

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ DOKTORA PROGRAMI**

**MASSETER KASINA BOTULİNUM TOKSİN-A ENJEKSİYONUNUN
TÜKÜRÜK AKIŞ HIZI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİ DEĞERLENDİRME**

HAZIRLAYAN

GAYE MISIRLIOĞLU

DOKTORA TEZİ

ANKARA - 2025

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ DOKTORA PROGRAMI**

**MASSETER KASINA BOTULİNUM TOKSİN-A ENJEKSİYONUNUN
TÜKÜRÜK AKIŞ HIZI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİ DEĞERLENDİRME**

**HAZIRLAYAN
GAYE MISIRLIOĞLU**

DOKTORA TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. SEÇİL ÇUBUK**

ANKARA – 2025

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Gaye MISIRLIOĞLU tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 28/07/2025

Tez Adı: Masseter kasına botulinum toksin-a enjeksiyonunun tükürük akış hızı üzerindeki etkisini değerlendirme

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

Yasemin ÖZEM

Yasemin Başoğlu

Dr. Öğr. Üyesi

İstanbul Kültür Enstitüsü

Dr. Öğr. Üyesi

Başkent Üniversitesi

ONAY

Prof. Dr. A. Hande Arslan

Enstitü Müdürü

Tarih: 28 / 07 / 2025

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 08/07/2025

Öğrencinin Adı, Soyadı: Gaye Mısırlıoğlu

Öğrencinin Numarası: 21910140

Anabilim Dalı: Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Programı: Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Doktora Programı

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı: Doç. Dr. Seçil Çubuk

Tez Başlığı: Masseter Kasına Botulinum Toksin-a Enjeksiyonunun Tükürük Akış Hızı Üzerindeki Etkisini Değerlendirme

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 60 sayfalık kısmına ilişkin, 08/07/2025 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %10'dur. Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:.....

ONAY

Tarih: 08/ 07/ 2025

TEŞEKKÜR

Lisans ve doktora eğitimim süresince bilgi ve deneyimiyle bana ilham veren, onun öğrencisi olmanın onurunu her zaman taşıdığım ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum için kendimi ayrıcalıklı hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Kenan Araz'a,

Doktora yolculuğumun en başından itibaren akademik ve manevi desteğini esirgemeyen, sabrı, anlayışı ve sonsuz hoşgörüsüyle her zaman yanımda olan; sadece bir danışman değil, aynı zamanda bir abla gibi rehberlik eden kıymetli danışman hocam Doç. Dr. Seçil Çubuk'a,

Öğrencilik hayatımın başından itibaren bu eğitimi almam konusunda beni her zaman destekleyen; mesleki gelişimimde engin tecrübesiyle önemli bir rehber olan ve çoğu zaman bir akademisyenin ötesinde gerçek bir dost gibi yaklaşan değerli hocam Doç. Dr. Nur Altıparmak'a,

Bilgisi, nezaketi ve hayat bakış açısıyla her zaman örnek aldığım; birlikte çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sıdıka Sinem Akdeniz'e,

Bu zorlu süreci daha dayanılır ve anlamlı kılan sabrı, anlayışı ve içten desteğiyle yanımda olan Dr. Öğr. Üyesi Esra Beyler'e,

İş birliği içinde çalışmaktan mutluluk duyduğum; bilgi ve katkılarıyla çalışmama değer katan değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Ezgi Ergezen ve Öğr. Gör. Dr. Mikail Kadyrov'a,

Bu yolculuğun yükünü ve sevincini birlikte paylaştığım, desteğini her zaman hissettiğim, birlikte çalışmanın kıymetini bana hissettiren başta kıymetli eşkıdemlim Dt. Gündüz Can Gürlek ve sevgili arkadaşım Dr. Dt. Selen Onat olmak üzere tüm asistan ve mesai arkadaşlarıma,

Sadece akademik hayatımda değil, yaşamımın her anında yanımda olan, varlıkları, destekleri ve sevgileriyle bana daima güç veren seçilmiş ailem; Sevgi Sena Macit'e, Begüm-Berkin İNAN, Koralp-Ecem KOZAN çiftlerine ve Burak Bahtiyar'a,

Sevgisi, sabrı ve inancıyla bana her daim güç veren, bu sürecin ve hayatımın her anında yanımda olan canım yol arkadaşım Zeki Ceran Eraslan'a,

Hayatta attığım her adımda desteklerini sonsuzca hissettiğim, sevgileri ve fedakârlıklarıyla bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem Nuray Mısırlıoğlu ve babam Aykut Mısırlıoğlu'na; varlığıyla her zaman yanımda olan canım kardeşim Tunç Mısırlıoğlu'na,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Gaye Mısırlıoğlu, Masseter kasına botulinum toksin-a enjeksiyonunun tükürük akış hızı üzerindeki etkisini değerlendirme, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Doktora Programı, Doktora Tezi, 2025

Amaç: Bu çalışmanın ana amacı; masseter kasına botulinum toksin A enjeksiyonu uygulanan bruksizm hastalarında tedavi öncesi ve sonrası dönemde tükürük akış hızında meydana gelen değişimleri değerlendirmektir.

İkincil amaçlar arasında; BTX-A enjeksiyonunun ağrı düzeyi, mandibular fonksiyon, ağız kuruluğu ile ilişkili hasta geri bildirimleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi yer almaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif klinik çalışmaya, Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Polikliniği'nde 1 Ocak 2022 ile 1 Eylül 2023 tarihleri arasında bruksizm tedavisi amacıyla masseter kasına botulinum toksin A enjeksiyonu uygulanan 44 hastanın verileri dâhil edilmiştir. Çalışma grubundaki her hastadan; enjeksiyon öncesi, enjeksiyonu takiben 1. hafta ve 1. ayda olmak üzere uyarılmamış tükürük toplama yöntemiyle tükürük örnekleri alınmış ve veriler kaydedilmiştir. Ayrıca hastalara mandibular fonksiyon bozukluğu ve ağız kuruluğu düzeylerini değerlendirmek amacıyla ilgili anket formları uygulanmıştır.

Uyarılmamış tükürük toplama yönteminin güvenilirliğini ve geçerliliğini değerlendirmek için eşit sayıda (n=44) kontrol grubu oluşturulmuş ve bu gruptaki hastalardan da enjeksiyon öncesi ile enjeksiyonu takiben 1. hafta ve 1. ay olmak üzere kayıt altına alınan tükürük örnekleri çalışmaya katılmıştır. Kaydedilmiş tükürük hacim değerleri, çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırmalı istatistiksel analizlere tabi tutulmuştur.

Bulgular: Araştırmaya dahil edilen 44 hastanın 37'si (%84,09) kadın, 7'si (%15,91) erkek hastadır. Hastaların yaş ortalaması $36,8 \pm 13,57$ yıl (18-65 yıl) olarak hesaplandı. Çalışma ve kontrol grupları arasında cinsiyet ve yaş bakımından anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışma grubunda tedavi öncesi, 1. hafta ve 1. ayda toplanan tükürük örneklerinin hacim değerleri karşılaştırıldığında tedavi öncesi tükürük hacim değeri $1,43 \pm 1,31$ ml, 1. hafta tükürük hacim değeri $1,71 \pm 1,47$ ml ve 1. ay tükürük hacim değeri $1,81 \pm 1,59$ ml olarak ölçülmüştür. Tedavi öncesi hacim değeri, 1. hafta ve 1. ay hacim değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde daha düşüktür (sırasıyla $p=0,047$, $p=0.025$).

Kontrol grubu hacim değeri ile çalışma grubu hacim değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun hacim değeri çalışma grubunun tedavi öncesi hacim değerine göre daha yüksektir. ($p=0,045$) Kontrol grubu hacim değeri ile çalışma grubu 1.hafta ve 1.ay hacim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Mandibular fonksiyon testi sonuçlarına göre ise; tedavi sonrasında, masseter kasına yapılan botulinum toksin A enjeksiyonunun sosyal aktivitelerde zorluk yaşayan hasta sayısını düşürürken normal katılım düzeyi sergileyen hasta oranını arttırmıştır. Isırma, çiğneme ve yutma gibi mekanik mastikasyon işlevlerinde, sert ve dayanıklı yiyecekleri işlerken zorlanma şiddeti genel olarak azalmış; “zorlanmayan” veya “az miktarda zorlanan” hasta oranları, “oldukça” ve “çok zorlanan” gruplara kıyasla belirgin biçimde yükselmiştir.

Günlük aktiviteler, çalışma ve gülerken ortaya çıkan fonksiyonel kısıtlılıklar da tedavi sonrasında hafiflemiştir.

Ağız kuruluğu anketi sonuçlarına göre de “ağız/boğaz kuruluğum yediğim yemeklerin türünü ve miktarlarını etkiliyor” ile “ağız/boğaz kuruluğum konforsuz hissettiriyor” önermelerine verilen yanıtlar istatistiksel olarak anlamlı biçimde iyileşmiştir. Tedavi sonrasında “tam olarak değil” yanıtı veren hasta sayısı artarken, “biraz”, “oldukça” ve “kesinlikle” diyenlerin oranı azalmıştır.

Sonuç: Çalışma bulguları, masseter kasına uygulanan botulinum toksin A enjeksiyonunun uyarılmamış tükürük akış hızında azalmaya yol açmadığını ortaya koymuştur. Buna karşın, tükürük akış hızında saptanan artış, eşzamanlı olarak gözlenen mandibular fonksiyon bozukluğu skorlarındaki iyileşme ışığında psikosomatik mekanizmalarla ilişkilendirilebilir. Yine de bu ilişkinin doğrudan nedensel boyutunu

netleştirmek için farklı in vivo deneysel modellerde tekrarlanmış çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Bu tez alışması Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: D-KA 22/15) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Botulinum Toksin-A, BTX-A, Bruksizm, Xerostomi, Uyarılmamış Tükürük Akış Hızı



ABSTRACT

Gaye Mısırhoğlu, Evaluation of the effect of botulinum toxin-a injection into the masseter muscle on salivary flow rate, Başkent University Institute of Health Sciences PhD Programme of Oral and Maxillofacial Surgery, PhD Thesis, 2025

Aim: The primary objective of this study is to evaluate changes in salivary flow rate before and after treatment in patients with bruxism who received botulinum toxin A injections into the masseter muscle.

Secondary objectives include examining the effects of BTX-A injection on pain levels, mandibular function, and patient feedback related to dry mouth.

Materials and Methods: In this retrospective clinical study, the data of 44 patients who underwent botulinum toxin A injection into the masseter muscle for the treatment of bruxism between January 1, 2022 and September 1, 2023 at Başkent University Faculty of Dentistry, Oral and Maxillofacial Surgery Outpatient Clinic were included. Saliva samples were collected from each patient in the study group before injection, at 1 week and 1 month after injection by unstimulated saliva collection method and the data were recorded. In addition, relevant questionnaires were administered to the patients to assess the levels of mandibular dysfunction and dry mouth.

In order to evaluate the reliability and validity of the unstimulated saliva collection method, an equal number (n=44) of control group was formed and saliva samples recorded from the patients in this group before injection and at 1 week and 1 month after injection were also included in the study. The recorded saliva volume values were subjected to comparative statistical analysis between the study and control groups.

Results: Of the 44 patients included in the study, 37 (84.09%) were female and 7 (15.91%) were male. The mean age of the patients was 36.8 ± 13.57 years (18-65 years). There was no significant difference between the study and control groups in terms of gender and age.

When the volume values of saliva samples collected before treatment, at week 1 and at month 1 were compared in the study group, the pre-treatment saliva volume value was 1.43 ± 1.31 ml, the saliva volume value at week 1 was 1.71 ± 1.47 ml and the saliva volume value at month 1 was 1.81 ± 1.59 ml. The pretreatment volume value was significantly lower compared to the 1st week and 1st month volume values ($p=0.047$, $p=0.025$, respectively).

When the volume values of the control group were compared with the volume values of the study group, the volume value of the control group was higher than the pre-treatment volume value of the study group ($p=0.045$). There was no statistically significant difference between the volume values of the control group and those of the study group at the 1st week and 1st month.

According to the results of the mandibular function test; botulinum toxin A injection into the masseter muscle decreased the number of patients who had difficulty in social activities after treatment, while increasing the proportion of patients with normal participation level. In mechanical mastication functions such as biting, chewing and swallowing, the severity of difficulty in handling hard and durable foods generally decreased; the proportion of patients with “no difficulty” or “little difficulty” increased significantly compared to the ‘quite’ and “very difficult” groups.

Functional limitations in daily activities, working and laughing were also alleviated after treatment.

According to the results of the dry mouth questionnaire, the responses to the statements “my dry mouth/throat affects the type and amount of food I eat” and “my dry mouth/throat makes me feel uncomfortable” improved statistically significantly. After the treatment, the number of patients who answered “not at all” increased, while the rate of those who answered “somewhat”, ‘quite’ and “definitely” decreased.

Conclusion: The study findings revealed that botulinum toxin A injection into the masseter muscle did not lead to a decrease in unstimulated salivary flow rate. However, the increase in salivary flow rate could be attributed to psychosomatic mechanisms in light of the concomitant improvement in mandibular dysfunction scores. Nevertheless, repeated

studies in different in vivo experimental models are required to clarify the direct causal dimension of this relationship.

This thesis study was approved by Başkent University Medical and Health Sciences Research Board and Ethics Committee (Project no: D-KA 22/15) and supported by Başkent University Research Fund.

Keywords: Botulinum Toxin-A, BTX-A, Bruxism, Xerostomy, Unstimulated Salivary Flow Rate



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER.....	x
TABLolar LİSTESİ	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Temporomandibular Eklem Embriyolojisi.....	2
2.2. Temporomandibular Eklem Anatomisi.....	3
2.2.1. Temporomandibular eklemi oluşturan anatomik yapılar	3
2.2.1.1. Mandibular kondil.....	3
2.2.1.2. Kranial komponent.....	4
2.2.1.3. Artiküler disk	5
2.2.1.4. Fibröz Kapsül.....	7
2.2.2. Temporomandibular Eklem Ligamentleri	8
2.2.2.1. Kollateral(diskal) ligament	8
2.2.2.2. Kapsüler ligament.....	8
2.2.2.3. Temporomandibular ligament	9
2.2.2.4. Sphenomandibular ligament.....	9
2.2.2.5. Stylomandibular ligament.....	10
2.2.3. Çiğneme Kasları	10
2.2.3.1. Primer Çiğneme Kasları.....	10
2.2.3.2. Yardımcı Çiğneme Kasları	12
2.3. Temporomandibular Eklem İnnervasyonu	13
2.4. Temporomandibular Eklem Vaskülarizasyonu	13
2.5. Temporomandibular Eklem Biyomekaniği	13
2.6. Temporomandibular Eklem Bozuklukları	14
2.6.1. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Epidemiyolojisi	14

2.6.2. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Etiyolojisi.....	15
2.6.2.1. Okluzal Faktörler	15
2.6.2.2. Parafonksiyonel alışkanlıklar	16
2.6.2.3. Makrotravma	16
2.6.2.4. Hormonal Faktörler	17
2.6.2.5. Psikolojik faktörler	17
2.6.3. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Sınıflaması.....	17
2.6.4. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Tanı Kriterleri.....	21
2.6.5. Bruksizmin Tanı ve Tedavisi.....	24
2.7. Botulinum Toksin.....	27
2.7.1. Botulinum Toksin Uygulama Tekniği	30
2.8. Tükürük.....	32
2.9. Tükürük Bezleri	33
2.10. Tükürük Toplama Yöntemleri.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1. Uyarılmamış Tükürük Hacim Değerlerinin Hesaplanması.....	38
4. İSTATİKSEL ANALİZ	41
5. BULGULAR	42
5.1. Çalışma Grubundaki Hastaların Demografik Verileri ve Klinik Değerlendirmeleri	42
5.2. Çalışma Grubundaki Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Ağrı Değerleri	43
5.3. Uyarılmamış Tükürük Hacim Verilerinin Değerlendirilmesi.....	43
5.4. Çalışma Grubundaki Hastaların Anket Verilerinin Değerlendirilmesi.....	44
6. TARTIŞMA	48
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	56
KAYNAKLAR	58

TABLolar LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Temperomandibular Bozuklukların Sınıflaması Okeson 2020	19
Tablo 2.2. Temperomandibular düzensizlikler için tanı kriterleri DC/TMD.....	23
Tablo 3.1. Çalışma dizaynı	37
Tablo 3.2. Mandibular Fonksiyon Bozukluğu Anketi (MFIQ).....	37
Tablo 3.3. Ağız kuruluğu anketi (XQ).....	38
Tablo 5.1. Hastaların cinsiyet dağılımı	42
Tablo 5.2. Hastaların yaş ortalaması.....	42
Tablo 5.3. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yaş ve cinsiyet oranlarının karşılaştırılması.....	42
Tablo 5.4. Çalışma grubunda tedavi öncesi, 1. hafta ve 1. ayda toplanan tükürük örneklerinin hacim değeri.....	44
Tablo 5.5. Kontrol grubu tükürük hacim değeri ile çalışma grubu tükürük hacim değeri karşılaştırılması Mann Whitney U Testi.....	44
Tablo 5.6. Mandibular fonksiyon bozukluğu anketi (MFIQ) verilerinin değerlendirilmesi	45
Tablo 5.7. Ağız kuruluğu (XQ) anketi verilerinin değerlendirilmesi	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. MF: Mandibular fossa AE:, Artiküler eminens	5
Şekil 2.2. Eklem diski. İZ: İntermediate zon, AB: Anterior bant, PB: Posterior bant	7
Şekil 2.3. Kapsüler ligament	9
Şekil 2.4. Temporomandibular ligament	9
Şekil 2.5. Stilomandibular ligament ve Sfenomandibular ligament	10
Şekil 2.6. Masseter kasına botulinum toksin uygulama alanının anatomik sınırları ve ilişkili anatomik yapılar.	31
Şekil 2.7. Parotis bezi ve komşu anatomik yapılar.	34
Şekil 3.1. 100 ml hacimli numune kabı	39
Şekil 3.2. 3 ml hacimli plastik pastör pipetler	39
Şekil 3.3. Toplam tükürük hacminin ölçümü.....	40
Şekil 5.1. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta ve 1. ay ağrı değerleri	43

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

%	yüzde
°	derece
cm	santimetre
mm	milimetre
ml	mililitre
ml/dk	mililitre/dakika
kDa	kilodalton
IU	ünit
P	istatistiksel anlamlılık
IL	interlökin
TME	temporomandibular eklem
TMD	temporomandibular eklem bozuklukları
BTX-A	botulinum toksin a
RDC/TMD	temporomandibular düzensizlikler için araştırma tanı kriterleri
DC/TMD	temporomandibular düzensizlikler için tanı kriterleri
EMG	elektromiyografik
MPD	miyofasiyal ağrı disfonksiyonu
MH	masseter hipertrofisi
VAS	ağrı skoru
UWS	uyarılmamış tam tükürük siyolametrisi
MFIQ	mandibular fonksiyon bozukluğu anketi

1. GİRİŞ

Temporomandibular eklem hastalıkları, çiğneme kaslarını, temporomandibular eklem (TME) ve bu eklemle bağlantılı sert ve yumuşak dokuların bir kısmını ya da tamamını etkileyebilen, oldukça değişken klinik bulgularla seyreden kompleks bir hastalık grubudur. Temporomandibular eklem hastalıklarının ortaya çıkışında rol oynayan etiyolojik faktörler oldukça çeşitlidir ve bu etkenler arasında bruksizm en sık gözlemlenen klinik durumdur.

Bruksizm, çiğneme kaslarında istemsiz ve yineleyici kasılmalarla karakterize olup, genellikle diş sıkma ya da gıcırdatma davranışlarıyla kendini gösterir. Bu durumun tedavisinde birçok yöntem denenmiş olup; oklüzal splint kullanımı, çeşitli farmakolojik ajanlar (örneğin benzodiazepinler veya L-dopa), bilişsel-davranışçı yaklaşımlar ve botulinum toksin A (BTX-A) enjeksiyonu başlıca tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.

Botulinum toksin A, etki süresi sınırlı olan bir ajan olup, farmakolojik etkilerini çoğunlukla yalnızca uygulandığı anatomik bölgede göstermektedir. Literatürde, BTX-A uygulamasına bağlı olarak en sık gözlenen yan etkilerin, enjeksiyon bölgesinde ağrı, hassasiyet veya hafif cilt reaksiyonları şeklinde ortaya çıkan lokal reaksiyonlar olduğu bildirilmiştir. Sistemik düzeyde ise geçici baş ağrısı ya da sinir hasarı gibi yan etkiler tanımlanmıştır. Ayrıca, disfaji, disfoni ve ağız kuruluğu gibi daha nadir görülen ancak hastanın yaşam kalitesini anlamlı düzeyde etkileyebilen komplikasyonlar da literatürde rapor edilmiştir. Bununla birlikte, masseter kasına BTX-A uygulaması sonrası spesifik olarak ağız kuruluğu gelişimine dair mevcut bilimsel kanıtlar hâlen sınırlı düzeydedir.

Bu retrospektif çalışmanın ana amacı, masseter kasına botulinum toksin A enjeksiyonu uygulanan bruksizm hastalarında tedavi öncesi ve sonrası dönemde tükürük akış hızında meydana gelen değişimleri değerlendirmektir. İkincil amaçlar arasında; BTX-A enjeksiyonunun ağrı düzeyi, mandibular fonksiyon, ağız kuruluğu ile ilişkili hasta geri bildirimleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi yer almaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Temporomandibular Eklem Embriyolojisi

Temporomandibular eklemin normal embriyolojik gelişimi üç aşamada gerçekleşir: (1) blastemik, (2) kavitasyon ve (3) maturasyon aşamaları. Blastemik aşama, embriyonel dönemin yaklaşık 7–8. haftasında ortaya çıkar. (1) (2)

Bu aşamada iki mezenkimal blastem oluşur. Blastemler temporal kemik ve mandibular kondil için temel görevi gören birinci brankial arktaki nöral krest hücrelerinden türemişlerdir. Glenoid fossa blasteması otik kapsülden türemiştir ve intramembranöz ossifikasyona uğrar. İki blastema arasında, bu aşamada farklılaşma eğilimi göstermeye başlayan ve gelecekteki eklem diskini oluşturacak olan yoğun bir mezenkimal bant bulunmaktadır. (1-2- 3)

Kavitasyon aşamasında, iki blastem arasındaki sıkıştırılmış mezenkim, gelecekteki diskin üst ve alt sinovyal katmanlarına bölünen çok sayıda fibröz doku katmanına farklılaşır.

