı*, 18(1): 5–19.
95. Khoury GF, Chen AC, Garlan DE, Stein C. (1992). Intraarticular morphine, bupivacaine and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology*, 77:263-266.
96. Kopp S, Carlsson GE, Haraldson T, Wenneberg B. (1987). Long term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg*, 45: 929-935.
97. Kopp S. (1998). The influence of neuropeptides, serotonin, and interleukin 1beta on temporomandibular joint pain and inflammation. *J Oral Maxillofac Surg*, 56(2):189-191.
98. Kropmans TJ, Dijkstra PU, Stegenga B, de Bont LG. (1999). Therapeutic outcome assessment in permanent temporomandibular joint disc displacement. *J Oral Rehabil*, 26(5):357-63.
99. Kunjur J, Anand R, Brennan PA, Ilankovan V. (2003). An audit of 405 temporomandibular joint arthrocentesis with intra-articular morphine infusion. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 41 (1): 29-31.
100. Kuribayashi A, Okochi K, Kobayashi K, Kurabayashi T. (2008). MRI findings of temporomandibular joints with disk perforation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 106(3):419-25.
101. Kurita H, Kurashina K, Ohtsuka A. (1999). Efficacy of a mandibular manipulation technique in reducing the permanently displaced temporomandibular joint disc. *J Oral Maxillofac Surg*, 57 (7):784-787.
102. Kuttala M, Niemi PM, Kuttala S, Alanen P, LeBell Y. (1998). TMD treatment need in relation to age, gender, stress, and diagnostic subgroups. *J Orofacial Pain*, 12:67-74.
103. Kürşad H, Karsan O, Yüksek MŞ, Atalay C, Uslu S. (1998). The comparison of postoperative analgesic efficacy of intra-articular morphine and intra-articular tramadol. *Ağrı Dergisi*, 6:212- 215.
104. Landesberg R, Huang LL. (2006). Analysis of TMJ Synovial Fluid. In: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL, editörler. *TMDs An Evidence Base Approach to Diagnosis and Treatment*. Hanover Park, IL Quintessence Publishing Co. Inc, p.181-192.
105. Larheim TA, Katzberg RW, Westesson PL, Tallents RH, Moss ME. (2001). MR evidence of temporomandibular joint fluid and condyle marrow alterations: occurrence in asymptomatic volunteers and symptomatic patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 30(2):113-7.

106. Laskin DM. (1994). Etiology and pathogenesis of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Maxillofac Surg Clin*, 6:217-222.
107. Laskin DM. (1998). Putting order into temporomandibular disorders. *J Oral Maxillofac Surg*, 56(2):121.
108. Leeuw R, Boering G, Stegenga B, Bont LG. (1995). Radiographic signs of temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement 30 years after nonsurgical treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 79(3):382-92.
109. Lembeck F, Donnerer J. (1985). Opioid control of the function of the primary afferent substance P fibres. *Eur J Pharmacol*, 114:241.
110. Liedberg J, Panmekiate S, Petersson A, Rohlin M. (1996). Evidence-based evaluation of three imaging methods for the temporomandibular disc. *Dentomaxillofac Radiol*. Nov, 25(5):234-41.
111. List T, Tegelberg A, Haraldson T, Isacsson G. (2001). Intra-articular morphine as analgesic in temporomandibular joint arthralgia/osteoarthritis. *Pain*, 94(3):275-82.
112. Lyons B, Lohan D, Flynn CG, Joshi GP, O'Brien TM, McCarroll M. (1995). Intraarticular analgesia for arthroscopic meniscectomy. *Br J Anaesth*, 75.
113. Mauerhan DR, Campel M, Miller JS, Mokris JG, Gregory A, Kiebzak GN. (1997). Intraarticular morphine and/or bupivacaine in the management of pain after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 12:546-552.
114. McCain JP, Balazs E, de la Rua H. (1989). Preliminary studies on the use of a viscoelastic solution in arthroscopic surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 47(11):1161-1168.
115. McGuire DB. (1984). The measurement of clinic pain. *Nursing Research*, 33(3):152-156.
116. McNeill C. (1997). Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. *J Prosth Dent*, 77:510-522.
117. Milam SB, Aufdemorte TB, Sheridan PJ, Triplett RG, Van Sicels JE, Holt GR. (1986). Sexual dimorphism in the distribution of estrogen receptors in the temporomandibular joint complex of the baboon. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 61:307-313.
118. Milam SB. (2003). Pathophysiology and epidemiology of TMJ. *J Musculoskel Neuron Interact*, 3(4):382-390.
119. Murakami K, Matsuki M, Lizuoka T, Ono T. (1987). Recapturing the persistent anteriorly displaced disc by mandibular manipulation after pumping and hydraulic pressure to the upper joint cavity of the temporomandibular joint. *J Craniomand Pract*, 5:18-24.
120. Murakami K, Ono T. (1986). Temporomandibular joint arthroscopy by inferolateral approach. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 15(4):410-7.
121. Murakami KI, Hosaka H, Moriya Y, Segami N, Likuzo T. (1995). Short-term treatment outcome study for the management of temporomandibular joint closed lock. A comparison of arthrocentesis to nonsurgical therapy and arthroscopic lysis and lavage. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 80:253-7.

