T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEMPOROMANDİBULAR EKLEM RAHATSIZLIĞI OLAN HASTALARDA EKLEM İÇİ TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA VE ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN ENJEKSİYONLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

UTKU BAHRAN

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ TAHSİN TEPECİK

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ
EKİM/2024

İTHAF

“Canım annem Fatma Yurdanur BAHRAN’a ithaf ediyorum”

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince ihtiyacım olan her konuda mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, çalışma etiğini her zaman örnek aldığım değerli danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Tahsin TEPECİK'e,

Doktora eğitim süresi boyunca klinik bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, desteklerini esirgemeyen değerli hocalarıma,

Klinikteki ilk günümden başlayarak bütün doktora süreci boyunca her türlü konuda bilgisini ve desteğini sürekli paylaşan Dr.Dt. Muhammed Göksel TIMARCIOĞLU başta olmak üzere çok şeyler paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Kardeşim Yankı BAHRAN ve bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olup bu mesleği seçmemde büyük rol sahibi olan babam Aydın BAHRAN ve annem Fatma Yurdanur BAHRAN'a,

Bütün üniversite ve doktora hayatım boyunca yanımda olup zor zamanlarımda bana hep yoldaş olan meslektaşım, hayat arkadaşım, biricik eşim Tuğba İLALAN BAHRAN'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
SİMGELER VE KISALTMALAR x
ÖZET xii
ABSTRACT xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM VE ÇEVRE KOMŞU YAPILAR 2
2.1.2. Maksilla 2
2.1.3. Mandibula 2
2.1.4. Temporal kemik 2
2.1.5. Ligamentler 3
2.1.5.1. Kollateral ligamentler 3
2.1.5.2. Kapsüler ligament 3
2.1.5.3. Temporomandibular ligament 3
2.1.5.4. Sfenomandibular ligament 4
2.1.5.5. Stylomandibular ligament 4
2.1.6 Çiğneme Kasları 4
2.1.6.1. Masseter kası 4
2.1.6.2. Temporal kas 5
2.1.6.3. Medial pterygoid kas 5
2.1.6.4. Lateral pterygoid kas 5
2.1.6.5. Digastrik kas 5
2.1.7. Temporomandibular Eklem 5
2.2 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM BOZUKLUKLARI 6
2.2.1. Etiyoloji 6
2.2.1. Temporomandibular Eklem Muayenesi 7
2.2.2. Temporomandibular Eklemin Görüntüleme Yöntemleri 7
2.2.3. Temporomandibular Eklem Bozukluklarının Tanısı 8
2.2.4. Redüksiyonlu Disk Deplasmanı 9

2.2.5. Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı 9
2.2.6. İnflamatuar Eklem Bozuklukları 9
2.3. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM BOZUKLUKLARININ TEDAVİSİNDE UYGULANAN ENJEKSİYON YÖNTEMLERİ 10
2.3.1. Artrosentez 10
2.3.2. Hyalüronik asit 11
2.3.3. Kortikosteroidler 11
2.3.4. Trombositten Zengin Plazma 11
2.3.5. Trombositten Zengin Fibrin 13
2.3.6. Kandaki Büyüme Faktörleri 14
2.4. ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN GELİŞİMİ 15
2.4.1. Düşük Hızlı Santrifüj Konsepti 15
2.4.2 Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin Vs. Trombositten Zengin Plazma 16
3. GEREÇ VE YÖNTEM 20
4. BULGULAR 23
Tablo 4.1 23
Şekil 4.1 24
Şekil 4.2 25
Tablo 4.2 26
Tablo 4.3 27
5. TARTIŞMA 28
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 42
KAYNAKLAR 43
EK 49

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1: Grupların demografik ve çalışma verileri 23

Tablo 4.2: Grupların kendi içindeki VAS ve MAA değerleri. 26

Tablo 4.3: Kontrol ve başlangıç seansları arasındaki fark ortalaması değerleri..... 27

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1: Grupların kontrol seanslarına göre VAS skorlarnın değişimi 24

Şekil 4.2: Grupların kontrol seanslarına göre MAA değerlerinin değişimi 25

SİMGELER VE KISALTMALAR

A-PRF : Advanced PRF

BMP : Bone Morphogenetic Protein

BT : Bilgisayarlı Tomografi

ECM : Extraselüler Matriks

EGF : Epidermal Growth Factor

g : Relative Centrifugation Force

HMW HA : Yüksek Molekül Ağırlıklı Hyalüronik Asit

HA : Hyalüronik Asit

IGF : Insulin Growth Factor

IL-1 : İnterlökin-1

i-PRF : Injectable Platelet Rich Fibrin

KIBT : Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi

LSCC : Low Speed Centrifugation Concept

LMW HA : Düşük Molekül Ağırlıklı Hyalüronik Asit

MMW HA : Orta Molekül Ağırlıklı Hyalüronik Asit

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

PDGF : Platelet Derived Growth Factor

PRGF : Plasma Rich in Growth Factors

PRP : Platelet Rich Plasma

RCF(g) : Relative Centrifugation Force

rpm : Rounds Per Minute

TGF- β : Transforming Growth Factor Beta

TMD : Temporomandibular Bozukluklar

TME **:** Temporomandibular Eklem

VEGF **:** Vascular Endothelial Growth Factor

TEMPOROMANDİBULAR EKLEM RAHATSIZLIĞI OLAN HASTALARDA EKLEM İÇİ TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA VE ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN ENJEKSİYONLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı temporomandibular ekleme artosentez sonrası uygulanan PRP ve i-PRF enjeksiyonlarının etkinliğini ağrı ve fonksiyon bakımından karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 2019-2022 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda tek taraflı artrosentez+PRP ve artrosentez+i-PRF tedavisi uygulanan temporomandibular eklem rahatsızlığı hastalarından 1,3 ve 6. ay takip seanslarına (T1, T3, T6) gelenler çalışmaya dahil edilmiştir. Retrospektif olarak tasarlanan çalışmada klinikte rutin olarak alınan ağrı skorları (VAS) ve maksimum ağız açıklığı (MAA) değerleri karşılaştırılmıştır. Birincil tahmin edici değişkenler i-PRF ve PRP enjeksiyonlarıdır. Birincil sonuç değişkenleri T6 kontrollerindeki VAS değerleridir. İkincil sonuç değişkenleri T3, T6 VAS değerleri ile T1, T3, T6 zamanlarındaki MAA değerleridir. Demografik veriler çalışmanın ortak değişkenlerini oluşturmaktadır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastalar PRP grubunda 19, i-PRF grubunda 22 olmak üzere toplam 41 adettir. PRP grubunun yaş ortalaması 35,16±12,33, i-PRF grubunun yaş ortalaması ise 32,64±9,85'dir. I-PRF grubunun T1($p=0,0001$), T3($p=0,003$) ve T6 ($p=0,001$) VAS ortalamaları PRP grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. PRP grubunun MAA ortalamaları T1 ($p=0,021$) ve T3($p=0,034$)'de anlamlı olarak daha yüksek olarak görülürken T6 kontrollerinde i-PRF grubunun MAA ortalaması anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulunmuştur ($p=0,023$).

Grup içi analizlerde hem PRP hem de i-PRF grubunun başlangıç, T1, T3 ve T6 VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Başlangıç VAS ortalamaları T1, T3 ve T6 VAS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$).

Sonuç: Her iki grup da ağrının azaltılması ve fonksiyonun geri kazanımı bakımından anlamlı şekilde başarılıdır. I-PRF PRP'ye göre daha etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Temporomandibular eklem, PRP, i-PRF, temporomandibular bozukluklar

RETROSPECTIVE COMPARISON OF INTRA-ARTICULAR PLATELET RICH PLASMA AND INJECTABLE PLATELET RICH FIBRIN INJECTIONS IN PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS

ABSTRACT

Aim: The purpose of this study is to compare the effectiveness of PRP and i-PRF injections in terms of pain and function after temporomandibular joint arthrocentesis.

Materials and Methods: Patients with temporomandibular joint disorders who underwent unilateral arthrocentesis+PRP and arthrocentesis+i-PRF treatment at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University of Health Sciences between 2019 and 2022, and attended the follow-up sessions at 1, 3, and 6 months (T1, T3, T6) were included in the study. In this retrospectively designed study, pain scores (VAS) and maximum mouth opening (MAA) values routinely taken in the clinic were compared.

Results: The number of patients included in the study is 41 in total, with 19 in the PRP group and 22 in the i-PRF group. The mean age of the PRP group is 35.16±12.33, while the mean age of the i-PRF group is 32.64±9.85. The VAS (Visual Analog Scale) averages at T1 (p=0.0001), T3 (p=0.003), and T6 (p=0.001) were found to be statistically significantly lower in the i-PRF group compared to the PRP group. The mean MMO (Maximal mouth opening) at T1 (p=0.021) and T3 (p=0.034) were significantly higher in the PRP group, whereas at T6, the mean MMO of the i-PRF group was significantly higher (p=0.023).

Statistically significant changes were observed in the VAS averages between baseline, T1, T3, and T6 for both the PRP and i-PRF groups (p=0.0001). The baseline VAS averages were statistically significantly higher than the VAS averages at T1, T3, and T6 (p=0.0001). In the i-PRF group, the VAS averages at T1 were higher than those at T3 and T6, and the VAS average at T3 was significantly higher than at T6, while in the PRP group, a significant difference was found only between T1 and T6. No significant differences were observed at other time intervals.

Statistically significant changes were also observed in the MMO averages between baseline, T1, T3, and T6 for both the PRP and i-PRF groups. The baseline MMO averages were statistically significantly lower than the MMO averages at T1, T3, and T6(p=0,002, p=0,0001), and the MMO averages at T6 were statistically significantly

higher than at T1 and T3(p=0,003, p=0,008). However, there were no statistically significant differences between the MMO averages at T1 and T3(p=0,452).

Conclusion: Both groups were significantly successful in terms of pain reduction and functional recovery. I-PRF is more effective compared to PRP.

Key Words: Temporomandibular joint, i-PRF, PRP, temporomandibular disorders

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çene hareketleri birbiriyle ilişkili, üç boyutlu, kompleks rotasyonel ve translasyonel hareketlerin bir arada gerçekleşmesiyle sağlanır. Bu hareketler her iki temporomandibular eklemin (TME) birlikte aynı anda çalışmasıyla meydana gelir. Her iki TME birbirinden tam bağımsız şekilde çalışmamasına rağmen ikisinin hareketleri birebir aynı şekilde olmaz. TME gün içerisinde en çok kullanılan eklem olup yüksek çiğneme kuvvetlerine maruz kalır. Bu kuvvetler farklı vektörlerde gelmektedir. Bu yönleriyle oldukça kompleks bir eklem olup ekleme bağlı problemler de oldukça sık görülmektedir.

Temporomandibular bozukluklar toplumun büyük bir kesiminde görülen bir rahatsızlıktır. Hastalığın etyolojisinde; emosyonel strese bağlı bruksizm, diş eksiklikleri, ideal oklüzyonun olmaması, yanlış diş tedavileri gibi durumlar yer almaktadır. Hastalığın tedavi yöntemleri; konservatif tedavi yöntemleri, minimal girişimsel cerrahi yöntemler ve girişimsel cerrahi yöntemler olmak üzere üç başlıkta toplanır. Hasta eğitimi ile farkındalık yaratma, egzersiz uygulamaları, destekleyici tedavi olarak kullanılan kas gevşeticiler, non-steroid antienflamatuar ilaçlar, antidepresanlar konservatif tedavi başlığı altında sayılmaktadır. Konservatif tedavilerin yeterli olmadığı durumlarda minimal girişimsel cerrahi yöntemler düşünülmelidir. Artrosentez, artrosentezi takiben aynı seansta uygulanan Hyalüronik Asit (HA), Trombositten Zengin Plazma (*Platelet Rich Plasma*, PRP), Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (*Injectable-Platelet Rich Fibrin*, i-PRF), kortikosteroid, non-steroid antienflamatuar enjeksiyonları minimal girişimsel cerrahi uygulamalar kapsamındadır. Son yıllarda, artrosentezi takiben aynı seansta uygulanan PRP ve i-PRF enjeksiyonu sıkça faydalanılan minimal girişimsel cerrahi yöntemler olarak görülmektedir. PRP üzerine son yıllarda pek çok çalışma yapılmış olmasına karşılık i-PRF'nin etkinliğini araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Bu tez çalışmasındaki amacımız artrosentez ile birlikte aynı seansta uygulanan PRP ve i-PRF enjeksiyonlarının ağrının azaltılması ve kaybolan fonksiyonun geri kazandırılması bakımından retrospektif olarak karşılaştırılarak literatürün aydınlatılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TEMPROMANDİBULAR EKLEM VE ÇEVRE KOMŞU YAPILAR

2.1.2. Maksilla

Gelişimsel anlamda iki adet maksiller kemik vardır. İki kemik midpalatal süturda birbirine kaynamış olarak bulunur. Bu kemikler üst yüz iskeletinin büyük bir bölümünü oluştumaktadır. Maksilla süperior yönde uzayarak nazal kavitenin tabanını ve orbita tabanlarını oluşturmaktadır. Altta ise maksiller kemikler, sert damağı ve dişleri destekleyen alveolar kretleri oluşturur. Maksiller kemikler kafatasının kemik yapılarına karmaşık bir şekilde kaynamış halde bulunduğundan, maksiller dişler kafatasının sabit parçaları olarak kabul edilirler ve mastikatör sistemin sabit elemanlarını oluştururlar (1).

2.1.3. Mandibula

Mandibula U şekilli bir kemik olup alt dişleri destekleyen, alt yüz iskeletini oluşturur. Kafatsıyla kemiksel bir bağlantısı yoktur. Maksillanın altında maksillayla birlikte fonksiyon görebilmesi için gerekli hareketleri yapmasını sağlayan kaslar, ligamentler ve diğer yumuşak dokularla asılı halde durmaktadır. Mandibulanın gövdesi posteroinferior yönde uzanarak mandibular angulusu, posterosüperior yönde uzanarak yükselen ramusu oluşturur. Yükselen ramus vertikal planda yukarı doğru uzayan iki proçesten meydana gelir. Öndeki uzantıya koronoid proçes, arkadaki uzantıya kondil adı verilir. Kraniyumla eklemleşen kondil, hareketi sağlayan anatomik yapıdır (1).

2.1.4. Temporal Kemik

Mandibular kondil kranyumun tabanında temporal kemiğin skuamöz parçasıyla eklem yapar. Temporal kemiğin bu parçası kondilin oturduğu, artiküler ya da glenoid fossa olarak da isimlendirilen konkav mandibular fossadan oluşmaktadır. Fossanın hemen önünde artiküler eminens adı verilen konveks kemik çıkıntısı bulunmaktadır. Bu yapı kalın ve yoğun kemik yapısında olup yüksek kuvvetlere direnç gösterebilmektedir (1).

2.1.5. Ligamentler

Ligamentler kollajen bağ dokusu fiberlerinden meydana gelmiş olup belirli uzunluklardadırlar. Esneme kabiliyetleri yoktur. Ancak ani ya da uzun bir sure boyunca aşırı kuvvetlere maruz kalırlarsa uzayabilirler. Bu durum meydana geldiğinde ligamentin fonksiyonu bozulur ve sonuç olarak eklem fonksiyonu da değişir. Ligamentler direkt olarak eklem fonskiyonunda görev almazlar. Bunun yerine sınır hareketlerini kısıtlayan ve engelleyici görev üstlenirler. TME'yi destekleyen üç fonksiyonel ligament vardır. Bunlar; kollateral ligamentler, kapsüler ligament ve temporomandibular ligamenttir. İki aksesuar ligament ise sfenomandibular ligament ve stilomandibular ligamenttir (1).

2.1.5.1 Kollateral ligamentler: Kollateral ligament 2 parçadan oluşur. Simetrik fiberler halinde artiküler diskin intermediyat fasyasından orijin alır ve mandibular kondilin medial ve lateral kutuplarına yapışır. Diski kondile birleştirir. Bu ligamentler eklemi mediolateral doğrultuda üst ve alt eklem boşluklarına ayırır. Diskin kondilden uzaklaşmasını engelleyici görevleri vardır (1).

2.1.5.2 Kapsüler ligament: Kapsüler ligamentin fiberleri üstte temporal kemiğe mandibular fossanın artiküler yüzeylerinin sınırları boyunca tutunur halde bulunmaktadır. Alt tarafta ise kondil boynuna tutunmaktadır. Kapsüler ligament artiküler yüzeyleri ayıracak ya da disloke edecek herhangi bir medial, lateral veya inferior kuvvete karşı koyacak şekilde fonksiyon gösterir. Kapsüler ligamentin majör fonksiyonu eklemi çevrelemek, bu sayede sinoviyal sıvının içeride tutulmasıdır. Kapsüler ligamentin inervasyonu yüksek olup eklemin hareketleri ve pozisyonu için propriyoseptif feedback sağlamaktadır (1,2).

2.1.5.3 Temporomandibular ligament: Kapsüler ligamentin lateral kısmı güçlü gergin fiberler tarafından desteklenmiştir. Bu gergin fiberler lateral ligament ya da diğer adıyla temporomandibular ligamenti oluşturur. Temporomandibular ligament iki kısımdan oluşmaktadır. Bunlar dış oblik kısım ve iç horizontal kısımdır (1).

Temporomandibular ligamentin oblik kısmı kondilin aşırı sarkmasını engellemektedir. Bu sayede ağız açıklığını kısıtlayıcı görevi vardır. Bu kısım aynı zamanda mandibulanın normal açılmasını da etkilemektedir (1).

Temporomandibular ligamentin iç horizontal parçası kondil ve diskin posterior hareketini kısıtlamaktadır. Mandibulayı arkaya doğru deplase edecek bir kuvvet uygulandığında ligamentin bu parçası gerilir ve kondilin mandibular fossanın posterioruna hareket etmesini engeller. Temporomandibular ligament bu sayede retrodiskal dokuları kondilin posterior deplasmanına bağlı oluşabilecek travmalardan korumaktadır. İç horizontal parça aynı zamanda lateral pterygoid kasın aşırı uzamasını engelleyici fonksiyona sahiptir (1,3).

2.1.5.4 Sfenomandibular ligament: Sfenomandibular ligament TME'nin iki aksesuar ligamentinden birisidir. Sfenoid kemiğin spinasından çıkar ve aşağı yönde uzayarak mandibular ramusun medial yüzeyindeki lingulaya tutunur. Mandibulanın hareketleri üzerinde herhangi bir kısıtlayıcı fonksiyonu yoktur (1).

2.1.5.5 Stylomandibular ligament: İkinci aksesuar ligament stylomandibular ligamenttir. Styloid proçesten çıkar ve aşağı ve öne doğru ilerleyerek mandibular ramusun arka sınırı ve angulusuna doğru uzanır. Mandibula protrüze haldeyken gergin durumdadır ancak mandibula açıldığında gevşek duruma geçer. Mandibulanın aşırı protrüzyonunu engelleyici fonksiyonu vardır (1).