Alt eklem boşluğu ilk olarak 9. haftada gelişmeye başlar. Üst eklem boşluğu 11. haftada gelişmeye başlar. (2) Kondil, 9. haftada düz fibröz hücrelerle kaplı endokondral kemik oluşumuna bağlı olarak ikincil bir kıkırdak oluşturur. (1) Bukkal kas biyomekaniği, kavitasyon aşamasında hem kemik hem de kıkırdak gelişimini etkilemeye başlar. (1) Olgunlaşma aşaması gebeliğin 12. haftasından doğuma kadar devam eder. Eklem kapsülü, gebeliğin 17. haftasında belirgin şekilde gözlemlenebilir hale gelirken, araya giren kıkırdak yapı 19 ila 20. haftalar arasında ortaya çıkar. Sinovyal dokular gebeliğin 26. haftasında daha ileri düzeyde farklılaşma gösterir. (2)

Bu aşamada glenoid fossa ve kondil gelişimi; çevredeki vasküler proliferasyon ile kas kuvvetlerinden etkilenmektedir. Bu faktörler TME'nin nihai morfolojik yapısının oluşmasında belirleyici etmenlerdir. Doğumda, TME diğer sinovyal eklemlerle kıyaslandığında göreceli olarak daha az gelişmiş bir yapı sergiler. (4)

2.2. Temporomandibular Eklem Anatomisi

Temporomandibular eklem bir ginglymoarthrodial eklemdir. Bu terim, menteşe eklemi anlamına gelen ve sadece bir düzlemde geriye ve ileriye doğru harekete izin veren ginglymus ile yüzeylerin kayma hareketine izin veren eklem anlamına gelen arthrodia sözcüklerinden türetilmiştir. (5)

Temporomandibular eklem, sinovyal eklemlere özgü disk, kemik yapı, fibröz kapsül, sinovyal sıvı, sinovyal membran ve ligamentler gibi anatomik bileşenleri içerir. Ancak TME'yi diğer sinovyal eklemlerden ayıran ve onu benzersiz kılan en önemli özellik, eklem yüzeylerinin hiyalin kıkırdak yerine fibrokartilaj ile örtülü olmasıdır. Fibrokartilaj, hiyalin kıkırdaktan farklı olarak daha yüksek miktarda kollajen (özellikle Tip I kollajen) içermekte olup, bu özelliği sayesinde TME'nin maruz kaldığı kompleks streslere karşı daha yüksek mekanik dayanıklılık sağlamaktadır. Ayrıca fibrokartilajın hiyalin kıkırdağa kıyasla daha iyi rejeneratif kapasite gösterdiği bilinmektedir. Bu durum, TME gibi yoğun fonksiyonel yüke maruz kalan bir yapının dejeneratif değişimlere karşı daha dirençli olmasını sağlamaktadır. Temporomandibular eklemin bir diğer ayırt edici özelliği, her iki eklemin tek bir mandibula kemiğiyle anatomik olarak birbirine bağlı olmasıdır. Bu yapısal bütünlük, eklemlerin birbirinden bağımsız hareket etmesini engeller. Dolayısıyla TME hareketleri yalnızca kemik, kas ve ligamentlerin morfolojik özelliklerine değil, aynı zamanda dental oklüzyon ilişkilerine bağlı olarak şekillenir. (3)

2.2.1. Temporomandibular eklemi oluşturan anatomik yapılar

2.2.1.1. Mandibular kondil

Kondil yaklaşık 15-20 mm mediolateral ve 8-10 mm anterioposterior çapa sahip ovoid biçimli bir yapıdır. Her iki kondilin uzun eksenleri mediale doğru uzatıldığında, bu çizgiler foramen magnumun ön sınırında yaklaşık olarak basion noktasında kesişir ve öne doğru açılan 145° ile 160° arasında değişen bir açı oluşturur. (3)

Kondilin lateral yüzeyi pürüzlü yapıda olup, küt ve sivri bir uçla sonlanır. Bu yüzey, ramusun düzleminden sadece orta seviyede çıkıntı yapar. Buna karşılık, kondilin medial

yüzeyi bu düzlemden keskin bir şekilde içe doğru uzanır. Eklem yüzeyi, anterosuperior yönde konumlanmıştır; bu nedenle temporal kemiğin eklem eminensinin posterior eğimine yöneliktir. Ayrıca, kondilin medial kutbundan başlayarak aşağıya ve çevresine doğru devam eden yapı, çenenin oklüzyon pozisyonunda tutulduğu temporal kemiğin entoglenoid prosesine bakmaktadır. (3)

Mandibular kondilin görünümü farklı yaş grupları ve bireyler arasında büyük farklılıklar gösterir. Morfolojik değişiklikler, yalnızca basit gelişimsel varyasyonlardan değil; aynı zamanda maloklüzyon, travma ve gelişimsel anormalliklere uyum sağlamak amacıyla kondilin yeniden şekillenmesine bağlı olarak da ortaya çıkabilir. (6)

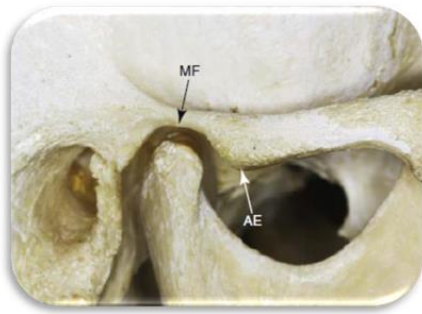
2.2.1.2. Kranial komponent

Temporal kemiğin eklem yüzeyi, timpanik plağın anteriorunda temporal skuamanın inferiorunda yer alır. Eklem çeşitli anatomik terimleri aşağıda detaylandırılmıştır.

- (a) Artiküler eminens: Bu, zigomanın anterior kökenini oluşturan tüm transvers kemik yapısıdır. Bu eklem yüzeyi, normal çene işlevinde ileri ve geri giderken kondil ve disk tarafından en çok hareket ettirilen yüzeydir. Artiküler eminensin eğimi kişiden kişiye değişmektedir ve kondiler hareketin yolunu ve diskin kondil üzerindeki dönme derecesini belirlemektedir.
- (b) Eklem tüberkülü: Bu, eklem eminensinin dış ucundaki küçük, kabarık, pürüzlü, kemikli bir çıkıntıdır. Eklem yüzeyi seviyesinin altında çıkıntı yapar ve eklem lateral kollateral bağını tutmaya yarar.
- (c) Preglenoid düzlem: Bu, artiküler eminensin hizasından anteriora doğru devam eden hafif çukurlaşmış, neredeyse horizontal artiküler yüzeydir.
- (d) Posterior eklem çıkıntısı ve postglenoid çıkıntı: Timpanoskuamozal suture, tegmen timpani'nin çıkıntılı inferior kenarı tarafından anterior petroskuamozal ve posterior petrotimpanik fissüre bölünür. Mandibular fossanın arka kısmı petroskuamöz suturen ön kenarıdır ve posterior artiküler sırt olarak bilinen bir çıkıntı oluşturacak şekilde yükselir. Bu çıkıntının yüksekliği lateralde artarak dış akustik meatusun hemen anteriorunda post glenoid proses adı verilen koni şeklinde kalınlaşmış bir çıkıntı oluşturur.

- (e) Mandibular fossanın lateral sınırı: Bu yapı genellikle önde artiküler tüberkül ile arkada postglenoid çıkıntıyı birleştiren hafif bir kret oluşturacak şekilde yükselmiştir.
- (f) Medialde fossa oldukça daralır ve medial glenoid düzlem olarak hafifçe medialden geçen entoglenoid proses olan kemik bir duvarla sınırlanır.

Mandibular fossayı orta kranial fossadan ayıran tavanı, kalın kafataslarında bile her zaman ince ve yarı saydamdır. Bu durum, artiküler fossanın diskin arka kenarını ve kondili içermesine rağmen, kraniomandibular artikülasyonun işlevsel olarak stres taşıyan bir parçası olmadığını göstermektedir. (7-8)



Şekil 2.1. MF: Mandibular fossa AE:, Artiküler eminens (Okeson'dan, 2019)

2.2.1.3. Artiküler disk

Eklem diski TME'nin en önemli anatomik yapısıdır. Mandibular kondil ile eklem temporal kemik bileşeni arasında yer alan bikonkav fibrokartilajinöz bir yapıdır. Temporal ve mandibular artiküler kemik arasındaki kayma hareketlerinin yanı sıra menteşe hareketini de barındırma işlevine sahiptir. (3)

Eklem diski kabaca oval, sert, fibröz bir plakadır ve uzun eksenini çapraz olarak yönlendirilmiştir. Eklemi daha büyük bir üst bölme ve daha küçük bir alt bölme ayıran sivri bir kapak şeklindedir. Menteşe hareketleri alt kompartmanda, kayma hareketleri ise üst kompartmanda gerçekleşir. (3)

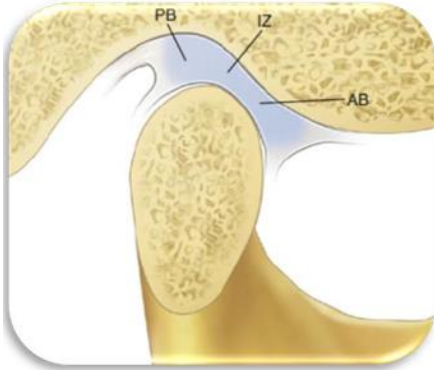
Diskinin üst yüzeyinin kranial kontura uyacak şekilde eyer şeklinde olduğu, alt yüzeyinin ise mandibular kondile uyacak şekilde içbükey olduğu söylenmektedir.

Disk kalındır, kenarları yuvarlaktan ovale kadar değişen kalınlıktadır, 2 mm kalınlığında bir ön banda, 3 mm kalınlığında bir arka banda ve ortada 1 mm kalınlığında ince bir ara banda ayrılır. Daha posteriora bilaminar veya retrodiskal bir bölge vardır. Disk, diski doğrudan medial ve lateral kondiler kutuplara sabitleyen ve disk ile kondilin protraksiyon ve retraksiyonda birlikte hareket etmesini sağlayan güçlü bağlar dışında eklem kapsülünün her tarafına tutturulmuştur. Diskin anterior uzantısı superior ve inferiora fibröz bir kapsüle bağlıdır. Arada, fibröz kapsülün bulunmadığı ve sinovyal membranın sadece gevşek areolar doku tarafından desteklendiği lateral pterygoid kasına insersiyon verir. (9)

Anterior ve posterior bantlar ağırlıklı olarak transversal çalışan liflere sahipken, ince intermediate bölge anteroposterior yönelimli liflere sahiptir. Posteriora, bilaminar bölge gevşek bağ dokusu ile ayrılmış iki lif katmanından oluşur. Üst tabaka veya temporal lamina elastinden oluşur ve eklem gerçeğ arka sınırı olan postglenoid prosese, medial olarak uzatılmış çıkıntıya bağlanır. Esneme sırasında diskin kaymasını önler. Liflerin alt tabakası ya da alt lamina kondilin arkasından aşağıya doğru kıvrılarak eklem aralığının en alt sınırında kapsülle ve kondiller boynun arkasıyla birleşir. Diskin kondil üzerinde aşırı dönmesini engeller.(10) İki tabaka arasında, kan damarları ve sinirlerden oluşan genişleyebilen, yumuşak bir ped sıkıştırılmış ve damarların büzülmesine ve kapanma hareketlerinin geri tepmesinde diskin geri çekilmesine yardımcı olan elastik liflerle sarılmıştır. Mandibula kapalı ağız pozisyonundayken, kalın posterior bant saat 12 pozisyonuna yakın kondilin hemen üzerinde yer alır. Posterior bant ile bilaminar bölgenin birleşme noktası, normalin %95 yüzdeleri dilimi içinde olmak için dikey konumun 10 derecesi içinde olmalıdır. Yer değiştirme açısı 10 dereceyi aşarsa, patolojik bir durumun mevcut olduğu kabul edilir. (10)

Retrodiskal bağlantı dokuları, kondil ve diskin posteriorundaki eklem intraartiküler kısmıdır. Fonksiyonel olarak, kondil ve disk daha anteriora oturur, kondil ve disk sentrik ilişki içinde olduğunda kesin olarak tanımlanmıştır. Retrodiskal doku hacmi, kondil anteriora translasyon yaptığında anlık olarak artmalıdır. Bu doku, çene kapalı konumdayken eklem boşluğunda katlanır ve sıkışır. Çene açıldığında kondil aşağı ve öne doğru hareket eder. Retrodiskal bağlantının üst kısmı oldukça belirgin bir vasküler ağı sahiptir ve bu vasküler ağı gevşek bir şekilde organize olmuş yağ, kolajen ve elastin içinde yer alır. Belki de disk sadece kondile karşı dönme eğiliminde olduğu için (diskin üst eklem yüzeyine karşı yaptığı gibi translasyonun aksine), inferior lamina veya inferior retrodiskal doku uzar ve diski kondil

üzerinde stabilize etmeye yarar ve nispeten elastik olmayan ve sıkıca paketlenmiş kolajenden oluşur. (3)



Şekil 2.2. Eklem diski. İZ: İntermediate zon, AB: Anterior bant, PB: Posterior bant (Okeson'dan 2019)

2.2.1.4. Fibröz Kapsül

Fibröz kapsül, eklemi tamamen çevreleyen ince bir doku kılıfıdır. Kranial eklem yüzeyinin çevresinden mandibula boynuna kadar uzanır. Kranial tabandaki kapsüller bağlantının ana hatları anterolateral olarak eklem tüberkülüne, lateral olarak mandibular fossanın lateral kenarına, posterolateral olarak postglenoid çıkıntıya, posterior olarak posterior eklem çıkıntısına, medial olarak temporal kemiğin medial kenarına, sfenoidin büyük kanadı ile sütürüne kadar takip edilebilir ve son olarak anterior olarak preglenoid düzleme eklem boşluğu içinde kalacak şekilde bağlanır. (7) Eklem lateral kısmında kapsül, kondilin öne doğru translasyonunu işlevsel olarak sınırlayan iyi tanımlanmış bir yapıdır. Bu kapsül daha lateralde, kondilin distraksiyonunu ve posterior hareketini de sınırlayan bir dış TME ligamenti ile güçlendirilmiştir. Kapsül medial ve lateralde kondilodiskal ligamentlerle birleşir. Kapsülün ön tarafında lateral pterigoid tendonun geçtiği bir delik vardır. Kapsül astarındaki bu göreceli zayıflık alanı, eklem içi dokuların olası herniasyonunun kaynağı haline gelir ve bu, kısmen diskin öne doğru yer değiştirmesine izin verebilir. (11)

Kapsülü kaplayan sinovyal membran, basınç taşıyan fibrokartilaj dışındaki tüm eklem içi yüzeyleri kaplar. Alt ve üst bölmeler, eklem boşluğunun marjinal oluklarında sıvı dolu kıvrımlar (sulkuslar) oluşturur. Bu nedenle, üst ve alt bölmelerin posterior ve anterior uçlarında bulunan dört kapsül veya sinovyal sulkus vardır. Bu sulkuslar, sinovyal membranın esnek olmasını gerektiren translasyonel hareketler sırasında şekil değiştirir. (12)

2.2.2. Temporomandibular Eklem Ligamentleri

Ligamentler aktif olarak eklem fonksiyonuna girmez, bunun yerine sınır hareketlerini sınırlamak ve kısıtlamak için pasif sınırlama araçları olarak görev yapar. TME'yi üç fonksiyonel ligament destekler: (1) kollateral ligament, (2) kapsüler ligament ve (3) temporomandibular ligament. Ayrıca iki aksesuar ligament vardır: (4) sfenomandibular ve (5) stilomandibular.

2.2.2.1. Kollateral(diskal) ligament

Kollateral bağlar, eklem diskinin medial ve lateral kenarlarını kondile bağlar ve iki parçadan oluşur. Medial diskal ligament, diskin medial kenarını kondilin medial kutbuna bağlar. Lateral diskal ligament, diskin lateral kenarını kondilin lateral kutbuna bağlar. Bu ligamentler, eklemi medial olarak üst ve alt eklem boşluklarına bölmekten sorumludur. Diskin kondilden uzağa hareketini kısıtlama işlevi görürler. Başka bir deyişle, diskin kondil ile birlikte pasif olarak hareket etmesini sağlarlar. (13)

2.2.2.2. Kapsüler ligament

Kapsüler ligamentin lifleri, mandibular fossa ve eklem çıkıntısının eklem yüzeylerinin sınırları boyunca temporal kemiğe yukarıdan bağlanır. Inferiorde, kapsüler ligamentin lifleri kondil boynuna bağlanır. Kapsüler ligament, eklem yüzeylerini ayırma veya yerinden oynatma eğiliminde olan herhangi bir medial, lateral veya inferior kuvvete karşı koymak için hareket eder. Kapsüler ligamentin önemli bir işlevi, eklemi çevrelemek ve böylece sinovyal sıvıyı tutmaktır. (13)

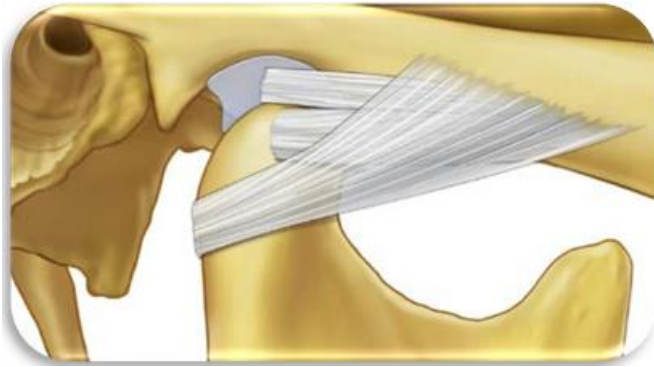


Şekil 2.3. Kapsüler ligament (Okeson'dan, 2019)

2.2.2.3. Temporomandibular ligament

Temporomandibular ligamenti iki bölümden oluşur, dış oblik kısım ve iç horizontal kısım. Dış kısım, eklem tüberkülünün ve zigomatik çıkıntının dış yüzeyinden posteroinferior olarak kondiler boynunun dış yüzeyine kadar uzanır. İç horizontal kısım, eklem tüberkülünün ve zigomatik çıkıntının dış yüzeyinden posterior ve horizontal olarak kondilin lateral kutbuna ve eklem diskinin posterior kısmına kadar uzanır.

Temporomandibular ligamentinin oblik kısmı kondilin aşırı rotasyonuna karşı koyar, bu nedenle ağız açıklığının kapsamını sınırlar. İç horizontal kısmı ise kapsüler ligamentle birleşerek kondilin geri dislokasyonuna engel olmaktadır. (14)



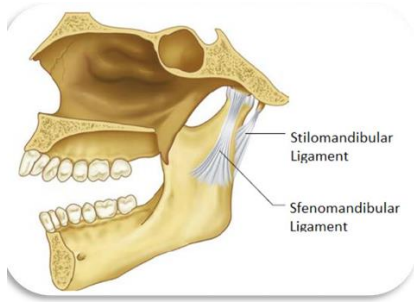
Şekil 2.4. Temporomandibular ligament (Okeson'dan, 2019)

2.2.2.4. Sphenomandibular ligament

Sphenomandibular ligament, sfenoid kemikten mandibula ramusunun medial yüzeyindeki lingula adı verilen küçük kemik çıkıntısına kadar aşağı doğru uzanır. (3)

2.2.2.5. Stylomandibular ligament

Stilomandibular ligament stiloid çıkıntından kaynaklanır ve aşağı ve öne doğru mandibulanın ramusunun açısına ve posterior sınırına kadar uzanır. Stilomandibular ligament mandibulanın aşırı protrüzyonel hareketlerini sınırlar. (13)



Şekil 2.5. Stilomandibular ligament ve Sfenomandibular ligament (Okeson'dan 2019)

2.2.3. Çiğneme Kasları

Çiğneme kasları mandibular çene hareketlerinin motoru olarak kabul edilebilir. Ana çiğneme kasları arasında masseter, temporalis, medial ve lateral pterygoid kasları bulunur. Hepsi kraniumdan (sabit kısım) orijin alır ve mandibulanın (hareketli kısım) çeşitli kısımlarına uzanır. (15)

2.2.3.1. Primer Çiğneme Kasları

Massater Kas

Masseter kası masseterik fasya tarafından kaplanır ve üç kas tabakasından oluşur. Bu kas zigomatik kemik ve zigomatik arkta mandibulanın ramusuna kadar uzanır. Masseter tipik bir feniform yapıya sahiptir ve yüzeysel, orta ve derin katmanlar olmak üzere anatomik ve işlevsel olarak farklı üç bölüme ayrılır. (16)

Masseter lifleri kasıldıkça mandibula yükselir ve dişler temas haline getirilir. Masseter, etkili bir şekilde çiğnemek için gerekli kuvveti sağlayan güçlü bir kاست. Yüzeysel kısmı da mandibulanın protrüze edilmesine yardımcı olabilir. Mandibula protrüze

edildiğinde ve ısırma kuvveti uygulandığında, derin kısmın lifleri kondili artiküler eminense karşı stabilize eder. (13)

Temporal Kas

Temporal kas parietel kemiğin temporal sınırından orijin alır ve koronoid çıkıntıya ve ramusun anterosuperior kenarına yapışır. Aslında, temporalis tendonunun ramusun anterior yönü boyunca tutunması bifurkasyon yapabilir ve retromolar üçgenin medial ve lateral sınırlarına kadar ulaşabilir. (17)

Yelpaze şeklindeki yapısı nedeniyle, temporalisin anterior kas lifleri vertikal, orta lifleri oblik ve posterior lifleri neredeyse horizontal bir yön gösterir. Liflerin çeşitli yönlerde düzenlenmesi nedeniyle temporalis mandibulayı kaldırır ve retrakte eder. (18)

Medial Pterygoid Kas

Medial pterigoid eşkenar dörtgen bir şekil gösterir ve mandibular ramusun iç tarafı boyunca konumlanır ve neredeyse masseterin ayna görüntüsü gibi görünür. Gonial açıdaki tendinöz insersiyonu masseter ile ortak bir askı oluşturur ve böylece kontraksiyon sırasında mandibulayı kaldıran sinerjik bir etki sağlar. Medial pterigoid anterior ve posterior kısımdan oluşur. Her iki kısım da sfenomandibular ligamentin medialinde oblik bir yönde uzanır. Medial pterigoidin posterior kısmı, pterigoid çıkıntının medial yüzeyinden mandibula ramusunun iç tarafına uzanır. Medial pterigoidin anterior kısmı ise tüberositenin posteriorundan çıkar ve mandibulanın iç açısına yerleşmek üzere posterior kısım ile birleşir. (19)

Lateral Pterygoid Kas

Lateral pterigoid, protrüzyonu ve tek taraflı olarak aktive edildiğinde mandibulanın kontralateral hareketini kolaylaştıran ana çiğneme kasıdır. Lateral pterigoidin genellikle anatomik olarak superior ve inferior olarak bölüdüğü bildirilmektedir. (20)

Infratemporal olarak da adlandırılan superior kısım, sfenoid kemiğin büyük kanadının infratemporal yüzeyinden çıkar. Pterigoid olarak da adlandırılan inferior kısım ise, lateral pterigoid plağın dış yüzeyinin alt üçte ikisinden başlayıp, palatin kemiğin piramidal çıkıntısından ve maksiller tüberositenin komşu kısmından çıkar. Bu bölgede,

lateral pterygoidin inferior kısmının lateral lifleri genellikle medial pterygoidin yüzeysel lifleri ve fasyası ile kaplıdır. (21)

Klasik olarak, her iki kısmın da resiprokal bir aktivite modeline sahip olduğu söylenir, yani inferior kısım çene açma, protrüzyonu ve kontralateral çene hareketleri sırasında aktifken, superior kısım çene kapama, retrüzyonu ve ipsilateral çene hareketleri sırasında aktiftir. (22)

2.2.3.2. Yardımcı Çiğneme Kasları

Buksinatör Kas

Buksinatör kas bir mimik kasıdır; ancak çiğnemeye de yardımcı olmaktadır. Bu kas, çiğneme sırasında yanak duvarının gerginliğini sağlayan ana yanak kasıdır. (23)

Digastrik Kas

Digastrik kas iki kısma ayrılır. Posterior kısım mastoid çıkıntısının hemen medialinden çıkar; lifleri ileriye, aşağıya ve hyoid kemiğe bağlı ara tendona doğru uzanır. Anterior kısım mandibulanın lingual yüzeyindeki bir fossadan, alt sınırın hemen üstünden ve orta hatta yakın bir yerden çıkar; lifleri aşağı ve geriye doğru uzanarak posterior kısım ile aynı ara tendona yapışır.