122. Murakami KI, Shibata T, Kubota E, Maeda H. (1998). Intra-articular levels of prostaglandin E2, hyaluronic acid, and chondroitin-4 and -6 sulfates in the temporomandibular joint synovial fluid of patients with internal derangement. *J Oral Maxillofac Surg*, 56(2):199-203.
123. Myers D. (2005). Tramadol. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 14(4):284–287.
124. Ness GM. (1996). Temporomandibular joint arthrocentesis for acute or chronic closed lock. *J Oral Maxillofac Surg*, 54:112-20.
125. Nickel JC, Iwasaki LR, Feely DE, KD. Stormberg, MW. Beatty. (2001). The effect of disc thickness and trauma on disc surface friction in the porcine temporomandibular joint. *Arch Oral Biol*, 46:155-162.
126. Nishimura M, Segami N, Kaneyama K, Sato J, Fujimura K. (2004). Comparison of Cytokine Level in Synovial Fluid Between Successful and Unsuccessful Cases in Arthrocentesis of the Temporomandibular Joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 62:284-287.
127. Nishimura M, Segami N, Kaneyama K, Suzuki T, Miyamura M. (2002). Proinflammatory cytokines and arthroscopic findings of patients with internal derangement and osteoarthritis of the temporomandibular joint. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 40:68-71.
128. Nishimura M, Segami N, Kaneyama K, Suzuki T. (2001). Prognostic factors in arthrocentesis of the temporomandibular joint: Evaluation of 100 patients with internal derangement. *J Oral Maxillofac Surg*, 59 (8):874-877.
129. Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA. (1991). Temporomandibular joint arthrocentesis: A simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg* 49:1163-1167.
130. Nitzan DW, Dolwick MF, Heft MW. (1990). Arthroscopic lavage and lysis of the temporomandibular joint: A change in perspective. *J Oral Maxillofac Surg*, 48(8):798-801.
131. Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA. (1991). Temporomandibular joint arthrocentesis: A simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg*, 49 (11): 1163-1167.
132. Nitzan DW, Dolwick WF. (1991). An alternative explanation for the genesis of closed lock symptoms in the internal derangement process. *J Oral Maxillofacial Surg*, 49:810-5.
133. Nitzan DW, Etsion I. (2002). Adhesive force: the underlying cause of the disc anchorage to the fossa and/or eminence in the temporomandibular joint--a new concept. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 31(1):94-9.
134. Nitzan DW, Mahler Y, Simkin A. (1992). Intra-articular pressure measurements in patients with suddenly developing, severely limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg*, 50(10):1038-42.
135. Nitzan DW, Marmary Y. (1997). The "anchored disc phenomenon": a proposed etiology for sudden onset, severe, and persistent closed lock of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 55(8):797-802.