2.1.6 Çiğneme Kasları

Çiğneme kasları; masseter, temporal, medial ve lateral pterygoid olmak üzere dört çifttir. Çiğneme kası olarak kabul edilmemesine karşılık digastrik kaslar da mandibular fonksiyonun gerçekleştirilmesinde önemli role sahiptir.

2.1.6.1 Masseter kası: Masseter kası rektangüler bir kas olup zigomatik arktan başlar ve mandibular ramusun alt sınırının lateral yüzeyine doğru aşağı yönde uzanır. İki baştan meydana gelmiş olup, yüzeyel parça aşağıya ve hafifçe arkaya doğru uzanan fiberlerden oluşurken derin parça ağırlıklı olarak vertikal doğrultuda uzanan fiberlerden meydana gelmektedir. Masseter kasının fiberleri kasıldığında mandibula eleve olur ve dişler oklüzyona gelir. Masseter etkin bir çiğneme için gerekli kuvveti üretecek kapasitede güçlü bir kastır. Yüzeyel parçası da mandibulanın protrüzyonuna yardımcı olmaktadır. Mandibula protrüze olduğunda ve ısırma kuvveti uygulandığında derin parçanın fiberleri kondili artiküler eminense karşı stabilize etmektedir (1,4).

2.1.6.2 Temporal kas: Temporal kas, temporal fossadan ve kafatasının lateral yüzeyinden başlar. Temporal kas fiberleri, koronoid proçes ve yükselen ramusun anterior sınırına yapışacak olan tendonu oluşturmak üzere zigoamatik ark ile kafatasının lateral yüzeyi arasından aşağıya doğru uzanmak üzere bir araya gelmektedir. Fiberlerin doğrultularına ve fonksiyonlarına göre ön, orta ve arka olmak üzere üç bölümden oluşur (1).

2.1.6.3 Medial pterygoid kas: Medial pterigoid kas pterigoid fossadan başlayıp aşağı, arka ve dış yönde uzanarak mandibular angulusun medial yüzeyine tutunur. Masseter kası ile birlikte mandibular ve mandibular angulusu destekleyen musküler askıyı oluşturur. Kas kasıldığı zaman mandibula yükselir ve dişler temas haline gelir. Masseter, mandibulanın protrüzyonunda da aktiftir. Tek taraflı kontraksiyon mandibulada mediotrüziv hareketi sağlar (1).

2.1.6.4 Lateral pterygoid kas: Süperior ve inferior lateral pterygoid kas olmak üzere iki parçadır. İnferior lateral pterygoid kas; lateral pterygoid plakanın lateral yüzeyinden başlayıp arkaya, yukarı ve dışarı doğru uzanarak kondil boynuna tutunur. Sağ ve sol lateral pterygoid aynı anda kasıldığında kondiller öne ve aşağıya doğru çekilir ve mandibula protrüze olur. Tek taraflı çalıştığında ise mediotrüziv hareketle mandibula karşı tarafa doğru lateral yönde hareket eder. Bu kas mandibulayı açan kaslarla birlikte kasıldığında mandibula açılır ve kondiller artiküler eminensler üzerinde öne ve aşağıya doğru kayma hareketi yapar (1).

2.1.6.5. Digastrik kas: Digastrik kas, çiğneme kası olmamasına ragmen mandibulanın fonksiyonunda önemli role sahiptir. Sağ ve sol digastrik kasıldığında mandibula açılır ve geriye doğru çekilir. Dişler aralanır. Mandibula stabil haldeyken digastrik kaslarla birlikte supra ve infrahyoid kaslar hyoid kemiği yükseltir ki bu da yutma hareketi için gereklidir (1).

2.1.7. Temporomandibular Eklem

Mandibulanın temporal kemikle eklem yaptığı bölgeye temporomandibular eklem adı verilir ve vücuttaki en kompleks eklemlerden birisidir. Tek planda menteşe hareketi yapması yönüyle ginglimoid eklem özelliği taşır. Aynı zamanda kayma hareketi yapmasıyla da artroidal eklem özelliği göstermektedir. Bu sebeple ginglimoartroidal

eklem olarak değerlendirilmektedir (1). TME, mandibular kondil ve temporal kemiğin mandibular fossası tarafından oluşturulmuştur. Artiküler disk bu iki kemiği ayırarak direkt artikülasyondan korumaktadır. Artiküler disk büyük bir bölümü kan damarı ve sinirden yoksun yoğun fibröz bağ dokusundan meydana gelmektedir. Diskin en dış kısmı çok az miktarda inerve edilmekte olup eklemin ana siniri aurikülotemporal sinirdir. Eklem diski sagital planda kalınlıklarına göre üç bölgeye ayrılmaktadır. Merkezi en ince kısmı intermediyat zone adını alır. Normal bir eklemde kondilin artüküler yüzeyi intermediyat zonda konumlanır. İntermediyat zon daha kalın olan anterior ve posterior bölgelerle sınırlandırılmıştır (1,5,6).

2.2 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM BOZUKLUKLARI

Temporomandibular eklem bozuklukları, eklemin veya eklemi çevreleyen dokuların ağrıyla karakterize olan hastalıklarının tümünü tanımlar. Popülasyon üzerinde yapılan çalışmalara göre temporomandibular bozukluklar yetişkinlerin 10% ile 15%'ini etkilerken sadece 5%'i tedavi olma gereği duymaktadır. Bozuklukların görülme insidansı 20-40 yaş arasında olup kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha yaygındır. (7).

2.2.1. Etiyoloji

Temporomandibular eklem artiküler disk ile menteşe ve kayma hareketi yapabilen sinoviyal bir eklemdir. Kompleks hareket kombinasyonlarını gerçekleştirebilmesi sayesinde çiğneme, yutma ve konuşmayı mümkün kılmaktadır (7).

TME'nin eklem yüzeyleri fibröz bağ dokusu ile örtülüdür. Bu damarsız ve inerve edilmeyen yapı dejeneratif değişikliklere karşı oldukça dayanıklı olup hyalin kartilaj yapısındaki diğer eklemlerin aksine rejeneratif kapasiteye sahiptir. Eklem kapsülü ve ve çevre kas dokusu eklemin aksine inerve edilebildiğinden TME bozukluklarında primer ağrı kaynaklarıdır. Temporomandibular bozuklukların etiyolojisi birden fazla faktöre bağlı olup; biyolojik, çevresel, sosyal, emosyonel ve bilişsel olabilmektedir. Temporomandibular bozukluklarla sürekli ilişkili olan diğer ağrı yaratan faktörler ise fibromiyalji, otoimmün bozukluklar, uyku apnesi ve psikiyatrik hastalıklardır (7).

Yapılan bir prospektif kohort çalışmasının sonuçlarına göre (N:6000) depresyonda olan hastalarda temporomandibular bozukluk görülme ihtimali 2 kat artış göstermektedir. Anksiyetesi olan hastalarda ise miyofasyal ağrı ihtimali 1,8 kat artış

göstermektedir (8). Sigara içme alışkanlığı 30 yaşından genç kadın hastalarda temporomandibular bozukluklar için risk teşkil etmektedir (7).

2.2.1 Temporomandibular Eklem Muayenesi

Temporomandibular eklem bozukluklarının en çok görülen semptomları; çene ağrısı, çene hareketlerinde kısıtlılık veya ağrı, boyun ağrısı ve sertlik, eklemde klik sesleri ve ağız açma sırasında ağrı hissidir. Hangi eklem rahatsızlığında hangi semptomun daha sık görüldüğü tam olarak net olamamakla birlikte klik ve krepitasyon hissi eklem içi düzensizliklerde sık olarak görülürken, baş ağrısı, boyun ağrısı ve ağrılı çene hareketleri kasa bağlı rahatsızlıkları işaret etmektedir (9). Miyosapzm ve miyofasyal tetik noktaları palpasyonla anlaşılabilmektedir. Hasta açma kapama hareketlerini yaparken TME cilt üzerinden palpe edildiğinde klik ve popping sesleri duyuluyorsa eklem diskinin deplasmanı düşünülür. Eklem bölgesindeki şişlik ve ağrı eklem içi inflamasyonu işaret eder. Klik sesi genel bir semptom olup TME bozukluklarının tanı kriterlerindendir ancak ağrı şiddeti ve fonskiyonel limitasyonla paralel olmak zorunda değildir. Dolaysıyla hastanın tedeviye olumlu yanıt veriğ vermediğini belirlemede güvenilir bir semptom değildir. Ağrının azaltılması, artmış fonksiyon ve normal yaşam kalitesinin geri kazanımı asıl önemli faktörlerdir (9).

2.2.2 Temporomandibular Eklemin Görüntüleme Yöntemleri

Temporomandibular eklem bozukluklarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemleri panoramik radyografiler, konik ışınlı bilgisayarlı tomograif (KIBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ultrason olarak sıralanabilir (10). Kliniklerde en çok kullanılan radyografi yöntemi olan panoramik radyografi kondil başını görüntülemek için pratik bir yöntemdir. Panoramik radyografide ekleme ait sadece kondil başının lateral görüntüsü alınabilir. Dişlerdeki aşınmalar, periodontal problemler, kondil başının düzleşmesi ve buna bağlı asimetrileri göstererek TME bozuklukları hakkında fikir verir. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi TME'ye ait kemik yapıları en iyi şekilde gösterir ve birden çok planda olacak şekilde görüntüleri 2 ve 3 boyutlu olarak yeniden oluşturur. Ancak yumuşak dokuları gösteremez. Hastanın klinik muayenesinde TME iç düzensizliği, artrit gibi durumlardan şüpheleniliyorsa MRG altın standart olarak kabul edilmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme TME'ye ait yumuşak dokuları ve çiğneme kaslarının görüntüsünü iyonize radyasyon ihtiyacı olmadan en iyi şekilde

gösterir. Aynı zamanda diğer komşu anatomik yapılar olan parotis bezi ve dış kulak yolunu da gösterir. Gadolinyum uygulanarak alınan görüntülerde eklem içi inflamasyon ve lezyonlar görülebilmektedir (10).

Sagital, aksiyel ve koronal kesitlerin tamamında görüntü alınması mümkündür. Tarama sekanslarının tamamına yakınında T1, T2 ağırlıklı ve proton densite ağırlıklı görüntüler elde edilmektedir. Proton densite ağrılıklı görüntüler disk-kondil ilişkisini göstermekte kullanılırken T2 ağrılıklı görüntüler eklemdeki inflamasyonu göstermek için kullanılırlar (11).

Semptomatik hastalarda MRG bulguları ile semptomatik hastalardaki eklem morfolojisi arasında %78 ile %95 (7) arasında korelasyon görülmesine rağmen asemptomatik hastaların %20 ile %34'ü arasında yanlış pozitif sonuçlar alınabilmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme özellikle konservatif tedavilere yanıt alınamayan ısrarcı semptomları olan hastalarda veya iç düzensizlikten şüphelenilen hastalarda istenmelidir (7).

Ultrason, TME görüntülemesinde daha az sıklıkla kullanılan diğer bir yöntemdir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda TME bozukluğu olan hastalarda anterior disk deplasmanını ve efüzyonları gösterebildiği bildirilmiştir. Aynı şekilde kortikal erozyonları ve kapsüler kalınlaşma da görüntülenebilir. Aksiyel planda dişler oklüzyondayken uygulanır. Disk deplasmanı varlığı saptandığında ağız açık halde tekrar görüntü alınarak diskin redükte olup olmadığı değerlendirilir (12).

2.2.3. Temporomandibular Eklem Bozukluklarının Tanısı

Temporomandibular bozuklukların tanısı hastanın öyküsü ve fiziksel muayene bulgularıyla konulur. Semptomlar sıklıkla çene hareketleriyle ve preauriküler bölge, masseter ve temporal kas ağrısıyla ilişkilidir. Temporomandibular bozukluklarda klik, poping ve krepitasyon sesleri görülebilmekteyken asemptomatik hastaların %50'sinde de görülmektedir. En sık gözlenen bulgu ve semptomlar fasyal ağrı (%96), kulakta rahatsızlık (%82), baş ağrısı, çenede rahatsızlık ve disfonksiyon (%75) olarak belirtilmiştir. Diğer semptomlar baş dönmesi, ense, göz, kolda ve sırtta ağrı olarak bildirilmiştir (7).

DC/TMD'ye göre 12 adet temporomandibular bozukluk (13); artralji, miyalji, lokal miyalji, myofasyal ağrı, myofasyal with referral, dört adet disk deplasmanı bozukluğu, dejeneratif eklem hastalığı, sublüksasyon ve baş ağrısı olarak belirtilmiştir.

2.2.4. Redüksiyonlu Disk Deplasmanı

Kondil-disk kompleksini içeren intrakapsüler bir bozukluktur. Ağız kapalı durumdayken disk kondil başına göre daha önde konumlanır ve ağız açıldığında disk yerine oturur. Diskin mediale ve laterale deplasmanı da görülebilmektedir. Disk redükte olduğunda klik, poping ve kopma sesleri duyulabilir. Hastanın öyküsünde son 30 gün içerisinde çene hareketleri veya fonksiyonu esnasında TME sesleri var ise ya da hasta muayene sırasında ses duyduğunu söylerse tanı konulur (13).

2.2.5. Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı

Kondil-disk kompleksini içeren intrakapsüler biyomekanik bir bozukluktur. Ağız kapalı durumdayken disk kondil başına göre daha önde konumlanır ve ağız açma sırasında redükte olamaz. Diskin mediale ve laterale deplasmanı da görülebilir. Çenede kilitlenmeye bağlı ağız tam olarak açılmama ve çenenin açılmasını engelleyecek kadar şiddetli limitasyona bağlı yemek yemeye engel bir durumun olduğu hasta öykülerinde pozitif tanı konulur (13).

2.2.6. İnflamatuar Eklem Bozuklukları

Artiküler yüzeylerde bozulmayla karakterize, kondil ve/veya artiküler eminenste kemik değişikliklerinin eşlik ettiği, eklemin dejeneretif bozukluğudur. Hastalık hikâyesinde; son 30 günde eklem hareketleriyle veya fonksiyon sırasında herhangi bir eklem sesinin duyulması veya hastanın muayene esnasında ses varlığını bildirmesi durumlarından en az birisinin bulunduğu durumlarda tanı konulur (13).

Klinik muayenede ağız açma, kapama, sağ veya sol lateral, protrüziv hareketlerinden en az birisinde palpasyon ile krepitus varlığı tespit edildiğinde tanı konulur. Tanının kesinleştirilmesi gerektiğinde TME BT (bilgisayarlı tomografi) bulgularından en az birisinin pozitif olması gerekir. Bunlar; subkondral kistler, erozyonlar, generalize skleroz, osteofit oluşumudur. Düzleşme ve/veya kortikal skleroz dejeneratif eklem rahatsızlıkları için belirleyici olmayıp normal varyasyon, remodeling gösterebilir (13).

2.3. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM BOZUKLUKLARININ TEDAVİSİNDE UYGULANAN ENJEKSİYON YÖNTEMLERİ

Temporomandibular eklem bozukluklarının tedavisi her zaman "öncelikle zarar verme" prensibiyle başlamalıdır. Geri dönüşümü olan ve noninvaziv tedaviler her zaman temporomandibular bozuklukların başlangıç adımını oluşturmalıdır. Hasta eğitimi ile farkındalık yaratma, diyet düzenlemesi, egzersiz uygulamaları, farmakolojik tedaviler ile başlayıp bu tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi yöntemler düşünülmelidir (7,10).

Akut durumlarda analjezikler ve anksiyolitikler, kronik durumlarda antiderpresanlar daha etkilidir. Bazı çalışmalar kronik ağrı durumlarında ve özellikle temporomandibular eklem bozukluklarında rehberli egzersiz uygulamalarını etkili olarak bildirmektedir. Genel anlamda postür düzeltmesi egzersizleri, ısı uygulaması ve manuel terapi etkinliği düşük olarak bildirilmektedir. Temporomandibular eklem bozukluklarında hekimin klinikte uyguladığı egzersiz uygulamaları ağrının azaltılması ve ağız açıklığının artırılması bakımından orta derecede etkili olarak bildirilmiştir (10).

2.3.1. Artrosentez

Artosentez işlemi TME'nin üst eklem boşluğuna yerleştirilen bir iğne ile salin/ringer laktat solüsyonu gönderilerek lavajını tanımlar. İlk defa Nitzan ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (14). Enjeksiyon için belirlenen ilk nokta lateral kantus-tragus hattı üzerinde, tragusun 10 mm önünde 2 mm altında olacak şekilde, ikinci nokta lateral kantus-tragus hattı üzerinde tragusun 20 mm önünde 6 mm altında olacak şekilde işaretlenir. Aurikültemporal sinir anestezisi sağlandıktan sonra 2-3 mL ringer laktat/salin solüsyonuyla eklem boşluğunun genişletilmesi sağlanır. İlk yerleştirlen iğneden 100-500 mL (15) solüsyon gönderilerek normal çene fonksiyonlarını engelleyen debris ve adezyonların yıkılması sağlanmış olur. İkinci iğne yardımıyla gönderilen solüsyonun çıkışı sağlanır. Eklem içi patolojilerin olduğu durumlar (ör: ağrı ve fonksiyon kaybının eşlik ettiği disk deplasmanı) artosentez endikasyonu oluşturabilirler (10). Artosentez TME disk deplasmanı hastalarında ağrıyı azaltıp kısıtlanmış ağız açıklığını artırmaktadır (16). Ancak bu etkileri görece geçici olup 6 ay sonrasında kaybolabilmektedir (16). Artrosentez sonrası eklem içine hyalüronik asit, kortikosteroid ve büyüme faktörleri uygulamaları literatürde bildirilmiştir (10,15)

2.3.2. Hyalüronik asit

Hyalüronik asit, yüksek molekül ağırlıklı glikozaminoglikan olup sinoviyal sıvının ana maddelerindendir (16). HA'nın eklem içi enjeksiyonunun, eklemin kayganlığını, elastisitesini, şok emme özelliğini, koruycu bir tabaka oluşturmasını, beslenmesini ve hyalüronik asit üretimini stimüle etmesini sağlayarak eklemin biyokimyasal yapsını tekrar sağlıklı hale getirebileceği önerilmiştir. HA preparatları molekül ağırlıklarına göre üçe ayrılmış olup bunlar, düşük molekül ağırlıklı HA (LMW HA), orta molekül ağırlıklı HA (MMW HA) ve yüksek molekül ağırlıklı HA'dır (HMW HA). HMW HA, antienflamatuvar ve sinoviyal sıvının viskoelastisitesini artırıcı etkiye sahiptir ve sinoviyal sıvının hidrodinamik özelliklerini (vizkozite, elastisite ve kompresif sertlik) kontrol eder (16).