Sağ ve sol digastrik kaslar kasıldığında mandibula aşağı ve geriye doğru çekilir ve dişler temastan çıkarılır. (13)

Milohyoid Kası ve Geniohyoid Kaslar

Ağız tabanı kasları geniohyoid ve milohyoiddir. Hyoid kemik ve mandibula bu kasların bağlandığı yerdir. Milohyoid kasın kasılması, ağız sabit bir duruşta kapatıldığında ağız tabanını yükseltir ve geniohyoid kas hyoid kemiği yükseltir. İnfrahyoid kaslar hyoid kemiği yerinde tutarken milohyoid ve geniohyoid kaslar çenenin kapanmasına yardımcı olur. (23)

2.3. Temporomandibular Eklem İnnervasyonu

Tüm eklemlerde olduğu gibi, TME de kendisini kontrol eden kaslara motor ve duyuşal innervasyon sağlayan aynı sinir tarafından innerve edilir (trigeminal sinir). Mandibular sinirin dalları (V3) afferent innervasyonu sağlar. İnnervasyonun çoğu aurikulotemporal sinir tarafından sağlanır. Ek innervasyon derin temporal ve masseterik sinirler tarafından sağlanır. (24)

2.4. Temporomandibular Eklem Vaskülarizasyonu

Eksternal karotid arterin iki terminal dalı olan yüzeysel temporal arter ve maksiller arter TME'nin vaskülarizasyonunu sağlar. Hem inferior alveolar arter hem de çevredeki arteriyel aę kondile kan taşır. Pterigoid, maksiller ve yüzeysel temporal venlerin tümü venöz drenaja katkıda bulunur. (25)

2.5. Temporomandibular Eklem Biyomekaniği

Temporomandibular eklem sistemi inanılmaz derecede karmaşıktır. Her iki TME'yi de barındıran çene kemiğinin tek bir kemik olması, tüm çiğneme sisteminin çalışmasını daha da zorlaştırır. Her bir eklem aynı anda farklı bir işlevi yerine getirebilir, ancak birbirlerinden bağımsız hareket edemezler. (13)

Temporomandibular eklem yapısı ve işlevine göre 2 farklı sisteme ayrılabilir:

- İnférieur sinovyal boşluğu çevreleyen dokular (kondil ve artiküler disk) tek bir eklem sistemi oluşturur. Diskin kondilin eklem yüzeyi üzerinde rotasyonu, her iki yüzey arasında mümkün olan tek fizyolojik harekettir çünkü disk, lateral ve medial diskal bağlar tarafından sıkıca tutturulmuştur. Disk ve onun kondile bağlantısından oluşan kondil-disk kompleksi, TME'nin rotasyonunu sağlayan eklem sistemidir.
- Kondil-disk kompleksi, ikinci sistemi oluşturmak için mandibular fossa yüzeyine karşı çalışır. Disk, artiküler fossaya sıkıca sabitlenmediği için üst boşlukta bu yüzeyler arasında serbestçe kayabilir. Mandibula öne doğru itildiğinde meydana

- gelen bu hareket için kullanılan terim translasyondur. Mandibular fossa ile eklem diskinin üst yüzeyi arasında, bu üst eklem boşluğunda translasyon gerçekleşir. (13)
- Temporomandibular eklemının çalışma prensibinde bazı önemli noktalar bulunmaktadır:
- Ligamentler TME'nin çalışmasına aktif olarak katkıda bulunmazlar. Bazı eklem hareketlerine izin verirken diğerlerini önleyen kılavuz teller olarak görev yaparlar. Hem mekanik olarak hem de nöromüsküler refleks etkisi yoluyla eklem hareketlerini sınırlarlar.
 - Ligamentler elastik değildir. Çekiş kuvveti uygulandığında uzayabilir ya da uzamış hale gelebilirler. (İlk uzunluğa geri dönme yeteneği esneme ile ifade edilir.) Uzayan bağlar sıklıkla normal eklem fonksiyonunu bozar.
 - TME eklem yüzeyleri sürekli temas halinde olmalıdır. Eklemleri çeken kaslar (elevatörler, masseter ve medial pterygoid) bu temastan sorumludur. (13)

2.6. Temporomandibular Eklem Bozuklukları

Yıllar boyunca çiğneme sisteminin fonksiyonel bozuklukları çeşitli terimlerle tanımlanmıştır. 1934 yılında James Costen (26) kulak ve TME etrafında odaklanan bir grup semptom tanımlamıştır. Bu çalışmaları sayesinde Costen sendromu terimi gelişmiştir. Daha sonra TME rahatsızlıkları terimi popüler hale gelmiştir ve ardından 1959'da Shore (27) temporomandibular eklem disfonksiyon sendromu terimini ortaya atmıştır. Daha sonra Ramfjord ve Ash tarafından fonksiyonel temporomandibular eklem rahatsızlıkları terimi ortaya atılmıştır. (28) Bell(29) temporomandibular bozukluklar terimini önermiş ve bu terim popülerlik kazanmıştır. Bu nedenle, tanımlanan terimleri koordine etmek amacıyla Amerikan Dişhekimleri Birliği (30) temporomandibular bozukluklar (TMD'ler) terimini benimsemiştir.

2.6.1. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Epidemiyolojisi

Temporomandibular eklem bozuklukları, genel popülasyonun %25-30'unu etkileyen çiğneme sistemindeki ağrı ve disfonksiyonun yaygın bir nedenidir ve yaklaşık %5'i tedavi gerektirecek kadar şiddetli semptomlara sahiptir (31). TME'de osteoartrit prevalansı önemli ölçüde daha azdır.

Epidemiyolojik araştırmalara göre, genel popülasyonda kadınların TMD semptomları yaşama olasılığı erkeklerden daha yüksektir. Temporomandibular bölgedeki en yüksek ağrı prevalansının Von Korff ve arkadaşlarının çalışmasında 25-44 yaşındaki kadınlarda olduğu gösterilmiştir (32).

2.6.2. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Etiyolojisi

TMD'nin etiyolojisinde okluzal anormallikler, parafonksiyonel alışkanlıklar, makro/mikro travma, ortodontik tedaviler, östrojen hormonu gibi faktörler gibi depresyon, stres gibi psikolojik faktörlerin de etkinliği bildirilmiştir (33).

2.6.2.1. Okluzal Faktörler

İskeletsel ve/veya dental maloklüzyon sagittal, transvers ve vertikal düzlemlerdeki uyumsuzluklarla karakterize edilebilir. (34) Transvers maloklüzyonlar arasında, tek taraflı posterior çapraz kapanış (UPCB), TME ile ve özellikle TME klik sesi ve miyofasiyal ağrı ile ilişkili olarak en çok değerlendirilen maloklzyondur. UPCB prevalansı genç popülasyonda yüksektir (%5e15. (35) Transvers maloklüzyonlarda sağ ve sol taraf arasındaki değişmiş diş temaslarının, çiğneme kaslarının asimetric aktivasyonuna neden olarak bir tarafa diğerinden daha fazla yük bindirilebileceği varsayılmıştır. (36)

Dental oklüzyon ve TME ile ilgili mevcut kanıtları değerlendiren yakın tarihli bir sistematik derleme, sagittal ve vertikal maloklzyonlarla az sayıda, sporadik, zayıf ve tutarsız ilişkiler olduğunu göstermiştir. (37) te yandan, net bir neden-sonuç ilişkisi kurmadan, çalışmalar hiperdiverjan büyüme paternleri, open bite ve TME disk deplasmanı ve/veya dejeneratif TME bozuklukları arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Bu alışmalar düşük metodolojik kaliteye sahiptir; ancak, kanıtlar hala az olsa da hiperdiverjan büyüme paterni ve TME bozuklukları arasındaki ilişkinin, kondilin anormal gelişimine neden olabilecek ikinci koşulların erken başlangıcından kaynaklanabileceği tahmin edilebilir. (37)

2.6.2.2. Parafonksiyonel alışkanlıklar

Parafonksiyonel alışkanlıklar TME'nin bozulmuş veya değişmiş fonksiyonları olarak tanımlanır. Bunlardan aşırı sakız çiğneme, diş sıkma ve bruksizm, TMD için olası risk faktörleri olarak kabul edilir. Çalışmalar, disk deplasmanı ve eklem ağrısı olan hastaların %87,5'inde bruksizm tespit etmiştir. Bruksizm ve TMD semptomları arasındaki ilişki, TME'nin tekrarlanan aşırı kullanımının fonksiyonel anormallikleri belirlediği teorisine dayanmaktadır. (38) Bruksizm daha çok kas disfonksiyonu ile ilişkilidir ve disk yer değiştirmesi gibi eklem disfonksiyonu ile daha az ilişkilidir. Bu parafonksiyon kondiler kemik remodelingi ve artiküler kıkırdak degradasyonu ile sonuçlanabilir ve TME osteoartritinin gelişimine katkıda bulunabilir. (39) (40)

Bruksizm prevalansının yetişkin popülasyonda %20 olduğu ve bu oranın çocuklardaki hastalık sıklığına benzer olduğu bildirilmektedir. Boston'da yapılan ve ebeveynlerin raporlarına dayanan bir çalışmada, Cheifetz ve arkadaşları (41) çocuklarda bruksizm sıklığını %38 olarak bildirmiştir. Bunların sadece %5'i TMD belirtileri göstermiştir. Bruksizmin en yüksek görülme sıklığı 20-50 yaş aralığındadır ve daha sonra kademeli olarak azalır. Magnusson ve arkadaşları (42) 20 yıl boyunca 420 kişilik bir grup üzerinde longitudinal bir çalışma yürütmüş ve bruksizm ile TMD arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirmiştir.

2.6.2.3. Makrotravma

Makrotravma, TMD için predispozan ve başlatıcı bir faktördür. Yüze direkt alınan darbe gibi ani kuvvetler bu patolojinin gelişiminde genellikle önemli risk faktörleri olarak kabul edilir (43,44). Kondiler bölgede maruz kalınan makrotravma, artiküler kartilajın dejenerasyonu ile inflamatuvar ve ağrı medyatörlerin üretilmesine neden olmaktadır. (45) Kondiler rezorpsiyon makrotravmanın neden olabileceği bir diğer durumdur. Makrotravmanın TME dokularına ilettiği kuvvet, dokularda akut yaralanmalara sebep olur ve bu akut yaralanmanın sonucu olarak eklem dokularına doğrudan veya serbest radikaller salarak zarar vermektedir. (46)

2.6.2.4. Hormonal Faktörler

Kadınlarda TMD erkeklere göre daha yaygın olarak görülmektedir ve bu durum kadın cinsiyet hormonlarıyla ilişkilendirilmiştir. TMD patogeneğinde bu hormonların rol oynayacağı düşünülmektedir ve bu durumla ilişkili çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. Cinsiyet hormonlarının bağ dokularının büyümesini, farklılaşmasını, metabolizmasını ve gelişimini etkilediği bilinmektedir. Örneğin, hamilelik döneminde östrojen eklem ligamentlerinin gevşekliliğini artırır ve bu gevşekliliğin TMD gelişiminde bir rolü olduğu düşünülmektedir. Ayrıca östrojen hormonu TME’de spesifik sitokinlerin sentezini artırır ve inflamatuvar yanıtı güçlendirerek eklemde dejeneratif değişikliklere neden olmaktadır. IL-1 ve IL-6 sentezini estradiol artırırken testosteron, bu sitokinlerin salınmasını engellemektedir. Böylelikle, cinsiyet hormonlarının, TME’de remodelling veya dejeneratif süreçlerle ilişkili olabilecek çeşitli hücre aktivitelerini etkilemesinin mümkün olacağı belirtilmektedir. (47,48)

2.6.2.5. Psikolojik faktörler

Stres, anksiyete, depresyon gibi hastanın yaşam kalitesini etkileyen psikolojik faktörler, TMD gelişmesinde olası risk faktörleri olarak kabul edilmiştir. (49) Bu ilişki bazı periferik ve merkezi sinir sistemi mekanizmalarına dayandırılmıştır. Stres ve anksiyete, sempatik aktiviteyi uyararak nosiseptörleri duyarlılaştırmaktadır veya doğrudan epinefrin salınımını arttırmaktadır. Ayrıca serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterler hem ağrı hem de depresyonda rol oynamaktadır. (48) Bunlara ek olarak, psikolojik faktörlerin kortizol salınımındaki artış ile kas spazmlarına dolayısıyla kas hiperaktivitesine ve kas yorgunluğuna sebep olduğu ve bu durumun TMD şiddeti ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. (50)

2.6.3. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Sınıflaması

TMD ile ilgili günümüze kadar birçok farklı sınıflandırma yapılmıştır. Wellden Bell’in bu karışıklıkları sona erdirmek amacıyla geliştirdiği, Amerikan Diş Hekimleri Birliği’nin düzeltilmesi ile kabul edilen ve Okeson tarafından modifiye edilerek son halini alan sınıflama, günümüzde kabul edilen sınıflamadır. (29,13)(Tablo 1)

Bu sınıflamada tüm TMD'ler 4 ana kategoriye ayrılmıştır:

- Çiğneme kaslarına ait düzensizlikler
- TME düzensizlikleri
- Kronik mandibular hipomobilité
- Gelişim bozuklukları

Bu 4 kategorinin her biri de farklı klinik özelliklere göre kendi içerisinde ayrıca sınıflandırılmıştır. (13) Sınıflandırmadaki her bir alt tipin belirtilen tedavi yöntemi farklı olduğu için uygun tedavilerin başlatılmasında sınıflandırmanın bu alt kategorileri içermesi önemlidir. (13)

TME bozuklukları 3 ana kategori altında toplanabilir:

- Kondil-disk kompleksinin düzensizlikleri
- Eklem yüzeylerinin yapısal uyumsuzlukları
- Eklem inflamatuvar bozuklukları (13)

Tablo 2.1. Temperomandibular Bozuklukların Sınıflaması Okeson 2020

Temperomandibular Bozuklukların Sınıflaması	
Çiğneme Kaslarına ait Düzensizlikler	Koruyucu Kas Kasılması
	Lokal Kas Ağrısı
	Miyofasiyal Ağrı
	Miyospazm
	Miyalji
Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri	Kondil-Disk Kompleksi Düzensizlikleri
	Disk Yer Değiştirmeleri
	Redüksiyonlu Disk Deplasmanı
	Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı
	Eklem Yüzeylerinin Yapısal Uyumsuzluğu
	Şekil Değişiklikleri
	Disk Şekil Değişiklikleri
	Kondil Şekil Değişiklikleri
	Fossa Şekil Değişiklikleri
	Adezyonlar
	Kondil-disk Adezyonu
	Fossa-disk Adezyonu
	Sublüksasyon (hipermobilité)
	Spontan dislokasyon
Temporomandibular Eklem İnflamatuvar Hastalıkları	Sinovit/Kapsülit
	Retrodiskit
	Artiritler
	Osteoartrit
	Osteoartroz
	Poliartrit
Diğer Yapıların İnflamatuvar Hastalıkları	Temporal Tendinit
	Stilomandibular Ligament İnflamasyonu
Kronik Mandibular Hipomobilité	Ankiloz
	Fibröz
	Osseöz
	Kas Kontraksiyonları
	Miyostatik
	Miyofibrotik
	Koronoid Proçes Engellemesi
Gelişim Bozuklukları	Konjenital ve Gelişimsel Kemik Rahatsızlıkları
	Agenezi
	Hipoplazi
	Hiperplazi
	Neoplazi
	Konjenital ve Gelişimsel Kas Rahatsızlıkları
	Hipotrofi
	Hipertrofi
	Neoplazi

Kondil-disk Kompleksi Düzensizlikleri

Kondil-disk kompleksine ilişkin disfonksiyonlar, TME diski ile mandibular kondil arasındaki fizyolojik anatominin ve fonksiyonel uyumun bozulması sonucunda ortaya çıkmaktadır (51, 13)). Temporomandibular disfonksiyonlar kapsamında değerlendirilen kondil-disk kompleksine özgü patolojiler, klinik pratikte en sık karşılaşılan alt gruplardan biri olup; çoğunlukla kondil hareketleri sırasında duyulan eklem sesleri ve eklemde takılma ya da blokaj hissi ile kendini göstermektedir.

Bu bozukluklar, disk ve kondil arasındaki ilişkinin bozulma düzeyine ve klinik semptomlara göre dört ana kategoride sınıflandırılmaktadır: redüksiyonlu disk deplasmanı, aralıklı kilitlenme ile seyreden redüksiyonlu disk deplasmanı, ağız açıklığında kısıtlılık gözlenmeyen redüksiyonsuz disk deplasmanı ve ağız açıklığında sınırlılık ile karakterize redüksiyonsuz disk deplasmanı (52).

Temporomandibular eklem internal bozuklukları içerisinde en sık rastlanan klinik tablolardan biri redüksiyonlu disk deplasmanıdır ve bu durum, TMD tanılarının yaklaşık %41'ini oluşturmaktadır (53). Bu patolojide, ağız kapalı konumdayken eklem diski, kondil başına göre anterior yönde yer değiştirir; ağız açılmasıyla birlikte ise disk, kondil ile eklem tüberkülü arasındaki fizyolojik konumuna geri döner (53,54). Eklem diskinin yer değiştirme yönü anterior, posterior, lateral veya medial olabilir; ancak literatürde en yaygın karşılaşılan form anterior deplasmandır. Posterior ve lateral yönde yer değiştirmeler ise oldukça nadir görülmektedir (55)

Klinik değerlendirmede, çene açma ve kapama sırasında karakteristik eklem sesleri, özellikle klik veya popping şeklinde, sıkça gözlenmektedir (13). Bu sesler, diskin kondil tarafından yeniden yakalanması esnasında meydana gelir ve bu durum, özellikle resiprokal klik varlığında hem açma hem kapama hareketleri sırasında işitilebilir (56,13).

Resiprokal klik gözlemlendiğinde, açma ve kapama sesleri genellikle farklı mandibular açıklık derecelerinde oluşur. Açma kliği, diskin yer değiştirme miktarına, morfolojik özelliklerine ve hareket hızına bağlı olarak açıklığın herhangi bir seviyesinde duyulabilirken; kapanma kliği çoğunlukla sentrik oklüzyona yakın bir konumda meydana gelir. Bu sesler ağrı eşliğinde olabileceği gibi ağrısız da gerçekleşebilir (13).

Aralıklı kilitlenme ile seyreden redüksiyonlu disk deplasmanında ise hastalar, mandibulanın fonksiyonel hareketi esnasında ani bir yakalanma hissi yaşadıklarını ve kısa süreli manevralarla çenelerinin tekrar normal hareket açıklığına ulaştığını ifade ederler. Bu vakalarda, ağız açıklığı sırasında disk hacimsel olarak sıkışır ve mandibular deviasyon dikkat çeker. Bazı olgularda, diskin yeniden kondil tarafından yakalanması sırasında belirgin ve yüksek bir patlama sesi (popping) duyulabilir (13).

Öte yandan, redüksiyonsuz disk deplasmanı, anteriorda yer değiştirmiş diskin kondil hareketine mekanik bir engel oluşturmasıyla ortaya çıkan, klinikte "kapalı kilitlenme" olarak tanımlanan durumu ifade eder (57). Bu tablonun akut formu, kısıtlı ağız açıklığı ve belirgin ağrı ile karakterizedir (58,57). Zaman içerisinde ligamentöz yapılarda uzama ve superior retrodiskal laminanın elastikiyetinin azalması, diskin yeniden kondil tarafından yakalanmasını güçleştirir. Klinik muayenede, maksimum ağız açıklığı 25–30 mm ile sınırlıdır ve mandibular hareket sırasında etkilenen eklem tarafına belirgin defleksiyon izlenir. Açılma sırasında sert bir sonlanma hissi meydana gelir. Eksantrik çene hareketleri ipsilateral yönde nispeten normalken, kontralateral yönde sınırlılık gözlemlenir (13).

2.6.4. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Tanı Kriterleri

Temporomandibular disfonksiyonların semptomatik çeşitliliği ve multifaktöriyel etiyopatogenezi dikkate alındığında, hem klinik uygulamalarda hem de bilimsel araştırmalarda geçerli, güvenilir, açık ve uygulanabilir tanı kriterlerinin kullanımı büyük önem taşımaktadır (59, 56). Bu gereksinime yanıt olarak, TMD'nin tanısında ilk sistematik ve kanıta dayalı yaklaşım 1992 yılında "Temporomandibular Düzensizlikler için Araştırma Tanı Kriterleri" (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders – RDC/TMD) olarak tanımlanmış ve sonraki yıllarda TMD araştırmalarında en yaygın kullanılan tanı protokolü haline gelmiştir (60,61, 56).

RDC/TMD, biyopsikososyal paradigma temelinde geliştirilmiş iki eksenli bir sınıflama sistemidir. Bu yapıda, Axis 1 fiziksel semptomların ve klinik muayene bulgularının değerlendirilmesini kapsarken, Axis 2 bireyin psikososyal durumunu –özellikle ağrının duygusal ve davranışsal bileşenlerini– analiz etmeye yöneliktir. Axis I kapsamında yer alan tanı protokolü, hastanın kendi beyanına dayalı semptom hikâyesini, klinik gözlemleri ve ağrı

ile ilişkili TMD ile eklem içi bozukluklara ilişkin tanı kriterlerini içerirken; Axis II, hastalığa bağlı fiziksel işlevsellik düzeyi ile ağrı şiddeti, anksiyete, depresyon, stres düzeyi gibi psikolojik faktörleri kapsayan kapsamlı bir değerlendirme sunmaktadır (62, 56).

Ancak zaman içerisinde RDC/TMD protokolünün, özellikle kompleks orofasiyal ağrı tablolarında sınırlı tanı gücü sunduğu ve bazı alt tanı kategorilerinde yetersiz kaldığı yönünde eleştiriler gündeme gelmiştir. Bu bağlamda yapılan metodolojik çalışmalar sonucunda tanı algoritmaları yenilenerek, mevcut sistem Temporomandibular Düzensizlikler için Tanı Kriterleri (Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders – DC/TMD) olarak yeniden yapılandırılmıştır (56).

DC/TMD protokolü, klinik ve araştırma ortamlarında hem yaygın hem de daha nadir görülen TMD alt tiplerini kapsayacak şekilde genişletilmiş olup, artralji, miyalji, lokal miyalji, miyofasiyal ağrı, disk dislokasyonları, dejeneratif eklem hastalıkları, sublüksasyon ve TMD ilişkili baş ağrısı gibi 12 temel bozukluğu içermektedir.