136. Nitzan DW, Marmary Y. (1997). The 'Anchored Disc Phenomen': A proposed etiology for sudden-onset, severe and persistent closed lock of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 55:797-802.
137. Nitzan DW, Price A. (2001). The use of arthrocentesis for the treatment of osteoarthritic temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg*, 59 (10):1154-115.
138. Nitzan DW, Samson B, Better H. (1997). Long-term outcome of arthrocentesis for sudden-onset, persistent, severe closed lock of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 55(2):151-7.
139. Norholt SE. (1998). Treatment of acute pain following removal of mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 27:1-41.
140. Norton NS. (2007). Temporomandibular Joint. In: Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry. Ed: Norton NS, Saunders, Philadelphia, p.255-265.
141. Nozawa-Inoue K, Amizuka N, Ikeda N, Suzuki A, Kawano Y, Maeda T. (2003). Synovial membrane in the temporomandibular joint--its morphology, function and development. *Arch Histol Cytol*, 66(4):289-306.
142. Obrez A, Gallo LM. (2006). Anatomy and Function of the TMJ. In: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL, editörler. TMDs An Evidence Base Approach to Diagnosis and Treatment. Hanover Park, IL Quintessence Publishing Co. Inc, p.35-52.
143. Oceson JP, Kemper JT, Moody PM. (1982). A study of the use of occlusion splints in the treatment of acute and chronic patients with craniomandibular disorders. *J Prosthet Dent.*, 48(6):708-712.
144. Oğuz T. (2007). Artroskopik Diz Cerrahisinde İntraartiküler Uygulanan Levobupivakain Morfin ve Tramadol Kombinasyonlarının Postoperatif Analjezik Etkinliklerinin Karşılaştırılması. Çukurova Ü, Uzmanlık Tezi, Adana, (Danışman: Prof. Dr. Geylan Işık).
145. Okeson JP. (1998). Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 4th ed. St.Louis, Mosby-Year Book, Inc.
146. Oztuna V, Eskandari M, Bugdayci R, Kuyurtar F. (2007). Intra-articular injection of tenoxicam in osteoarthritic knee joints with effusion. *Orthopedics*, 30 (12):1039-1042.
147. Peterson LJ. (1992). Oral and Maxillofacial Surgery, Vol.3. Lippincott-Raven Pub., Philadelphia.
148. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. (1992). Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther*, 260:275-285.
149. Raj N, Sehgal A, Hall JE, Sharma A, Murrin KR, Groves ND. (2004). Comparison of the analgesic efficacy and plasma concentrations of high-dose intra-articular and intramuscular morphine for knee arthroscopy, *Eur J Anaesthesiol*, 21(12):932-937.
150. Riley III JL, Gilbert GH. (2001). Orofacial pain symptoms: an interaction between age and sex. *Pain*, 90:245-256.