2.3.3. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler, vücutta adrenal bezlerin korteks tabakasında üretilen hormonlardır. Bu hormonların hepsi kolesteroldan sentezlenip benzer kimyasal formüllere sahiplerdir. Suda çözünebilirliklerine göre iki gruba ayrılırlar. Ester (asetat/asetonit) preparatları suda çözünemezler. Salınımları daha uzun sürede gerçekleşir ve enjekte edilen bölgede daha uzun süre kalırlar. Non-ester grup (sodium fosfat) ise suda çözünemez, hızlı etki ederler ve etki süreleri kısadır. (16)

2.3.4. Trombositten Zengin Plazma

Hastadan alınan tam kandan elde edilen trombosit konsantrelerinin kullanım amacı kandaki proteinleri büyüme faktörleri için birer kaynak olarak kullanıp faydalı hale getirmektir. Konsantre haldeki trombosit kaynaklı büyüme faktörleri ilk olarak trombositlerden supra-fizyolojik dozların elde edilerek cerrahi sırası ve sonrasındaki yara iyileşmesini artırmak amacıyla kullanılmıştır. Bu amaçla ilk kullanılan otolog kan ürünü PRP olmuştur (17).

Literatüre ilk defa sokulan otolog kan ürünü, daha sonradan PRP olarak isimlendirilecek olan "otolog fibrin adezivi" dir. Diş hekimliğinde ilk defa Whitman ve Marx tarafından kansere bağlı kemik defekti olan hastalarda kansellöz kemik iliği grefti ile birlikte uygulanmıştır (18,19). Bu terim standart hale gelip ilk defa oral cerrahide kullanılmış ve sonrasında diğer tıp alanlarında da kullanılmaya başlanmıştır. Rejeneratif tıpta rolü olan PRP (20-22) yara iyileşmesindeki üç esas parçanın ikisini sağlamaktadır.

Bunlar büyüme faktörleri ve scaffolding aşamasıdır. Üçüncü parça ise hücrelerdir. PRP, hastanın kendi kanından elde edilmiş olup yoğun konsantrasyonda trombosit elde etmede görece hızlı, etkili, güvenli ve basit bir uygulamadır. Yara iyileşmesine katkı sağlayabilmesi için en az 4 ile 7 kat daha fazla ya da kabaca mikrolitre başına en az 1 milyon trombosit içermelidir (19).

Kan pıhtısının içinde çoğunlukla kırmız kan hücreleri ve daha düşük yüzdelerde trombosit ve beyaz kan hücreleri bulunur. Yara yerine PRP uygulandığı zaman kırmızı kan hücreleri büyüme faktörü üreten trombositlerle ve fibrin ağıyla yer değiştirmiş olur. Böylelikle, teorik olarak, yara iyileşmesi geliştirilmesinin ve hücre göçü artırılmasının yanı sıra kemik ve yumuşak doku rejenerasyonu da artırılmış olur (23).

PRP'nin esas amacı en yüksek miktarda trombosit izole etmek ve en nihayetinde büyüme faktörlerini elde ederek cerrahi sırasında onlardan tekrar faydalanmaktır. Rutin elde etme protokolleri 30 dakika ile 1 saatten fazla olacak şekilde farklılık göstermektedir. Çift santrifüj protokolü PRP hazırlamada standart protokol olup çalışmalarla ve Amerikan Kan Bankaları Birliğinin yayınladığı klavuzda bildirilmiştir (24,25,26). Ancak tek aşamalı yöntemi kullanıp başarılı sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur (27-30). PRP elde etme protkolleri farklı şekillerde olabilmektedir. Hancı ve arkadaşları (31) yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında redüksiyonlu disk deplasmanı hastalarında artrosentezle birlikte çift santrifüj protokolünü kullanarak PRP uygulamışlar, ağrının azaltılması ve klik seslerinin kaybolması bakımından anlamlı şekilde pozitif sonuç bildirmişlerdir. İlk santrifüjü 1000g 20 dakika, ikinci santrifüjü 1500g 10 dakika olacak şekilde uygulamışlardır. Kılıç ve arkadaşları (27) da yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında TME osteoartrit hastlarında artrosentez+PRP uygulamışlar; çiğneme etkinliği, maksimum ağız açıklığı ve ağrısız hareket bakımından kontrol grubuna göre anlamlı artış bildirmişlerdir. Tek santrifüj ile 1000 rounds per minute(rpm) 10 dakika ile PRP elde etmişlerdir. Hancı ve arkadaşları PRP'yi aktive ederlerken Kılıç ve arkadaşları herhangi bir aktivasyon uygulamamışlardır.

PRP içerisindeki büyüme faktörlerinin salınımı pıhtılaşma kaskatının başlamasıyla birlikte olmaktadır ve 10 dakika içinde gerçekleşmektedir. Bu yüzden erkenden salınım yapmaması için hazırlanan PRP antikoagüle fazda olmalıdır (32). Bu amaçla tüp içerisine sodyum sitrat eklenmektedir (29,33). Günümüzde direkt olarak antikoagülanlı tüpler olan ACD-A tüpleri de kullanılmaktadır (24).

Elde edilen ürünlerdeki trombosit miktarı 95% olarak bildirilmektedir ve osteoblastlar, bağ dokusu, periodontal ligament hücreleri ve epitel hücrelerinde direkt etkiye sahiptir (32,34). Oldukça avantajı olmasına karşılık, hazırlama sürelerinin uzun oluşu, bu sebeple ek olarak antikoagülan ajanların kullanım zorunluluğu olması ve bu antikoagülanların yara iyileşmesine negatif etki etmesi gibi dezavantajları mevcuttur. Başka bir dezavantajı ise PRP içerisindeki büyüme faktörlerinin patlamaya benzer şekilde salınmasıdır. Daha çok tercih edileni ise zamana yayılarak yavaş şekilde salınmasıdır (17).

2.3.5 Trombositten Zengin Fibrin

Bahsedilen bu dezavantajlara bağlı olarak yeni rejenerasyon yöntemleri aranmaya başlandı ve antiokoagüalan ihtiyacı duyulmayan ve bu sayede daha kısa sürede elde edilebilen ikinci jenerasyon trombosit ürünü olan PRF Choukroun ve arkadaşları tarafından geliştirildi (35,36). En başta amaçlanan yüksek hızda santrifüj ile berrak formda olan, lökosit ve plazmayı içeren tabakayla "red corpuscle" tabakasını birbirinden ayırmak olarak bildirilirken antikoagülan kullanılmadığından elde edilen ürün üç boyutlu fibrin yapısı olmuştur (36-38). PRF üç ana içerikten meydana gelir. Bunlar; içerdiği hücreler, fibrik matriksi ve biyoaktif moleküllerdir (39).

Hücreler; trombositler, lökositler ve kırmızı kan hücreleri olmak üzere üç gruptur. Üç boyutlu fibrin matriksi fibronektin ve vitronektin içerir. Transforming growth factor (TGF-beta), platelet derived growtg factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), insulin growth factor (IGF) ve epidermal growth factor (EGF) biyoaktif molekülleri de üç boyutlu fibrin matirksi içerisinde bulunur. Yapılan çalışmalar lökositlerin yara iyileşmesinde primer etken olduğunu ve anjiyogenezde ve doku formasyonunda esas görevli olduğunu göstermiştir (36-38,40,41).

PRF'nin diş hekimliği haricinde diğer tıp alanlarında da kullanımı mevcuttur. Bunlar; diyabetik ayak ülserleri, venöz ayak ülserleri ve kronik ayak ülserleri, el ülserleri, fasyal yumuşak doku defektleri, laparoskopik kolesistektomi, derin nazolabial katlantılar, hacmini kaybetmiş orta yüz bölgeler, fasyal defektler, süperfisyal ritid ve akne yaraları olarak sayılabilir. Aynı zamanda dermal kollajenezis, vajinal prolaps onarımı üretrakütanöz fistül onarımı, lipostructure cerrahi prosedürleri, kronik rotator cuff onarımı ve travmatik kulak zarı perforasyonları sayılabilir (17).

Farklı tipte PRF eldesi için farklı protokoller uygulanmaktadır. Normal PRF eldesi için uygulanan protokol cam tüpte 2700 rpm 12 dakikadır. A-PRF(advanced PRF) için cam tüpte 1300 rpm 8 dk ve enjekte edilebilir PRF için plastik tüpte 700 rpm 3 dakikadır (17).

2.3.6. Kandaki Büyüme Faktörleri

Transforming growth factor-β1, transforming growth factor β içinde 30'dan fazla türünün olduğu bir süperfamilya olup fibroziste görevlidir (42,43). TGF-β'nın görevi doku tamirine aracılık etmek, bağışıklığı düzenlemek ve ekstraselüler matriks sentezidir. Bone morphogenetic protein (BMP) de TGF subfamilyasının bir üyesidir. TGF-β1baskın izoform olup yara iyilşemesinde, inflamasyon süreçlerinde, anjiyogenez, reepitelizasyon ve bağ doku rejenerasyounda görev alır (44). Osteoblast prekürsorlarının kemotaksisi ve mitogenezinde krtik role sahiptirler. Kemik kollajen matriksinde mineralize dokunun osteoblast birikiminden sorumludur. Aynı zamanda VEGF etkinliğini artırarak anjiyogenezi destekler ve inflamatuar hücreleri düzenler. Doku tamiri ve remodelasyonu sırasında fibrozise en çok katkı veren büyüme faktörüdür (44).

Platelet derived growth factor; hücre migrasyonu, proliferasyon ve mezenşimal hücre lineasyonunu koruma, yara iyileşmesinde ekstraselüler matrix (ECM) remodelasyonu esnasındaki kollajen üretimi gibi görevleri vardır (17). Yarılanma ömrü çok kısa olup PRF matriksi içerisinde bol miktarda bulunur. PRF matriksi PDGF'nin yavaş ve kademeli salınımına yardımcı olur. Osteoblastlar, andiferansiye osteoprogenitor hücreler, fibroblastlar, düz kas hücreleri ve glial hücreler için mitojenik etkiye sahiptir.

Vascular endothelial growth factor aktif haldeki trombositlerden ve makrofajlardan salınır ve hasarlı bölgelerdeki anjiyogenezi kolaylaştırır. Anjiyogenezi destekleyen en önemli büyüme faktörü olarak tanımlanmıştır (45). Doku remodelasyonunda güçlü ekileri olup, rekombinant VEGF birçok kemik biyomateryallerine entegre edilerek yeni kemik oluşumunda kullanılmaktadır (46).

Epidermal growth factor kemotaksisi, endotel hücrelerin anjiyogenezini, mezenşimal hücrelerin mitozunu stimüle eder. Epitelizasyonu artırır ve ortalama iyileşme süresini kısaltır. EGF'nin vücuttaki üretimi akut yaralanmalardan sonra artar. Yaraların gerilme direncini artırır. EGF reseptörleri özellikle yara tamirinde görevli olan fibroblastlar, endotel hücreler ve keratinositler üzerinde bulunurlar (47).

Insulin growth factor, birçok hücre tipinin çoğalma ve farklılaşmasında pozitif düzenleyici görevi olup hücre koruyucu büyüme faktörüdür. Trombositlerden aktivasyon ve degranülasyon esnasında salınır ve mezenşimal hücrelerin farklılaşması ve mitogenezinde rol alır. Hücre çoğalmasında medyatör görevi olmasına rağmen hücre apoptozunun düzenlenmesinde de önemli görevi vardır (48).

2.4. ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN GELİŞİMİ

2.4.1. Düşük Hızlı Santrifüj Konsepti

Katı haldeki PRF eldesi için kullanılan Choukroun'un protokolünde cam tüpler kullanılmaktadır. Bu sayede santrifüj esnasında koagülasyon kaskadı başlatılarak katı halde fibrin pıhtısı elde edilmektedir. Bunun için 708 g olan yüksek Relative Centrifugation Force (RCF) değeri gerekmektedir (35). Bu RCF değerinde elde edilen fibrin ağı yoğun ve içindeki interfibröz boşluklar minimal seviyede olmaktadır (49). Fibrin ağının içerisinde trombositlerin dışında lökosit subfamilyaları gibi farklı inflamatuar hücreler, lenfositler, makrofajlar ve kök hücreler yer alır. Santrifüj sonrası hücrelerin dağılımı tampon tabakaya yakın olacak şekilde proksimal bölgede birikme gösterirken distal bölgedeki trombosit yoğunluğu düşük olur. Uygulanan RCF değerini düşürerek yapılan modifikasyonla (208 g) daha gelişmiş PRF olan Advanced-Platelet Rich Plasma (A-PRF) elde edilmiş olur (49). PRF'ye göre daha büyük interfibröz boşluklara ve daha poröz yapıya sahip olan bu yeni kan ürününde trombositler bütün pıhtı boyunca daha düzenli dağılım göstermektedir. PRF içindeki hücreler sadece düzenli yapıda olmayıp aynı zamanda daha fazla miktarda inflamatuar hücre ve trombosit içerir. A-PRF'nin histolojik incelemesi yapıldığında belirgin şekilde daha fazla sayıda nötrofilik granülosit, lökosit subfamilyası mevcuttur. (49)

Katı formdaki PRF için çok sayıda endikasyon alanı belirlenmişken sıvı formdaki biyolojik sistemlere halen ihtiyaç duyulmaktaydı. Buna uygun olarak RCF'nin daha da azaltılıp buna bağlı dakikadaki tur sayısı da azaltılarak (rpm) aynı şekilde düşük santrifüj süresiyle sıvı formda PRF eldesi mümkün oldu. Ek antikoagülan ihtiyacını ortadan kaldırmak için plastik tüpler geliştirildi. Katı haldeki PRF eldesi için kullanılan cam tüplerin aksine plastik tüpler santrifüj sırasında koagülasyon kaskadını başlatmamaktadır.

Düşük hızlı santrifüj konseptiyle birlikte (50) RCF değerinin 60 g'ye düşürülüp plastik tüp kullanılarak enjekte edilebilir PRF matriks eldesi mümkün olmaktadır. Santrifüj sonrası kan sarı-turuncu renkte üst katman yani i-PRF ve kırmız alt katmana yani kırmızı hücre fraksiyonu ayrılmış olur. Üst sıvı katmanındaki i-PRF enjektör yardımıyla aspire edilir. Elde edilen i-PRF santrifüj sonrası 10-15 dakika süreyle sıvı halde kalır. Enjekte edilebilir PRF içindeki trombosit ve lökosit miktarı RCF değerinin düşürülmesine bağlı olarak önemli ölçüde fazla olur. Sonuç olarak flow sitometri ölçümünde i-PRF bütün PRF bazlı biyolojik içerikler arasında en yüksek miktarda trombosit ve lökosit içeriğine sahiptir. Plazmadan zengin büyüme faktörleri ve PRP gibi diğer sıvı bazlı kan konsantreleriyle karşılaştırıldığında içerisindeki total hücre, trombosit, lökosit, monosit ve granülosit sayısı daha fazladır (50).

Enjekte edilebilir PRF'nin gelişimiyle tıp alanındaki kullanım endikasyonları daha da artmıştır. Ortopedik cerrahi (51), artritik eklem tedavisi ve spor tıbbı (52) bunlardan bazılarıdır. Kronik ağrının eşlik ettiği temporomandibular eklem bozukluklarında eklem içine enjekte edilen i-PRF ağrı miktarını azaltmış ve hastaların klinik semptomları düzelmiştir. Özellikle kronik ağrılı hastalarda ağrı kesici kullanımının ve buna bağlı yan etkilerinin azaltılmasında etkili olmuştur. Benzer şekilde estetik tıp alanında cilt rejüvenasyonunda otolog bir ürün olarak başka materyallere bağlı oluşan kontaminasyon ve enfeksiyon riskini de azaltmıştır.

2.4.2 Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin Vs. Trombositten Zengin Plazma

Trombositten zengin plazmadan salınan büyüme faktörleri taşıma aşamasında çok erken şekilde salınmaktadır. Ancak istenilen, bütün rejenerasyon süreci boyunca daha uzun ve zamana yayılmış şekilde olan salınım şeklidir (17). PRP hazırlama tekniği sığır kaynaklı trombin veya $CaCl^2$ kullanılmasına ek olarak iyileşmeyi azaltan koagülasyon faktörlerinin de kullanılmasını gerektirmektedir. Bazı durumlarda PRP'nin hazırlanış protokolü 1 saati aşan birden fazla ayrıştırma fazına ihtiyaç duymaktadır. Bu da tedavinin uygulanabilir olmasını engellemektedir. Bu nedenlerden dolayı, sıvı formda, kan alındıktan sonra hızlıca spesifik bir santrifüj tüpünde 700 rpm (60 g) olacak şekilde oldukça düşük bir hızda 3 dakika boyunca santrifüje edilmesiyle elde edilen "i-PRF" yani enjekte edilebilir (injectable) otolog kan ürünü geliştirilmiştir (53). Enjekte edilebilir PRF, içerisinde antikoagülan madde içermediği için 15 dakika içerisinde kullanılmalıdır.

Temel prensip PRF ile aynı olup düşük hızda santrifüjle elde edildiği için daha fazla miktarda lökosit ve plazma proteinleri içerir (53). Bütün büyüme faktörleri ilk 15 dakika içerisinde PRP' de i-PRF' ye göre daha yüksek miktarda salınırken total salınım miktarlarına bakıldığında PDGF-AA, PDGF-AB, EGF ve IGF-1 büyüme faktörleri i-PRF' den daha yüksek miktarda salınım göstermektedir (53). Ancak PDGF-BB, VEGF ve TGF-β1 büyüme faktörlerinin tamamına bakıldığında PRP' den salınım miktarları i-PRF' ye göre daha fazla olmaktadır. Enjekte edilebilir PRF' nin avantajı 100% otolog kan ürünü olması ve PRP' ye göre fibrin pıhtısı oluşturabilme özelliği ve karşılaştırılabilir miktarda büyüme faktörü salınımıdır. İkisinin ortak özelliği ise fibroblastlarlarla biyouyumlu, doku kültürü kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek hücre migrasyonu göstermektedirler (53).

Temporomandibular ekleme uygulanan PRP'nin artralji ve azalmış fonksiyon üzerine etkileri literatürde uzun yıllardır araştırılmaktadır (27,28,29,31,33,54,55). Hegab ve arkadaşları (29) TME osteoartritli hastalarda yaptıkları tek kör randomize kontrollü çalışmalarında artrosentez sonrası uygulanan PRP ve HA enjeksiyonlarını karşılaştırmışlar, ağrının azaltılması ve maksimum ağız açıklığının sağlanması bakımından PRP'yi anlamlı şekilde üstün bulmuşlardır.

Fernández-Ferro ve arkadaşları (55) TME'nin redüksiyonlu ve redüksiyonsuz disk deplasmanı tanılı hastalarında yaptıkları tek kör randomize kontrollü çalışmalarında artroskopi ile birlikte PRP ve HA uygulamışlar, ağrının azaltılması bakımından PRP grubunu anlamlı şekilde daha başarılı bulmuşlardır. Maksimum ağız açıklığı bakımından HA grubuna göre anlamlı gelişme bildirmemişlerdir.