Bu güncellenmiş sistemin bir uzantısı olarak, Peck ve çalışma arkadaşları (52), yaygın olmayan TMD alt tiplerini de kapsayan daha ayrıntılı bir sınıflandırma önermiştir. Bu yaklaşım, özellikle klinik gözlemlerle örtüşmeyen semptom gruplarının daha doğru şekilde sınıflandırılmasını mümkün kılmak amacıyla aşağıda gösterildiği gibi geliştirilmiştir:

Tablo 2.2. Temperomandibular düzensizlikler için tanı kriterleri DC/TMD

Temperomandibular Düzensizlikler için Tanı Kriterleri	DC/TMD	
I. Temporomandibular Eklem Hastalıkları		
1. Eklem Ağrısı		Atralji Artrit
2. Eklem Düzensizlikleri	A. Disk Düzensizlikleri	Redüksiyonlu Disk Deplasmanı Kilitlenmeli Redüksiyonlu Disk Deplasmanı Ağız Açıklığında Kısıtlılık olan Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı Ağız Açıklığında Kısıtlılık olmayan Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı
	B. Diğer Disk Düzensizlikleri Dışındaki Hipomobilité Bozuklukları	Adezyonlar/Yapışıklıklar Ankiloz Fibröz Osseöz
	C. Hipermobilité Düzensizlikleri	Sublüksasyon Lüksasyon
3. Eklem Hastalıkları	A. Dejeneratif Eklem Hastalıkları	Osteoartroz Osteoartrit
	B. Sistemik Artritler	
	C. Kondilizis/İdiyopatik Kondiler Rezorpsiyon	
	D. Osteokondritis Dissekan	
	E. Osteonekrozis	
	F. Neoplazm	
	G. Sinoviyal Kondromatozis	
4. Fraktürler		
5. Konjenital/Gelişimsel Düzensizlikler	A. Aplazi B. Hipoplazi C. Hiperplazi	
II. Çiğneme Kası Düzensizlikleri		
1. Kas Ağrısı	A. Miyalji	Lokal Miyalji Miyofasiyal Ağrı Yansıma Gösteren Miyofasiyal Ağrı
	B. Tendinit	
	C. Miyozit	
	D. Spazm	
2. Kontraktür		
3. Hipertrofi		
4. Neoplazm		
5. Hareket Düzensizlikleri	A. Orofasiyal Diskinezi B. Oromandibular Distoni	
6. Sistemik ya da Santral Ağrı Düzensizliklerine Bağlı Çiğneme Kası Ağrısı	A. Fibromiyalji/Yaygın Ağrı	
III. Baş Ağrısı		
1. TMD'ye Bağlı Baş Ağrısı		
IV. İlişkili Yapılar		
1. Koronoid Hiperplazi		

Peck, C. C., Goulet, J. P., Lobbezoo, F., Schiffman, E. L., Alstergren, P., Anderson, G. C., de Leeuw, R. (2014). Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(1), 2–23.

2.6.5. Bruksizmin Tanı ve Tedavisi

2017 yılında gerçekleştirilen uluslararası bir konsensus toplantısında bruksizm, tekrarlayan çiğneme kası aktivitesi (Repetitive Masticatory Muscle Activity – RMMA) olarak yeniden tanımlanmış ve bu kavramın, uyku bruksizmi ve uyanıklık bruksizmi olmak üzere iki ayrı fenotip altında sınıflandırılması önerilmiştir. (63) Bruksizmin her iki formu da çiğneme kaslarının istemsiz aktivasyonu ile karakterizedir ve genellikle orofasiyal bölgede çeşitli semptomlarla kendini gösterir. Uyku bruksizmi; uykuda ortaya çıkan çiğneme kas aktivitesi olup, ritmik (fazik) veya ritmik olmayan (tonik) özellikte olabilir ve sağlıklı bireylerde bir hareket bozukluğu ya da uyku bozukluğu olarak değerlendirilmez. (63)

Uyanıklık bruksizmi, uyanıklık sırasında gözlemlenen çiğneme kası aktivitesidir ve tekrarlayıcı ya da sürekli diş teması ve/veya mandibulanın sabit tutulması (bracing) ya da itme hareketleri (thrusting) ile karakterizedir. Bu da sağlıklı bireylerde bir hareket bozukluğu olarak kabul edilmez. (63)

Bruksizmin her iki formu da çiğneme kaslarının istemsiz aktivasyonu ile karakterizedir ve genellikle orofasiyal bölgede çeşitli semptomlarla kendini gösterir. (63)

Her iki bruksizm türü de benzer klinik bulgular sergilemekle birlikte, semptomların ortaya çıkış zamanları farklılık gösterebilir. Uyku bruksizmine ilişkin ağrı, fonksiyon kısıtlılığı gibi semptomlar genellikle sabah saatlerinde daha belirgindir ve gün içerisinde azalma eğilimi gösterir. Uyanıklık bruksizmine bağlı semptomlar ise bireyin gün içinde çiğneme kaslarını çeşitli aralıklarla ve istemsiz şekilde aktive etmesi sonucu kademeli olarak belirginleşir ve akşama doğru şiddetlenebilir. (64)

Bruksizmin klinik belirtileri arasında; dişlerde anormal aşınma, dil kenarlarında diş izleri, çene kaslarında hassasiyet, masseter kas hipertrofisi, çiğneme kaslarında artmış elektriksel aktivite (elektromiyografi veya polisomnografi ile ölçümlenir), tükürük akışında azalma, dudak veya yanak ısırma, diş eti çekilmesi, ağız açıklığında kısıtlılık ve dilde yanma hissi yer almaktadır (64).

Bruksizmin teşhisinde halen evrensel kabul görmüş standart bir kriter seti bulunmamaktadır. Tanıda sıklıkla kullanılan yöntemler arasında hasta anketleri, klinik öykü

alma, ağız içi muayene, çiğneme kaslarının elektromiyografik (EMG) analizi ve uykuya özgü polisomnografik (PSG) değerlendirmeler yer almaktadır (65).

Temporomandibular eklem, çene hareketleri sırasında ortaya çıkan stresleri absorbe etme ve fizyolojik olarak dağıtma kapasitesine sahiptir. Eklem diski, mandibular kondil ile çiğneme sırasında oluşan yüksek yükleri tolere edebilecek biyomekanik özelliklere sahiptir. Ancak bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar, TME üzerinde fizyolojik sınırların ötesinde, düzensiz ve aşırı mekanik yüklenmelere neden olarak eklem yapılarında mekanik zorlanma ve doku hasarı gelişimine zemin hazırlayabilir. Bu durum, eklem diskinde yer değişiklikleri, kondilde morfolojik asimetrisler ve eklem kıkırdağında dejeneratif değişikliklerle sonuçlanabilir (66,67).

Epidemiyolojik çalışmalar, kronik ve tekrarlayıcı mekanik stresin temporomandibular osteoartrit gelişiminde önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Özellikle bruksizm gibi parafonksiyonel aktiviteler, TME’de anormal kompresyon ve kesme kuvvetleri oluşturarak disk yorgunluğuna, yağlama fonksiyonlarının bozulmasına ve eklem bileşenlerinde progresif dejenerasyona neden olabilir. Mekanik adaptasyon kapasitesinin aşılmasına neden olan bu stresler, kondrosit hasarına ve kıkırdak yüzeyinde aşınmaya yol açabilir; bu da kondilin düzleşmesi, kondiler rezorpsiyon ve deformasyon gibi yapısal değişikliklere zemin hazırlar (13, 64).

Bruksizme yönelik tedavi yaklaşımları, etiolojinin çok faktörlü doğası nedeniyle genellikle semptomatik yönetim stratejilerine dayanmaktadır. Bugüne dek bruksizmi kalıcı olarak ortadan kaldıracak bir tedavi yöntemi kanıtlanmamıştır. Mevcut yaklaşımlar, komplikasyonları önlemeye ve semptomları kontrol altına almaya yöneliktir. En yaygın kullanılan yöntemler arasında oklüzal splintler, farmakolojik ajanlar ve psikoterapi gibi davranışsal müdahaleler yer almaktadır. (68)

Oklüzal apareyler, sert oklüzal stabilizasyon splintleri veya yumuşak ağız koruyucuları gibi geri dönüşümlü tedavi yaklaşımlarını içermektedir. Yumuşak ağız koruyucuları, materyalde meydana gelebilecek hızlı deformasyon sebebiyle genellikle kısa süreli kullanımlar için önerilmektedir (69). Literatürde, oklüzal stabilizasyon splintlerinin, bruksizm (diş gıcırdatma) şiddetini azaltma, kas aktivitesini düzenleme ve miyofasiyal ağrıları hafifletme gibi terapötik etkileri olduğu bildirilmiştir (70). Ancak, Okeson

çalışmasında, sert splint kullanan bireylerin yaklaşık %20'sinde ve yumuşak splint kullananların yaklaşık %50'sinde paradoksal olarak kas aktivitesinde artış gözlemiştir. Bu durum, oklüzal splintlerin etkinliğine yönelik değerlendirmelerde bireysel farklılıkların ve aparey tiplerinin dikkatle göz önünde bulundurulması gerektiğini ortaya koymaktadır. (13)

Farmakolojik tedaviler arasında benzodiazepinler, kas gevşeticiler, antidepresanlar, antikonvülsanlar, dopaminerjik ajanlar ve beta-blokerler gibi çeşitli ajanlar test edilmiştir. Ancak bu ilaçların bruksizme yönelik rutin kullanımı halen sınırlı düzeyde kanıtla desteklenmektedir. Uyku bruksizmi tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanların büyük çoğunluğu, serotonerjik ve dopaminerjik yolaklar üzerinde merkezi etki mekanizmalarına sahiptir. Hidroksizin, antidopaminerjik ve antihistaminik etkileriyle daha derin ve kesintisiz bir uyku sağlama potansiyeline sahip olup uyku bruksizmi ile ilişkili önemli etiyolojik faktörlerden biri olan mikro uyanmaların sıklığını azaltarak tedaviye olumlu katkılar sağlayabilmektedir (71). Buna ek olarak, diazepam, dopaminerjik yolaklar üzerinden etki gösteren, anksiyolitik ve antispazmodik özellikleriyle bruksizmin tedavisinde tercih edilen bir benzodiazepin türevidir. (72)

Bruksizmin parafonksiyonel davranış olarak sınıflandırılması, özellikle bilişsel ve psikolojik müdahalelere (örneğin bilişsel davranışçı terapi, hipnoterapi, gevşeme teknikleri, biofeedback) olan ilgiyi artırmıştır. Bununla birlikte, mevcut kanıtların çoğu düşük metodolojik kaliteye sahip olduğundan, bu yöntemlerin etkinliğiyle ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. (64)

Bruksizmin TME üzerindeki etkileri kapsamlı biçimde belgelenmiştir ve çeşitli klinik tablolarla ilişkilidir. Bu parafonksiyonel aktivite; fasiyal ağrı, kas ve dişlerde hassasiyet, tekrarlayan baş ağrıları, temporomandibular eklem veya çiğneme kaslarında doku hasarı gibi geniş bir semptom yelpazesine neden olabilmektedir. Bu olgu, özellikle çiğneme kaslarında gelişen hipertrofi ile ilişkilendirilmekte olup, masseter hipertrofinin en yaygın nedenlerinden biri olarak gösterilmektedir. (73,74)

TME disfonksiyonlarının yaklaşık yarısı ya da daha fazlası, çiğneme kaslarına ait miyalji formlarını kapsamaktadır. Bu tablolar; akut kas gerginliği ve spazmları, miyofasiyal ağrı ve disfonksiyon (MPD), fibromiyalji ve daha nadir olarak miyotonik distrofiler ile miyozitis ossifikans gibi kronik miyopatilerden oluşmaktadır. (75)

Miyofasiyal ağrı disfonksiyonu (MPD), çoğunlukla masseter ya da temporalis kasında gelişen lokalize spazm ile karakterizedir. Bununla birlikte, lateral ve medial pterygoid kaslar ile supramandibular ve inframandibular kas gruplarının kombinasyonunu da içerebilecek şekilde yayılım gösterebilir. Bruksizm, kronik lokal kas kontraktürleri, inflamatuvar süreçler ve lokalize kas hipertrofisi gibi çeşitli patofizyolojik sonuçlara yol açmakta; bu durumlar da miyofasiyal ağrının ve fonksiyonel bozukluğun gelişiminde belirleyici olmaktadır (76).

Bruksizmin oluşturduğu mekanik aşırı yüklenme, temporomandibular kompleks üzerinde travmatik etki yaratmakta; bu da TMD'nin ortaya çıkışında başlıca etiyolojik faktörlerden biri olarak değerlendirilmektedir. Özellikle masseter kas hipertrofisi ile ilişkili miyojenik ağrı ve TME'ye ait artraljik semptomlar, bruksizmi TMD ile anlamlı düzeyde bağlantılı kılmaktadır (77). Yavelow, Forster ve Ulininger tarafından yapılan çalışmada, bruksizmin kas spazmı kaynaklı ağrıya, eklemde gelen klik seslerine ve mandibular hareketlerde kısıtlanmaya neden olabileceği belirtilmiştir.(78) Ayrıca, eklem üzerindeki kronik aşırı yüklenme; proteoglikan yapısında bozulmaya, sinovyal membranda inflamatuvar değişikliklere, sinoviyal sıvının biyokimyasal yapısında değişimlere ve dolayısıyla kondrosit fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanan kıkırdak dejenerasyonuna zemin hazırlayabilir (79).

2.7. Botulinum Toksin

Son yıllarda, botulinum toksin (BTX) uygulamaları, bruksizme bağlı semptomları kontrol altına alma konusunda dikkat çekici bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Clostridium botulinum'dan elde edilen bu nörotoksin, sinaptik asetilkolin salınımını bloke ederek kas kontraksiyonlarını geçici olarak inhibe eder. Başta blefarospazm, servikal distoni ve spastik paraliziler gibi nöromüsküler bozukluklarda kullanılan botulinum toksin, son dönem bilimsel bulgular ışığında bruksizmin tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Bu yaklaşım, bruksizmin otonom ve merkezi sinir sistemi aracılığıyla düzenlenen karmaşık nörofizyolojik süreçlerden kaynaklandığı görüşüyle de örtüşmektedir (63, 80).

Botulinum toksini, bilinen en zehirli biyolojik maddelerden biri olarak tanımlanır. Bu nörotoksin, anaerobik, gram pozitif, çubuk şeklinde bir bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından üretilir. BTX, serolojik olarak sekiz farklı tipe ayrılır (A, B, C1, C2, D, E, F, G).

Her bir serotip, bir ağır zincir (H, 100 kDa) ve bir disülfid bağıyla bağlanmış bir hafif zincirden (L, 50 kDa) oluşur ve tüm serotipler benzer yapıya ve moleküler ağırlığa sahiptir. Ağır zincir, karboksiterminal kısmı sayesinde toksinin kolinerjik sinir uçlarına bağlanmasını ve hücre içerisine girmesini sağlar. Hafif zincir ise çinko içeren bir endopeptidaz olarak işlev görür ve SNARE proteinlerini parçalayarak membran füzyonunu engeller, böylece asetilkolin salınımını engeller. Tüm serotipler, doğrudan nöromusküler kavşağa ve kolinerjik sinapslara etki eder, asetilkolinin salınımını bloke ederek kas felçlerine ve atrofisine yol açar, böylece nöral iletimi bozar. Bu süreçte etkilenen sinir terminalleri dejenere olmaz; nörotransmitter salınımının engellenmesi geri döndürülemez bir etki yaratır. Ancak sinir terminallerinin filizlenmesi ve yeni sinaptik bağlantıların oluşması (nörogenesis) yoluyla işlev geri kazanılabilir. Bu iyileşme süreci genellikle iki ile üç ay arasında değişen bir süre alır. (81,82)

Botulinum toksininin terapötik uygulamaları ilk kez 1981 yılında insan denekler üzerinde şaşılık (strabismus) tedavisinde kullanılarak başlamıştır. Bu ilk kullanım, toksinin klinik etkinliğinin ortaya konulmasında önemli bir dönüm noktası olmuş, zamanla oftalmoloji başta olmak üzere gastroenteroloji, üroloji, ortopedi, dermatoloji ve estetik uygulamalar gibi çeşitli tıp disiplinlerine yayılmıştır. (83) BTX, 1989 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 12 yaş üstü bireylerde şaşılık, blefarospazm ve servikal distoni tedavileri için resmi olarak onaylanmıştır. (83) Bu onayın ardından, botulinum toksini farklı endikasyonlarda da ruhsatlandırılmıştır: 2000 yılında servikal distoni, 2002'de glabellar yüz çizgileri, 2004'te aksiller hiperhidroz, 2010'da kronik migren ve 2013'te lateral kanthal çizgilerin tedavisi için kullanımı onaylanmıştır. (84)

Botulinum toksininin bu geniş kullanım alanı, yalnızca nöromusküler rahatsızlıklarla sınırlı kalmamış, aynı zamanda çeşitli spastisite formları, kronik bel ağrısı, inme sonrası kas tonusu bozuklukları, travmatik beyin hasarı, serebral palsi, akalazya, farklı distoni türleri, Frey sendromu ve bruksizm gibi hastalıkların semptomatik tedavisinde de etkili bir ajan olarak yerini almıştır. (85)

Tan ve arkadaşları tarafından 2000 yılında gerçekleştirilen öncü çalışmalarda, şiddetli bruksizmden mustarip bireylerde BTX-A uygulamasının çiğneme kaslarının aşırı aktivitesini azaltarak güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi sunduğu bildirilmiştir. (86) Bu

bulgular, son yıllarda BTX-A'nın bruksizm ve masseter hipertrofisi tedavisinde artan klinik kullanımını destekleyen temel veriler arasında yer almaktadır.

Güncel araştırmalar, BTX-A'nın yüksek motor aktiviteye sahip masseter kasında fonksiyonel aktiviteyi azaltarak istemli ya da istemsiz kas kasılmalarını baskıladığını ve buna bağlı olarak kas hacminde azalma (atrofi) sağladığını ortaya koymuştur (87, 88). Bu durum hem bruksizm semptomlarının hafifletilmesi hem de alt yüz konturunun estetik olarak yeniden şekillendirilmesi açısından klinik olarak önemli faydalar sağlamaktadır (87, 89). Bu çerçevede BTX-A uygulamaları, yalnızca parafonksiyonel çene kası aktivitesine yönelik bir tedavi değil, aynı zamanda kozmetik müdahalelerde de yaygın şekilde tercih edilmektedir. (88, 90)

Botulinum toksini, masseter hipertrofisinin (MH) tedavisinde de cerrahiye alternatif, minimal invaziv bir yöntem olarak ilk kez Moore (91) tarafından 1994 yılında ve ardından von Lindern ve arkadaşları (92) tarafından 2001 yılında bildirilmiştir. Aynı yıl To ve arkadaşları (93), BTX-A enjeksiyonlarının yalnızca estetik amaçlarla kullanılmadığını göstererek bu düşük morbiditeli ve invazivliği az yöntemin bruksizm ve benign MH tedavisinde uygulanabilir bir seçenek haline geldiğini ortaya koymuştur.

Tedavi hedefi, hastanın fonksiyonel ve estetik beklentilerini karşılamaktır. Bu doğrultuda, kas hacminde ve aktivitesinde etkin bir azalma sağlanırken (özellikle bruksizm olgularında), alt yüzün konturunda simetrik ve dengeli bir görünüm elde edilmesi beklenmektedir. Tedavi sonrası advers etkilerin minimal olması da hasta memnuniyeti açısından önem taşımaktadır. (93)

BTX-A uygulamalarına bağlı yan etkiler çoğunlukla geçici ve kendini sınırlayıcı nitelikte olmasına rağmen, klinisyenlerin bu komplikasyonları tanıyabilmesi, nedenlerini ayırt edebilmesi ve uygun yönetim stratejilerini uygulayabilmesi önemlidir. Peng (94) tarafından 2018 yılında yayımlanan ve 2011–2016 yılları arasında 680 hastaya uygulanan 2036 enjeksiyon seansına ait retrospektif değerlendirmede, komplikasyonlar dört ana kategori altında sınıflandırılmıştır:

- Kas dışı komplikasyonlar: Ekimoz, hematoma, baş dönmesi ve baş ağrısı.
- Toksin etkisine bağlı komplikasyonlar: Çiğneme zayıflığı ve ağrı.

- Doz ya da uygulama düzeyine bağlı etkiler: Etkisizlik, asimetri, çene hattında sarkma (jowling), cilt sarkması ve paradoksal kas kabarması.
- Enjeksiyon bölgesine ilişkin etkiler: Asimetrik gülümseme, yanak bölgesinde çöküklük, ağız açmada güçlük, ağız kuruluğu (xerostomi) ve geçici sinir iletim bozukluğu (nörapaksi).

Bu çalışmada en yüksek sıklıkta gözlenen komplikasyon, çiğneme gücünde geçici azalma ve buna bağlı ağrı (%30) olarak bildirilmiştir; bu durum genellikle bir hafta içinde kendiliğinden düzelmektedir. Diğer komplikasyonlar ise sırasıyla; ekimoz (%2.5), baş ağrısı (%0.58), paradoksal kas çıkıntısı (%0.49), kas atrofisine bağlı yanakta çöküklük (%0.44), deri sarkması (%0.20) ve gülümseme kısıtlılığı (%0.15) şeklindedir. (94)

2.7.1. Botulinum Toksin Uygulama Tekniği

Botulinum toksin uygulamasının etkinliği ve güvenliği açısından, uygun dozda ilacın doğru bölgeye enjekte edilmesi büyük önem taşır.

Literatürde, masseter hipertrofisi ve bruksizm tedavisinde BTX A'nın etkinliğini destekleyen çeşitli doz aralıkları bildirilmiştir. Batılı bireylerde, her iki masseter kası için 20–30 ünite BTX-A uygulanması yaygınken, Asya kökenli hastalarda bu dozun 40–60 üniteye kadar çıktığı bildirilmektedir. Ayrıca, Abobotulinum toksin kullanımında, her iki taraf için 60–120 Speywood ünitesi önerilmektedir. (95,96,97,98)

Masseter kasıyla ilişkili ve komşu olan başlıca önemli anatomik yapılar şunlardır:

- Parotis bezi, masseter kasının posterior kısmını örter. Bazı bireylerde, kasın anterior bölümü dışında kalan tüm alanını da kaplayabilir.
- Parotis kanalı, genellikle masseter kası yüzeyinde ya da üzerinde seyredir. Bu kanalın konumu, tragus ile ağız köşesi (cheilion) arasında hayali bir çizgi çizilerek yaklaşık olarak belirlenebilir.
- Fasiyal sinirin marjinal mandibular dalı, mandibula alt kenarın ortalama 7.4 mm superiorunda seyretmektedir. Enjeksiyon sırasında bu sinirin zarar görmemesi için söz konusu anatomik mesafe mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

- Fasiyal arter ve ven, genellikle masseter kasının yüzeyel kısmının ön kenarı boyunca seyrederek kasın üzerinden geçer. Fasiyal arter, mandibula alt kenarını çaprazlayarak masseter kasının ön-alt kenarından yüze çıkar ve burada yüzeyelleşir. Benzer şekilde fasiyal ven de arterin biraz posteriorunda aynı bölgeden geçerek mandibula boyunca ilerler. Özellikle fasiyal ven, kasın yüzeyinde seyretmesi nedeniyle enjeksiyon sırasında dikkat edilmesi gereken yapılar arasındadır. (99)

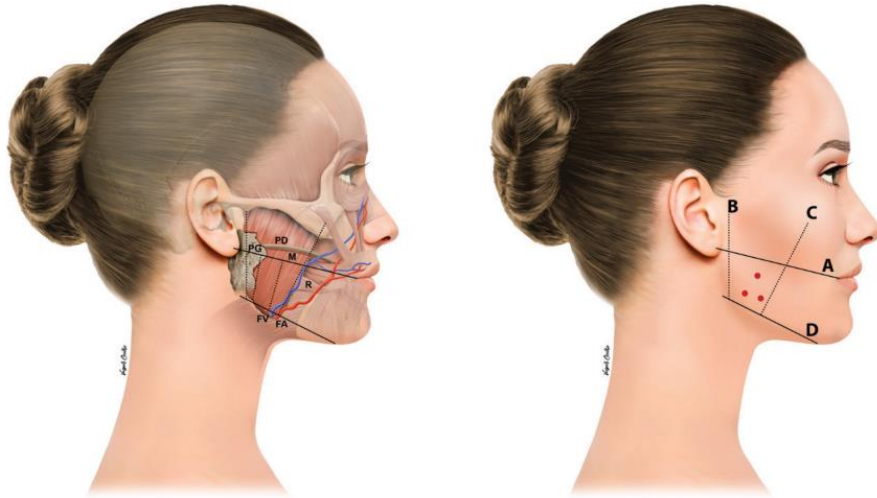
Klinik uygulamada güvenli alan şu şekilde sınırlandırılabilir:

Superior: Auricula superiorinden oral komissüre uzanan çizgi

Posterior: Tragusun 1 cm önü

Anterior: Masseter kasının anterior sınırının 1 cm gerisi (Hastadan dişlerini sıkması istenerek kasın anterior sınırı palpe edilir.)