151. Rosseland LA, Stubhaug A, Skoglund A, Breivik H. (1999). Intra-articular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand*, 43:252-257.
152. Sanders B. (1986). Arthroscopic surgery of the temporomandibular joint: treatment of internal derangement with persistent closed lock. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 62:361-371.
153. Sandler NA, Buckley MJ, Cillo JE, Braun TW. (1998). Correlation of inflammatory cytokines with arthroscopic findings in patients with temporomandibular joint internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg*, 56(5):534-543.
154. Sanroman JF. (2004). Closed lock (MRI fixed disc): a comparison of arthrocentesis and arthroscopy. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 33 (4):344-348.
155. Schindler C, Paessler L, Eckelt U, Kirch W. (2005). Severe temporomandibular dysfunction and joint destruction after intra-articular injection of triamcinolone. *J Oral Pathol Med*, 34 (3): 184-186.
156. Schug SA. (2003). Tramadol in acute pain. *Acute Pain*, 5:1-2.
157. Scott J, Huskisson EC. (1976). Graphic representation of pain. *Pain*, 2(2): 175–184.
158. Scott LJ, Perry CM. (2000). Tramadol: A Review of its Use in Perioperative Pain. *Drugs*, 60 (1): 139–176.
159. Shi ZD, Yang F, He ZX, Shi B, Yang MZ. (2002). Comparative study on effects of sodium hyaluronate and prednisolone injections on experimental temporomandibular joint osteoarthritis of rabbits. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 16(1):5-10.
160. Shibata T, Murakami Ki, Kubota E, Maeda H. (1998). Glycosaminoglycan components in temporomandibular joint synovial fluid as marker of joint pathology. *J Oral Maxillofac Surg*, 56,209-213.
161. Slover RB, Phelps RW. (1996). Opioid and nonopioid analgesics. In: Brown DL. *Regional Anesthesia and Analgesia* 2nd edition, Philadelphia-Pennsylvania: Mayo Foundation, 319-356.
162. Stegenga B, DeBont LGM. (1996). *Management of temporomandibular joint degenerative disease*. Birkhauser, Verlag, Basel.
163. Stegenga B, Bont L, Boering G, Willigen JDV (1991). Tissue responses to degenerative changes in the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 49: 1079-1088.
164. Stegenga B, Bont LGM. (2006). TMJ Disc Derangements. In: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL, editors. *TMDs An Evidence Base Approach to Diagnosis and Treatment*. Hanover Park, IL Quintessence Publishing Co. Inc, p.125-136.
165. Stegenga B, De Bont LGM, Boering G. (1989). Osteoarthritis as the cause of craniomandibular pain and dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg*, 47:249.
166. Stegenga B, Dijkstra PU, de Bont LG, Boering G. (1990). Temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement. Part II: Additional treatment options. *Int Dent J*, 40(6):347-53.
167. Stein C, Comisel K, Heimerl E, Yassouridis A. (1991). Analgesic effect of intra-articular morphine after knee surgery. *N Engl J Med*, 325:1123-1126.

168. Stein C, Hassan AHS, Przewlocki R, Gramsch C, Peter C, Herz A. (1990). Opioids from immunocytes interact with receptors on sensory nerves to inhibit nociception in inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 87:5935.
169. Stein C, Millan MJ, Shippenberg TS, Herz A. (1988). Peripheral effect of fentanyl upon nociception in inflamed tissue of the rat. *Neurosci Lett*, 84:225.
170. Stein JL. (1995). TMJ arthrocentesis. A conservative surgical alternative. *N Y State Dent J*, 61(9):68-76.
171. Stubhaug A. (2005). Can opioids prevent post-operative chronic pain? *European Journal of Pain*, 9; 153- 156.
172. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. (2008). Degenerative disorders of the temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. *J Dent Res*, 87(4):296-307.
173. Tanaka E, Hanaoka K, van Eijden T, Tanaka M, Watanabe M, Nishi M, Kawai N, Murata H, Hamada T, Tanne K. (2003). Dynamic shear properties of the temporomandibular joint disc. *J Dent Res*, 82(3):228-31.
174. Tanaka E, Shibaguchi T, Tanaka M, Tanne K. (2000). Viscoelastic properties of the human temporomandibular joint disc in patients with internal derangement. *J Oral Maxillofac Surg*, 58(9):997-1002.
175. Trieger N, Hoffman CH, Rodriguez E. (1999). The effect of arthrocentesis of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. *J Oral Maxillofac Surg*, 57 (5): 537-540.
176. Tuncer B, Babacan A, Arslan M. (2007). Preemptive intraarticular tramadol for pain control after arthroscopic knee surgery. *Agri*, 19(1): 42-49.
177. Usunoff KG, Popratiloff A, Schmitt O, Wree A. (2006). Functional Neuroanatomy of Pain. In: *Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology* 184. Eds: Beck FF, Christ B, Clascá F, Haines DE, Korf HW, Kummer W, Marani E, Putz R, Sano Y, Schiebler TH, Zilles K, Springer, Berlin, p.1-53.
178. Vasconcelos BCE, Bessa-Nogueira RV, Rocha NS. (2006). Temporomandibular joint arthrocentesis: evaluation of results and review of the literature. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 72 (5):634-638.
179. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely SM, Read M, Yoshizumi J. (1992). Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. *Anaesthesia*, 47(4):291–6.
180. Wenneberg B, Kopp S, Gröndahl HG. (1991). Long-term effect of intra-articular injections of a glucocorticosteroid into the TMJ: a clinical and radiographic 8- year follow-up. *J Craniomandib Disord*, 5(1):11-8.
181. Wiberg B, Wänman A. (1998). Signs of osteoarthritis of the temporomandibular joints in young patients: a clinical and radiographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 86(2):158-64.
182. Wilkes CH. (1989). Internal derangements of the temporomandibular joint. Pathological variations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 115(4):469-77.