Sanromán ve arkadaşları (33) redüksiyonsuz disk deplasmanı olan osteoartrit hastlarında yaptıkları tek kör randomize kontrollü çalışmalarında PRP ve HA enjeksiyonlarını karşılaştırmışladır. Her iki grupta da 6 ve 12. aylarda ağrının anlamlı şekilde azaldığını bildirirken PRP grubunu anlamlı şekilde üstün bulmuşlardır. Maksimum ağız açıklığı ve eklem seslerinde iki grup arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir.

Cömert ve arkadaşları (27) TME osteoartritli hastalarda yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında artrosentez ile artrosentez+PRP enjeksiyonlarını karşılaştırmışlardır. Çiğneme etkinliği, ağrısız maksimum ağız açıklığı ve hareket bakımından PRP grubu anlamlı şekilde üstün bulunmuştur. Yine başka bir randomize

kontrollü çalışmalarında (28) artrosentez+PRP ile artrosentez+HA enjeksiyonlarını karşılaştırmışlar, iki grup arasında 12 ay sonunda ağrının azaltılması ve maksimum ağız açıklığı bakımından anlamlı fark bildirmemişlerdir.

Bousnaki ve arkadaşları (56) TME'ye uygulanan PRP enjeksiyonlarının ağrı ve fonskiyona olan etkilerini araştırdıkları sistematik derleme çalışmalarında PRP enjeksiyonu ile diğer enjeksiyon yöntemleri arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir. Bunun nedeni olarak standardize edilmiş bir PRP hazırlama protokolünün olmaması, uygulama öncesi aktivasyon uygulanıp uygulanmaması, enjeksiyon sayıları gibi faktörleri öne sürmüşlerdir.

Liapaki ve arkadaşları da (57) 2021 yılında yaptıkları sistematik derlemelerinde TME osteoartritli hastalarda uygulanan PRP ve diğer otolog kan ürünü olmayan ilaç enjeksiyonlarının etkinliğini araştırmışlar ve benzer sebeplerden dolayı PRP'nin diğer tekniklere karşı anlamlı bir üstünlüğünü bulamamışlardır.

Temporomandibular ekleme uygulan PRP'nin etkinliği üzerine birçok çalışma mevcutken i-PRF üzerine yapılan çalışma sayısı daha azdır.

Torul ve arkadaşları (58) yaptıkları retrospektif kohort çalışmalarında TME iç düzensizliği Wilkes III grubu hastalarında uyguladıkları artrosentez, artrosentez+HA ve artrosentez+i-PRF enjeksiyonlarını karşılaştırmışlardır. 3 ay sonunda dinlenme ve fonksiyon sırasındaki ağrının azaltılması ve maksimum ağız açıklığının artırılması bakımından i-PRF'yi anlamlı şekilde üstün bulmuşlardır.

Yüce ve arkadaşları (59) yaptıkları retrospektif kohort çalışmalarında TME iç düzensizliği olan hastalara artrosentezle birlikte uygulanan i-PRF ve HA enjkeksiyonlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda artrosentez sonrası ilaç enjeksiyon uygulamasında bağımsız olarak maksimum ağız açıklığı ve ağrı miktarında olumlu gelişme bildirmişlerdir. Kontrol zamanlarına bakıldığında 2,3,6 ve 9. aylarda ağrı bakımından HA ve i-PRF arasında anlamlı fark gözlemlenmezken 12. ay ile birlikte

i-PRF anlamlı şekilde daha üstün bulunmuştur. Maksimum ağız açıklığı bakımından ise 9 ve 12. aylarda i-PRF daha üstündür.

Ghoneim ve arkadaşları (60) redüksiyonlu disk deplasmanı hastalarında yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında artrosentez uygulaması ile artrosentez+i-PRF uygulamasını karşılaştırmışlardır ve 6 aylık kontroller sonucunda i-PRF enjeksiyonunu

ağrının azaltılması ve maksimum ağız açıklığının sağlanması bakımından daha üstün bulmuşlardır.

Sielski ve arkadaşları (61) 2023'de yaptıkları sistematik derlemede i-PRF enjeksiyonun ağrının azaltılması ve mandibular mobilitenin artırılması bakımından etkili olduğunu ancak i-PRF'nin tek başına uygulandığı çalışmaların gerekli olduğunu bildirmişlerdir.

Enjekte edilebilir PRF'nin yakın zamanda uygulanmaya başlanan bir otolog kan ürünü olması nedeniyle TME iç düzensizlikleri olan hastalarda ağrının azaltılması ve kaybolan fonksiyonu geri kazandırması bakımından PRP ile karşılaştırıldığı klinik çalışma sayısı oldukça azdır. Sharma ve arkadaşları (62) 2023 yılında temporomandibular bozukluğu olan 28 hastada artrosentez+PRP ve artrosentez+i-PRF enjeksiyonlarını karşılaştırmış, ağrı ve maksimum interinsizal açıklık bakımından her iki grubu başarılı olarak bulurken i-PRF'yi PRP'den daha etkili bildirmiştir. Vingander ve arkadaşları (63) temporomandibular eklemde artrosentez uygulaması olmaksızın HA, PRP ve i-PRF enjeksiyonlarını karşılaştırmışlar, her üç grubu da maksimum interinsizal açıklığı artırmada ve eklem içi ağrıyı azaltmada anlamlı şekilde başarılı bulmuşlardır.

Güncel literatürde TME iç düzensizliği olan hastalarda i-PRF ve PRP'yi karşılaştıran klinik çalışma sayısı kısıtlıdır (62, 63). Bu tez çalışmasındaki amaç TME'ye uygulanan i-PRF ve PRP enjeksiyonlarının ağrı ve kaybolan çene fonksiyon üzerindeki etkilerinin karşılaştırılarak var olan kısıtlı bilginin arttırılmasıdır. Bu çalışmanın sonuçlarıyla birlikte TME'de uygulanan otolog kan ürünlerinden i-PRF'nin PRP'ye göre ağrı ve fonksiyonun geri kazandırılması açısından alternatif olup olmadığı konusunda hekimleri aydınlatacağı görüşündeyiz.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda, retrospektif kohort çalışması olarak planlanan ve yürütülen bu çalışmada; 2019-2022 arasında tek taraflı artrosentez+PRP ve artrosentez+i-PRF uygulanmış temporomandibular eklem iç düzensizliği olan hastalar çalışmanın gruplarını oluşturmaktadır. Dosya taramalarından elde edilen demografik veriler, işlem öncesi ve sonrasında alınmış olan Görsel Analog Skalası (*Visual Analog Scale*, VAS), maksimum ağız açıklığı (MAA) değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın prediktör değişkenleri i-PRF ve PRP uygulamalarıdır. Primer sonuç değişkeni 6.ay(T6) VAS değerleri, sekonder sonuç değişkenleri 1.ay(T1) ve 3.ay(T3) VAS değerleri ile T1, T3 ve T6 zamanlarındaki MAA değerleridir.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- TME iç düzensizliği olup tek taraflı artrosentez+PRP ve artrosentez+i-PRF uygulanmış hastalar
- T1, T3, T6 takipleri olup VAS ağrı skoru, MAA değerleri kaydedilmiş olan hastalar
- Önceden TME rahatsızlıkları için girişimsel tedavi görmemiş hastalar

Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Gebeler, emzirme dönemindeki hastalar
- Fibromyalji ve osteoartirit, romatoid artirit gibi vücuttaki diğer eklemleri de ilgilendiren inflamatuar eklem rahatsızlığına sahip olan hastalar
- Baş boyun bölgesindeki kanser hikayesine bağlı kemoterapi ve/veya radyoterapi almış olan hastalar
- Dosya taramalarında takip seanslarına ait veri eksikliği olan hastalar olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.11.2022 tarihli 2022/24 sayılı toplantıda alınan 24/21 sayılı karar ile verilmiştir. Etik kurul kararı EK-1'de sunulmuştur.

Örneklem büyüklüğünün hesaplanması için anlamlılık düzeyi 0,05 olarak ve 80% güç düzeyi belirlenmiştir. (α=0,05, 1-β=0,80). Power analizine göre her grupta en az 14 hasta bulunması gerekmektedir. Çalışma retrospektif karakterli olduğu için kriterleri sağlayan hasta sayısı artrosentez+PRP grubu için 19, artrosentez+i-PRF grubu için 22 olarak şekillenmiştir.

Artrosentez uygulaması için öncesinde cilt yüzeyi povidon iyot solüsyonuyla dezenfekte edilmiştir. Enjeksiyon için belirlenen ilk nokta lateral kantus-tragus hattı üzerinde, tragusun 10 mm önünde 2 mm altında olacak şekilde, ikinci nokta lateral kantus-tragus hattı üzerinde tragusun 20 mm önünde 6 mm altında olacak şekilde işaretlenmiştir. Aurikülotemporal sinir anestezisi sağlandıktan sonra 10 cc enjektör iğneleri yardımıyla üst eklem boşluğunun lavajı sağlanmıştır. Lavaj işlemi için 100 mL steril saline solüsyonu kullanılmıştır. Artrosentez işleminden sonra Anitua ve arkadaşlarının (64) tanımladığı şekilde elde edilen PRP artrosentez+PRP grubundaki hastaların ilgili üst eklem boşluğuna ve Wend ve arkadaşlarının (65) belirttiği şekilde elde edilen i-PRF artrosentez+i-PRF grubundaki hastaların ilgili üst eklem boşluğuna enjekte edilmiştir. Tüm işlemler tek hekim tarafından uygulanmıştır. İşlemler sonrasında her iki gruba da amoksisilin+klavunat antibiyotik ve non-steroid antienflamatuar(tenoksikam) ilaç reçete edilmiştir. Hastalara işlemden sonra sıvı ve katı-yumuşak beslenme önerilmiş, aşırı ağız açma-kapama hareketlerinden kaçınmaları gerektiği anlatılmıştır. Kontrol seanslarında hastaların eklem palpasyonundaki ağrı miktarları ve maksimum ağız açıklığı değerleri kaydedilmiştir. VAS skorları kaydedilirken hastalara eklem bölgesindeki ağrı miktarlarını 0: hiç ağrı yok, 100: en şiddetli ağrı anlamına gelecek şekilde 0-100 arasında puan vermeleri istenmiştir. Maksimum ağız açıklığı değerleri ise alt ve üst santral kesici dişlerin en uç noktalarının arasının vernier kumpası ile ölçülmesiyle belirlenmiştir.

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra *Shapiro-Wilk* normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında

eşlendirilmiş tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi , normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

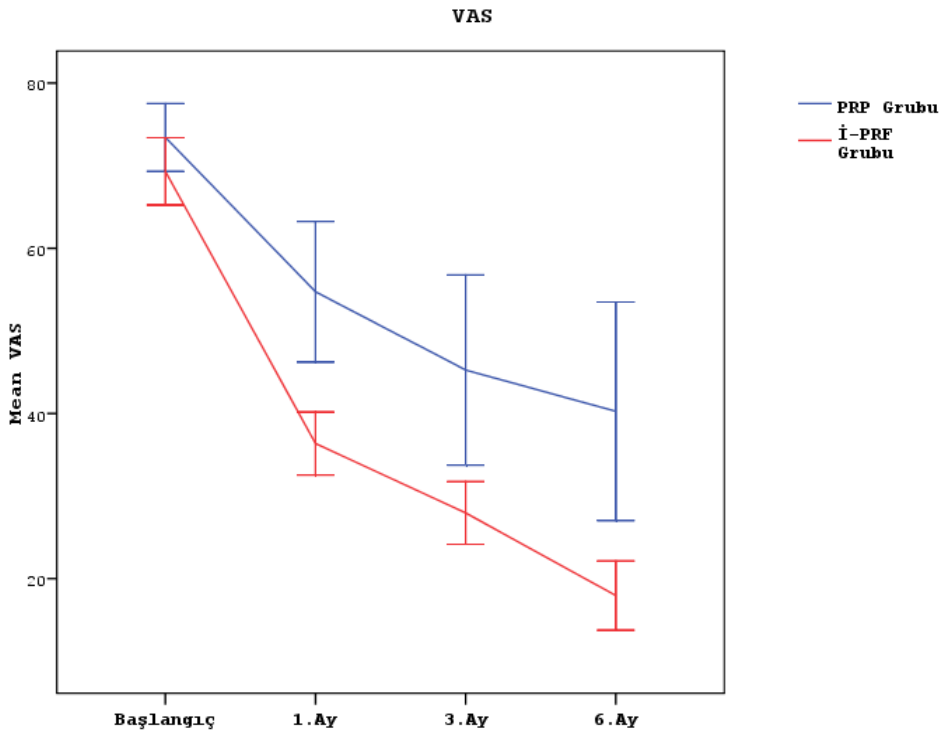
Çalışmaya dahil edilen hastalar PRP grubunda 19, i-PRF grubunda 22 olmak üzere toplam 41 adettir. PRP grubunun yaş ortalaması 35,16±12,33, i-PRF grubunun yaş ortalaması ise 32,64±9,85'dir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı kadınlardan oluşmaktadır. PRP ve i-PRF gruplarının yaş ortalamaları arasında (Tablo 4.1) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,471). Kontrol seansı süreleri açısından her üç kontrol zamanında (Tablo 4.1) süre bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.1: PRP ve i-PRF gruplarının yaş ortalamaları, başlangıç ve kontrol seanslarındaki VAS, MAA değerleri ve takip seanslarına ait veriler

		PRP Grubu n:19	**İ-PRF Grubu n:22**	**p***
Yaş		35,16±12,33	32,64±9,85	0,471
	T0	73,42±8,51	69,32±9,17	0,148
	T1	54,74±17,68	36,36±8,62	**0,0001**
	T3	45,26±23,89	27,95±8,54	**0,003**
	T6	40,26±27,46	17,95±9,47	**0,001**
VAS	**p†**	**0,0001**	**0,0001**	
	T0	30,79±5,74	28,41±2,54	0,086
	T1	36,05±5,49	32,45±4,02	**0,021**
	T3	36,68±6,37	33,09±3,95	**0,034**
	T6	33,89±5,75	37,27±3,18	**0,023**
MAA	**p†**	**0,0001**	**0,0001**	
	1.Kontrol	4,58±0,84	4,50±0,80	0,760
Takip	**2.Kontrol**	14,11±1,59	13,41±1,56	0,167
Haftası	**3.Kontrol**	24,32±2,56	24,14±2,42	0,819

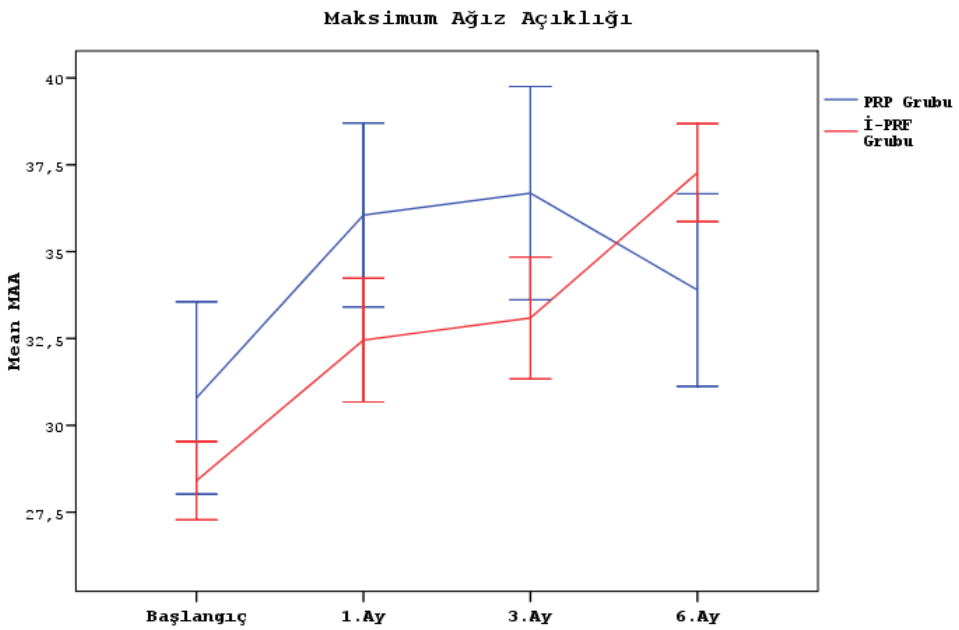
***Bağımsız t testi †Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi**

PRP ve i-PRF gruplarının başlangıç VAS ortalamaları arasında (Tablo 4.1) (Şekil 4.1) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,148). I-PRF grubunun T1(p=0,0001), T3(p=0,003) ve T6 (p=0,001) VAS ortalamaları PRP grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.



Şekil 4.1: Grupların kontrol seanslarına göre VAS skorlarının değişimini gösteren grafik

PRP ve i-PRF gruplarının başlangıç MAA ortalamaları arasında (Tablo 4.1) (Şekil 4.2) anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,086). Ancak kontrol seansların bakıldığında PRP grubunun MAA ortalamaları T1 (p=0,021) ve T3'de (p=0,034) anlamlı olarak daha yüksek olarak görülürken T6 kontrollerinde i-PRF grubunun MAA ortlaması anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulunmuştur (p=0,023).



Şekil 4.2: Grupların kontrol seanslarına göre MAA değerlernin değişimini gösteren grafik

PRP grubunun başlangıç, T1, T3 ve T6 VAS ortalamaları arasında (Tablo 4.2) (Şekil 4.2) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç VAS ortalamaları T1, T3 ve T6 VAS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), T1 VAS ortalamaları T6 VAS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,017). Diğer zamanlar arasında (Tablo 4.2) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Tablo 4.2: Grupların kendi içindeki VAS ve MAA değerleri

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	VAS		MAA	
	PRP Grubu	**İ-PRF Grubu**	**PRP Grubu**	**İ-PRF Grubu**
T0 / T1	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
T0 / T3	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
T0 / T6	**0,0001**	**0,0001**	**0,002**	**0,0001**
T1 / T3	0,058	**0,0001**	0,452	0,259
T1 / T6	**0,017**	**0,0001**	**0,003**	**0,0001**
T3 / T6	0,075	**0,0001**	**0,008**	**0,0001**

I-PRF grubunun başlangıç, T1, T3 ve T6 VAS ortalamaları (Tablo 4.2) arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç VAS ortalamaları T1, T3 ve T6 VAS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), T1 VAS ortalamaları T3 ve T6 VAS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), T3 VAS ortalamaları T6 VAS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001).

PRP grubunun başlangıç, T1, T3 ve T6 MAA ortalamaları (Tablo 4.2) arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç MAA ortalamaları T1, T3 ve T6 MAA ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,002, p=0,0001), T6 MAA ortalamaları T1 ve T3 MAA ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,003, p=0,008), T1 ve T3 MAA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,452).