İnferior: Mandibulanın inferior kenarının 1 cm yukarısı (99)



Şekil 2.6. Masseter kasına botulinum toksin uygulama alanının anatomik sınırları ve ilişkili anatomik yapılar. A: Üst sınır (Kulak memesi ile oral komissür arasındaki çizgi), B: Arka sınır (Tragusun 1 cm anterioru), C: Ön sınır (Masseter kası ön kenarının 1 cm posteriörü), D: Alt sınır (Mandibulanın alt kenarının 1 cm superioru). PG: Parotis bezi, PD: Parotis kanalı, FA: Fasiyal arter, FV: Fasiyal ven, M: Masseter kası, R: Risorius kası (Kaynak: Kim, H.-J., Seo, K. K., Lee, H.-K., Kim, J.-S., & Youn, K.-H. (2024). *Clinical anatomy of the face for filler and botulinum toxin injection*. Springer.).

Enjeksiyon uygulamasına başlamadan önce, hastadan dişlerini sıkması istenir ve bu sırada masseter kasının en belirgin olduğu bölgesi palpasyonla tespit edilir. Daha sonra kasın boyutuna ve genişliğine bağlı olarak, yaklaşık 1 cm aralıklarla üç veya dört enjeksiyon noktası belirlenir. Bu noktalar kasın morfolojik yapısına göre üçgen ya da dörtgen bir dağılım gösterebilir. Uygulanacak toplam dozaj, kasın hacmine göre bireyselleştirilerek ayarlanır. (99)

Enjeksiyonlar, masseter kasının derin planına ve dik açıyla yapılır; iğne ucu sıklıkla mandibula kemiğiyle temas edecek şekilde ilerletilir. Bu nedenle, yüzeysel mimik kaslarına yönelik estetik uygulamalarda yaygın olarak tercih edilen 8 mm uzunluğundaki iğneler yerine, masseter kasına yönelik enjeksiyonlarda 13 mm'lik iğnelerin kullanımı önerilmektedir. (99)

Tedaviye yanıt genellikle kademeli olarak ortaya çıkar. Yüz konturundaki estetik değişiklikler çoğunlukla enjeksiyondan yaklaşık iki hafta sonra fark edilir hale gelir. Klinik etkinliğin istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaştığı dönem ise üçüncü ay civarında gözlemlenmekte olup, altıncı aya doğru etkilerde kademeli bir azalma meydana gelmektedir. (100, 101)

Masseter kasına botulinum toksin enjeksiyonu sırasında, özellikle parotis bezi başta olmak üzere tükürük bezleriyle olan anatomik yakınlık, uygulama tekniğinde dikkat edilmesi gereken temel faktörlerden biridir. Bu nedenle, tükürük bezlerinin yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin incelenmesi uygulama pratiği açısından klinik bir gereklilik arz etmektedir. (102)

2.8. Tükürük

Tükürük, %99.5 su içeren bir sıvıdır. Geriye kalan %0.5'lik kısmı ise elektrolitler, mukus, antibakteriyel bileşikler ve çeşitli enzimlerden oluşur. Bu bileşenler, tükürüğün sindirim, koruma, pH dengeleme ve yara iyileşmesi gibi birçok önemli fonksiyonu yerine getirmesini sağlar. (103)

2.9. Tükürük Bezleri

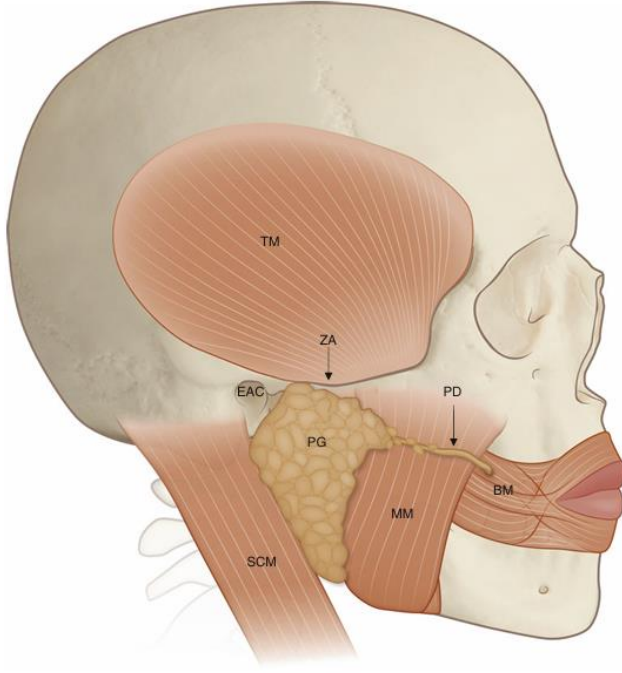
İnsan vücudunda üç ana tükürük bezi çifti bulunmaktadır: parotis, submandibular ve sublingual bezler. Bunlara ek olarak, yaklaşık 600 ila 1000 arasında minör tükürük bezi de mevcuttur. Bu bezler, ağız boşluğunda bulunan ve tükürük salgılayan ekzokrin bezlerdir. Her bir ana bez, belirli anatomik bölgelerde yer alır ve ağız boşluğuna açılan kanallar aracılığıyla tükürük salgılar. (104)

Parotis Bezi: Parotis bezi, en büyük tükürük bezi olup seröz tipte salgı üretir. Ağız boşluğuna Stensen kanalı aracılığıyla bağlanır. Salgıladığı α -amilaz enzimi, karbonhidratların sindirimine yardımcı olur. (105)

Anatomik olarak parotis bezi, sternokleidomastoid kas ile mandibula arasında kalan bölgede lokalizedir. Vertikal planda, zigomatik arkın posterior kısmından mandibulanın alt köşesine kadar uzanır. Horizontal düzlemde ise bezin sınırları, deri altı yağ dokusundan başlayarak mandibular ramusun posterior kenarını aşarak infratemporal bölgeye kadar uzanır. (105)

Parotis bezi, zigomatik arka göre inferior pozisyonda yer alır ve büyük oranda masseter kasının posterior ve yüzeyinde bulunur. Ayrıca kulak kepçesinin ve dış kulak yolunun hemen önünde ve mastoid çıkıntının anteriorunda konumlanmıştır. Bez, alt ucu ile mandibula ramusu ve angulus mandibula bölgesine kadar iner. (105)

Bu bez, kalın bir bağ dokusu kapsülüyle çevrilidir. Bu yapı, parotis fasyası olarak adlandırılır ve masseter kasını örten fasyanın, boynun derin servikal fasyası ile birleşiminden oluşur. Söz konusu fasya, parotis bezini submandibular bezden anatomik olarak ayırır ve her iki yapının sınırlarını belirginleştirir. (105)



Şekil 2.7. Parotis bezi ve komşu anatomik yapılar.

Parotis bezi (PG), parotis kanalı (PD), masseter kası (MM), buccinator kası (BM), sternokleidomastoid kas (SCM), temporal kas (TM), zigomatik ark (ZA) ve dış kulak yolu (EAC) (Kim HJ, Seo KK, Lee HK, Kim JS, Youn KH. *Clinical anatomy of the face for filler and botulinum toxin injection*. Springer; 2024.)

Submandibular Bez: Submandibular bez, çene altı bölgesinde yer alır ve seröz ve muköz hücreleri içeren karışık bir yapıya sahiptir. Wharton kanalı aracılığıyla ağız tabanına açılır. Bu bez, toplam tükürük üretiminin yaklaşık %70'ini sağlar. (106)

Sublingual Bez: Sublingual bez, ağız tabanında yer alan ve muköz salgı üreten en küçük ana tükürük bezidir. Bartholin kanalı ve Rivinus kanalları aracılığıyla ağız boşluğuna açılır. Günlük tükürük üretiminin yaklaşık %5'ini sağlar. (106)

2.10. Tükürük Toplama Yöntemleri

Tükürük örneklerinin toplanmasında en basit ve yaygın olarak tercih edilen yöntem, ağız içerisinde pasif olarak biriken tükürüğün cam ya da plastik kaplara doğal akış yoluyla alınmasıdır (107). Bununla birlikte, tükürüğün majör tükürük bezlerinin çıkış kanallarından aspirasyon veya drenaj yoluyla elde edilmesi de mümkün olmaktadır (108). Alternatif bir yöntem olan absorpsiyon tekniğinde ise, genellikle ana tükürük bezlerinin kanal çıkışlarına yerleştirilen pamuk rulolar aracılığıyla tükürük toplanmaktadır (109). Ancak bu yöntemin

uygulanmasında, bazı biyolojik bileşenlerin pamuk materyal tarafından geri dönüşümsüz biçimde absorbe edilme olasılığı bulunduğundan dolayı, bu yöntem sıklıkla önerilmemektedir (110,111). Bu yöntemler ile bireylerin uyarılmamış tükürük akış hızı belirlenebilir. Sağlıklı bireylerde ortalama tükürük akış hızı 0.3-0.5 ml/dakika arasında değişmektedir. (112)

Tükürük örnekleri, tükürük bezlerinin uyarılması yolu ile de elde edilebilir. Parafin mumu, lastik bant, çiğneme sakızı ve sitrik asit gibi uyarıcılar ile tat alma duygusu ve çiğneme refleksi harekete geçirilir ve tükürük akışı stimüle edilir. Bu yöntemler kullanılarak salgılanan tükürüğün toplanması ile bireylerin ‘uyarılmış tükürük akış hızı’ hesaplanır. Sağlıklı bireylerin ortalama uyarılmış tükürük akış hızı 0.5–0.7 mL/dakika arasında değişmektedir. (113)

Uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızları fizyolojik olarak farklılık göstermektedir; aynı zamanda yaşlanma, dehidratasyon, psikolojik stres, sigara kullanımı, sirkadiyen ritim, sistemik hastalıklar (örneğin diyabet, Sjögren sendromu) ve antikolinergik, antidepresan veya antihipertansif ilaçların kullanımı gibi pek çok faktörden etkilenmektedir. (114) Bu nedenle tükürük akış hızının sirkadiyen ritimden etkilenmesini minimize etmek amacıyla, örnekleme işleminin sabah saat 08:00 ile 10:00 arasında gerçekleştirilmesi tavsiye edilmektedir (115). Örnekleme öncesinde bireylerin en az iki saat herhangi bir içecek (su hariç) tüketmemeleri ve ağız içinde hijyen uygulaması (örneğin diş fırçalama) gerçekleştirmemeleri gerekmektedir. Ayrıca, pek çok farmakolojik ajanın tükürük salgısı üzerinde doğrudan etkili olması nedeniyle, bireylerin tükürük toplama işleminden en az sekiz saat önce ilaç alımını durdurmaları önerilmektedir (111). Tükürük toplanmadan hemen önce ise, ağız deiyonize su ile iyice çalkalanmalı; birey rahat bir pozisyonda, gözleri açık, başı hafifçe öne eğik biçimde oturur pozisyonda olmalıdır (108).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: D-KA 22/15) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir. Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda bruksizm tanısı almış olan ve masseter kasına BTX-A enjeksiyonu uygulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Araştırmaya;

- 18 yaşından büyük
- Sistemik olarak sağlıklı
- Maksimum ağız açıklığı > 35 mm olan
- Botulinum toksin enjeksiyon işlemi ile ilgili kayıtları tam olan,
- Botulinum toksin enjeksiyonundan sonra 1. hafta ve 1. ay kontrol kayıtları alınmış olan hastalar dahil edildi.

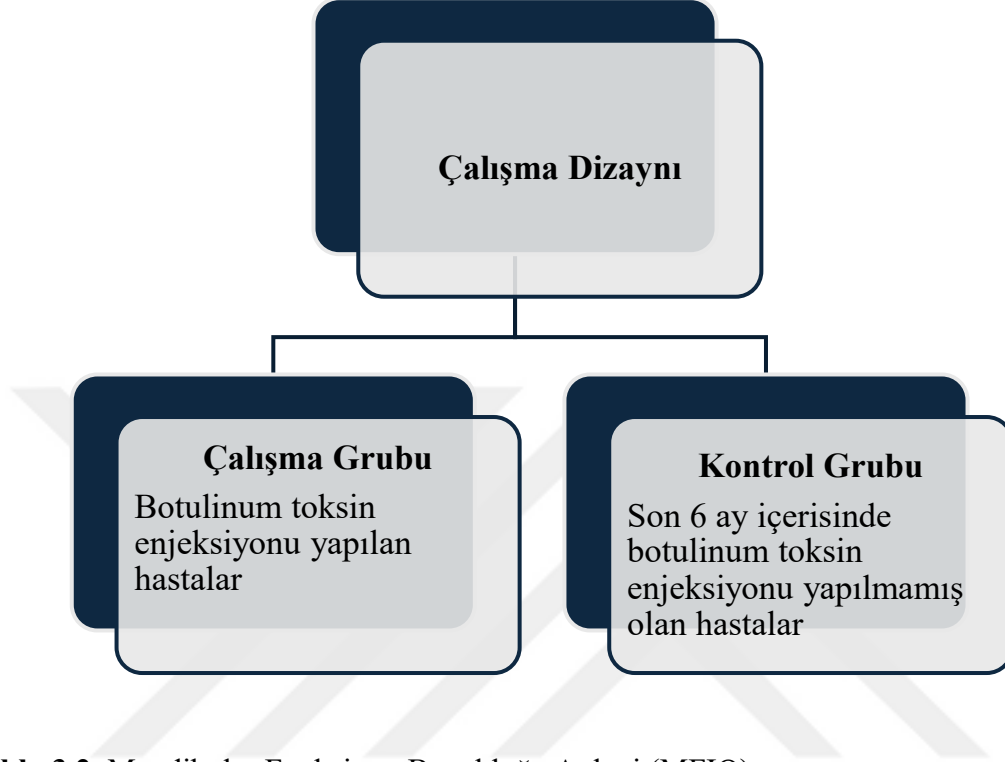
Araştırmaya artrit benzeri inflamatuvar eklem hastalığı veya kas-iskelet sistemi hastalığı olan, 6 ay içerisinde iki veya daha fazla botulinum toksin enjeksiyonu uygulanmış olan ve tedavi kayıtları eksik olan hastalar dahil edilmemiştir.

Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi hasta kayıt sistemi ve hasta dosyalarından, masseter kasına BTX-A enjeksiyonu uygulanmış olan hastalara ait aşağıda yer alan veriler elde edildi:

- Hastaların sistematik durumu, yaşı ve cinsiyeti
- Bruksizm ile ilişkili uygulanmış diğer tedaviler
- Botulinum toksin dozu
- Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta ve 1. ay ağrı skorları (VAS)
- Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta ve 1. ay mandibular fonksiyon bozukluğu anket formu (Tablo 4)
- Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta ve 1. ay ağız kuruluşunun değerlendirildiği anket formu (Tablo 5)
- Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta ve 1. ay tükürük hacim değerleri

Kontrol grubundaki hastaların ise demografik verileri, ağız kuruluşunun değerlendirildiği anket formu ve tükürük akış hızı değerlendirildi.

Tablo 3.1. Çalışma dizaynı



Tablo 3.2. Mandibular Fonksiyon Bozukluğu Anketi (MFIQ)

Çenenizle ilgili şikayetlerinizden dolayı aşağıdaki durumlarda ne kadar zorlandığınızı işaretleyin.

Sosyal aktivitelerde

Konuşurken

Büyük bir ısıklık alırken

Sert yiyecekler yerken

Yumuşak yiyecekler yerken

Çalışırken ya da günlük aktiviteler sırasında

Bir şey içerken

Gülerken

Dayanıklı yiyecekler yerken

Esnerken

Öperken

Cevaplar: A-Zorlanmıyorum B-Az miktarda C-Biraz D-Oldukça E-Çok zorlanıyorum

Tablo 3.3. Ağız kuruluğu anketi (XQ)

Ağız/boğaz kuruluğum yediğim yemeklerin türlerini ve miktarlarını etkiliyor.
Ağız/boğaz kuruluğum konforsuz hissettiriyor.
Ağız/boğaz kuruluğum çok fazla endişe duymama neden oluyor.
Ağız/boğaz kuruluğum sosyalleşmeme engel oluyor.
Ağız/boğaz kuruluğum insanların önünde yemek yerken rahatsız hissetmeme neden oluyor.
Ağız/boğaz kuruluğum insanların önünde konuşurken rahatsız hissetmeme neden oluyor.
Ağız/boğaz kuruluğum gergin hissetmeme neden oluyor.
Ağız/boğaz kuruluğum dişlerimin ve ağızımın görüntüsü konusunda kaygılanmama neden oluyor.
Ağız/boğaz kuruluğum hayattan keyif almamı engelliyor.
Ağız/boğaz kuruluğum günlük aktivitelerimi yapmama engel oluyor.
Ağız/boğaz kuruluğum yakın ilişkilerimi etkiliyor.
Ağız/boğaz kuruluğum yemeklerden aldığım tadı etkiliyor.
Ağız/boğaz kuruluğum genel mutluluğumu azaltıyor.
Ağız/boğaz kuruluğum hayata bakış açımı etkiliyor.
Eğer bundan sonraki hayatın boyunca şuanki ağız/boğaz kuruluğun ile yaşamam gerekseydi kendini nasıl hissederdin?
Cevaplar: A-Tam olarak değil B-Oldukça C-Biraz D-Kesinlikle

3.1. Uyarılmamış Tükürük Hacim Değerlerinin Hesaplanması

Kliniğimizde masseter kasına BTX-A uygulanan hastalar tedavi ile ilişkili olası komplikasyonlardan biri olan ağız kuruluğu hakkında bilgilendirilmektedir. Tükürük örneği vermeyi kabul eden hastaların uyarılmamış tükürük hacim değerleri hesaplanarak kayıt altına alınmaktadır.

Tükürük örneklerinin toplanması için hastalardan dik ve rahat bir pozisyonda oturmaları istenir. Hastalar önce ağızlarını su ile çalkalayıp tükürdükten sonra ilk tükürüklerini yutar. Daha sonra gözler açık bir şekilde, konuşmadan hafifçe baş öne eğilerek 5 dakika boyunca numune kabına ağızdaki tükürüklerinin, alt dudaktan akıtmaları istenir. Aynı işlem BTX-A enjeksiyonu öncesi, BTX-A enjeksiyonu sonrası 1. hafta ve 1. ay olmak üzere 3 kere tekrarlanır.

100 ml hacimli numune kabına (Şekil 3.1) toplanan tükürük örnekleri, 3 ml hacmine sahip plastik pastör pipetlere (Şekil 3.2) çekilerek toplam tükürük hacmi ölçülür. (Şekil 3.3).

Tükürük akış miktarının sirkadiyen ritim ve beslenme alışkanlıkları gibi faktörlere bağlı değişkenlik gösterebileceği göz önünde bulundurularak sağlıklı, BTX-A enjeksiyonu uygulanmamış, çalışma grubumuzdaki hasta sayısı ve demografik özellikleri ile uyumlu bireylerin dahil edildiği bir kontrol grubu oluşturuldu. Aynı yöntem ile bu bireylerin de tükürük örneği alınmış ve tükürük hacim değerleri ölçülmüştür.



Şekil 3.1. 100 ml hacimli numune kabı



Şekil 3.2. 3 ml hacimli plastik pastör pipetler



Şekil 3.3. Toplam tükürük hacminin ölçümü

4. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı ile gerçekleştirildi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenler sunulurken değişkenlerin frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Bruksizm tedavisi için massetere BTX-A enjeksiyonunun tükürük akışı üzerindeki etkisini değerlendirmek amacı ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası yanıtların farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için ise Stuart-Maxwell Testi kullanıldı. Grup yüzdeleri arasındaki farklılıklar Dunn's Benferroni Testi ile belirlendi. İki'den fazla nicel tekrarlı ölçümler arasındaki farklı belirleyebilmek amacı ile Friedman Testi kullanıldı. Kontrol grubundaki kategorik değişkenler Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanıldı. p-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

5. BULGULAR

5.1. Çalışma Grubundaki Hastaların Demografik Verileri ve Klinik Değerlendirmeleri

Hastanemiz kayıtlarından 1 Ocak 2022 – 1 Eylül 2023 tarihleri arasında toplam 67 hastaya BTX-A enjeksiyonu uygulanmış olduğu belirlendi. Bu hastalardan 23'ü kayıtlarında eksiklikler olması sebebiyle araştırma dışı bırakıldı. Araştırmaya dahil edilen 44 hastanın 37'si (%84,09) kadın, 7'si (%15,91) erkek hastadır. (Tablo 5.1) Hastaların yaş ortalaması $36,8 \pm 13,57$ yıl (18-65 yıl) olarak hesaplandı. (Tablo 5.2) Çalışma ve kontrol grupları arasında cinsiyet ve yaş bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 5.3) Toplam 15 hasta (%34,09) okluzal splint kullanım hikayesi olduğunu ancak bu tedaviden fayda görmediğini bildirmiştir 29 hastaya ise okluzal splint tedavisi konusunda bilgi verilmiş ancak bu hastalar bu tedavi yöntemini kabul etmemişlerdir.

Çalışmaya dahil edilen bireylerde masseter kasına uygulanan BTX-A enjeksiyon dozları incelendiğinde ortalama dozun $33,07 \pm 6,49$ U (20-50 U) olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmaya dahil edilen 3 hastanın (%6,81) 2 veya daha fazla kere BTX-A tedavisi almış olduğu belirlendi.

Tablo 5.1. Hastaların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet		N	%
	Kadın		37
Erkek		7	15,91

Tablo 5.2. Hastaların yaş ortalaması

Yaş	Ortalama	%
	$36,8 \pm 13,57$	35,5 (18-65)

Tablo 5.3. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yaş ve cinsiyet oranlarının karşılaştırılması

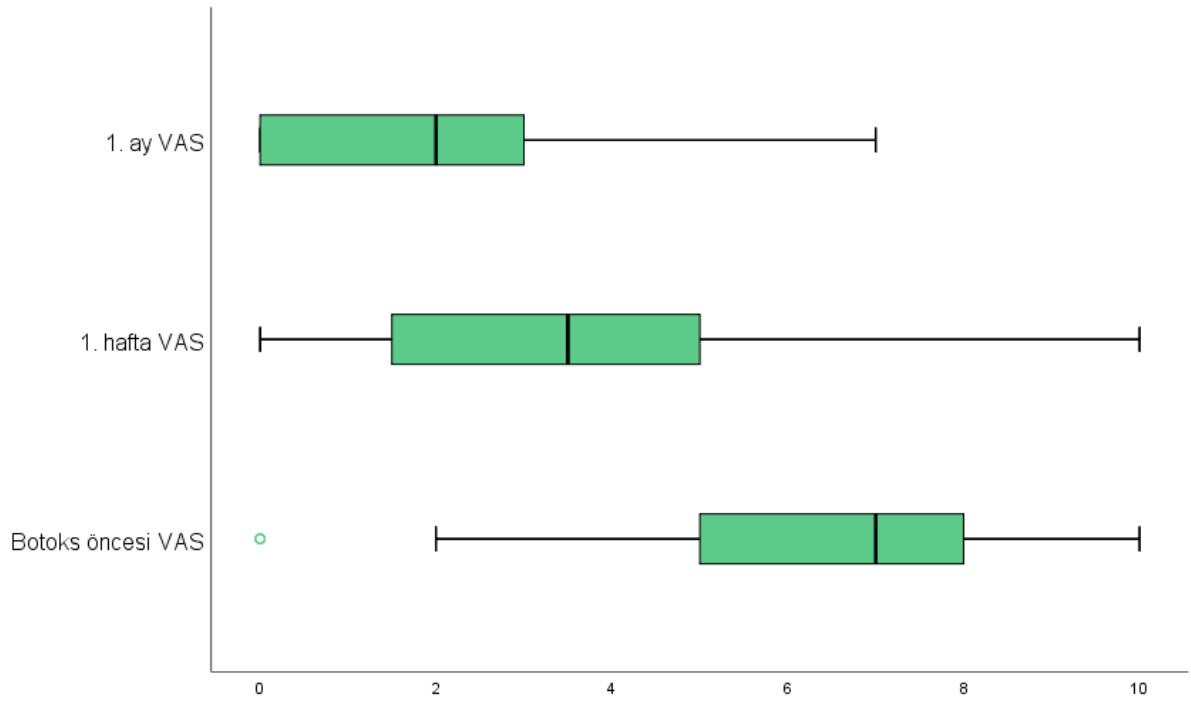
	Çalışma		Kontrol		p
	n	%	n	%	

Cinsiyet	Erkek	7	(15,91)	7	(15,91)	1,000 ¹
	Kadın	37	(84,09)	37	(84,09)	
Yaş		36,8±13,57	35,5 (18-65)	36,55±12,79	31 (21-78)	0,786 ²

¹Ki-Kare Testi ²Mann Whitney U Testi (ort±s.s. /Medyan (Min-Max))

5.2. Çalışma Grubundaki Hastaların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Ağrı Değerleri

Tedavi öncesi ortalama VAS değeri 6,5±2,63 olarak hesaplandı. Tedavi sonrası 1. hafta ve 1. ay VAS'ın anlamlı bir şekilde azaldığı belirlendi. ($p < 0,001$). 1. hafta ortalama VAS değeri 3,55±2,51 ve 1. ay ortalama VAS değeri 1,82±1,92 olarak hesaplanmış olup bu iki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p = 0,002$) (Şekil 5.1)



Şekil 5.1. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta ve 1. ay ağrı değerleri

5.3. Uyarılmamış Tükürük Hacim Verilerinin Değerlendirilmesi

Çalışma grubunda tedavi öncesi, 1. hafta ve 1. ayda toplanan tükürük örneklerinin hacim değerleri karşılaştırıldığında tedavi öncesi tükürük hacim değeri 1,43±1,31 ml, 1. hafta tükürük hacim değeri 1,71±1,47 ml ve 1. ay tükürük hacim değeri 1,81±1,59 ml olarak ölçülmüştür. Tedavi öncesi hacim değeri, 1. hafta ve 1. ay hacim değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde daha düşüktür (sırasıyla $p = 0,047$, $p = 0,025$). (Tablo 5.4)

Kontrol grubu hacim değeri ile çalışma grubu hacim değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun hacim değeri çalışma grubunun tedavi öncesi hacim değerine göre daha

yüksektir. ($p=0,045$) Kontrol grubu hacim değeri ile çalışma grubu 1.hafta ve 1.ay hacim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Tablo 5.5)

Tablo 5.4. Çalışma grubunda tedavi öncesi, 1. hafta ve 1. ayda toplanan tükürük örneklerinin hacim değerleri

	Ort. \pm ss	Medyan (Min-Mak)	p
Hacim tedavi öncesi	1,43 \pm 1,31	1,05 (0,1-7,3)	0,029
Hacim 1. hafta	1,71 \pm 1,47	1,5 (0,1-6,5)	
Hacim 1. ay	1,81 \pm 1,59	1,45 (0,1-7,2)	

Tablo 5.5. Kontrol grubu tükürük hacim değeri ile çalışma grubu tükürük hacim değerlerinin karşılaştırılması Mann Whitney U Testi

Hacim	Ort \pm s.s.	Medyan (Min-Max)	p
Kontrol	1,89 \pm 1,29	1,7 (0,2-6,3)	
Çalışma tedavi öncesi	1,43 \pm 1,31	1,05 (0,1-7,3)	0,045
Çalışma 1. hafta	1,71 \pm 1,47	1,5 (0,1-6,5)	0,256
Çalışma 1. ay	1,81 \pm 1,59	1,45 (0,1-7,2)	0,389

5.4. Çalışma Grubundaki Hastaların Anket Verilerinin Değerlendirilmesi

Çalışma grubunda, sosyal aktivitelerde zorlanmayanların oranı tedavi öncesi %58 iken bu oran tedavi sonrası %84'e yükselmiştir. ($p<0.001$) Sosyal aktivitelerde oldukça zorlandığını belirten hasta oranı ise tedavi öncesi %18.6 iken bu oran tedavi sonrası %2.2'ye düşmüştür ($p<0.001$). Konuşurken zorlanmada tedavi öncesi ve sonrası verilen yanıtlar benzerdir ($p>0,05$). Büyük bir lokma ısırırken zorlanmayan ve az miktarda zorlanan hastaların oranı tedavi sonrası artış gösterirken oldukça ve çok zorlanan hastaların oranı düşmüştür. Sert yiyecekler yerken zorlanmayan ve az miktarda zorlanan hastaların oranı tedavi sonrası artış gösterirken oldukça ve çok zorlanan hastaların oranı düşmüştür. Yumuşak yiyecekler yerken zorlanmayan hastaların oranı tedavi sonrası artış gösterirken (%81,82) az miktarda zorlanan hastaların oranı düşmüştür (%13,64). Çalışırken veya günlük aktiviteler sırasında zorlanmayan hastaların oranı tedavi sonrası artmıştır, ancak biraz ve oldukça hastaların oranı tedavi sonrası düşmüştür. Bir şey içerken zorlanmayan hastaların oranı

tedavi sonrası artış gösterirken (%90,91) az miktarda zorlanan hastaların oranı düşmüştür (%2,27). Gülerken zorlanmayan hastaların oranı tedavi sonrası artış göstermiştir. Dayanıklı yiyecekler yerken ve esnerken zorlanmayan ve az miktarda zorlanan hastaların oranı tedavi sonrası artış gösterirken, oldukça ve çok zorlanan hastaların oranı düşmüştür. Öperken ise zorlanmayan hastaların oranı tedavi sonrası artmıştır. (Tablo 5.6)

Isırmak, çiğnemek ve yutmak ile ilgili durumlarda sert bir kurabiye yerken zorlanmayan hastaların oranı tedavi sonrası artmıştır, biraz ve oldukça zorlanan hastalarda ise tedavi sonrası düşüş yaşanmıştır. Et yerken zorlanmayan ve az miktarda zorlanan hastaların oranı tedavi sonrası artış gösterirken oldukça ve çok zorlanan hastalarda oran düşmüştür. Sert bir havuç yerken zorlanmayan, az miktarda ve biraz zorlanan hastaların oranı tedavi sonrası artış gösterirken oldukça ve çok zorlanan hastalarda oran düşmüştür. Ekmek yerken zorlanmayan hastaların oranı tedavi sonrası artmıştır. Fındık/fıstık ve elma yerken zorlanmayan hastaların oranı da tedavi sonrası artış göstermiş, oldukça ve çok zorlanan hastaların oranı tedavi sonrası azalmıştır. (Tablo 5.6)

Hastaların ağız kuruluğu ve bunun yaşamlarındaki etkileri ile ilgili olarak ağız/boğaz kuruluğum yediğim yemeklerin türlerini ve miktarlarını etkiliyor (p=0,005) ve ağız/boğaz kuruluğum konforsuz hissettiriyor (p=0,003) önermelerine hastaların verdikleri yanıtlar tedavi öncesi ve sonrası dönemde anlamlı olarak farklılaşmaktadır. (p=0,005) Tedavi sonrası tam olarak değil diyenlerin sayısı tedavi öncesine göre artarken, biraz, oldukça ve kesinlikle diyenlerin sayısı azalmıştır. (Tablo 5.7)

Tablo 5.6. Mandibular fonksiyon bozukluğu anketi (MFIQ) verilerinin değerlendirilmesi

		Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		P
		n	%	n	%	
Soru1	Zorlanmıyorum	25	(58,14)	37	(84,09)	<0,001
	Az miktarda	4	(9,30)	2	(4,55)	
	Biraz	6	(13,95)	4	(9,09)	
	Oldukça	8	(18,60)	1	(2,27)	
	Çok zorlanıyorum	-	-	-	-	
Soru2	Zorlanmıyorum	25	(56,82)	30	(68,18)	0,052
	Az miktarda	9	(20,45)	9	(20,45)	
	Biraz	7	(15,91)	5	(11,36)	
	Oldukça	2	(4,55)	-	-	
	Çok zorlanıyorum	1	(2,27)	-	-	
Soru3	Zorlanmıyorum	6	(13,64)	10	(22,73)	<0,001
	Az miktarda	5	(11,36)	12	(27,27)	
	Biraz	13	(29,55)	15	(34,09)	
	Oldukça	8	(18,18)	5	(11,36)	
	Çok zorlanıyorum	12	(27,27)	2	(4,55)	
Soru4	Zorlanmıyorum	4	(9,09)	10	(22,73)	<0,001
	Az miktarda	8	(18,18)	12	(27,27)	
	Biraz	11	(25,00)	14	(31,82)	

	Oldukça	12	(27,27)	6	(13,64)	
	Çok zorlanıyorum	9	(20,45)	2	(4,55)	
Soru5	Zorlanmıyorum	24	(54,55)	36	(81,82)	0,004
	Az miktarda	14	(31,82)	6	(13,64)	
	Biraz	4	(9,09)	2	(4,55)	
	Oldukça	1	(2,27)	-	-	
	Çok zorlanıyorum	1	(2,27)	-	-	
Soru6	Zorlanmıyorum	17	(38,64)	31	(70,45)	<0,001
	Az miktarda	8	(18,18)	6	(13,64)	
	Biraz	10	(22,73)	6	(13,64)	
	Oldukça	7	(15,91)	1	(2,27)	
	Çok zorlanıyorum	2	(4,55)	-	-	
Soru7	Zorlanmıyorum	32	(72,73)	40	(90,91)	0,008
	Az miktarda	5	(11,36)	1	(2,27)	
	Biraz	4	(9,09)	3	(6,82)	
	Oldukça	2	(4,55)	-	-	
	Çok zorlanıyorum	1	(2,27)	-	-	
Soru8	Zorlanmıyorum	25	(56,82)	31	(70,45)	0,034
	Az miktarda	10	(22,73)	7	(15,91)	
	Biraz	5	(11,36)	5	(11,36)	
	Oldukça	4	(9,09)	1	(2,27)	
	Çok zorlanıyorum	-	-	-	-	
Soru9	Zorlanmıyorum	7	(15,91)	10	(22,73)	<0,001
	Az miktarda	8	(18,18)	20	(45,45)	
	Biraz	11	(25,00)	8	(18,18)	
	Oldukça	14	(31,82)	5	(11,36)	
	Çok zorlanıyorum	4	(9,09)	1	(2,27)	
Soru10	Zorlanmıyorum	8	(18,18)	13	(29,55)	<0,001
	Az miktarda	5	(11,36)	14	(31,82)	
	Biraz	8	(18,18)	7	(15,91)	
	Oldukça	13	(29,55)	7	(15,91)	
	Çok zorlanıyorum	10	(22,73)	3	(6,82)	
Soru11	Zorlanmıyorum	32	(72,73)	37	(84,09)	0,012
	Az miktarda	5	(11,36)	3	(6,82)	
	Biraz	5	(11,36)	4	(9,09)	
	Oldukça	1	(2,27)	-	-	
	Çok zorlanıyorum	1	(2,27)	-	-	
Soru12	Zorlanmıyorum	14	(31,82)	22	(50,00)	<0,001
	Az miktarda	8	(18,18)	11	(25,00)	
	Biraz	13	(29,55)	7	(15,91)	
	Oldukça	6	(13,64)	3	(6,82)	
	Çok zorlanıyorum	3	(6,82)	1	(2,27)	
Soru13	Zorlanmıyorum	9	(20,45)	13	(29,55)	<0,001
	Az miktarda	5	(11,36)	17	(38,64)	
	Biraz	12	(27,27)	10	(22,73)	
	Oldukça	12	(27,27)	3	(6,82)	
	Çok zorlanıyorum	6	(13,64)	1	(2,27)	
Soru14	Zorlanmıyorum	6	(13,64)	13	(29,55)	<0,001
	Az miktarda	8	(18,18)	12	(27,27)	
	Biraz	9	(20,45)	12	(27,27)	
	Oldukça	11	(25,00)	5	(11,36)	
	Çok zorlanıyorum	10	(22,73)	2	(4,55)	
Soru15	Zorlanmıyorum	17	(38,64)	29	(65,91)	<0,001
	Az miktarda	11	(25,00)	11	(25,00)	
	Biraz	7	(15,91)	3	(6,82)	
	Oldukça	6	(13,64)	-	-	
	Çok zorlanıyorum	3	(6,82)	1	(2,27)	
Soru16	Zorlanmıyorum	9	(20,45)	18	(40,91)	<0,001
	Az miktarda	12	(27,27)	14	(31,82)	
	Biraz	9	(20,45)	7	(15,91)	
	Oldukça	9	(20,45)	4	(9,09)	
	Çok zorlanıyorum	5	(11,36)	1	(2,27)	
Soru17	Zorlanmıyorum	9	(20,45)	17	(38,64)	<0,001
	Az miktarda	12	(27,27)	16	(36,36)	
	Biraz	11	(25,00)	9	(20,45)	
	Oldukça	6	(13,64)	2	(4,55)	
	Çok zorlanıyorum	6	(13,64)	-	-	

Tablo 5.7. Ağız kuruluğu (XQ) anketi verilerinin değerlendirilmesi

		Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		P
		n	%	n	%	
Soru1	Tam olarak değil	28	(63,63)	37	(84,09)	0,005
	Biraz	7	(15,91)	5	(11,36)	
	Oldukça	6	(13,64)	1	(2,27)	
	Kesinlikle	3	(6,82)	1	(2,27)	
Soru2	Tam olarak değil	15	(34,09)	27	(61,36)	0,003
	Biraz	20	(45,45)	13	(29,55)	
	Oldukça	6	(13,64)	4	(9,09)	
	Kesinlikle	3	(6,82)	-	-	
Soru3	Tam olarak değil	32	(72,73)	36	(81,82)	0,157
	Biraz	8	(18,18)	7	(15,91)	
	Oldukça	3	(6,82)	1	(2,27)	
	Kesinlikle	1	(2,27)	-	-	
Soru4	Tam olarak değil	38	(86,36)	39	(88,64)	0,841
	Biraz	5	(11,36)	4	(9,09)	
	Oldukça	-	-	-	-	
	Kesinlikle	1	(2,27)	1	(2,27)	
Soru5	Tam olarak değil	34	(77,27)	34	(77,27)	0,841
	Biraz	8	(18,18)	8	(18,18)	
	Oldukça	2	(4,55)	1	(2,27)	
	Kesinlikle	-	-	1	(2,27)	
Soru6	Tam olarak değil	30	(68,18)	34	(77,27)	0,590
	Biraz	11	(25,00)	7	(15,91)	
	Oldukça	3	(6,82)	2	(4,55)	
	Kesinlikle	-	-	1	(2,27)	
Soru7	Tam olarak değil	29	(65,91)	33	(75,00)	0,505
	Biraz	10	(22,73)	6	(13,64)	
	Oldukça	4	(9,09)	4	(9,09)	
	Kesinlikle	1	(2,27)	1	(2,27)	
Soru8	Tam olarak değil	30	(68,18)	34	(77,27)	0,394
	Biraz	11	(25,00)	8	(18,18)	
	Oldukça	3	(6,82)	1	(2,27)	
	Kesinlikle	-	-	1	(2,27)	
Soru9	Tam olarak değil	31	(70,45)	39	(88,64)	0,106
	Biraz	9	(20,45)	2	(4,55)	
	Oldukça	3	(6,82)	2	(4,55)	
	Kesinlikle	1	(2,27)	1	(2,27)	
Soru10	Tam olarak değil	36	(81,82)	40	(90,91)	0,371
	Biraz	6	(13,64)	3	(6,82)	
	Oldukça	2	(4,55)	-	-	
	Kesinlikle	-	-	1	(2,27)	
Soru11	Tam olarak değil	33	(75,00)	37	(84,09)	0,655
	Biraz	11	(25,00)	6	(13,64)	
	Oldukça	-	-	-	-	
	Kesinlikle	-	-	1	(2,27)	
Soru12	Tam olarak değil	24	(54,55)	34	(77,27)	0,096
	Biraz	16	(36,36)	7	(15,91)	
	Oldukça	4	(9,09)	2	(4,55)	
	Kesinlikle	-	-	1	(2,27)	
Soru13	Tam olarak değil	31	(70,45)	39	(88,64)	0,162
	Biraz	11	(25,00)	3	(6,82)	
	Oldukça	2	(4,55)	1	(2,27)	
	Kesinlikle	-	-	1	(2,27)	
Soru14	Tam olarak değil	37	(84,09)	40	(90,91)	0,796
	Biraz	6	(13,64)	2	(4,55)	
	Oldukça	1	(2,27)	1	(2,27)	
	Kesinlikle	-	-	1	(2,27)	
Soru15	Sevinçli	9	(20,45)	12	(27,27)	0,113
	Oldukça memnun	16	(36,36)	17	(38,64)	
	Karışık	7	(15,91)	9	(20,45)	
	Oldukça memnuniyetsiz	11	(25,00)	6	(13,64)	
	Korkunç	1	(2,27)	-	-	

6. TARTIŞMA

Temporomandibular bozukluklar, çiğneme kasları, TME ve bu eklemlerle ilişkili kemiksel ve yumuşak doku yapılarının tamamını ya da bunların herhangi bir kombinasyonunu etkileyen heterojen bir klinik tabloyu temsil etmektedir (116). Temporomandibular eklem bozukluklarının patogenezi içinde bulunan etmenler oldukça geniş bir spektrumda yer almaktadır; parafonksiyonel davranış örüntüleri (bruksizm vb.), direkt ya da indirekt travmatik olaylar, oklüzal disfonksiyonlar ile psikososyal faktörler gibi sık karşılaşılan nedenlerin yanı sıra, sinoviyal kondromatozis gibi oldukça nadir görülen intraartiküler patolojiler de bu bozukluğun etiyolojik yelpazesi içerisinde değerlendirilmektedir (117). Temporomandibular eklem, fonksiyonel aktiviteler sırasında oluşan mekanik stresleri absorbe etme ve çevre dokulara dengeli bir biçimde dağıtma kapasitesine sahiptir. Ancak bruksizm, diş sıkma gibi uzun süreli parafonksiyonel davranış örüntüleri, TME üzerinde fizyolojik sınırların ötesinde yüklenmelere neden olarak, bu eklemlerde disfonksiyonel biyomekanik streslerin ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır (118).

Bruksizm, çiğneme kaslarının tekrarlayan aktivitesi olarak tanımlanır ve genellikle dişlerin sıkılması veya gıcırdatılmasıyla karakterizedir. Bu durum, iki farklı biçimde sınıflandırılabilir: Uyku bruksizmi ve uyanıklık bruksizmi. Uyku bruksizmi, bireyin uyku esnasında gerçekleşirken, uyanıklık bruksizmi gündüz saatlerinde ortaya çıkar ve her ikisi de sirkadyen fenotipe göre farklılık gösterir (119-120).

Bruksizmin yönetimine yönelik olarak çeşitli tedavi yaklaşımları incelenmiştir. Bunlar arasında oklüzal splintler, benzodiazepin veya L-dopa gibi farmakolojik ajanlar ile bilişsel-davranışçı terapi yer almaktadır. Ancak, bu yöntemlerin hiçbiri etiyolojik faktörleri ortadan kaldırmada yeterli etkiyi gösterememiştir. Bu tedaviler, esas olarak hastalarda gözlenen belirti ve semptomların kontrol altına alınmasına katkı sağlamakta ve bruksizmin anatomik yapılar üzerindeki yıkıcı etkilerini sınırlamaya yönelik destekleyici bir rol oynamaktadır (121-122).

Yurttutan ve arkadaşlarının yaptığı tek kör randomize kontrollü bir çalışmada, BTX-A, yalnızca oklüzal splint kullanımına kıyasla, tek başına ya da oklüzal splint ile kombine

edildiğinde, anlamlı düzeyde daha düşük ağrı skorları ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Bu bulgu, BTX-A'nın miyofasiyal ağrının yönetiminde daha etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir (123). Benzer biçimde, 60 hastanın klinik verilerine dayanan retrospektif bir kohort çalışmasında da BTX-A uygulamasının erken takip döneminde (ilk 3 ay) ağrı düzeylerinde daha hızlı azalma sağladığı ve ağız açıklığında daha belirgin bir artışla sonuçlandığı saptanmıştır. Bununla birlikte, altı aylık uzun dönem değerlendirmelerde her iki tedavi yaklaşımı arasında anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir (124). Çalışmamızda, brüksizm nedeniyle kliniğimize başvuran hastaların %35'inde daha önce oklüzal splint tedavisi uygulanmış, ancak bu yaklaşım yeterli klinik başarı sağlamamıştır. Bunun üzerine, bu hastalarda alternatif bir yöntem olarak BTX-A tedavisi tercih edilmiştir.

Günümüzde BTX-A'nın hem terapötik etkileri hem de estetik tıptaki uygulamaları nedeniyle çok çeşitli tıbbi patolojilerin tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Rao ve arkadaşları, BTX-A, temporomandibular disfonksiyon, gingival gülümseme düzensizliklerinin düzeltilmesi, kas hipertrofisi ve spazmları, migren tipi baş ağrıları, trigeminal nevralji gibi durumların yanı sıra dental implant uygulamalarını takiben ortaya çıkabilen komplikasyonların yönetiminde kullanımına ilişkin çeşitli klinik araştırmalar ve olgu sunumlarını içeren kapsamlı bir derleme gerçekleştirmiştir (125). Her ne kadar BTX-A, geçici olarak kas kuvvetinde ve çiğneme fonksiyonlarında azalmaya yol açabilse de yazarlar bu etkinin toksinin farmakolojik etkisinin sona ermesiyle birlikte ortadan kalktığını ve fonksiyonların normale döndüğünü vurgulamışlardır (125).