183. Wilkinson T, Hansson T, McNeill C, Marcell T. (1992). A comparison of success of 24- hour occlusal splint therapy versus nocturnal occlusal splint therapy in reducing craniomandibular disorders, *J Craniomandib Pract*, 6:64-70.
184. Woolf CJ, Cheong MS, et al: Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362- 363.
185. Yılmaz S. (2008). Temporomandibular Eklem Artroskopisinde İntraartiküler Ketaminin Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisi. MÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Selçuk Basa).
186. Yu S, Xianghu X, Liang S, Ma Z, Li F, Wang M, Li Y. (2009). Locally synthesized estrogen plays an important role in the development of TMD. *Medical Hypotheses*, 72:720-722.
187. Yura S, Totsuka Y. (2005). Relationship between effectiveness of arthrocentesis under sufficient pressure and conditions of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 63 (2):225-228.
188. Zardenata G, Milam SB, Schmitz JP. (1997). Elution of proteins by continuous temporomandibular joint arthrocentesis. *J Oral Maxillofac Surg*, 55:709-716.

EK 1

Semptomatik TME İnternal Düzensizliklerinde İntraartiküler Uygulanan Morfin ve Tramadolün Ağrı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılmalı Olarak İncelenmesi

HASTA BİLGİLENDİRME FORMU

Temporomandibular eklem rahatsızlıkları toplumda azımsanmayacak ölçüde sık görülen ve neden olduğu ağrı ve disfonksiyon sebebiyle hastaların yaşam kalitesi ve günlük aktivitelerini olumsuz yönde etkileyen komplike bir hastalıktır.

Artrosentez, eklem boşluğunun iğnelerle oluşturulan giriş ve çıkış yollarından yıkanmasıdır ve temporomandibular eklem rahatsızlıklarında kullanılan etkili, kolay, güvenilir, ucuz, tekrarlanabilir bir yöntemdir. Kliniğimizde rutin olarak uygulanmaktadır.

Çene eklemінде oluşan ağrının kontrolü üzerine yapılan yoğun araştırmalara rağmen, günümüzde halen istenilen ideal bir ağrı kontrol yöntemi geliştirilememiştir.

Morfin ve tramadol adlı ilaçlar günümüzde çeşitli operasyonlardan sonra yara bölgesine enjekte edilerek ağrı kontrolünde hekimlere ve hastalara yardımcı olmaktadır. Bu ilaçlar ağrı kesici özelliklerinden dolayı tercih edilmiştir. Çalışmamızda hastalarımızdan bazılarında artrosentez işlemini takiben eklem içerisine morfin veya tramadol adlı ilaçlar enjekte edilecektir.

Çalışmamızın amacı temporomandibular eklem artrosentez işlemini takiben morfin veya tramadol enjekte edilen hastalarımızla, enjekte edilmeyen hastalarımız arasındaki ağrı seviyesinin karşılaştırılmasıdır. Müdahaleden sonra size vereceğimiz formun doldurulup tarafımıza verilmesi istenecektir.