I-PRF grubunun başlangıç, T1, T3 ve T6 MAA ortalamaları (Tablo 4.2) arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç MAA ortalamaları T1, T3 ve T6 MAA ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), T6 MAA ortalamaları T1 ve T3 MAA ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), T1 ve T3 MAA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,259).

Tablo 4.3: Grupların kontrol ve başlangıç seansları arasındaki fark ortalaması (Delta, Δ) değerleri

			PRP Grubu n:19	İ-PRF Grubu n:22	p‡
VAS	T1-Başlangıç	Ort±SS	-18,68±13	-32,95±9,59	**0,0001**
		Median (IQR)	-15 (-30/-10)	-30 (-40/-28,75)	
	T3-Başlangıç	Ort±SS	-28,16±21,68	-41,36±9,78	**0,044**
		Median (IQR)	-30 (-50/-10)	-45 (-45/-35)	
	T6-Başlangıç	Ort±SS	-33,16±25,12	-51,36±12,65	**0,024**
		Median (IQR)	-40 (-55/-10)	-50 (-56,25/-43,75)	
MAA	T1-Başlangıç	Ort±SS	5,26±2,58	4,05±2,82	0,179
		Median (IQR)	5 (3/7)	4 (2,75/6)	
	T3-Başlangıç	Ort±SS	5,89±4,74	4,68±3	0,446
		Median (IQR)	5 (2/9)	5 (2/6,5)	
	T6-Başlangıç	Ort±SS	3,11±3,68	8,86±3,88	**0,0001**
		Median (IQR)	3 (0/6)	8 (5,75/11)	

‡Mann Whitney U testi

I-PRF grubunun ΔT1-T0, ΔT3-T0, ΔT6-T0 VAS fark ortalama değerleri PRP grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde (Tablo 4.3) düşük bulunmuştur.

İki grubun ΔT1-T0 ve ΔT3-T0 MAA fark ortalamaları (Tablo 4.3) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken i-PRF grubunun ΔT6-T0 MAA fark ortalamaları PRP grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasının amacı TME'ye tek taraflı uygulanan artrosentez+i-PRF ve artrosentez+PRP enjeksiyonlarının ağrı seviyesinin azaltılması ve maksimum ağız açıklığının sağlanması bakımından karşılaştırmaktır. Çalışmanın sonuçlarına göre i-PRF grubunun VAS ortalamaları her üç kontrol zamanında PRP grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Maksimum ağız açıklığı ortalamalarına bakıldığında T1 ve T3'de PRP grubu anlamlı olarak daha yüksek görülürken T6'da i-PRF grubu anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Elde edilen bulgulara göre ağrının azaltılması ve maksimum ağız açıklığının sağlanması bakımından i-PRF daha etkili olarak görülmektedir.

Temporomandibular eklemin iç düzensizlikleri TME'nin en çok görülen bozukluklarıdır. Dünya genelinin %10'unda (66) görülürken bütün temporomandibular bozuklukların 41,1%'ini oluşturmaktadır (67). İç düzensizlik TME'nin fonskiyonu sırasında izlemesi gereken yoldan sapması anlamına gelir. Bunu sebebi artiküler eminens, eklem diski ve kondil arasındaki ilişkinin bozulmasıdır. Eklem diskinin arka sınırına yapışık halde bulunan dokulara retrodiskal dokular adı verilir. Süperior retrodiskal lamina elastik bağ dokudan meydana gelir. Bu doku elastik yapıda olduğundan ağız kapalı haldeyken kendi üzerine katlı halde bulunur. Bu sayede kondil süperior retrodiskal laminaya zarar vermeden öne doğru hareketini gerçekleştirir. Ekleme gelen aşırı yükler altında superior retrosdiskal laminada inflamasyon süreci başlar ve ağrı medyatörleri devreye girer. Buna bağlı olarak eklemin beslenmesi azalır, atıkların temizlenmesi sekteye uğrar, eklem lubrikasyonu ve stabilizasyonu bozulur, bölgenin beslenmesi ve sistemik verilen ilaçların bölgeye ulaşması engellenmiş olur (68,69,70). TME'nin disk deplasmanında eklem yüzeyleri arasında değişiklikler görülmektedir (71). İç düzensizliklerin günümüzdeki tedavi amacı fonksiyon esnasındaki ağrıyı azaltmak ve normal mandibular hareketleri tekrardan geri kazanmaktır (56,67). Eğer tedavi edilmezse ilerleyici karakterde olan bu hastalıkların tedavileri koruyucu ve önleyici tedavilerden başlayıp girişimsel cerrahi işlemlere kadar devam etmektedir. Birinci tedavi basamağı konservatif tedavi yöntemleridir. Bunlar hasta eğitimi, fizik tedavi ve ilaç uygulamalarıdır. Konservatif tedaviden yanıt alınamadığı durumlarda minimal cerrahi girişimsel tedaviler düşünülür. Kronik ağrıyla birlikte ağız açıklığında hafif kaybın olduğu durumlarda minimal girişimsel cerrahi prosedürler uygulanmaktadır. Bunlardan en sık uygulananlar; temporomandibular eklem artrosentezi, artrosentezi takiben aynı seansta uygulanan HA,

PRP, i-PRF enjeksiyonları şeklinde sıralanabilir. Artiküler disk posteriorda yüksek vaskülarizasyona ve inervasyona sahip gevşek bağ dokusuna yapışık halde bulunur. Artiküler disk kapsüler ligamente sadece anterior ve posteriorda değil medial ve lateralde de tutunur halde bulunmaktadır. Eklem bu sayede iki belirgin boşluğa ayrılmış olur. Üst ya da süperior eklem boşluğu mandibular fossa ve artiküler diskin süperior yüzeyiyle sınırlandırılmıştır. Alt ya da inferior eklem boşluğu ise mandibular kondil ve diskin inferior yüzeyiyle sınırlandırılmıştır. Temporomandibular eklem artrosentezi; üst eklem boşluğunun enjektör iğneleri yardımıyla lavajını tanımlar (14). Artrosentezin faydalı olup olmadığı konusunda literatürde farklı görüşler bildiren çalışmalar mevcuttur. Hu Y. ve arkadaşları (72) sistematik derleme ve meta analiz çalışmalarında konservatif tedavi ile artrosentezi karşılaştıran randomize kontrollü deneyleri incelemişler ve ağrıyı azaltma bakımından 1. ve 3. ay kontrollerinde artrosentezi daha etkili bulmuşlardır. Ancak bu iyileşmenin belirgin olsa da çok düşük bir seviyede olduğunu belirtmişlerdir. Maksimum ağız açıklığını değerlendirdiklerinde ise 1, 3 ve 6 ay kontrollerin hiçbirinde anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Işık ve arkadaşları (73) yaptıkları çalışmada tek başına artrosentez prosedürünü artrosentez+i-PRF prosedürüyle karşılaştırmışlar, ağrının azaltılması ve çene hareketlerinin azaltılması bakımından artrosentez+i-PRF uygulamasını daha üstün bulmuşlardır. Chandrashekhar ve arkadaşları (74) 50 hastaya artrosentez uygulamışlar, maksimum interinsizal açıklık ortalamalarını işlem öncesi ve 1 yıl sonrasında sırasıyla 32.13 mm ve 46.6 mm olarak, ağrı skorlarını ise sırasıyla 8,7 ve 1,13 olarak bildirmişlerdir.

Eklemin artiküler yüzeyleri nonvaskülarize yapıda olup sinoviyal sıvı dokular için metabolik gerekliliklerin sağlanması için bir ortam oluşturmaktadır. Aynı zamanda fonksiyon sırasında eklem yüzeyleri arasındaki kayganlığı sağlama görevi vardır. Disk, kondil ve fossanın artiküler yüzeyleri pürüzsüz olup bu sayede hareket esnasındaki sürtünme miktarı çok azdır. Sinoviyal sıvı bu sürtünmenin daha da az olmasını sağlamaktadır. Temporomandibular eklem bozukluklarına bağlı sinoviyal sıvı miktarının azalması ve içeriğindeki ağrı mediyatörlerinin artmasıyla iç denge bozulabilmektedir. Bozulan bu dengeyi tekrar sağlamak amacıyla atrosentezi takiben aynı seansta uygulanan farklı enjeksiyon çeşitleri son yıllarda sıkça uygulanır hale gelmiştir. Bunlar arasında ilk uygulananlardan bir tanesi hyalüronik asittir. Normal şartlar altında disk, eklem fossasına sıkıca yapışık olmadığından üst eklem kavitesinde serbest kayma hareketini mümkün kılar. Bu hareket mandibula öne doğru hareket ettiğinde yani translasyon hareketini

yaptığında meydana gelir. Translasyon hareketi üst eklem boşluğunda, eklem diskinin üst yüzeyiyle mandibular fossa arasında gerçekleşir. Bu sayede eklem diski, ossifiye olmamış kemik görevi görerek her iki eklem sistemine yardımcı olur. Eklemin iç düzensizlik durumlarında ise diskin bu işlevi bozulur. Hyalüronik asitin "viskosuplementasyon" özelliğiyle bozulan bu işlevin geri kazanımı amaçlanmaktadır. Viskosuplementasyon terimi ilk defa 1970'lerde literature girmiş olup sinoviyal sıvının şok emicilik, elastisite ve besleyici özelliklerinin düşük ya da yüksek molekül ağırlıklı HA'nın eklem içi enkesiyonuyla geri kazandırılmasını belirtir (75,76). Hyalüronik asit doğal olarak sinoviyal sıvı içerisinde de bulunmaktadır. Literatürde artrosentezi takiben aynı seansta uygulanan HA lubrikant özellik göstermesiyle de yalnızca artrosenteze göre daha etkili olarak gözükmektedir. Sait Al ve arkadaşları (77) tek başına uygulanan artrosentez ile artrosentezi takiben aynı seansta uygulanan HA enjeksiyonunu karşılaştırmışlar, 12. hafta sonunda dinlenme ve çiğneme sırasında ağrı, maksimum interinsizal açıklık ve lateral hareketler bakımından artrosentezle birlikte aynı seansta uygulanan HA enjeksiyonunu daha etkili bulmuşlardır. Başka bir çalışma ise (78) artrosentezi takiben aynı seasnta uygulanan sodyum hiyalüronat uygulamasının etkinliğini araştırmış, 1 ve 3. ay kontrollerinde dinlenme ve fonksiyon sırasındaki ağrı seviyelerinde ve maksimum interinsizal açıklık seviyelerinde anlamlı gelişme sağladığını bildirmiştir. Bunun gibi birçok avantajı olduğunu bildiren çalışma olmasına ragmen HA yarılanma ömrünün kısa olduğu diğer ilaçlarla kıyaslandığında bu avantajların anlamlı olmadığı literatürde bildirilmektedir (75,79,80). Hyalüronik asitin eklem içi onarıcı biyolojik etkileri bulunmamakla birlikte farklı biyolojik etkileri mevcuttur. Bu etkiler eklem çevresinin yeniden sağlıklı hale gelmesinden kaynaklanmaktadır. Ancak literatürde HA'nın uzun dönem klinik faydalarına dair bir açıklama bulunmamaktadır. Güncel trend "biyosuplementasyon" olup bu terim eklem içi sinoviyal sıvı akışkanlığının, antiinflamatuar ve antinosiseptif özelliklerinin, endojen kaynaklı HA sentezinin ve kartilaj rejenarasyonunun geri kazanımını tanımlar (29).

Hastadan alınan tam kandan elde edilen trombosit konsantrelerinin kullanım konseptinin amacı kandaki proteinleri büyüme faktörleri için birer kaynak olarak kullanıp faydalı hale getirmektir (17). Literatüre ilk defa sokulan otolog kan ürünü, daha sonradan PRP olarak isimlendirilecek olan otolog fibrin adezividir. Diş hekimliğinde ilk defa Whitman ve Marx tarafından uygulanmıştır (18,19). Eklemin içi düzensizliklerinin giderilmesi için biyosuplementasyon ajanı olarak kullanılan PRP antiinflamatuar,

analjezik, antibakteriyel özellikleriyle etki göstermektedir. Aynı zamanda eklem içi HA miktarını normal seviyeye, kondrositlerden glikozaminoglikan sentezini sağlama, eklem anjiyogenezi dengesini kurma ve kök hücre migrasyonun için ortam sağlama gibi özellikleri olduğu düşünülmektedir (82). PRP'nin etkinliği içerdiği çok miktarda trombosit sayesinde olmaktadır. PDGF, TGF, VEGF, IGF, EGF ve daha birçok çeşit büyüme faktörü içermektedir. Trombositler, hücre adhezyonundan ve doku rejenerasyon sürecinin stümilasyonundan sorumlu proteinleri içinde bulundurur. Bu proteinler fibroblastları tetikleyerek yeni kollajen üretiminde kullanılan proteinlerin üretimini, remodelingi, anjiyogenezi ve mezenşimal kök hücre aktivasyonunu destekler (82). Glikozaminoglikan üretimini tetikler ve endojen kaynaklı hyalüronik asit seviyelerini tekrar eski haline getirme potansiyeli mevcuttur (83,84). Bu özelliklerinin anlaşılmasıyla birlikte son 10 yılda artrosentezle birlikte uygulanan PRP enjeksiyonunun eklem içi ağrıyı azaltma ve ağız açıklığı artırma bakımından etkili olduğunu bildiren pek çok klinik çalışma literatüre kazandırılmıştır (28,29,33,55). Hegab ve arkadaşları (29) iki farklı hasta grubuna artrosentezle birlikte PRP ve HA uygulamışlar ve hastaları 12 ay boyunca takip etmişlerdir. İlk 6 ayda semptomların azaltılması bakımından HA daha etkili gözükürken 12 ay sonunda hem eklem içi ağrıyı azaltma bakımından hem de maksimum ağız açıklığının sağlanması bakımından PRP'yi daha etkili bulmuşlardır. Diğer bir çalışmada (33) da 6 ve 12 aylık takiplerde artrosentez ve PRP uygulaması tek başına artrosenteze göre daha başarılı bulunmuştur. Yukarıda bahsedilen benzer birçok çalışma literatürü PRP'nin etkinliği üzerine yapılan sistematik derleme ve meta analiz çalışmalar yapmaya itmiştir. Al-Moraissi ve arkadaşları (54) randomize kontrollü deneyleri değerlendirdikleri meta analiz çalışmalarında temporomandibular eklem bozukluklarında uygulanan bütün tedavileri karşılaştırıp en iyi tedavi yöntemini bulmayı amaçlamışlardır. Çalışmada karşılaştırılan minimal girişimsel cerrahi uygulamalar; tek başına artroskopi ve artrosentez, artroskopi ve artrosentezle birlikte aynı seansta uygulanan PRP, HA, kortikosteroid enjeksiyonları ve bu ilaçların tek başına uygulamalarıdır. Bunlarla birlikte kontrol/plasebo grubu, konservatif tedaviler ve girişimsel cerrahi uygulamalar da diğer tedavilerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre 6 ay ve sonrasında işlem sonrasındaki ağrı seviyesi bakımından en etkili tedaviyi sırasıyla artroskopi+PRP ve artrosentez+PRP olarak bildirmişlerdir. Redüksiyonlu disk deplasmanı hastalarında tedavi sonrası ağrı şiddeti karşılaştırmalarında artrosentez+PRP uygulamasını en etkili tedavi olarak bildirmişlerdir. Maksimum interinsizal açıklık değerlendirmelerinde eklemin iç

düzensizliğinde sırasıyla tek başına artroskopi ve artrosentez+PRP uygulamasını en başarılı uygulamalar olarak bulmuşlardır. Başka bir sistematik derlemede (85) artrosentezi takiben uygulanan PRP enjeksiyonu tek başına uygulanan artrosenteze göre daha etkili olarak görülmüştür.

Son yıllarda yapılan başka bir sistematik derleme çalışmasında Li ve arkadaşları (86) artrosentezle birlikte TME içine uygulanan PRP ve HA enjeksiyonlarının karşılaştırılabilir sonuçlar verdiğini ve iki enjeksiyonun birbirinden anlamlı şekilde üstün olmadağını bildirmiştir. Singh ve arkadaşları da (30) bir gruba artrsontez ve PRP, diğer gruba ise artrosentez ve HA uygulamış her iki grubu da ağrının azaltılması ve ağız açıklığının artırılması bakımından başarılı bulmuş ancak iki grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır.