Öte yandan, Gay-Escoda ve arkadaşları, infantil serebral palsi, Parkinson hastalığı ve amiyotrofik lateral skleroz gibi çeşitli nörolojik rahatsızlıklar kaynaklı siyalore (aşırı tükürük üretimi) olgularının tedavisinde, BTX-A'nın tükürük bezlerine uygulanmasının etkinliğini ele alan klinik çalışmaları değerlendirdikleri bir literatür taraması sunmuşlardır (126). En sık tedavi edilen hastalıklar bebek serebral palsisi (%30), Parkinson hastalığı (%20) ve amyotrofik lateral skleroz (%15) olmuştur. Yazarların yarısından fazlası BTX-A'yı parotis bezlerine, %9,5'i submaksiller bezlere ve %38'i her ikisine birden enjekte etmiştir. Enjekte edilen toplam toksin dozları farklı yazarlara göre 10-100 ünite Botox® veya 30-450 ünite Dysport® arasında değişmiştir. Bu enjeksiyonları takiben tükürük üretiminde azalma gözlenmiş ve terapötik etkinin süresi 1,5-6 ay olmuştur. Altı makale (%30) disfaji, ağız kuruluğu ve çiğneme güçlüğü gibi yan etkilerin varlığını tanımlamıştır (126).

Alonso-Navarro ve arkadaşları, şiddetli bruksizm tanısı konmuş 19 hastanın, tek taraflı temporal ve masseter kaslarına toplam 25 IU başlangıç dozu ile uygulanan BTX-A infiltrasyonlarıyla tedavi edildiği bir çalışmanın sonuçlarını rapor etmişlerdir (127). Çalışma süresince hastalar, tedaviye verdikleri yanıtı göre 0,5 ile 11 ay arasında izlenmiş ve klinik yanıtı bağlı olarak aynı kaslara ek BTX-A enjeksiyonları uygulanmıştır. Uygulamanın sonunda kas başına ulaşılan doz aralıkları 25 ila 40 IU arasında değişmiş ve tedavinin etkisi 13 ila 26 hafta devam etmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, BTX-A infiltrasyonlarının şiddetli bruksizm vakalarında güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna varılmıştır (127).

Botulinum toksin A'nın etkisi geçici olup, büyük ölçüde enjeksiyon bölgesiyle sınırlıdır. Ihde ve Konstantinovic tarafından yapılan bir derlemede, BTX-A'ya bağlı olarak en sık karşılaşılan advers etkilerin lokal düzeyde ortaya çıktığı ve enjeksiyon bölgesinde hassasiyet ile hafif kutanöz reaksiyonlar şeklinde görüldüğü belirtilmiştir. Sistemik etkiler arasında ise baş ağrısı ve sinir atrofisi gibi geri dönüşümlü yan etkiler yer almaktadır. Ayrıca, disfoni, disfaji ve ağız kuruluğu gibi daha spesifik etkiler de bildirilmiştir (128). Tan ve arkadaşları ile Monroy ve arkadaşlarının, BTX-A'nın bruksizm tedavisinde kullanımına ilişkin çalışmalarında, enjeksiyon yerinde hafif ağrı veya disfaji meydana gelebileceğini belirtmişlerdir. Ancak bu advers etkilerin, genellikle 100 IU'dan yüksek dozlar uygulanan ya da altta yatan başka tıbbi durumları bulunan hastalarda görüldüğü ifade edilmiştir (129-130).

Enjeksiyondan sonra BTX-A, lokal vaskülatür yoluyla veya yerçekiminden etkilenen kimyasal difüzyon yoluyla yakındaki kaslara ve parotis bezleri gibi diğer dokulara yayılabilir (131). Ayrıca BTX-A, kan akışı yoluyla sistemik dağılım veya retrograd aksonal taşıma yoluyla parotis bezlerini etkileyebilir (132). Bununla birlikte, literatürde BTX-A'nın tükürük akış miktarına etkisini ve uygulama sonrası kserostomi gelişme riskini değerlendiren çalışma sayısı oldukça azdır.

Tükürük toplama yöntemleri, fizyolojik ve biyokimyasal analizlerde yaygın olarak kullanılan, invaziv olmayan bir yöntemdir. Genel olarak uyarılmış ve uyarılmamış tükürük toplama yöntemi olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır (133). Nederfors 2000 yılında dakikada uyarılmamış tam tükürük miktarının doğrudan ölçümü olarak tanımlanan sialometri yoluyla tükürük salgısının ölçülmesini tanımlamıştır (134). Navazesh ve

arkadaşlarının tanımladığı tükürme yöntemi, uyarılmamış tükürük akış hızı ölçümü için kullanılan en yaygın tekniktir: tükürüğün ağız tabanında birikmesine izin verilir ve birey her 60 saniyede bir test tüpüne tükürür (109). Uyarılmamış tükürük toplama yöntemi özellikle bazal salivasyon düzeylerinin değerlendirilmesinde tercih edilir ve daha az değişkene maruz kalması nedeniyle dinlenme halindeki fizyolojik durum hakkında daha güvenilir veriler sunar. Uyarılmış tükürük toplama yöntemi ise tükürük bezlerinin fonksiyonel kapasitesinin değerlendirilmesi açısından önem taşır (133).

Tükürme, salya akıtma, sürüntü ve emme yöntemlerini içeren farklı sialometri prosedürlerinin karşılaştırmalı çalışmaları tükürme yönteminin en az değişkenliğe sahip olduğunu ortaya koymuştur (109). Ancak bu teknik zaman alıcıdır ve yüksek düzeyde iş birliği gerektirir, dolayısıyla hasta uyumunu etkiler ve bu da test güvenilirliğini azaltır (135).

Hastalar sialometriyi dinlenme veya uyarıcı koşullar altında gerçekleştirebilir. Dinlenme durumunda hasta sessizdir ve ideal olarak herhangi bir dış uyarana maruz kalmaz, ancak tükürük akış hızının ölçümünü başta sirkadiyen ritimler, yaş, cinsiyet ve iştah gibi fizyolojik faktörler olmak üzere birçok başka faktör etkileyebilir (136). Anksiyete veya stresli durumlar da varyasyona katkıda bulunabilecek psikolojik faktörlerdir (137). Bu tablo, esas olarak uyaran yoğunluğu ve süresiyle ilgili olan ve kontrol edilmesi zor ek karıştırıcı faktörlerin testi engellediği uyarılmış sialometri sırasında daha da karmaşıklaşır (136). Çalışmamızda tükürük örneklerinin toplanması sürecinde sirkadiyen ritim, iştah durumu ile fizyolojik ve psikolojik değişkenler gibi faktörlerin tam olarak standardizasyonu sağlanamadığından, bu etkileri dengeleyebilmek amacıyla bir kontrol grubu oluşturulmuştur. Kontrol grubu hacim değeri ($1,89 \pm 1,29$ ml) ile çalışma grubu hacim değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun hacim değeri çalışma grubunun tedavi öncesi hacim değerine göre ($1,43 \pm 1,31$ ml) daha yüksektir. ($p=0,045$) Kontrol grubu hacim değeri ile çalışma grubu 1.hafta ($1,71 \pm 1,47$ ml) ve 1.ay hacim değerleri ($1,81 \pm 1,59$ ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki grubun hacim değerleri, değişkenler tam kontrol edilemese de normal uyarılmamış tükürük hacmi sınırları içinde kaldığından, gruplar arası karşılaştırmalarda bu değişkenlerin etkisinin büyük ölçüde göz ardı edilebileceği kabul edilebilir.

Varoni ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, uyarılmamış tam tükürük sialometrisi ile hiposalivasyon oluşumunu değerlendirmek için tükürme yöntemini kullanır. Bu çalışma,

ortamın tükürük salgısı üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla, laboratuvarında veya klinik ortamda oturan gönüllülerdeki uyarılmamış tükürük akış hızlarını karşılaştırmaktadır. Bulgular, tükürme yöntemiyle yapılan uyarılmamış tükürük akış hızının, klinik koşullar altında hem normal hem de azalmış tükürük akış hızlarını tespit etmede uygun bir araç olduğunu ve sonuçların yorumlanmasında ortamın etkisinin minimum olduğunu desteklemektedir (138).

Eleopra ve arkadaşları botulinum toksin enjeksiyonundan toksinin, lokal vaskülatür yoluyla veya yerçekiminden etkilenen kimyasal difüzyon yoluyla yakındaki kaslara ve parotis bezleri gibi diğer dokulara yayılabildiğini göstermişlerdir (139).

Garner ve arkadaşlarının 1993’de ve Tintner ve arkadaşlarının 2005’de yaptığı 2 ayı çalışmada da toksinin, kan akışı yoluyla sistemik dağılımı veya retrograd aksonal taşıma yoluyla parotis bezlerini etkileyebildiği gösterilmiştir (140-141).

Kwon ve arkadaşlarının 34 kişi üzerinde yaptığı çalışmada masseter kasına botulinum toksin enjeksiyonu sonrası toksinin lokal difüzyonu ile parotis bezine etkisi uyarılmış tükürük toplama yöntemi ile değerlendirilmiştir (142). Çalışmanın sonucunda toksinin tükürük akış hızında bir değişikliğe neden olmadığı bulunmuş ancak limitasyonlarında toksinin sistemik etkisinin de değerlendirilebilmesi için uyarılmamış tükürük toplama yönteminin kullanılarak yeni bir çalışma yapılması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle çalışmamızı dizayn ederken uyarılmamış tükürük toplama yöntemindeki uyarın süresi ve uyarın yoğunluğu gibi ek faktörleri elimine etmek ve botulinum toksinin sistemik etkisini değerlendirmek amacıyla uyarılmamış tükürük toplama yöntemini kullandık. Çalışmamızda, bu çalışmadaki bulgularla uyumlu olarak, masseter kasına uygulanan BTX-A enjeksiyonu sonrasında tükürük akış hızında anlamlı bir azalma gözlenmemiştir.

Kim ve arkadaşları tarafından yürütülen çift kör, randomize ve plasebo kontrollü bir çalışmada, temporomandibular eklem disfonksiyonu ile gerilim tipi baş ağrısı bulunan bireylerde masseter kasına uygulanan BTX-A’nın klinik etkinliği değerlendirilmiştir (143). Bulgular, BTX-A uygulamasını takiben analjezik etkinin genellikle 1 ila 14 gün içerisinde ortaya çıktığını ve yaklaşık 4. haftada maksimum düzeye ulaştığını göstermiştir. Söz konusu etkinin 10–12 haftaya kadar sürdüğü bildirilmiştir (143). Bu sonuçları destekleyen bir diğer

çalışma ise Delcanho ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemedir (144). Bu derlemede, BTX-A'nın analjezik etkisinin ortalama olarak enjeksiyondan 7–15 gün sonra başladığı ve bu etkinin yaklaşık üç ay süreyle devam ettiği belirtilmiştir. Literatürde ortaya konan bu zamanlamalar doğrultusunda, çalışmamızda botulinum toksin uygulamasının erken dönem etkisini değerlendirebilmek amacıyla 1. hafta, maksimum etkisinin izlendiği dönemi analiz edebilmek amacıyla ise 1. ayda tükürük örnekleri toplanmış ve ilgili anketler uygulanmıştır.

Temporomandibular bozuklukların bireylerin günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla çeşitli ölçme araçları geliştirilmiştir. Bu bağlamda, Stegenga ve çalışma arkadaşları tarafından 1993 yılında geliştirilen Mandibular Fonksiyon Bozukluğu Anketi (MFIQ), TMD'ye sahip bireylerde mandibular fonksiyonel yetersizlikleri belirlemek amacıyla oluşturulmuştur (145).

Orijinal versiyonu İngilizce olan MFIQ, uzun yıllardır klinik araştırmalarda yaygın olarak kullanılan geçerli bir ölçüm aracıdır (145). Bu anket, TMD ile ilişkili fonksiyonel kısıtlamaların ciddiyetine göre hastaların sınıflandırılmasına olanak tanımaktadır. MFIQ puanları ile sınırlı çene hareketleri, ağrı semptomları ve psikolojik durumlar arasında saptanan yüksek korelasyon, bu ölçeğin TMD hastalarında mandibular fonksiyon sınırlılıklarını değerlendirme açısından hem güvenilir hem de geçerli bir araç olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle biz de çalışmamızda hastaların mandibular fonksiyon kısıtlamalarını ve bunun sosyal hayatlarını etkileyerek neden olduğu stres düzeylerini ölçmek için MFIQ anketini kullandık. Anket sonuçları değerlendirildiğinde botulinum toksin uygulaması yapılan hastalarda botoks öncesi, 1. hafta ve 1. ay sonuçları karşılaştırıldığında mandibular fonksiyon kısıtlılığının anlamlı derecede azaldığı tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile çalışma grubunun tüm grupları karşılaştırıldığında ise enjeksiyon öncesi çalışma grubunda sert-yumuşak yiyecekler yerken, bir şey içerken, gülerken, esnerken, öperken, çalışırken ve günlük aktiviteler sırasında biraz, oldukça, çok zorlananların oranı kontrol grubuna göre anlamlı daha yüksektir. Bu veriler değerlendirildiğinde çalışmamızdan masseter kasına botulinum toksin uygulamasının mandibular fonksiyon bozukluklarında olumlu bir etki yarattığı sonucu çıkarılabilir.

Çeşitli araştırmalar, miyofasiyal ağrı sendromu ile ilişkili tetik noktaların tedavisinde botulinum toksin enjeksiyonlarının potansiyel terapötik etkilerini ortaya koymaktadır.

Kurtoglu ve arkadaşları, miyofasiyal yüz ağrısı tanısı konulan bireyleri rastgele olarak iki gruba ayırmışlardır (146). Yapılan elektromiyografik (EMG) değerlendirmeler, masseter ve temporalis kaslarına botulinum toksini uygulanan grupta, salin (fizyolojik serum) enjeksiyonu yapılan gruba kıyasla motor ünite aksiyon potansiyellerinde anlamlı bir azalma olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, çiğneme kaslarına 25 ila 50 ünite arasında değişen dozlarda Dysport® uygulanan 20 hastada, enjeksiyonu takiben dördüncü haftada ağrı düzeylerinde azalma ve ağız açıklığında artış gözlemlenmiş; bu iyileşmenin, mandibular hareket açıklığında eşzamanlı bir artış ile sekizinci haftaya kadar sürdüğü rapor edilmiştir (147). Bununla birlikte, çift kör, randomize kontrollü başka bir çalışmada ise çiğneme kaslarında aşırı aktivite gösteren olguların %91'inde, plasebo grubuna göre VAS skorlarında ortalama 3,2 birimlik anlamlı bir azalma kaydedilmiştir (148). Bu çalışmaların bulgularıyla paralel olarak, yürütmüş olduğumuz çalışmada da preoperatif dönemde ölçülen VAS değerleri, birinci hafta değerlendirmelerine kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ayrıca, birinci hafta VAS skorları, birinci ay kontrolünde kaydedilen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olup, tedavi süreci boyunca ağrı düzeyinde kademeli bir azalma eğilimi gözlemlenmiştir.

Bergdahl ve çalışma arkadaşları, hastaneye yatırılmamış bireylerden oluşan rastgele seçilmiş bir örneklem üzerinde gerçekleştirdikleri araştırmada, psikolojik etkenlerle ağız kuruluşu arasındaki potansiyel bağlantıyı incelemişlerdir (149). Araştırmacılar, depresyon, anksiyete ve stres gibi psikolojik durumların, tükürük salgısının azalmasına ve dolayısıyla ağız kuruluşuna (kserostomi) yol açabileceğini ortaya koymuşlardır. Bu bulgular, psikolojik faktörlerin oral sağlık üzerinde anlamlı etkiler yaratabileceğini göstermektedir.

Benzer şekilde, Veerabhadrapa ve meslektaşları da çeşitli psikiyatrik bozukluklar bağlamında kserostomi prevalansını değerlendirmişlerdir (150). Araştırma bulgularına göre, anksiyete bozukluğu tanısı konmuş bireylerin %51'inde kserostomi semptomları bildirilirken, bu oran kontrol grubunda %27 olarak saptanmıştır. Ayrıca, psikolojik durumlarda meydana gelen değişimlerin yalnızca subjektif ağız kuruluşu hissiyle değil, aynı zamanda ağız mukozası ve dudaklarda gözlemlenebilen kuruluk gibi objektif belirtilerle de pozitif yönde ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar, zihinsel sağlık durumunun, oral mukozal homeostaz üzerinde doğrudan etkili olabileceğine işaret etmektedir.

Di Loreto ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka araştırmada, stresli yaşam olaylarının etkisi, anksiyetesi bulunan ve bulunmayan bireylerden oluşan iki ayrı grupta karşılaştırmalı olarak incelenmiştir (151). Çalışma sonuçları, hiposalivasyon ile plazma kortizol düzeylerindeki artış arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Benzer şekilde, Bergdahl ve meslektaşlarının yürüttüğü araştırmada da psikolojik değişkenlerin, özellikle anksiyete düzeyinin, subjektif ağız kuruluğu ve tat alma duyusundaki bozukluklarla anlamlı biçimde ilişkili olduğu belirlenmiştir (152).

Tükürük bezlerinin innervasyonu, otonom sinir sisteminin iki ana bileşeni olan parasempatik ve sempatik yollar aracılığıyla sağlanmaktadır. Literatürde, otonom sinir sistemi ile ağrı algısı arasında çift yönlü etkileşimlerin bulunduğu açıkça ortaya konmuştur. Ağrının işlenmesi ve modülasyonunda görev alan beyin bölgeleri ile merkezi otonom ağlar arasında anlamlı bir anatomik ve işlevsel örtüşme olduğu bildirilmektedir (153).

Silva ve çalışma arkadaşlarının yürüttüğü araştırmada, orofasiyal ağrıya sahip bireylerin, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde daha düşük tükürük akış hızına ve daha yüksek düzeyde subjektif ağız kuruluğu şikayetlerine sahip oldukları tespit edilmiştir (154). Bu hastalarda bildirilen başlıca semptomlar arasında çiğneme fonksiyonunda bozulmalar, protez kullanımında zorluklar ve ağız mukozası ile gastrointestinal sistem boyunca rahatsızlık hissi ve ağrı yer almaktadır. Bu bağlamda, tükürüğün azalması ya da kalitesindeki değişimlerin, kronik orofasiyal ağrının bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği gibi, ağrı patofizyolojisine katkıda bulunan eşlik eden bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmaların bulguları doğrultusunda, botulinum toksin uygulaması öncesinde hastalarda gözlemlenen yüksek anksiyete düzeyleri ile VAS skorlarının artmış olması, tedavi sonrası birinci hafta ve birinci ay kontrol seanslarında her iki parametrede de anlamlı düzeyde azalma görülmesiyle birlikte, tükürük akış hızında kaydedilen artışla istatistiksel olarak ilişkilendirilebilir. Çalışma ve kontrol gruplarının tükürük hacmi değerleri karşılaştırıldığında ise, yalnızca tedavi öncesi dönemde, çalışma grubunun tükürük hacim değerleri ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Ancak bu sonuçların geçerliliğinin ortaya konulabilmesi için plasebo kontrollü, prospektif çalışmalara gerek duyulmaktadır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bruksizm, temporomandibular eklem (TME) bozukluklarının etiolojisinde en sık karşılaşılan klinik durumların başında gelmekte olup, tedavisinde çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemler arasında BTX-A enjeksiyonu, klinik pratikte en yaygın ve etkili seçeneklerden biri olarak öne çıkmaktadır. BTX-A uygulamasına bağlı olarak bildirilen yan etkiler ise çoğunlukla geçici nitelikte olup, uygulama bölgesiyle sınırlı kalmaktadır. Bu çalışmada, masseter kasına uygulanan BTX-A enjeksiyonunun, anatomik komşuluğu nedeniyle parotis bezinin fonksiyonu ve dolayısıyla tükürük akış hızı üzerindeki potansiyel etkileri araştırılmış ve aşağıda sunulan bulgular elde edilmiştir:

- Mandibular fonksiyon bozukluğunu değerlendirmeye yönelik anket sonuçları karşılaştırıldığında, BTX-A enjeksiyonu sonrasında hastaların şikayetlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir. Benzer şekilde, VAS verileri incelendiğinde, enjeksiyon öncesi değerlerin, enjeksiyondan sonraki 1. hafta ve 1. ayda anlamlı düzeyde azaldığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, BTX-A uygulamasının bruksizm tedavisinde etkili bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır.
- Uyarılmamış tükürük toplama yöntemiyle elde edilen tükürük örneklerinin hacim değerleri, BTX-A enjeksiyonu öncesi, enjeksiyondan sonraki 1. hafta ve 1. ay zaman noktalarında karşılaştırıldığında; enjeksiyon öncesi ölçülen tükürük hacmi, enjeksiyondan sonraki 1. hafta ve 1. ayda elde edilen değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur.
- Çalışma grubunun BTX-A enjeksiyonu öncesi tükürük hacim değeri ile kontrol grubunun tükürük hacim değeri karşılaştırıldığında, enjeksiyon öncesi ölçülen hacim değerinin, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır.
- Ağız kuruluğunu değerlendiren anket sonuçları incelendiğinde, tükürük hacmi verileriyle paralellik gösteren bir biçimde, tedavi öncesine kıyasla ağız kuruluğu şikayetlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlemlenmiştir.
- Çalışma bulguları, masseter kasına uygulanan botulinum toksin A enjeksiyonunun uyarılmamış tükürük akış hızında azalmaya yol açmadığını ortaya koymuştur. Buna karşın, tükürük akış hızında saptanan artış, eşzamanlı olarak gözlenen mandibular fonksiyon bozukluğu ve VAS skorlarındaki iyileşme

ışığında psikosomatik mekanizmalarla ilişkilendirilebilir. Anket sonuçlarındaki belirgin azalma, enjeksiyonun çene fonksiyonlarını iyileştirirken tükürük salgısını olumsuz etkilemediğini desteklemektedir. Yine de bu ilişkinin doğrudan nedensel boyutunu netleştirmek için farklı in vivo deneysel modellerde tekrarlanmış prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir. Böylece, BTX-A'nın hem etkili bir bruksizm tedavi seçeneği hem de tükürük fizyolojisi açısından güvenli olduğu daha sağlam kanıtlarla gösterilebilir.



KAYNAKLAR

1. Merida-Valesco JR, Rodriguez-Vasquez JF, Merida-Velasco JA. Development of the human temporomandibular joint. *Anat Rec.* 1999;255:20–33.
2. Tamimi D, Hatcher DC. Specialty imaging: temporomandibular joint. Philadelphia: Elsevier; 2016.
3. Alomar X, Medrano J, Cabratosa J, et al. Anatomy of the temporomandibular joint. *Semin Ultrasound CT MR.* 2007;28:170–83.
4. Bender ME, et al. Development of the pediatric temporomandibular joint. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2018;30.
5. Dorland WA. *Dorland's Medical Dictionary.* Philadelphia and London: Saunders Co.; 1957.
6. Yale SH. Radiographic evaluation of the temporomandibular joint. *J Am Dent Assoc.* 1969;79(1):102–107.
7. Patnaik VVG, Bala S, Singla Rajan K. Anatomy of temporomandibular joint? A review. *J Anat Soc India.* 2000;49(2):191–197.
8. Costa ED, Peyneau PD, Roque-Torres GD, Freitas DQ, Ramírez-Sotelo LR, Ambrosano GMB, et al. The relationship of articular eminence and mandibular fossa morphology to facial profile and gender determined by cone beam computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019;128(6):660–666.
9. Williams PL. *Gray's anatomy: Skeletal System.* 38th ed. Churchill Livingstone; 1999:578–582.
10. Harms SE, Wilk RM. Magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint. *Radiographics.* 1987;7(3):521–542.
11. Kreuziger KL, Mahan PE. Temporomandibular degenerative joint disease. Part II. Diagnostic procedure and comprehensive management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975;40(3):297–319.
12. Toller PA. Temporomandibular capsular rearrangement. *Br J Oral Surg.* 1974;11(3):207–212.

13. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. Elsevier Health Sciences; 2019.
14. Türker M, Yücetaş Ş. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi. Özyurt Yayınevi; 2004.
15. Von Arx T, Lozanoff S. Clinical Oral Anatomy. Springer. DOI:10.1007/978-3-319-41993-0_26.
16. Brunel G, El Haddioui A, Bravetti P, Zouaoui A, Gaudy JF. General organization of the human intra-masseteric aponeuroses: changes with ageing. Surg Radiol Anat. 2003;25:270–283.
17. Benninger B, Lee BI. Clinical importance of morphology and nomenclature of distal attachment of temporalis tendon. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70:557–561.
18. Akita K, Shimokawa T, Sato T. Aberrant muscle between the temporalis and the lateral pterygoid muscles: M. pterygoideus proprius (Henle). Clin Anat. 2001;14:288–291.
19. Isolan GR, Rowe R, Al-Mefty O. Microanatomy and surgical approaches to the infratemporal fossa: an anaglyphic three-dimensional stereoscopic printing study. Skull Base. 2007;17(4):285–302.
20. Bhutada MK, Phanachet I, Whittle T, Peck CC, Murray GM. Regional properties of the superior head of human lateral pterygoid muscle. Eur J Oral Sci. 2008;116:518–524.
21. Carpentier P, Yung JP, Marguelles-Bonnet R, Meunissier M. Insertions of the lateral pterygoid muscle: an anatomic study of the human temporomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg. 1988;46:477–482.
22. Murray GM, Bhutada M, Peck CC, Phanachet I, Sae-Lee D, Whittle T. The human lateral pterygoid muscle. Arch Oral Biol. 2007;52:377–380.
23. Weaker F. Structures of the Head and Neck. FA Davis; 2013.
24. Al-Ani Z, Gray RJM. Temporomandibular Disorders: A problem-based approach. Wiley-Blackwell; 2021.
25. Bumann A, Lotzmann U, Mah J. TMJ disorders and orofacial pain: The role of dentistry in a multidisciplinary diagnostic approach. Thieme; 2002.

26. Costen JB. Syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon functions of the temporomandibular joint. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1934;3(1):1–4.
27. Shore NA. *Occlusal equilibration and temporomandibular joint dysfunction.* Lippincott; 1959.
28. Ramfjord SP, Ash MM. *Occlusion.* WB Saunders Co.; 1971.
29. Bell WE. *Clinical management of temporomandibular disorders.* Year Book Medical Publishers; 1982.
30. Griffiths RH. Report of the President’s Conference on examination, diagnosis and management of temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc.* 1983;106:75–77.
31. Schiffman EL, Fricton JR, Haley DP, Shapiro BL. The prevalence and treatment needs of subjects with temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc.* 1990;120(3):295–303.
32. Dworkin SF, LeResche L, Von Korff MR. Diagnostic studies of temporomandibular disorders: challenges from an epidemiologic perspective. *Anesth Prog.* 1990 Mar–Jun;37(2–3):147–154.
33. Mortimer-Jones S, Stomski N, Copea V, Maurice L, Thérroux J. Association between temporomandibular symptoms, anxiety and quality of life among nursing students. *Collegian.* 2019;26(3):373–377.
34. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. *Contemporary orthodontic appliances.* 6th ed. Elsevier Health Sciences; 2018.
35. Farella M, Michelotti A, Iodice G, Milani S, Martina R. Unilateral posterior crossbite is not associated with TMJ clicking in young adolescents. *J Dent Res.* 2007;86:137.e1–137.e4.
36. Sonnesen L, Bakke M, Solow B. Bite force in pre-orthodontic children with unilateral crossbite. *Eur J Orthod.* 2001;23:741.e1–741.e9.
37. Manfredini D, Lombardo L, Siciliani G. Temporomandibular disorders and dental occlusion. A systematic review: end of an era? *J Oral Rehabil.* 2017;44:908–923.
38. Schierz O, John MT, Schroeder E, Lobbezoo F. Association between anterior tooth wear and temporomandibular disorder pain in a German population. *J Prosthet Dent.* 2007;97:305–309.

39. Güler N, Yatmaz PI, Ataoglu H, Emlik D, Uckan S. Temporomandibular internal derangement: correlation of MRI findings with clinical symptoms of pain and joint sounds in patients with bruxing behaviour. *Dentomaxillofac Radiol.* 2003;32(5):304–310.
40. Israel HA, Scrivani SJ. The interdisciplinary approach to oral, facial and head pain. *J Am Dent Assoc.* 2000;131:919–926.
41. Cheifetz AT, Osganian SK, Allred EN, Needleman HL. Prevalence of bruxism and associated correlates in children as reported by parents. *J Dent Child (Chic).* 2005;72(2):67–73.
42. Magnusson T, Egermarki I, Carlsson GE. A prospective investigation over two decades on signs and symptoms of temporomandibular disorders and associated variables. *Acta Odontol Scand.* 2005;63:99–109.
43. Fischer DJ, Mueller BA, Critchlow CW, LeResche L. Association of temporomandibular disorder pain with history of head and neck injury in adolescents. *J Orofac Pain.* 2006;20(2):191–198.
44. Klobas L, Tegelberg A, Axelsson S. Symptoms and signs of temporomandibular disorders in individuals with chronic whiplash-associated disorders. *Swed Dent J.* 2004;28(1):29–36.
45. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. *J Dent Res.* 2008;87(4):296–307.
46. Arnett GW, Milam SB, Gottesman L. Progressive mandibular retrusion—idiopathic condylar resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996;110(1):8–15.
47. Ahmad N, Chen S, Wang W, Kapila S. 17 β -estradiol Induces MMP-9 and MMP-13 in TMJ Fibrochondrocytes via Estrogen Receptor α . *J Dent Res.* 2018;97(9):1023–1030.
48. Chisnoiu AM, Picos AM, Popa S, Chisnoiu PD, Lascu L, Picos A, Chisnoiu R. Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders—a literature review. *Clujul Med.* 2015;88(4):473–478.
49. Bitiniene D, Zamaliauskiene R, Kubilius R, Leketas M, Gailius T, Smirnovaite K. Quality of life in patients with temporomandibular disorders: a systematic review. *Stomatologija.* 2018;20(1):3–9.

50. de Paiva Tosato J, Caria PHF, Gomes CAF, Berzin F, Politti F, Gonzalez TO, Biasotto-Gonzalez DA. Correlation of stress and muscle activity of patients with different degrees of temporomandibular disorder. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(4):1227–1231.
51. Odabaş B, Arslan A. *Temporomandibular Eklem Bozukluklarının Tanı ve Tedavisi.* GATA Yayınları; 2008.
52. Peck CC, Goulet JP, Lobbezoo F, Schiffman EL, Alstergren P, Anderson GC, de Leeuw R. Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil.* 2014;41(1):2–23.
53. Poluha RLP, Ferreira CLP, Barbosa TS, Conti PCR. Temporomandibular disorders: New perspectives on diagnosis and management. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(10):e1079–e1083.
54. Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, Kartha K, Ohrbach R, Truelove E, John MT. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(6):844–860.
55. Tasaki MM, Westesson PL, Isberg AM. Classification and prevalence of temporomandibular joint disk displacement in patients and symptom-free volunteers. *Am J Neuroradiol.* 1996;17(1):59–64.
56. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, List T. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Oral Facial Pain Headache.* 2014;28(1):6–27.
57. De Rossi SS, Greenberg MS, Liu F. Temporomandibular disorders: evaluation and management. *Dent Clin North Am.* 2014;58(3):389–401.
58. Sanders B. Chronic closed lock of the temporomandibular joint: Part I. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53(9):1079–1084.
59. Manfredini D, Guarda-Nardini L, Winocur E, Piccotti F, Ahlberg J, Lobbezoo F. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: a systematic review of axis I epidemiologic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(5):566–572.

60. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord Facial Oral Pain*. 1992;6(4):301–355.
61. Ohrbach R, Dworkin SF. The evolution of TMD diagnosis: past, present, future. *J Dent Res*. 2016;95(10):1093–1101.
62. Leskinen LA, Salo T, Vehkalahti M. The reliability and validity of the RDC/TMD Axis II measures. *Acta Odontol Scand*. 2017;75(4):247–252.
63. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, Winocur E. Bruxism defined and graded: An updated review. *J Oral Rehabil*. 2018;45(9):786–794.
64. Manfredini D, Lobbezoo F. Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism. *J Orofac Pain*. 2009;23(2):153–166.
65. International Bruxism Consensus Group. Consensus statement on bruxism. *J Oral Rehabil*. 2018;45(9):805–812.
66. Israeli H, Kaplan A, Dolev E. The relationship between parafunctions and temporomandibular joint osteoarthritis. *J Craniofac Surg*. 2012;23(3):e238–e241.
67. Arnett GW, Gunson MJ, Milam SB. Progressive condylar resorption: An orthodontic perspective. *Angle Orthod*. 1996;66(3):195–206.
68. Lavigne GJ, Khoury S, Abe S, Yamaguchi T, Raphael K. Bruxism physiology and pathology: An overview for clinicians. *J Oral Rehabil*. 2008;35(7):476–494.
69. Lavigne GJ, Manzini C. Bruxism. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 773–785.
70. Dubé C, Rompré PH, Manzini C, Guitard F, de Grandmont P, Lavigne GJ. Quantitative polygraphic controlled study on efficacy and safety of oral splint devices in tooth-grinding subjects. *J Dent Res*. 2004;83(5):398–403.
71. Küçük U, Olgun Küçük H, Deniz S, Balta Ş. Treatment of bruxism with hydroxyzine: a possible mechanism of action. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(9):1278–1282.
72. Mostafavi SN, Jafari A, Hoseini SG, Khademian M, Kelishadi R. The efficacy of low and moderate dosage of diazepam on sleep bruxism in children: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Res Med Sci*. 2019;24:8.

73. Schmitter M, et al. Effect of parafunctional habits on muscle activity during chewing. *J Oral Rehabil.* 2005;32(7):479–485.
74. Lobbezoo F, et al. Bruxism defined and graded: An international consensus. *J Oral Rehabil.* 2013;40(1):2–4.
75. Fernandes G, Gonçalves DA, de Siqueira JTT, Camparis CM. Painful temporomandibular disorders are differentially associated with oral behaviors in women. *J Orofac Pain.* 2012;26(4):300–305.
76. Kato T, Thie NMR, Montplaisir JY, Lavigne GJ. Bruxism and orofacial movements during sleep. *Dent Clin North Am.* 2001;45(4):657–684.
77. Yap AU, Chua AP, Wong CL. Sleep bruxism: current knowledge and contemporary management. *J Conserv Dent.* 2020;23(6):553–561.
78. Faulkner KD. Bruxism: a review of the literature. Part II. *Aust Dent J.* 1990;35(4):355–361.
79. Beek M, et al. Effects of prolonged clenching on temporomandibular joint structures. *J Oral Rehabil.* 2000;27(6):500–508.
80. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Ferronato G. Botulinum toxin in the treatment of bruxism: A literature review. *Neurol Sci.* 2012;33(5):813–817.
81. Münchau A, Bhatia KP. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ.* 2000;320(7228):161–165.
82. Rossetto O, Pirazzini M, Fabris F, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: mechanism of action. *Handb Exp Pharmacol.* 2021;263:35–47.
83. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology.* 1981;88(5):530–539.
84. Brin MF, Blitzer A, Glogau RG. Botox for hyperfunctional lines of the face: patient selection and injection technique. *Dermatol Surg.* 2001;27(9):831–839.
85. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(7):981–990.
86. Tan EK, Jankovic J, Ondo W, Kenney C. Botulinum toxin A in the treatment of severe bruxism. *J Clin Neurol.* 2000;7(1):42–45.

87. Kim JH, Seo HG, Lee SH, Chang WH. Clinical investigation of botulinum toxin (prabotulinumtoxin A) for bruxism related to masseter muscle hypertrophy: a prospective study. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2023;51(5):610–616. doi:10.1016/j.jcms.2023.03.004.
88. Li Y, Wang Y, Lu Z. The role of botulinum toxin for masseter muscle hypertrophy: a comprehensive review. *Toxins.* 2021;13(2):91. doi:10.3390/toxins13020091.
89. Yavelow IJ, Forster BB, Ulininger JT. Management of masseter hypertrophy and bruxism with botulinum toxin A. *PMFA J.* 2000;
90. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Ferronato G. Botulinum toxin injection for the management of myofascial pain in bruxers: a preliminary report. *Cranio.* 2008;26(4):274–279. doi:10.1179/crn.2008.039.
91. Moore AP. Use of botulinum toxin A in the management of bruxism: a case report. *J Orofac Pain.* 1994;8(4):443–446.
92. von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, Appel T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporomandibular dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(4):350–355.
93. To EWH, Ahuja AT, Ho WM, King WWK. A case series of botulinum toxin A for masseteric hypertrophy: treatment and follow-up. *Br J Plast Surg.* 2001;54(3):197–200.
94. Peng L. Complications and management of masseter muscle botulinum toxin injection: a retrospective analysis of 2036 sessions. *Aesthet Surg J.* 2018;38(5):531–539.
95. Kim NH, et al. Effectiveness of botulinum toxin in Asian patients with masseter hypertrophy. *Dermatol Surg.* 2013;39(9):1340–1345.
96. Choe JH, et al. Changes in masseteric muscle volume after botulinum toxin type A injection for square faces. *Aesthet Plast Surg.* 2005;29(4):222–227.
97. Ahn KY, Kim ST. The use of botulinum toxin A in aesthetic mandibular contouring. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(2):844–852.
98. Yu CC, et al. Botulinum toxin for the treatment of masseter hypertrophy: a dose-finding study. *Aesthet Plast Surg.* 2007;31(5):445–450.

99. Dalmedo VH. Management of masseter hypertrophy and bruxism with botulinum toxin A. *PMFA J.* 2021;
100. Lee CJ, Kim SG, Kim YJ, et al. Electrophysiology change and facial contour following botulinum toxin A injections in square faces. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(4):769–778.
101. Kim HJ, Yum KW, Lee SS, et al. Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. *Dermatol Surg.* 2003;29(4):484–490.
102. Kim HJ, Seo KK, Lee HK, Kim JS, Youn KH. Clinical anatomy of the face for filler and botulinum toxin injection. Springer; 2024.
103. Humphrey SP, Williamson RT. Saliva: composition and functions. *Oral Dis.* 2001;7(4):198–205. doi:10.1034/j.1601-0825.2001.02830.x.
104. Sreebny LM, Valdini A. Xerostomia: Part I: relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988;66(4):451–458. doi:10.1016/0030-4220(88)90337-7.
105. Ten Cate AR, Nanci A. Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function. 9th ed. St Louis: Elsevier; 2017. Chapter 4, Salivary glands and saliva, p. 125–126.
106. Standring S, editor. Gray's Anatomy: The anatomical basis of clinical practice. 42nd ed. Elsevier; 2020.
107. Knaś M, Maciejczyk M, Waszkiel D. Saliva as a diagnostic material. *Adv Med Sci.* 2014;59(1):1–6.
108. Wong DT. Salivary diagnostics powered by nanotechnologies, proteomics and genomics. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(3):313–318.
109. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci.* 1993;694(1):72–77.
110. Amado ML, Pereira ML, Carvalho F, Lima JLFC. Salivary analysis in dental practice. *Clin Chim Acta.* 2010;411(17–18):1406–1415.
111. Chojnowska S, Wróblewska M, Kwaśniewska A, Kowalczyk D, Krajewski W. Recent advances in the utility of salivary biomarkers in diagnosis of various diseases. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(3):411–417.

112. Borahan MO, Pekiner FN, Atalay T. Evaluation of effects of the psychological factors on saliva. *J Marmara Univ Health Sci Inst.* 2012;2(Suppl 1):S8–S14.
113. Pedersen A, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis.* 2002;8(3):117–129. doi:10.1034/j.1601-0825.2002.02851.x.
114. Navazesh M, Kumar SKS. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(Suppl 2):35S–40S. doi:10.14219/jada.archive.2008.0353.
115. Martí-Álamo S, Suárez A, López-Jornet P. Clinical measurement of salivary flow. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17(4):e521–e525.
116. Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dent Clin North Am.* 2013;57(3):465–479.
117. Singh V. Temporomandibular joint disorders: Current perspectives. *J Indian Prosthodont Soc.* 2016;16(1):6–12.
118. Manfredini D, Lobbezoo F, Winocur E. Etiopathogenesis of bruxism. *J Oral Rehabil.* 2010;37(7):509–529.
119. Manfredini D, Lobbezoo F. Bruxism. *J Orofac Pain.* 2009;23(3):191–198.
120. Lavigne GJ, Khoury S, Abe S. Sleep bruxism: validity of the diagnoses and assessment tools. *J Oral Rehabil.* 2016;43(6):441–453.
121. Okeson JP. The effects of hard and soft occlusal splints on nocturnal bruxism. *J Am Dent Assoc.* 1987;114:788–791.
122. Saletu A, Parapatics S, Saletu B, Anderer P, Prause W, Putz H, et al. On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. *Neuropsychobiology.* 2005;51:214–225.
123. Yurttutan ME, Tutuncüler Sancak K, Tuzuner AM. Which treatment is effective for bruxism: occlusal splints or botulinum toxin? *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;77(12):2431–2438.
124. Hoşgor H, Altındış S, Şen E. Comparison of the efficacy of occlusal splint and botulinum toxin therapies in patients with temporomandibular disorders with sleep bruxism. *J Orofac Orthop.* 2024;85(Suppl 1):102–108.

125. Rao LB, Sangur R, Pradeep S. Application of Botulinum toxin type A: an arsenal in dentistry. *Indian J Dent Res.* 2011;22:440–445.
126. Fuster Torres MA, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Salivary gland application of botulinum toxin for the treatment of sialorrhea. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12:511–517.
127. Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ, Plaza-Nieto JF, Pilo-De la Fuente B, Navacerrada F, Arroyo-Solera M, et al. Treatment of severe bruxism with botulinum toxin type A. *Rev Neurol.* 2011;53:73–76.
128. Ihde SK, Konstantinovic VS. The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions: an evidence-based review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:e1–e11.
129. Tan EK, Jankovic J. Treating severe bruxism with botulinum toxin. *J Am Dent Assoc.* 2000;131:211–216.
130. Monroy PG, Da Fonseca MA. The use of botulinum toxin-A in the treatment of severe bruxism in a patient with autism: a case report. *Spec Care Dentist.* 2006;26:37–39.
131. Kwon JS, Kim ST, Jeon YM, Choi JH. Effect of botulinum toxin type A injection into human masseter muscle on stimulated parotid saliva flow rate. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(4):316–320. doi:10.1016/j.ijom.2009.01.008.
132. Antonucci F, Rossi C, Gianfranceschi L, Rossetto O, Caleo M. Long-distance retrograde effects of botulinum neurotoxin A. *J Neurosci.* 2008;28(14):3689–3696. doi:10.1523/JNEUROSCI.0375-08.2008.
133. Principe S, et al. Saliva collection and its impact on proteomic analysis: implications for biomarker discovery. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(3):563–570.
134. Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res.* 2000;14:48–56.
135. Jones A, Watkins S, Hand R, Warren J, Cowen D. [Details unavailable].
136. Dawes C. Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol.* 1972;220(3):529–545. doi:10.1113/jphysiol.1972.sp009721.
137. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol 2000.* 2016;70(1):11–25. doi:10.1111/prd.12116.

138. Varoni EM, Federighi V, Decani S, Carrassi A, Lodi G, Sardella A. The effect of clinical setting on the unstimulated salivary flow rate. *Arch Oral Biol.* 2016;69:7–12.
139. Eleopra R, Tugnoli V, Caniatti L, De Grandis D. Botulinum toxin treatment in the facial muscles of humans: evidence of an action in untreated near muscles by peripheral local diffusion. *Neurology.* 1996;46:1158–1160.
140. Garner CG, Straube A, Witt TN, Gasser T, Oertel WH. Time course of distant effects of local injections of botulinum toxin. *Mov Disord.* 1993;8:33–37.
141. Tintner R, Gross R, Winzer UF, Smalky KA, Jankovic J. Autonomic function after botulinum toxin type A or B: a double-blind, randomized trial. *Neurology.* 2005;65:765–767.
142. Kwon JS, Kim ST, Jeon YM, Choi JH. Effect of botulinum toxin type A injection into human masseter muscle on stimulated parotid saliva flow rate. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(4):316–320.
143. Kim SR, Chang M, Kim AH, Kim ST. Effect of botulinum toxin on masticatory muscle pain in patients with temporomandibular disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Toxins.* 2023;15(10):597. doi:10.3390/toxins15100597.
144. Delcanho R, Val M, Guarda Nardini L, Manfredini D. Botulinum toxin for treating temporomandibular disorders: what is the evidence? *J Oral Facial Pain Headache.* 2022;36(1):6–20. doi:10.11607/ofph.3023.
145. Yıldız NT, Kocaman H, Bingöl H. Validity and reliability of the Turkish version of the Mandibular Function Impairment Questionnaire (MFIQ-TR). *J Oral Rehabil.* 2021;48(12):1315–1321. doi:10.1080/08869634.2021.2004715.
146. Kurtoglu C, Gur OH, Kurkcu M, Sertdemir Y, Guler-Uysal F, Uysal H. Effect of botulinum toxin-A in myofascial pain patients with or without functional disc displacement. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:1644–1651.
147. Seedorf H, Leuwer R, Bussopulos A, Fenske C, Jude HD. Influence of botulinum toxin on myogenous facial pain. *Schmerz.* 2005;19:18–25.
148. von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, Appel T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:774–778.

149. Bergdahl M, Bergdahl J, Johansson I. Depressive symptoms and perception of dry mouth. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000;28(1):17–24. doi:10.1034/j.1600-0528.2000.280103.x.
150. Veerabhadrapa RS, Puttabudhi JH, Doddawad VG. Prevalence of xerostomia in patients with psychological disorders: a comparative study. *J Clin Diagn Res.* 2012;6(8):1347–1350.
151. Di Loreto DJ. Comparing stress responses in generalized anxiety disorder vs. non-clinical populations: a cortisol and alpha-amylase study [master's thesis]. University of Tennessee; 2013.
152. Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res.* 2000;79(9):1652–1658.
153. Hohenschurz-Schmidt DJ, Calcagnini G, Dipasquale O, et al. Linking pain sensation to the autonomic nervous system: the role of the anterior cingulate and periaqueductal gray resting-state networks. *Front Neurosci.* 2020;14:147.
154. da Silva LA, Teixeira MJ, de Siqueira JT, de Siqueira SR. Xerostomia and salivary flow in patients with orofacial pain compared with controls. *Arch Oral Biol.* 2011;56(10):1142–1147. doi:10.1016/j.archoralbio.2011.04.001.