Çalışma nedeniyle sizden herhangi ek bir ücret talep edilmeyecektir. İstediginizde çalışmadan ayrılabilirsiniz ve bu durumda tedaviniz yarım kalmayacaktır. Çalışma sırasında ve sonrasında isim kişilik ve şahsi bilgileriniz gizli tutulacaktır. Herhangi bir sorunla karşılaştığınızda çalışmayı yürüten hekimlere (Araş. Gör. Ayşegül Sipahi, Prof. Dr. Selçuk Basa) başvurabilirsiniz.

Okudum ve anladım.

Hasta Adı-Soyadı: _____ Tarih: ____/____/200__

Hastanın imzası: _____

Hekim Adı –Soyadı: _____

İmzası: _____

EK 2

Semptomatik TME İnternal Düzensizliklerinde İntraartiküler Uygulanan Morfin ve Tramadolün Ağrı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılmalı Olarak İncelenmesi

HASTA ONAY FORMU

1. Çene eklemimde oluşan problemden dolayı uygulanması düşünülen artrosentez işlemi sonrası ağrı kontrolüne yönelik ‘morfin veya tramadol’ adlı ilaçların kullanılması düşünülen çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.

2. Doktorum tarafından bana sağlık durumum, yapılacak muayene/tetkik(ler)’in riskleri, yararları, beklenmedik durumlar, alternatifleri ve yapılmaması durumunda karşılaşıcağım riskler gibi konularda anlaşılır açıklıkla bilgi verilmiştir.

Tarih : ___/___/___ Saat: __. __

Hastanın yada Hukuki Temsilcisinin imzası

Hastanın adı-soyadı: _____

Prot no: _____

Doktorun Adı-Soyadı: _____

İmzası: _____

EK 3

TEMPOROMANDİBULER EKLEM MUAYENE FORMU

Hasta No:

Adı Soyadı:

Cinsiyet:

Yaş:

Meslek:

Adres:

Telefon:

Şu andaki şikayet:

Şikayetin Hikayesi:

MEDİKAL ANAMNEZ

Mevcut bir hastalığınız var mı?

Kullandığınız bir ilaç var mı?

Daha önce herhangi bir hastalık nedeniyle doktora gittiniz mi?

Çene eklemınızde ağrı var mı? Varsa ne zamandır var?

Size göre eklemınızde ağrıya yol açacak herhangi bir olay yaşadınız mı?

Kaza /travma:

Diş tedavisi:

Cerrahi işlem:

Stres:

Diğer:

Ağrı devamlı mı yoksa ara sıra mı olmakta?

Ağrı problemi hayatınızda kısıtlamalara yol açıyor mu?

En fazla günün hangi saatinde ağrı duymaktasınız?

Ağzınızı açıp kapatırken çene eklemınızden herhangi bir sesin geldiğini duydunuz mu?

Ağzınızı açmada zorlanıyormusunuz?

Ağzınızın eskiye göre daha az açıldığını hissediyormusunuz?

Dişlerinizi gıcırdatıyormusunuz?

Baş ağrısı şikayetiniz var mı?

Kulak ağrınız oluyor mu?

Duymanızda azalma var mı?

Kulak çınlaması oluyor mu?

Baş dönmesi var mı?

Eklem şikayetiniz için daha önce herhangi bir doktora başvurduğunuz mu?

Başvurduysanız ne tip bir tedavi önerildi?