Büyüme faktörlerinin salınımı ve yara iyileşmesinin farklı evrelerinde rol alıyor olmasına karşılık (76) PRP hazırlanış sürelerinin uzun olması, hazırlama esnasında ek antikoagülan kullanımına ihtiyaç duyulması ve bu antikoagülanların iyileşme sürecine negatif etki etmesi, faktör V ve XI'e karşı antibody oluşturması, salınımının tek seferde patlama benzeri şekilde olması gibi dezavantajları mevcuttur. Bu dezavantajları elimine edecek olan, ek antikoagülan ve pıhtılaşma faktörü kullanımı zorunluluğu olmayan ve daha birçok avantajı olan ikinci jenerasyon otolog kan ürünü 2001 yılında geliştirilmiştir ve PRF ismiyle literatüre girmiştir (35). Geliştirilmiş PRF güçlü üç boyutlu fibrin matriksi yapısıyla karakterize, koagüle halde bulunan bir yapıdadır. Bu sayede PRF'den büyüme faktörlerinin salınımı PRP'nin aksine zamana yayılmış şekilde kontrollü olarak daha uzun sürelerde olmaktadır. Aynı zamanda anjiyogenez için de ortam sağlayarak etkinliğinin daha yüksek olması hedeflenmektedir. Diş hekimliği ve tıp literatüründe birçok klinik uygulama alanı belirtilmiştir (87-89). Trombositten zengin plazmanın PRF'ye karşı olan en belirgin üstünlüğü PRP sıvı formda üretilebilirken PRF'nin sadece katı formda üretilebilmesidir. PRF'nin katı formda olması eklem rahatsızlıklarında kullanımını engellediğinden düşük hız santrifüj konseptiyle hazırlanan enjekte edilebilir formda PRF yani i-PRF geliştirilmiştir (50). Bu konseptle PRF membran elde etmeye gerek kalmadan direkt olarak sıvı formda i-PRF eldesi mümkün olmaktadır. Antimikrobiyal aktivite potansiyeli, tip-2 kollajen sentezi, içerdiği trombosit miktarı seviyleri PRP ve katı formdaki PRF'den daha yüksektir (90-92). Yapılan in vitro çalışmalar düşük hız santrifüj konseptinin sıvı formdaki PRF ürünlerinin içerisindeki lökosit, trombosit ve büyüme

faktörlerini artırdığını (50), i-PRF'nin PRP'ye göre daha fazla osteoblast hücre göçü, proliferasyonu ve farklılaşması sağladığını göstermiştir (93). Miron ve arkadaşları (53) yaptıkları in vitro çalışmalarında i-PRF'nin PRP'ye göre hücre migrasyonunu daha fazla indüklerken PRP'nin belirgin olarak daha fazla hücresel proliferasyonu tetiklediğini, i-PRF'nin 7 gün sonunda daha yüksek TGF-β-mRNA seviyesi, 3 gün sonunda daha yüksek PDGF seviyesi, hem 3 hem de 7 gün sonunda ise daha yüksek seviyede kollajen 1 ekspresyonu gösterdiğini bildirmişlerdir. Hem PRP hem de i-PRF doku kültürü kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde daha yüksek seviyede kollajen sentezi göstermiştir. Hem PRP hem de i-PRF kontrol gruplarına göre daha yüksek seviyede hücresel aktiviteyi tetiklerken iki grup arasında küçük farklılıklar gözlenmiştir. Bu farklılığın salınan büyüme faktörlerinin farklı olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Temporomandibular eklemdeki i-PRF'nin etkinliğini araştıran çalışmalar ise daha yakın tarihlere dayanmaktadır. Ghoneim ve arkadaşları (60) redüksiyonlu disk deplasmanı olan hastalarda yaptıkları çalışmada artrosentez ve artrosentz+i-PRF enjeksiyonlarını karşılaştırmışlar, her iki grup da ağrıyı azaltma ve maksimum interinsizal mesafe bakımından anlamlı şekilde etkiliyken artrosentezle birlikte i-PRF enjeksiyonunu tek başına artrosenteze göre anlamlı şekilde daha başarılı bulmuşlardır. Başka bir çalışmada Yüce ve arkadaşları (59) 2020 yılında 47 hastada tek başına artrosentez ve artrosentezle birlikte HA ve i-PRF enjeksiyonlarını retrospektif olarak karşılaştırmışlar, hepsinde ağrı seviyesinde gerileme ve ağız açıklığında anlamlı artışlar bildirmişlerdir. Bunun yanında artrosentezle birlikte uygulanan i-PRF enjeksiyonunu uzun dönemde tek başına artrosentez ve artrosentez+HA uygulamasına göre semptomların azaltılması ve devam eden iyileşme sebebiyle daha başarılı bulmuşlardır. Işık ve arkadaşları (73) da yaptıkları randomize kontrollü klinik çalışmalarında 42 adet TME osteoartrit tanılı hastada bir gruba artrosentez+i-PRF diğer gruba sadece artrosentez uygulamışlar, ağrının azaltılması ve fonksiyonun geri kazandırılması gereken durumlarda artrosentezle birlikte uygulanan i-PRF enjeksiyonunu daha etkili olarak göstermişlerdir. Çalışma grubunda ağrı seviyelerinde 12.aya kadar azalma gözlenirken kontrol grubunda 12. ay kontrollerinde ağrı skorlarının arttığı bildirilmiştir. 2023 yılında başka bir prospektif klinik çalışmada Kumar ve arkadaşları (94) 68 hastada TME'ye artrosentez uygulamaksızın bir hafta arayla iki defa i-PRF uygulanmış ve hastaları 6, 12 ve 24. haftalarda kontrol etmişler ve eklemde ağrının azaltılması ve hayat kalitesinin artırılması bakımından anlamlı pozitif sonuçlar bildirmişlerdir. Torul ve arkadaşları (58) 2021 yılında Wilkes III derece eklem

iç düzensizliği olan 54 hastada artrosentez, artrosentez+HA ve artrosentez+i-PRF uygulamışlar ve hastaları 3 ay takip etmişlerdir. Retrospektif nitelikli olan bu çalışmalarında ağrı kontrolü ve maksimum ağız açıklığının sağlanması bakımından i-PRF grubundaki sonuçları daha iyi olarak bildirirken HA ve tek başına artrosentez arasında anlamlı bir fark olmadığını, i-PRF'nin ise etkinliğini uzun takip dönemlerinde gösterdiğini belirtmişlerdir. Sielski ve arkadaşları (61) 2023 yılında yaptıkları kapsam belirleyici derlemelerinde 45 çalışma arasından 8 çalışmayı değerlendirmek için uygun bulmuşlar, toplam 213 hastadan elde edilen verileri incelemişlerdir. Bir çalışma redüksiyıonlu disk deplasmanı hastalarını, bir çalışma osteoartritli hastaları, iki çalışma genel anlamda bütün temporomandibular eklem bozukluklarını, bir çalışma Wilkes III hastaları, bir çalışma Wilkes I-V hastaları, bir çalışma sadece eklem sesleri olan hastaları, bir çalışma genel olarak eklem iç düzensiliği olan hastları çalışma grubu olarak seçmiştir. Bütün bu çalışmaların incelenmesi sonucunda temporomandibular ekleme uygulanan artrosentez+i-PRF'nin etkinliğini tek başına uygulanan artrosenteze göre ağrıyı azaltma ve mandibular hareketleri artırma bakımından daha başarılı olarak bildirmişlerdir.

Literatüre bakıldığında TME ve diğer eklem bölgelerinde PRP'nin etkinliğini araştıran birçok klinik ve in vitro çalışma mevcuttur. Ancak i-PRF için benzer durum söz konusu değildir. Bunun sebebi olarak en başta henüz yeni ortaya çıkan bir otolog kan ürünü olması düşünülebilir. Otolog kan ürünlerinin TME'ye uygulandığı zaman diğer enjeksiyon türlerine göre daha başarılı ve daha uzun süre etkili olduğu yukarıda da bahsedilen birçok çalışmada bildirilmekle birlikte PRP ve i-PRF enjeksiyonlarını karşılaştıran klinik çalışma sayısı çok azdır (62,63). Vingander ve arkadaşları (63) temporomandibular eklemde artrosentez uygulaması olmaksızın HA, PRP ve i-PRF enjeksiyonlarını karşılaştırmışlardır. Bu tez çalışmasında Vingander ve arkadaşlarının aksine PRP ve i-PRF enjeksiyonlarından önce artrosentez uygulanmıştır. Her iki çalışmada da PRP ve i-PRF enjeksiyonları tek doz olarak uygulanmıştır. Bu tez çalışmasının tamamı kadın hastalardan oluşurken tüm hastalara tek taraflı enjeksiyon uygulanmıştır. Hastalar 1,3 ve 6. aylarda kontrol seanslarına çağırılmıştır. Vingander ve arkadaşları ise toplam 68 hastada 109 ekleme enjeksiyon uygulamışlardır. Bazı hastalarda çift taraflı bazı hastalarda tek taraflı enjeksiyon uygulamışlardır. Hastalarının %87'si kadın hastalardan oluşmaktadır. Kontrol zamanlarını ise 6 ve 12. ay olarak belirlemişlerdir. Maksimum ağız açıklığı değerlerine bakıldığında başlangıç değerlerine göre sadece HA grubunda anlamlı gelişme bildirmişlerdir. Ağrı skorlarına bakıldığında

ise her üç enjeksiyon anlamlı olarak etkiliyken 6 ve 12. ay verileri arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir. Üç grup arasında anlamlı şekilde fark bildirilmezken klinik anlamda HA ve PRP i-PRF'den daha etkili olarak bildirilmiştir. Ağrı skorları ve MAA değerleri bakımından bu tez çalışmasına göre zıt sonuçlar elde etmişlerdir. Başka bir randomize kontrollü klinik çalışmada Sharma ve arkadaşları (62) 2023 yılında temporomandibular bozukluğu olan 14 hastada artrsoentez+PRP ve artrosentez+i-PRF enjeksiyonlarını karşılaştırmış, ağrı ve maksimum interinsizal açıklık bakımından her iki grubu başarılı olarak bulurken i-PRF'yi PRP'den daha etkili bildirmiştir. Bu tez çalışmasından farklı olarak 1 ay aralıklarla 6 defa enjeksiyon uygulamışlardır. Ağrı ve MAA değerleri dışında lateral ve protrüzif hareketleri, eklem seslerini ve eklem konumunu da değerlendirmişlerdir. Ağrı skorları bakımından 1 ve 2. kontrol sonrası, MAA değerleri bakımından ise 3. kontrol sonrası gruplar arasında i-PRF lehine anlamlı fark bildirmişlerdir. Lateral ve protrüzif hareketler ile eklem sesleri bakımından gruplar arası anlamlı fark bulunamamıştır. Ağrı skorları ve MAA değerleri bakımından bu tez çalışmasında Sharma ve arkadaşlarınınkine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Chehata(117) ve arkadaşları 2024 yılında yaptıkları randomize kontrollü klinik çalışmalarında TME osteoartritli hastalarda artrosentezi takiben PRP ve i-PRF uygulamışlardır. Hastları 1,3 ve 6. aylarda takip etmişlerdir. Her üç kontrol zamanında işlem öncesine göre VAS ve MAA değerlerinde anlamlı gelişme bildirirlerken en etkili enjeksiyon yöntemi olarak i-PRF'yi göstermişlerdir. Bu tez çalışmasında da çalışma dizaynı ve sonuçları itibariyle paralel sonuçlar elde edilmiştir.

Nemeth ve arkadaşları (95) artrosenteze ek olarak uygulanan i-PRF'nin diğer enkejsiyon türlerine göre faydalı olup olmadığını ortaya koymak adına sistematik derleme yapmışlar ve hem tek başına artrosenteze göre hem de artrosentez+PRP uygulamasına göre daha başarılı olarak bildirmişlerdir. Benzer şekilde Xu ve arkadaşları da (96) yaptıkları derlemelerinde i-PRF'yi HA ve PRP'den üstün olarak bulmuşlardır.

Bu tez çalışmasında da literatüre paralel sonuçlar elde edilmiştir. Her iki enjeksiyon grubu da hem eklem içi ağrının azaltılması bakımından hem de maksimum interinsizal açıklığın sağlanması bakımından etkili olarak bulunmuştur. Ağrı skorları bakımından artrosentez+i-PRF grubu T1,T3 ve T6 kontrollerinde anlamlı şekilde üstün bulunurken, artrosentez+PRP grubu MAA bakımından T1 ve T3 zamanlarında üstün

olarak bulunmuştur. T6 kontrollerinde ise i-PRF grubu anlamlı şekilde daha başarılı olarak gözükmektedir.

Günümüzde birden fazla PRP hazırlama protokolü bulunmaktadır. Daha çok tercih edileni iki aşamalı santrifüj yöntemidir. Ancak tek aşamalı yöntemi kullanan çalışmalar da mevcuttur (27,28,30). İki aşamalı yöntemde elde edilen trombosit miktarının daha fazla olduğu bilinen bir gerçektir. Ancak her zaman daha yüksek miktarda trombosit daha başarılı tedavi anlamına gelmemektedir. TGF-B1, PRP içerisinde bulunan önemli büyüme faktörlerindendir. Kas iskelet hastalıklarında önemli rolü vardır. TGF-B1; TGF süper-ailesine aittir. TGF-B1-3 ve BMP (bone morphogenic protein) bu süper-ailenin içerisinde yer alır. In vitro ve in vivo çalışmalara göre TGF-B, interlökin-1(IL-1)'in kartilaj matriksi üzerindeki zarar verici etkilerini önlemektedir. IL-1 kaynaklı proteoglikan yıkımını ve sentez baskılamasına karşı etki gösterdiği anlaşılmıştır. Aynı zamanda kondrosit çoğalmasını ve farklılaşmasını düzenlemektedir. Tip 2 kollajen sentezini de artırıcı görevi vardır (97,98). Artmış TGF-B1 konsantrasyonları kıkırdak içerisindeki proteoglikan sentezi ve hyalüronan sentezi artışıyla da ilişkilidir (99). Bütün bu faydalarına rağmen TGF-B1'in eklemlerdeki rolü tartışmalıdır (100). Kondrogenezi pozitif şekilde etkiliyor gibi gözükse de birden fazla TGF-B1 enjeksiyonu osteoartriti tetikleyebilmektedir (101,102). TGF-B'nin yüksek dozlarda sinoviyal proliferasyon ve fibrozisi tetiklediğini, inflamatuar lökositleri sinoviyal membrana çektiğini ve bu sebeple osteofit oluşumunu tetiklediğini bildiren çalışmalar mevcuttur (103,104). Singh ve arkadaşları (30) tek aşamalı santrifüj ile hazırladıkları PRP preparatlarını TME iç düzensizliği olan hastalara uygulamışlar ve eklem ağrısının azaltılması ve maksimum ağız açıklığının sağlanması bakımından etkili bulmuşlardır. Cömert ve arkadaşları (28) yine tek aşamalı santrifüjle uygulanan PRP enjeksiyonunun ağrısız maksimum ağız açıklığını kazandırmada ve mandibular hareketlerle birlikte ve çiğneme etkinliğini artırmada başarılı olduğunu bildirmiştir.

Sunulan bu tez çalışmasında Anitua ve arkadaşlarının (64) tanımladığı şekilde tek aşamalı santrifüj tekniği uygulanmıştır. Literatürde TME iç düzensizliklerinde uygulanan PRP enjeksiyonunun tek aşamalı-çift aşamalı santrifüj tekniklerini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Her iki teknikle uygulanan PRP enjeksiyonlarının TME'deki ağrıyı azaltıp maksimum ağız açıklığını sağlama bakımından başarılı bir yöntem olduğunu bildiren çalışmalar literatürde mevcut olup yukarıda da bahsedilmiştir.

Artrosentezde çift iğne ve tek iğne giriş teknikleri temporomandibular eklem artrosentezeinde altın standarttır. Artrosentez ilk defa Nitzan ve arkadaşları (14) tarafından çift iğneli uygulanacak şekilde tanımlanmıştır. Tek iğneli teknik ise Singh ve Varghese (105) tarafından geliştirilmiş olup bu tekniğini daha basitleştirilmiş bir modifikasyonudur. Çift iğneli teknikle eklem içi lavaj işleminin ana fikri inflame haldeki sinoviyal sıvıyı ortamdan uzaklaştırmaktır. Bu amaçla 100-500 mL arasında salin/ringer laktat solüsyonu kullanılır. Tek iğneli teknikteki amaç daha çok eklem içi basıncı artırarak inflame dokuların hidrodiseksiyonu ve TME'nin normal fonksiyonunu engelleyen adezyonları ortadan kaldırmaktır. Siewer-Gutowska ve arkadaşları (15) 2023'de yayınladıkları sistematik derlemede çift iğneli artrosentez, tek iğneli artrosentez, çift iğneli artrosenez+ilaç, tek iğneli artrosentez+ilaç olmak üzere dört grubun sonuçlarını karşılaştırdıklarında tüm grupların eklem içi ağrıyı azaltma ve maksimum interinsizal açıklığın artırılması bakımından anlamlı şekilde faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu dört grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Benzer şekilde uygulama sayıları, solüsyon hacminin ve kullanılan solüsyon çeşitleri arasında (saline/ringer laktat) artrosentez etkinliğine etkileri bakımından anlamlı fark bildirmemişlerdir. Farklı sıvıların kullanıldığı (salin veya ringer laktat) ve bu sıvıların farklı miktarlarda ve aralıklarla uygulandığı modifikasyonlar geçmiş yıllarda uygulanmıştır (68,74,106,107). Sharma ve arkadaşları (68) salin solüsyonuyla artrosentez ve artrosentez+HA enjeksiyonlarını prospektif olarak karşılaştırmışlar, her iki grup için ağrı kontrolü, maksimum ağız açıklığı ve çene fonksiyonlarında gelişme anlamında pozitif sonuçlar bildirmişlerdir. Gorrela ve arkadaşları (106) yaptıkları prospektif randomize kontrollü çalışmalarında artrosentezi steril salin solüsyonuyla uygulamışlar ve her iki çalışma grubu için başarılı sonuçlar bildirmişlerdir. Thomas ve arkadaşları (107) akut kapalı kilitlenme şikayetiyle gelen hastalara salin solüsyonuyla artrosentez uygulamışlar ve ağız açıklığının normale dönmesi bakımından anlamlı şekilde etkili sonuçlar bildirmişlerdir.

Literatüre bakıldığında tek enjeksiyon/birden fazla enjeksiyon yapıp başarılı sonuçlar bildiren birçok çalışma mevcuttur. Hancı ve arkadaşları (31) yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında temporomandibular ekleme tek seans artrosentez+PRP uyguladıkları çalışma grubunda ağrı yoğunluğunda anlamlı gelişme ve eklem seslerinde de anlamlı azalma olduğunu bildirmişlerdir. Fernández-Ferro ve arkadaşları (55), HA ve PRP enjeksiyonlarını karşılaştırdıkları randomize kontrollü çalışmalarında temporomandibular ekleme tek seans artroskopik lavaj+PRP uygulamışlar

ve PRP grubunda daha iyi sonuçlar bildirmişlerdir. Ağrıyı azaltmada anlamlı fark bulmuşlardır. Hegab ve arkadaşları (29) artrosentez+PRP ve artrosentez+HA enjeksiyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki gruba da 3 seans enjeksiyon uygulamışlardır ve 12 ay sonunda PRP grubu ile HA grubu arasında ağrıyı azaltma ve maksimum interinsizal açıklık bakımından PRP lehine anlamlı fark bulmuşlardır. Cömert ve arkadaşları (28) randomize kontrollü çalışmalarında artosentz+PRP ile tek başına artorsentezi karşılaştırmışlar ve her iki gruba da 4 seans enjeksiyon uygulamışlardır. Çiğneme etkinliği, ağrısız maksimum interinsizal açıklık ve hareket bakımından PRP grubu lehine anlamlı fark bildirmişlerdir. Al-Moraissi ve arkadaşları (54) randomize kontrollü çalışmaları değerlendirdikleri network meta-analiz çalışmalarında tek enjeksiyon vs. birden fazla enjeksiyon karşılaştırması bakımından PRP, HA ve kortikosteroid enjeksiyonları arasında ağrıyı azaltma bakımından anlamlı fark bildirmemişlerdir.

Bu tez çalışmasında PRP grubunda 3 hastaya, i-PRF grubunda 2 hastaya tek iğneli artrosentez tekniği geri kalan hastlara çift iğneli artrosentez tekniği uygulanmıştır. Sonrasında her iki gruptaki hastalara PRP ve i-PRF enjeksiyonları uygulanmıştır. Artrosentez+PRP grubundaki hastalar için elde edilen PRP tek aşamalı santrifüj tekniğiyle elde edilmiştir. Hem PRP hem de i-PRF enjksiyonu artraljinin azaltılması ve ağız açıklığının artırılması bakımından etkili bulunmuştur. Çift iğneli artrosentez tekniği kliniklerde ve literatürde tek aşamalı yönteme göre daha sıklıkla uygulanmaktadır. Trombositten zengin plazma eldesinde ise sıklıkla kullanılan yöntem çift aşamalı santrifüj yöntemidir. Sunulan bu çalışma artrosentez uygulama tekniği bakımından literatürle paralel iken PRP elde etme prosedürü bakımından literatürdeki eğilimin diğer tarafında kalmaktadır.

Tempromandibular eklemin minimal invaziv cerrahi girişimleri artrosentez ya da artroskopik yolla olabilmektedir. En çok uygulanan yöntem olan artrosentez kör bir yöntem olup enjketör iğneleri yardımıyla üst eklem boşluğunun lavajını tanımlar. Artroskopiye göre maliyetinin daha az oluşu, genel anestezi veya sedaasyon ihtiyacı olmaması avantajlarındandır. Artroskopide ise lavaj ve lizis işlemleri üst eklem boşluğuna kanül yardımıyla ulaşılarak kamera yardımıyla eklem içindeki patoloji, yapışıklık ve inflamasyon varlığı direkt olarak tespit edilebilmektedir. Bu yönleriyle artrosenteze göre avantajlıdır. Al-Moraissi ve arkadaşları (69) yaptıkları network meta-

analiz çalışmalarında artosentez ve artroskopi prosedürlerini karşılaştırmışlar ve temporomandibular eklem iç düzensizliği olan hastalarda eklem hareketlerini artırma ve ağrıyı azaltma bakımından artroskopiyi anlamlı şekilde üstün görmüşlerdir. Hobeich ve arkadaşları (108) ise retrospektif çalışmalarında artrosentez ve artroskopi prosedürlerinin her ikisinin de ağrıyı azaltma ve maksimum interinsizal açıklığın sağlanması bakımından faydalı olduğunu ancak iki grup arasında anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir. Araidy ve arkadaşları (109) yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında artroskopi ve artrosentezi karşılaştırmışlar, her iki grubun da ağrının azaltılması ve ağız açıklığının artırılması bakımından anlamlı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Temporomandibular bozuklukların dünya genelinde daha çok kadınlarda görüldüğü bilinen bir olgudur. Alrizqi ve arkadaşları (110) temporomandibular bozuklukların global seviyedeki prevalansını araştırdıkları 2015-2021 yıllarını kapsayan literatür derlemelerinde temporomandibular bozukluğa sahip olma oranlarını erkek ve kadınlar için sırasıyla %21,2 ve %72,4 olacak şekilde bildirmişlerdir. Bu oran 19-30 yaş aralığındaki kadın-erkek prevalansı için ise sırasıyla 30% ve 19% şeklinde belirtmişlerdir. Qvintus ve arkadaşları (111) Finlandiya popülasyonunda 1557 katılımcıyla yaptıkları bir çalışmada düşük oral hijyen, kadın cinsiyette olma ve düşük eğitim seviyesinin temporomandibular bozuklukların görülme ihtimalini artırdığını bildirmiştir. Başka bir (112) sistematik derleme ve network meta analiz çalışmasında kadın prevalansı 44,7% (489/1093) erkek prevalansı ise 30% (247/821) olarak bildirilmiştir.

Temporomandibular bozukluklar her yaşta görülebilmektedir. Büyüme ve gelişme çağındaki hastalarda, süt dişlenmeden sürekliye geçişte, sınav dönemlerinde, genç yetişkin hastalarda daha çok eklemde ses ve ağrı şeklinde, ileri yaşlarda ise ağız açıklığının kısıtlandığı, osteorartrit bulgularının da eşlik ettiği farklı semptomlarla kendini göstermektedir. Qvintus ve arkadaşları (111) Finlandiya popülasyonunda 1557 katılımcıyla yaptıkları bir çalışmada yaşla birlikte temporomandibular bozuklukların da arttığını bildirmişlerdir. Kadınlar için eklemde klik sesi oranını en çok olduğu yaş aralığı 31-40 olup 29,8% olarak bildirmişlerdir. Temporomandibular eklem bölgesindeki ağrı oranını 6,8% ile en çok 41-50 yaş arasında, sonrasında ise 5,2% ile 31-40 yaş arasında olacak şekilde bulmuşlardır. Valesan ve arkadaşları (113) temporomandibular bozuklukların prevalansını araştırdıkları çalışmalarında hastalığın en çok görüldüğü dönemin genç ve orta yetişkin yaşlar olduğunu en tepe noktasının ise 20-40 yaş arası

olduğunu bildirmişlerdir. Genel olarak görülen hastalıkların şiddeti yaşla birlikte artmaktadır. Genç yaşlarda daha çok eklem sesleri belirgin olmaktadır. Yaş ilerledikçe sesle birlikte artralji, ağız açıklığında kısıtlanma, lateral ve protrüziv hareketlerde ağrı görülmektedir.

Redüksiyonlu disk deplasmanı eğer tedavi edilmezse klik sesinin kaybolduğu ve ağız açma kısıtlılığının görüldüğü redüksiyonsuz disk deplasmanına dönebilmektedir. Translasyon sırasında, disk morfolojisi ve interatiküler basınç kondili intermadiyat zonda tutar ve disk kondille birlikte öne doğru translasyona zorlanır. Bu nedenle diskin morfolojisi fonksiyon esnasında düzgün pozisyonlanma açısından oldukça önemlidir. Doğru disk morfolojisi ve interartiküler basınç birlikte sağlandığında disk kendini doğru konumda tutabilir. Ligamentler sadece diskin morfolojisi ciddi şekilde değiştiğinde eklem fonksiyonuna etki eder. Bu durum meydana geldiğinde diskin biyomekanik özellikleri değişir ve disfonksiyon durumu oluşur. Daha ileri vakalarda artık kemikte yıkımın görüldüğü osteoartritik değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Valesan ve arkadaşları (113) genel olarak hem çocuklarda hem de yetişkin ve yaşlılarda en çok görülen temporomandibular eklem bozukluğunu redüksiyonlu disk deplasmanı olarak bildirmiştir. Yetişkinlerdeki oran 19,8%, çocuk ve adolesan dönem için ise 7,4% olarak bulunmuştur. Qvintus ve arkadaşları (111) en çok görülen temporomandibular eklem bozukluğu semptomunu 15,4% (261/1577) ile klik sesi olarak bildirmiştir. Bu sonuç redüksiyonlu disk deplasmanını işaret etmektedir. Kadın popülasyonunda klik sesinin en çok duyulduğu yaş aralığı 31-40 yaş arasıdır. (29,8%). Temporomandibular eklem bölgesindeki ağrı oranını kadınlar için 6,8% ile en çok 41-50 yaş arasında, sonrasında ise 5,2% ile 31-40 yaş arasında olacak şekilde bulmuşlardır.

Sunulan bu çalışmada her iki enjeksiyon grubunun tamamı kadın hastalardan oluşmaktadır. Trombositten zengin plazma grubundaki hastaların yaş ortlaması 35,16±12,33 iken i-PRF grubundaki hastaların yaş ortlaması 32,64±9,85 olarak bulunmuştur. Çalışmadaki 41 hastanın 38 tanesi redüksiyonlu disk deplasmanı tanısı almışken geri kalan 3 tanesi adaptasyonun geliştiği redüksiyonsuz disk deplasmanı tanısı almıştır.

Diğer bütün eklemler gibi TME de onu kontrol eden kasları inerve eden aynı motor ve sensitif trigeminal sinir tarafından inerve edilir. Mandibular sinirin dalları aferent inervasyonu sağlar. İnervasyonun büyük kısmı aurikülotemporal sinir tarafından

sağlanmaktadır. Aurikülotemporal sinir, eklemin arkasında mandibular sinirden ayrılır ve lateral ve süperior yönde yükselerek eklemin arka bölgesini sarar. Ek inervasyonlar derin temporal ve masseterik sinirler tarafından taşınır. Kör teknikler olmaları nedeniyle artroskopide kanüllere bağlı artrosentezde ise iğnelere bağlı komşu kartilaj dokularda, vasküler yapılarda ve sinirlerde yaralanmalar meydana gelebilmektedir (114).

TME bölgesinin çevre damarlanması oldukça zengindir. Bölgenin ana damarları; arkada süperfisyal temporal arter, önde orta meningeal arter, altta ise internal maksiller arterdir. Diğer önemli arterler: derin auriküler, anterior timpanik ve asending faringeal arterlerdir. Kondilin beslenmesi ilik boşluklarından inferior alveolar arter aracılığıyla ve büyük damarladan anterior ve posteriordan kondil başına direkt olarak giden besleyici damarlar sayesinde olur. İğne veya kanullere bağlı preauriküler bölgenin ana arteri olan süperfisyal temporal arter yaralanmaları görülebilmektedir. Anatomik noktaların doğru belirlenmemesine bağlı veya iğne/kanüllerin yanlış açıyla yönlendirilmesine bağlı dış kulak yolu perforasyonları olabilmektedir. Uzun işlem süresi, yetersiz sıvı çıkışı, birden fazla penetrasyona bağlı kapsül perforasyonu sonucu sıvı ekstravazasyonu daha çok süperfisyal planda görülen başka bir komplikasyondur. Cerrahi tekniğe bağlı hata, ince kafa tabanı, anatomik varyasyona bağlı kafa tabanı penetrasyonu nadir görülen bir komplikasyondur. Lokal anestezi, sıvı ekstravazasyonuna bağlı geçici fasiyal sinir paralizi en sık görülen komplikasyonlardandır (114). Xu va arkadaşları (115) artrosentez ve artroskopik lavaj prosedürlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında artrosentez grubunda bir hastada serviko-fasyal ödem, artroskopi grubunda bir hastada transient-fasyal palsi gözlemlemişlerdir. Gaudot ve arkadaşları (116) ise yine artrosentez ve artroskopik lavaj prosedürlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında artroskopi grubunda serviko-fasyal ödem ve transient-fasyal palsi, artrosentez grubunda iki hastada şiddetli bradikardi durumu bildirmişlerdir. Al-Moraissi ve arkadaşları (69) yaptıkları network meta-analiz çalışmalarında artosentez ve artroskopi prosedürlerine bağlı komplikasyon bakımından iki grup arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir.

Bu tez çalışmasında PRP grubundaki hastaların 2 tanesinde sıvı ekstravazasyonu 1 tanesinde lokal anesteziye bağlı fasyal paralizi, i-PRF grubunda ise 2 hastada lokal anesteziye bağlı fasyal paralizi gözlenmiştir. Hastalar kontrol seanslarında tamamen iyileşmiştir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Temporomandibular ekleme uygulanan PRP ve i-PRF enjeksiyonlarının karşılaştırıldığı bu çalışmada VAS ve MAA değerleri karşılaştırılmış ağrıyı azaltma bakımından i-PRF enjeksiyonun daha etkili olduğu görülmüştür. Azalmış ağız açıklığının artırılması bakımından ise ilk 3 ayda gruplar arasında anlamlı fark gözlemlenmezken 6. ayın sonunda i-PRF'nin daha etkili olduğu görülmüştür. Bununla birlikte çalışma retrospektif nitelikte olduğu için sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır. Bu sonuçların alınmasında PRP'nin daha kısa sürede hızlı salınım yaparken i-PRF'nin daha uzun sürelerde salınmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

Bu sonuçların doğrulanması için gelecekte, hastalık şiddetinin benzer düzeylerde olduğu hastalarla yapılacak olan prospektif, randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sayede i-PRF'nin etkinliği konusunda literatürün aydınlatılacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Okeson, J. P. (2020). Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion
2. Hill CN, Coombs MC, Cisewski SE, Durham EL, Bonthius DJ, Gardner GM, Lopez EC, Wilson MB, Cray JJ, Yao H. Structure-function relationships of TMJ lateral capsule-ligament complex. J Biomech. 2022 Jan; 130:110889.
3. Osborn, J. W. (1989). The temporomandibular ligament and the articular eminence as constraints during jaw opening, Journal of Oral Rehabilitation. 16 (4): 323–333.
4. Sciote JJ, Raoul G, Ferri J, Close J, Horton MJ, Rowlerson A. Masseter function and skeletal malocclusion. Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale. 2013 Apr;114(2):79-
5. Wink CS, St Onge M, Zimny ML: Neural elements in the human temporomandibular articular disc, J Oral Maxillofac Surg 50(4):334– 337, 1992.
6. Ichikawa H, Wakisaka S, Matsuo S, Akai M: Peptidergic innervationof the temporomandibular disk in the rat, Experientia 45:303–304,1989
7. Robert L. Gauer, Md, And Michael J. Semidey, Dmd, Diagnosis And Treatment Of Temporomandibular Disorders, *March 15, 2015, Volume 91, Number 6,* Am Fam Physician
8. Kindler S, Samietz S, Houshmand M, et al. Depressive and anxiety symptoms as risk factors for temporomandibular joint pain: a prospective cohort study in the general population. J Pain. 2012; 13(12): 1188-1197.
9. Jennifer J. Buescher, Md, Msph, Temporomandibular Joint Disorders, Am Fam Physician 2007;76:1477-82, Volume 76, Number 10, November 15, 20071483-84.
10. Patel K, Eley KA, Cascarini L, Watt-Smith S, Larkin M, Lloyd T, Maddocks C, McLaren E, Stovell R, McMillan R. Temporomandibular disorders-review of evidence-based management and a proposed multidisciplinary care pathway. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2023 Jul;136(1):54-69.
11. Talmaceanu D, Lenghel LM, Bolog N, Hedesiu M, Buduru S, Rotar H, Baciut M, Baciut G. Imaging modalities for temporomandibular joint disorders: an update. Clujul Med. 2018 Jul;91(3):280-287.
12. Whyte A, Boeddinghaus R, Bartley A, Vijeyaendra R. Imaging of the temporomandibular joint. Clin Radiol. 2021; 76: 76.e21- 76.e35.
13. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, List T, Svensson P, Gonzalez Y, Lobbezoo F, Michelotti A, Brooks SL, Ceusters W, Drangsholt M, Ettlin D, Gaul C, Goldberg LJ, Haythornthwaite JA, Hollender L, Jensen R, John MT, De Laat A, de Leeuw R, Maixner W, van der Meulen M, Murray GM, Nixdorf DR, Palla S, Petersson A, Pionchon P, Smith B, Visscher CM, Zakrzewska J, Dworkin SF; International RDC/TMD Consortium Network, International association for Dental Research; Orofacial Pain Special Interest Group, International Association for the Study of Pain. 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 Winter;28(1):6-27. PMID: 24482784; PMCID: PMC4478082.
14. Nitzan, D.W.; Franklin Dolwick, M.; Martinez, G.A. Temporomandibular joint arthrocentesis: A simplified treatment for severe, limited mouth opening. J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg. 1991, 49, 1163–1167.
15. Siewert-Gutowska M, Pokrowiecki R, Kamiński A, Zawadzki P, Stopa Z. State of the Art in Temporomandibular Joint Arthrocentesis-A Systematic Review. J Clin Med. 2023 Jun 30;12(13):4439.
16. Derwich M, Mitus-Kenig M, Pawlowska E. Mechanisms of Action and Efficacy of Hyaluronic Acid, Corticosteroids and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis-A Systematic Review. Int J Mol Sci. 2021 Jul 9;22(14):7405.
17. Choukroun, J. Miron, R. (2017). Platelet Rich Fibrin in Regnerative Dentistry: Biological Background and Clinical Indications
18. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. Journal of oral and Maxillofacial surgery. 1997;55(11): 1294–9.
19. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surgery,Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 1998;85(6): 638–46

20. Wu CC, Chen WH, Zao B, et al. Regenerative potentials of platelet-rich plasma enhanced by collagen in retrieving pro-inflammatory cytokine-inhibited chondrogenesis. Biomaterials 2011; 32: 5847–5854.
21. Bava ED, Barber FA. Platelet-rich plasma products in sports medicine. Phys Sportsmed 2011; 39:94–99
22. Torricelli P, Fini M, Filardo G, et al. Regenerative medicine for the treatment of musculoskeletal overuse injuries in competition horses. Int Orthop 2011; 35:1569–1576.
23. Jameson C. Autologous platelet concentrate for the production of platelet gel. Lab Med. 2007; 38:39–42
24. Dashore S, Chouhan K, Nanda S, Sharma A. Preparation of Platelet-Rich Plasma: National IADVL PRP Taskforce Recommendations. Indian Dermatol Online J. 2021 Nov 25;12
25. Sweeny J, Grossman BJ. Blood collection, storage and component preparation methods. In: Brecher M, editor. Technical Manual. American Association of Blood Banks (AABB). 13th ed. Bethesda: S. Krager AG; 2002. p. 955-8.
26. Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective. J Cutan Aesthetic Surg 2014; 7: 189–97.
27. Cömert Kiliç S, Güngörmüş M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a randomized clinical trial. Int J Oral Maxillofac Surg. 2016 Dec;45(12):1538-1544.
28. Cömert Kiliç S, Güngörmüş M, Sümbüllü MA. Is Arthrocentesis Plus Platelet-Rich Plasma Superior to Arthrocentesis Alone in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis? A Randomized Clinical Trial. J Oral Maxillofac Surg. 2015 Aug;73(8):1473-83.
29. Hegab AF, Ali HE, Elmasry M, Khallaf MG. Platelet-Rich Plasma Injection as an Effective Treatment for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. J Oral Maxillofac Surg. 2015 Sep;73(9):1706-13.
30. Singh AK, Sharma NK, Kumar PGN, Singh S, Mishra N, Bera RN. Evaluation of Arthrocentesis with and Without Platelet-Rich Plasma in the Management of Internal Derangement of Temporomandibular Joint: A Randomized Controlled Trial. J Maxillofac Oral Surg. 2021 Jun;20(2):252-257.
31. Hancı M, Karamese M, Tosun Z, Aktan TM, Duman S, Savaci N. Intra-articular platelet-rich plasma injection for the treatment of temporomandibular disorders and a comparison with arthrocentesis. J Craniomaxillofac Surg. 2015 Jan;43(1):162-6.
32. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004 Apr;62(4):489-96.
33. Fernández Sanromán J, Fernández Ferro M, Costas López A, Arenaz Bua J, López A. Does injection of plasma rich in growth factors after temporomandibular joint arthroscopy improve outcomes in patients with Wilkes stage IV internal derangement? A randomized prospective clinical study. Int J Oral Maxillofac Surg. 2016 Jul;45(7):828-35.
34. Jameson C. Autologous platelet concentrate for the production of platelet gel. Lab Med. 2007; 38:39–42.
35. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunit´e enparo-implantologie: le PRF. Implantodontie. 2001;42(55): e62.)
36. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral surgery, oral medicine oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2006;101(3): e37–44.
37. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2006;101(3): e45–50.
38. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral surgery, oral medicine, oral pathology,oral radiology, and endodontics. 2006; 101(3): e56–60.
39. Miron RJ, Bosshardt DD. OsteoMacs: Key players around bone biomaterials. Biomaterials. 2016; 82:1–19
40. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2006;101(3):e51–5.
41. Adamson R. Role of macrophages innormal wound healing: an overview. Journal of wound care. 2009;18(8):349–51

42. BorderWA, Noble NA. Transforming growth factor beta in tissue fibrosis. The New England journal of medicine. 1994;331(19):1286–92.
43. Bowen T, Jenkins RH, Fraser DJ. MicroRNAs, transforming growth factor beta-1, and tissue fibrosis. The Journal ofcpathology. 2013;229(2):274–85
44. Clark RA. Fibrin and wound healing. Annals of the New York Academy of Sciences. 2001;936(1):355–67.
45. Lozito TP, Taboas JM, Kuo CK, Tuan RS. Mesenchymal stem cell modification of endothelial matrix regulates their vascular differentiation. Journal of cellular biochemistry. 2009;107(4):706–13.
46. Shamloo A, Xu H, Heilshorn S. Mechanisms of vascular endothelial growth factor-induced pathfinding by endothelial sprouts in biomaterials. Tissue engineering Part A. 2012;18(3-4):320–30.
47. Babensee JE,McIntire LV,Mikos AG. Growth factor delivery for tissue engineering. Pharmaceutical research. 2000;17(5):497–504.
48. GiannobileWV, Hernandez RA, Finkelman RD, Ryan S, Kiritsy CP, D'AndreaM, et al. Comparative effects of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor-I, individually and in combination, on periodontal regeneration in Macaca fascicularis. Journal of periodontal research. 1996;31(5):301–12.
49. Gbhanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, Landes C, Sader R, Kirkpatrick C, Choukroun J. Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells, J. Oral Implantol. 2014; 40:679–89
50. Choukroun J, Ghanaati G. Reduction of relative centrifugation force within PRF-(Platelet-Rich-Fibrin) concentrates advances patients' own inflammatory cells and platelets: First introduction of the Low-Speed Centrifugation Concept, ETOJ, in revision (2016).
51. Nacopoulos C, Dontas I, Lelovas P, Galanos A, Vesalas AM, Raptou P, Mastoris M, Chronopoulos E, Papaioannou N. Enhancement of bone regeneration with the combination of platelet-rich fibrin and synthetic graft., J. Craniofac. Surg. 2014; 25:2164–8.
52. Weber SC, Kauffman JI, Parise C,Weber SJ, Katz SD. Platelet-rich fibrin matrix in the management of arthroscopic repair of the rotator cuff: a prospective, randomized, double-blinded study., Am. J. Sports Med. 2013;41:263–70
53. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, Choukroun J. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? Clin Oral Investig. 2017 Feb 2.
54. Al-Moraissi EA, Wolford LM, Ellis E 3rd, Neff A. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. J Craniomaxillofac Surg. 2020 Jan;48(1):9-23.
55. Fernández-Ferro M, Fernández-Sanromán J, Blanco-Carrión A, Costas-López A, López-Betancourt A, Arenaz-Bua J, Stavaru Marinescu B. Comparison of intra-articular injection of plasma rich in growth factors versus hyaluronic acid following arthroscopy in the treatment of temporomandibular dysfunction: A randomised prospective study. J Craniomaxillofac Surg. 2017 Apr;45(4):449-454.
56. Bousnaki M, Bakopoulou A, Koidis P. Platelet-rich plasma for the therapeutic management of temporomandibular joint disorders: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2018 Feb;47(2):188-198.
57. Liapaki A, Thamm JR, Ha S, Monteiro JLGC, McCain JP, Troulis MJ, Guastaldi FPS. Is there a difference in treatment effect of different intra-articular drugs for temporomandibular joint osteoarthritis? A systematic review of randomized controlled trials. Int J Oral Maxillofac Surg. 2021 Sep;50(9):1233-1243.
58. Torul D, Cezairli B, Kahveci K. The efficacy of intra-articular injectable platelet-rich fibrin application in the management of Wilkes stage III temporomandibular joint internal derangement. Int J Oral Maxillofac Surg. 2021 Nov;50(11):1485-1490.
59. Yuce, E.; Komerik, N. Comparison of the Efficiacy of Intra-Articular Injection of Liquid Platelet-Rich Fibrin and Hyaluronic Acid After in Conjunction with Arthrocentesis for the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Derangements. J. Craniofac. Surg. 2020, 31, 1870–1874.
60. Ghoneim NI, Mansour NA, Elmaghraby SA, Abdelsameaa SE. Treatment of temporomandibular joint disc displacement using arthrocentesis combined with injectable platelet rich fibrin versus arthrocentesis alone. J Dent Sci. 2022 Jan;17(1):468-475

61. Sielski M, Chęcińska K, Chęciński M, Sikora M. Injectable Platelet-Rich Fibrin (I-PRF) Administered to Temporomandibular Joint Cavities: A Scoping Review. J Clin Med. 2023 May 7;12(9):3326.
62. Sharma P, Aurora JK, Dubey KN, Tandon P, Tiwari S. A comparative analysis between intra articular injections of injectable platelet rich fibrin versus platelet rich plasma in the management of temporomandibular disorders: A randomized control trial. Natl J Maxillofac Surg. 2023 May-Aug;14(2):249-255.
63. Vingender S, Dőri F, Schmidt P, Hermann P, Vaszilkó MT. Evaluation of the efficiency of hyaluronic acid, PRP and I-PRF intra-articular injections in the treatment of internal derangement of the temporomandibular joint: A prospective study. J Craniomaxillofac Surg. 2023 Jan;51(1):1-6.
64. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 1999 Jul-Aug;14(4):529-35.
65. Wend S, Kubesch A, Orlowska A, et al. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. J Mater Sci Mater Med 2017; 28:188.
66. Albilia JB, Vizcaı no CH, Weisleder H, Choukroun J, Ghanaati S. Liquid platelet-rich fibrin injections as a treatment adjunct for painful temporomandibular joints: preliminary results. Cranio 2020; 38:292e304
67. Teama UA. Evaluation of injectable platelet rich fibrin for the management of tempromandibular joint internal derangement (clinical evaluation). Egy Dent J 2020; 66:883e91
68. Sharma, A.; Rana, A.S.; Jain, G.; Kalra, P.; Gupta, D.; Sharma, S. Evaluation of efficacy of arthrocentesis (with normal saline) with or without sodium hyaluronate in treatment of internal derangement of TMJ—A prospective randomized study in 20 patients. J. Oral Biol. Craniofacial Res. 2013, 3, 112.
69. Al-Moraissi EA. Arthroscopy versus arthrocentesis in the management of internal derangement of the temporomandibular joint: a systematic review and meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015 Jan;44(1):104-12
70. Nitzan DW. Intraarticular pressure in the functioning human temporomandibular joint and its alteration by uniform elevation of the occlusal plane. J Oral Maxillofac Surg. 1994
71. Molinari F, Manicone PF, Raffaelli L, Raffaelli R, Pirronti T, Bonomo L. Temporomandibular joint soft-tissue pathology, I: disc abnormalities. Semin Ultrasound CT MR 2007; 28:192e204.
72. Hu Y, Liu S, Fang F. Arthrocentesis vs conservative therapy for the management of TMJ disorders: A systematic review and meta-analysis. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2023 Feb;124(1S):101283.
73. Işık G, Kenç S, Özveri Koyuncu B, Günbay S, Günbay T. Does the Use of Injectable Platelet-Rich Fibrin After Arthrocentesis for Disc Displacement Without Reduction Improve Clinical Outcomes? J Oral Maxillofac Surg. 2023 Jun;81(6):689-697.
74. Chandrashekhar VK, Kenchappa U, Chinnannavar SN, Singh S. Arthrocentesis A Minimally Invasive Method for TMJ Disc Disorders - A Prospective Study. J Clin Diagn Res. 2015 Oct;9(10): ZC59-62.
75. Carpenter B, Motley T. The Role of viscosupplementation in the ankle using hylan G-F 20. J Foot Ankle Surg. 2008;47(5):377–384.
76. Fam H, Bryant JT, Kontopoulou M. Rheological properties of synovial fluids. Biorheology. 2007;44(2):59– 74.
77. Sait AI, Sequiera JP, Chandra J. Efficacy of Arthrocentesis with and Without Sodium Hyaluronate Injection for Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Study. J Maxillofac Oral Surg. 2023 Dec;22(4):1066-1071
78. Sequeira J, Rao BHS, Kedia PR. Efficacy of Sodium Hyaluronate for Temporomandibular Joint Disorder by Single-Puncture Arthrocentesis. J Maxillofac Oral Surg. 2019 Mar;18(1):88-92.
79. Emes Y, Arpınar IŞ, Oncü B, et al. The next step in the treatment of persistent temporomandibular joint pain following arthrocentesis: a retrospective study of 18 cases. J Craniomaxillofac Surg. 2014;42(5): e65–9.
80. Goiato MC, Da Silva EVF, de Medeiros RA, et al. Are intra-articular injections of hyaluronic acid effective for the treatment of temporomandibular disorders? A systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2016;45(12) 1531-1537.
81. Upputuri PK, Sivasubramanian K, Mark CS, Pramanik M. Recent developments in vascular imaging techniques in tissue engineering and regenerative medicine. BioMed research international. 2015; 2015:783983.

82. Pihut M, Szuta M, Ferendiuk E, Zeńczak-Więckiewicz D. Evaluation of pain regression in patients with temporomandibular dysfunction treated by intra-articular platelet-rich plasma injections: a preliminary report. Biomed Res Int. 2014; 2014:132369.
83. Civinini R, Macera A, Nistri L, Redl B, Innocenti M. The use of autologous blood-derived growth factors in bone regeneration. Clin Cases Miner Bone Metab. 2011 Jan;8(1):25-31.
84. Coskun U, Candirli C, Kerimoglu G, Taskesen F. Effect of platelet-rich plasma on temporomandibular joint cartilage wound healing: Experimental study in rabbits. J Craniomaxillofac Surg. 2019 Feb;47(2):357-364.
85. Haddad C, Zoghbi A, El Skaff E, Touma J. Platelet-rich plasma injections for the treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. J Oral Rehabil. 2023 Nov;50(11):1330-1339.
86. Li J, Chen H. Intra-articular injection of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid as an adjunct to TMJ arthrocentesis: A systematic review and meta-analysis. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2024 Apr;125(2):101676.
87. Miron RJ, Pikos MA, Estrin NE, Kobayashi-Fujioka M, Espinoza AR, Basma H, Zhang Y. Extended platelet-rich fibrin. Periodontol 2000. 2023 Nov 20.
88. Ucer C, Khan RS. Alveolar Ridge Preservation with Autologous Platelet-Rich Fibrin (PRF): Case Reports and the Rationale. Dent J (Basel). 2023 Oct 23;11(10):244.
89. Zwittnig K, Mukaddam K, Vegh D, Herber V, Jakse N, Schlenke P, Zrnc TA, Payer M. Platelet-Rich Fibrin in Oral Surgery and Implantology: A Narrative Review. Transfus Med Hemother. 2022 Dec 22;50(4):348-359.
90. Abd El Raouf M, Wang X, Miusi S, et al. Injectable-platelet rich fibrin using the low-speed centrifugation concept improves cartilage regeneration when compared to platelet-rich plasma. Platelets 2019; 30:213-21.
91. Karde PA, Sethi KS, Mahale SA, Khedkar SU, Patil AG, Joshi CP. Comparative evaluation of platelet count and antimicrobial efficacy of injectable platelet-rich fibrin with other platelet concentrates: An in vitro study. J Indian Soc Periodontol 2017; 21:97-101.
92. Kour P, Pudakalkatti PS, Vas AM, Das S, Padmanabhan S. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and injectable platelet-rich fibrin on the standard strains of porphyromonas gingivalis and aggregatibacter actinomycetemcomitans. Contemp Clin Dent 2018; 9:325-30.
93. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. Platelets 2018; 29:48-55.
94. Kumar N, Francis M, Sindhu Vk S, Ramachandra V, Anilkumar PV, Fahad Khan M. Efficacy of Injectable Platelet-Rich Fibrin (I-PRF) in Managing Temporomandibular Joint Pain: A Prospective Clinical Study. Cureus. 2024 Feb 17;16(2): e54367.
95. Nemeth A, Gurgel BV, Lowenstein A, Juliasse L, Siroma RS, Zhu Z, Awad Shibli J, Mourão CF. Does Liquid/Injectable Platelet-Rich Fibrin Help in the Arthrocentesis Treatment of Temporomandibular Joint Disorder Compared to Other Infusion Options? A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. Bioengineering (Basel). 2024 Mar 2;11(3):247.
96. Xu J, Ren H, Zhao S, Li Q, Li C, Bao G, Kang H. Comparative effectiveness of hyaluronic acid, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in treating temporomandibular disorders: a systematic review and network meta-analysis. Head Face Med. 2023 Aug 26;19(1):39.
97. Van der Kraan, P.M.; Blaney Davidson, E.N.; Blom, A.; Van den Berg,W.B. TGF-beta signaling in chondrocyte terminal di erentiation and osteoarthritis. Modulation and integration of signaling pathways through receptor-Smads. Osteoarthr. Cartilage 2009, 17, 1539–1545.
98. Freyria, A.M.; Mallein-Gerin, F. Chondrocytes or adult stem cells for cartilage repair: The indisputable role of growth factors. Injury 2012, 43, 259–265.
99. Morales, T.I.; Roberts, A.B. Transforming growth factor regulates the metabolism of proteoglycans in bovine cartilage organ cultures. J. Biol. Chem. 1988, 263, 12828–12831.
100. Baugé, C.; Girard, N.; Lhuissier, E.; Bazille, C.; Boumediene, K. Regulation and Role of TGF Signaling Pathway in Aging and Osteoarthritis Joints. Aging Dis. 2014, 5, 394–405.
101. Denker, A.E.; Nicoll, S.B.; Tuan, R.S. Formation of cartilage-like spheroids by micromass cultures of murine C3H10T1/2 cells upon treatment with transforming growth factor-1. Diferentiation 1995, 59, 25–34.
102. Van Beuningen, H.M.; Glansbeek, H.L.; Van Der Kraan, P.M.; Van Den Berg, W.B. Osteoarthritis-like changes in the murine knee joint resulting from intra-articular transforming growth factor-injections. Osteoarthr. Cartil. 2000, 8, 25–33.

103. Blaney Davidson, E.N.; Van der Kraan, P.M.; Van den Berg, W.B. TGF-and osteoarthritis. Osteoarthr. Cartil. 2007, 15, 597–604.
104. Fortier, L.A.; Hackett, C.H.; Cole, B.J. The E ects of Platelet-Rich Plasma on Cartilage: Basic Science and Clinical Application. Oper. Tech. Sports Med. 2011, 19, 154–159.
105. Singh, S.; Varghese, D. Single puncture arthrocentesis of temporomandibular joint; introducing a novel device: A pilot study. Natl. J. Maxillofac. Surg. 2013, 4, 193.9
106. Gorrela, H.; Prameela, J.; Srinivas, G.; Reddy, B.V.B.; Sudhir, M.; Arakeri, G. Efficacy of Temporomandibular Joint Arthrocentesis with Sodium Hyaluronate in the Management of Temporomandibular Joint Disorders: A Prospective Randomized Control Trial. J. Maxillofac. Oral Surg. 2017, 16, 479.
107. Thomas, H.; Neelakantan, R.S.; Thomas, T.K. Role of Arthrocentesis in the Management of Acute Closed Lock of TM Joint: A Pilot study. J. Maxillofac. Oral Surg. 2012, 11, 390.
108. Hobeich JB, Salameh ZA, Ismail E, Sadig WM, Hokayem NE, Almas K. Arthroscopy versus arthrocentesis. A retrospective study of disc displacement management without reduction. Saudi Med J. 2007 Oct;28(10):1541-4.
109. Araidy S, Sudri S, Mirochnik R, El-Naaj IA. TMJ arthroscopic level 1 vs arthrocentesis in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. Quintessence Int. 2023 Jul 17;54(7):570-578.
110. Alrizqi AH, Aleissa BM. Prevalence of Temporomandibular Disorders Between 2015-2021: A Literature Review. Cureus. 2023 Apr 2;15(4):e37028.
111. Qvintus V, Sipilä K, Le Bell Y, Suominen AL. Prevalence of clinical signs and pain symptoms of temporomandibular disorders and associated factors in adult Finns. Acta Odontol Scand. 2020 Oct;78(7):515-521.
112. Minervini G, Franco R, Marrapodi MM, Fiorillo L, Cervino G, Cicciù M. Prevalence of temporomandibular disorders in children and adolescents evaluated with Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders: A systematic review with meta-analysis. J Oral Rehabil. 2023 Jun;50(6):522-530.
113. Valesan LF, Da-Cas CD, Réus JC, Denardin ACS, Garanhani RR, Bonotto D, Januzzi E, de Souza BDM. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2021 Feb;25(2):441-453.
114. Miloro M, Kolokythas A, Management of Complications in Oral and Maxillofacial Surgery, WILEY Blackwell, 2022
115. Xu Y, Lin H, Zhu P, Zhou W, Han Y, Zheng Y, Zhang Z. A comparative study between use of arthroscopic lavage and arthrocentesis of temporomandibular joint based on computational fluid dynamics analysis. PLoS One. 2013 Nov 1(11): e78953.
116. Goudot P, Jaquinet AR, Hugonnet S, Haefliger W, Richter M. Improvement of pain and function after arthroscopy and arthrocentesis of the temporomandibular joint: a comparative study. J Craniomaxillofac Surg. 2000 Feb;28(1):39-43.
117. Ibrahim Sultan, Omnia, And Ingy Mohamed Chehata. Clinical Evaluation Comparing the Effect of Intra-Articular Injections of Platelet Rich Plasma Versus Injectable Platelet Rich Fibrin In Conjunction With Arthrocentesis In Management of Temporomandibular Joint Osteoarthritis. Msa Dental Journal 3.2 (2024): 1-10.

EK

ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 15.11.2022-13358

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Tarihi : 04.11.2022
Toplantı Sayısı : 2022/24
Karar Sayısı : 24/21

Kurulumuza değerlendirilmek üzere sunulan, Dr. Ögr. Üyesi Tahsin TEPECİK'in sorumlu araştırmacı olduğu 22/535 kayıt numaralı ***"TEMPOROMANDİBULAR EKLEM RAHATSIZLIĞI OLAN HASTALARDA EKLEM İÇİ TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA VE ENJEKTE EDİLEBİLİR TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN ENJEKSİYONLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI"*** başlıklı proje önerisi kurulumuzun 04.11.2022 tarihli toplantısında değerlendirilmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur.

Aslı Gibidir
Doç. Dr. Yasemin AYDIN KARTAL
Başkan

Doç. Dr. Muzaffer AKDOĞAN
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Abubekir ELTAS
Etik Kurul Üyesi

Prof. Dr. Derya BÜYÜKKAYHAN
Etik Kurul Üyesi

Prof. Dr. Recep KEŞLİ
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Eray Metin GÜLER
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Papatya KELEŞ
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Erhan ALABAY
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Selda RIZALAR
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Banu BAYRAM
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Bahar Başak KIZILTAN ELİAÇIK
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe ÖZYAZICI
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Şükran ÖZDATLI KURTULUŞ
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Gamze TEMİZ
Etik Kurul Üyesi

07.11.2022 Memur

Ali CEYLAN

Evrakı Doğrulamak İçin : https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys?eD=BSE5ADD6K0&eS=13358

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.