İlaç:

Splint:

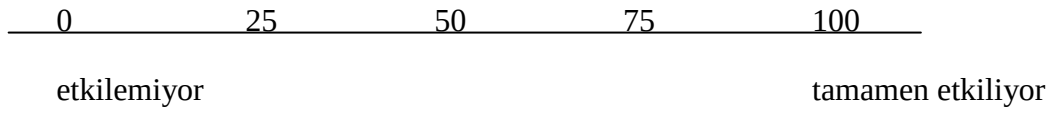
Fizik tedavi:

Cerrahi tedavi:

Dişlerde aşındırma:

Eklem içi iğne:

Eklem şikayetleriniz hayatınızı ne ölçüde etkiliyor:



MUAYENE BULGULARI

Palpasyon:

TME lateral palpasyon:

TME posterior palpasyon:

Masseter kas(hassasiyet):

Temporal kas(hassasiyet):

Medial pterygoid kas(hassasiyet):

Eklem sesleri:

Hareketler:

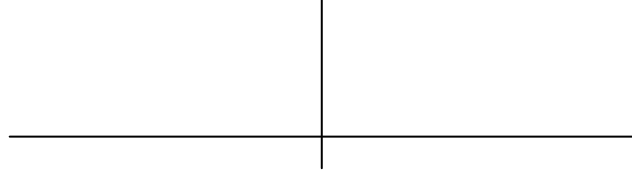
Max. ağız açıklığı(mm):

Sola lateral hareket(mm):

Sağa lateral hareket(mm):

Protrusiv hareket(mm):

İntraoral muayene:



Okluzyon(angle sınıflaması):

Klinik dentofasiyal özellikler:

KLİNİK ÖN TANI:

Görüntüleme tetkikleri:

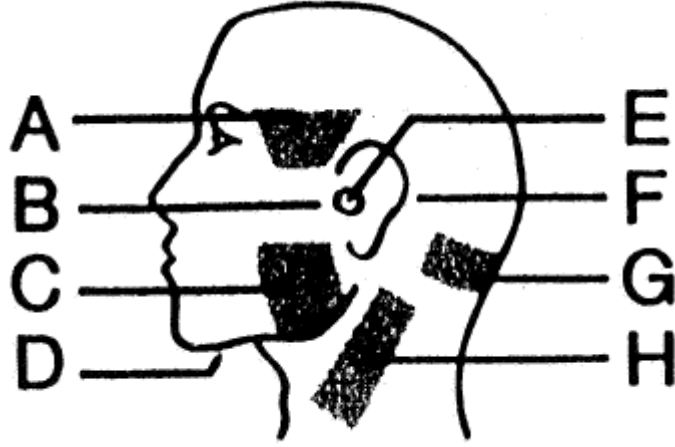
Laboratuvar tetkikleri:

TANI:

ÖNERİLEN TEDAVİ:

TAKİPLER:

	15	30	1	2	3	8	12	24	36	48	1	3	6
VAS fonksiyon													
VAS istirahat													
Ağız açıklığı (pasif)													
Ağız açıklığı (aktif)													
Click sesi (sağ)													
Click sesi (sol)													



0-hiç ağrı yok

1-hafif ağrı

2-orta derecede ağrı

3-şiddetli ağrı

SAĞ

SOL

A		
B		
C		
D		
E		
F		
G		
H		

YAN ETKİ VE KOMPLİKASYON İZLEM FORMU

Bulgu		Bulgu Tarihi	Ortadan Kalkış Tarihi
Ağız açmada zorluk			
Ağız kapamada zorluk			
Disfaji			
Xerostomi			
Alerjik reaksiyon			
Fasiyal Paraliz			
Şiddetli Ödem			
Şiddetli Ağrı			
Hematom			
Boyun kaslarında zayıflık	Sağ		
	Sol		
Bölgede ekimoz	Sağ		
	Sol		
Bölgede şişlik	Sağ		
	Sol		
Bölgede ağrı	Sağ		
	Sol		

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ayşegül	Soyadı	Sipahi
Doğum Yeri	Erzincan	Doğum Tarihi	20.08.1979
Uyruğu	T .C .	Tel	
E-mail	aysegulsipahi@hotmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Marmara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi	2004
Lise	Erzincan Anadolu Lisesi	1997

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.			-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	iyi	iyi	iyi

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu #								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	78.75							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	70.67	74.27	76.96
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Windows office	iyi
Windows XP	iyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin