

DERLEME/REVIEW

Ozonun Temporomandibular Eklem Bozukluklarının Tedavisindeki Yeri

Damla Torul¹(ID); Ferhat Ayrancı¹(ID); Mehmet Melih Ömezli¹(ID); Muhammed Furkan Yılmaz¹(ID)

¹Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye,

Received: 01 May 2021, Accepted: 16 October 2021, Published online: 31 December 2021

© Ordu University Institute of Health Sciences, Turkey, 2021

Özet

Temporomandibular bozukluk; temporomandibular eklem ve/veya çiğneme kasları ile ilişkili çeşitli klinik problemleri kapsayan bir terimdir. Temporomandibular bozuklukların tedavisinde; fizik tedavi, farmakolojik tedavi, bilişsel davranışçı terapi, ve intraoral apareyler gibi konservatif tedaviler veya cerrahi tedaviler uygulanabilir. Son zamanlarda temporomandibular bozuklukların tedavisinde; düşük seviyeli lazer tedavisi, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu, ultrason ve ozon tedavisi gibi alternatif tedavi yöntemleri de uygulanmaktadır.

Ozon, üç oksijen atomundan oluşan kararsız yapıdaki bir bileşiktir ve güçlü oksidan özelliği sayesinde tıpta uzun yıllardır kullanılmaktadır. Ozon, kas-iskelet sistemi hastalıklarında 1980'li yıllardan beri kullanılmakla birlikte, temporomandibular eklem bozukluklarının tedavisindeki kullanımı nispeten yenidir. Bu derlemenin amacı; ozonun temporomandibular eklem bozukluklarının tedavisindeki yerinin literatür ışığında değerlendirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Ozon, temporomandibular eklem bozuklukları, internal düzensizlik, miyofasiyal ağrı

The Role of the Ozone in Management of Temporomandibular Joint Disorders

Abstract

Temporomandibular disorder is a term that includes a variety of clinical problems related to the temporomandibular joint and/or masticatory muscles. In the treatment of temporomandibular disorders, conservative treatments such as physical therapy, pharmacological therapy, cognitive behavioral therapy, and intraoral appliances, or surgical treatments can be performed. Recently in the treatment of temporomandibular disorders, alternative treatment methods such as low-level laser therapy, transcutaneous electrical nerve stimulation, ultrasound, and ozone therapy are also being used. Ozone is an unstable compound consisting of three oxygen atoms and has been used in medicine for many years because of its strong oxidant properties. Although ozone has been used in musculoskeletal diseases since the 1980s, its use in the treatment of temporomandibular joint disorders is relatively new. The purpose of this review is to evaluate the role of ozone in the treatment of temporomandibular joint disorders in light of the literature.

Key Words: Ozone, temporomandibular joint disorders, internal derangement, myofascial pain

Suggested Citation: Torul D, Ayrancı F, Ömezli MM, Yılmaz MF. The Role of the Ozone in Management of Temporomandibular Joint Disorders. ODU Med J, 2021; 8(3):22-30

Address for correspondence/reprints:

Dmala Torul

Telephone number: +90 (452) 212 12 83

E-mail: damlatorul@gmail.com

Giriş

Temporomandibular bozukluk (TMB); temporomandibular eklemi (TME) ve/veya çiğneme kaslarını içeren çeşitli klinik problemleri kapsayan bir terimdir (1). TMB'nin etiyojisi belirsizliğini korumakla birlikte; maloklüzyon, travma, parafonksiyonel alışkanlıklar, psikolojik problemler, sistemik sağlık ve beslenme gibi birçok faktör ile ilişkilidir (2,3). TMB; ağrı, eklem sesleri ve kısıtlı mandibular hareket ile karakterize olup en sık görülen semptomu çiğneme kaslarının lokalize miyaljisidir (4). TMB, popülasyonun yaklaşık % 12'sini etkilerken bu hastaların yaklaşık % 15'inde kroniktir (2). TMB'nin görülme sıklığı 20 ila 40 yaş arasındaki kişilerde ve kadınlarda daha yüksektir (5).

TMB'ler genel olarak eklem içi ve eklem dışı bozukluklar olarak sınıflandırılabilirler (6). Eklem dışı bozukluklar komşu kaslar, vasküler ve nörolojik yapıları içerirken; eklem içi bozukluklar arasında internal düzensizlik, konjenital veya gelişimsel bozukluklar, inflamatuvar ve non-inflamatuvar dejeneratif eklem bozuklukları, eklem enfeksiyöz veya neoplastik durumları, temporomandibular hipermobilité veya hipomobilité, travmayla ilişkili kontüzyon, fraktür ve intrakapsüler kanama bulunmaktadır (3).

TMB'lerin tedavisinde öncelikle bilişsel davranışçı terapi, fizik tedavi, farmakolojik tedavi ve intraoral apareyler gibi geri dönüşümlü ve konservatif yöntemler tercih edilse de bazı durumlarda cerrahi tedaviler de gerekli olmaktadır (7,8). Bu yöntemlere ek olarak; ultrason, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu ve düşük seviyeli lazer tedavisi (DSL) gibi nispeten yeni ve cerrahi olmayan tedavi yöntemleri de vardır (3). Son zamanlarda, ozonun TMB tedavisi için alternatif bir yöntem olduğunu öne süren çalışmalar yapılmıştır (2,3,6,8-10).

Ozon (O_3); üç oksijen atomundan oluşan, karakteristik kokusu olan renksiz bir gazdır (11). Kararsız bir yapısı olduğu için moleküler oksijene (O_2) ve oldukça reaktif olan atomik oksijene ayrışır (12). Doğal olarak fırtınaları takip eden elektrik deşarjlarından veya güneşten yayılan ultraviyole ışınlarından oluşabilirken; bir ozon üreticisi ile yapay olarak da üretilebilir (13). Doğal olarak oluşan ozon, güneşten gelen ultraviyole ışınlarını filtreleyerek biyosferdeki biyolojik dengenin korunmasını sağlar (2). Tıbbi sınıf ozon, birkaç tip farklı ozon jeneratöründe üretilebilen güçlü bir oksitleyici ajandır (2,14).

Ozon; virüslere, bakterilere ve mantarlara karşı oldukça etkili bir bileşiktir. Lokal oksijen tedarikini artırmak, lokal hemostazı teşvik etmek ve bakteri

çoğalmasını engellemek gibi özellikleri vardır (7). Kan hücreleriyle reaksiyona girerek; hücre enerjisini, oksijen metabolizmasını, immünmodülatör özelliği, antioksidan savunma sistemini ve dokulardaki mikrosirkülasyonu olumlu yönde etkileyebilir (15). Aynı zamanda inflamatuvar yanıtta önemli rol oynayan arazişik asit ve prostaglandinler gibi çift bağa sahip bileşikler oksitleyerek anti-inflamatuvar; doku hasarından sonra serbest sinir uçlarına etki ederek ağrı yanıtının yoğunluğunu belirleyen ve algopeptid olarak adlandırılan albüminoliz ürünlerinin oksidasyonu yoluyla analjezik etki de gösterir (10,16).

Ozon, güçlü oksidan özelliği sayesinde tıpta uzun yıllardır kullanılmaktadır (17). Göz hastalıkları, akut ve kronik bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar, iskemik hastalıklar, ortopedik hastalıklar ve dermatolojik, pulmoner, renal, hematolojik, nörodejeneratif hastalıklar kullanıldığı durumlardır (18). Ozon tedavisinin kontrendikasyonları arasında ise gebelik, glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği (favizm), kontrolsüz hipertiroidizm, şiddetli anemi, şiddetli myastenia, ciddi kardiyovasküler hastalıklar, kalp yetmezliği ve aktif hemoroji gibi durumlar vardır (11,13). Tıbbi sınıf ozon majör otohemoterapi, minör hemoterapi ve rektal insüflasyon gibi yöntemlerle sistemik olarak veya intraartiküler, intramusküler, intradiskal, subkutanöz ve intrakutanöz enjeksiyon, ozonlanmış su, ozonlanmış yağ, oksijen/ozon gazı gibi yöntemlerle lokal olarak uygulanabilir (12,13,19). Bu derlemenin amacı; ozonun TMB tedavisinde kullanımının literatür ışığında değerlendirilmesidir.

Kas-İskelet Sistemi Hastalıklarında Ozon Tedavisinin Kullanımı

Ozon tedavisi, dokudaki oksijenasyonu artırır; kas, tendon ve eklemleri etkileyen ağrılı sendromları tedavi ettiği için kas-iskelet sistemi bozukluklarında kullanılan etkili bir tedavi yöntemidir (20). Ozonun kas-iskelet sistemi bozukluklarında kullanımı ile ilgili 1980'li yıllardan beri çalışmalar yapılmaktadır (21,22). Ozon; romatoid artrit, lomber faset eklem sendromu, subakromiyal bursit, karpal tünel sendromu, osteoartrit, kalça bursiti, omuz adeziv kapsüliti, disk hernisi, sistemik sklerozis, fibromiyalji ve temporomandibular eklem bozukluğu gibi kas-iskelet sistemi bozukluklarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (20).

Ozonun TMB tedavisindeki kullanımı nispeten yenidir ve 2010'lu yılların başlarına dayanmaktadır (6,23). TME'nin internal düzensizlikleri, miyofasiyal ağrı ve TME'nin dejeneratif bozukluklarında kullanımı

ile ilgili yapılan sınırlı sayıda çalışma başarılı sonuçlar vadedmektedir (1-4,6-10,16,23,24).

Tme'nin İnternal Düzensizlikleri

TME'nin internal düzensizliği, eklem düzgün çalışmasını engelleyen bozulmuş kondil-disk-fossa ilişkilerini ifade eder ve TME bozukluklarının % 25'ini oluşturur (6). Tedavisinde cerrahi ve cerrahi olmayan yöntemler kullanılabilir. Öncelikle diyet modifikasyonu, oklüzal splint, fizik tedavi veya farmakoterapi gibi cerrahi olmayan konservatif yöntemler uygulanır. Konservatif tedaviye yanıt alınamayan durumlarda ise minimal invaziv bir prosedür olarak artrosentez veya invaziv yaklaşımlar düşünülebilir. Cerrahi prosedürler arasında artroplast, diskin repozisyonu ve rekonstrüksiyon prosedürleri, menisektomi, eminektomi, lateral pterygoid miyotomi, kondilotomi veya total TME rekonstrüksiyonu gibi yöntemler vardır (3). Son yıllarda popüleritesi artan ozon, TME'nin internal düzensizliğinin tedavisinde uygulanmış, farklı dizaynlardaki klinik çalışmalarda farklı uygulama yollarıyla başarılı sonuçlar rapor edilmiştir (3,6,10,16).

Daif ve arkadaşlarının bilateral temporomandibular eklemlerin internal düzensizliği olan 60 hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada, hastalar randomize olarak iki eşit gruba ayrılmıştır. 1. gruptaki hastaların üst eklem boşluklarına 3 hafta boyunca haftada 2 kez, her eklem için 2 mL (10 g / mL) ozon gazı enjeksiyonu uygulanırken; 2. gruptaki hastalar 2 hafta boyunca günde 3 kez non-steroidal anti-inflamatuar (ibuprofen, 400 mg) ve kas gevşetici (klorzoksazon, 250 mg) ilaçlar ile tedavi edilmiştir. Klinik belirtiler; tedavi öncesi ve enjeksiyonların tamamlanmasından iki hafta sonra Helkimo'nun klinik disfonksiyon indeksine göre değerlendirilmiştir. Helkimo indeksinin kriterleri arasında eklem sesleri ve ağrısı, çiğneme kası hassasiyeti, mandibular hareket alanı ve mandibular hareketler sırasında ağrı bulunmaktadır. Ozon grubundaki hastaların %87'sinde tamamen iyileşme (%37) veya düzelme (%50) görülürken; ilaç ile tedavi edilen hastaların sadece %33'ünün klinik disfonksiyon indekslerinde iyileşme gözlenmiştir (6).

Hammuda ve arkadaşlarının temporomandibular eklem internal düzensizliği olan 30 hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada, hastalar randomize olarak iki eşit gruba ayrılmıştır. 1. gruptaki hastalara 200 ml salin solüsyonu ile; 2. gruptaki hastalara ise 200 mL (70 mg / mL) ozonlanmış su ile artrosentez uygulanmıştır. Ağrı düzeyi ve maksimum ağız açıklığı (MAA) tüm hastalar için preoperatif, işlemden hemen sonra, postoperatif 2. gün, 1, 2. haftalarda ve 1, 6, 12. aylarda

değerlendirilmiştir. Subjektif ağrının değerlendirilmesi için görsel analog skala (GAS) kullanılmıştır. Her iki gruptaki hastalarda da ağrı düzeyi önemli ölçüde azalmış, MAA artmıştır. Ağrı için işlemden hemen sonra ve postoperatif 1, 12. aylarda; MAA için ise postoperatif 1, 6, 12. aylarda ozon grubunda anlamlı olarak daha fazla iyileşme gözlenmiştir (16).

Doğan ve arkadaşlarının ağrılı TMB olan 63 hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada, hastalar randomize olarak ozon grubu (n = 33) ve ilaç grubu (n = 30) şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Ozon grubundaki hastalara haftada 3 kez 10 dakika süre ile, 5. seviye ve %30 konsantrasyonda yüksek frekanslı transdermal biyo-oksitatif ozon tedavisi uygulanırken; ilaç grubundaki 30 hasta 1 hafta boyunca günde iki kez ketoprofen 150 mg tablet (300 mg / gün) ve tiyokolşikosid 8 mg kapsül (16 mg / gün) ile tedavi edilmiştir. MAA ve ağrı düzeyi her hasta için tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmiştir. Subjektif ağrının değerlendirilmesi için GAS kullanılmıştır. GAS skorları ve MAA değerleri için her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler görülürken; GAS skorları ozon grubunda anlamlı olarak daha fazla azalmıştır (8).

Arafat ve arkadaşlarının redüksiyonlu anterior disk deplasmanı olan 27 hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada, hastalar üç eşit gruba ayrılmıştır. A grubundaki hastaların üst eklem boşluklarına 100 mL (20 mg / mL) ozonlanmış su ile artrosentez uygulanmış, ardından 20 mg / 2 mL ozon gazı enjeksiyonu yapılmıştır. B ve C gruplarındaki hastalara ise; 100 mL laktatlı ringer solüsyonu ile artrosentezin ardından sırasıyla metilprednizolon asetat ve sodyum hiyalüronat enjeksiyonu yapılmıştır. Sinoviyal sıvıdaki tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α) düzeyindeki değişim preoperatif ve postoperatif 1. hafta ölçülerek biyokimyasal olarak değerlendirilmiştir. Ağrı düzeyi, MAA, lateral ve protruziv hareketler ise preoperatif, postoperatif 1. hafta, 1. ve 3. aylarda klinik olarak ölçülerek değerlendirilmiştir. Subjektif ağrının değerlendirilmesi için GAS kullanılmıştır. Üç grupta da tüm biyokimyasal ve klinik ölçümlerde önemli iyileşmeler gözlenmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında, sinoviyal sıvıdaki TNF- α seviyesinde A grubunda anlamlı olarak daha fazla düşüş gözlenmiştir. GAS skorlarında postoperatif 1. ve 3. aylarda A grubunda anlamlı olarak daha fazla azalma gözlenirken; MAA'da postoperatif 1. ve 3. aylarda A ve C gruplarında anlamlı olarak daha fazla artış gözlenmiştir (24).

Shabaan ve arkadaşlarının bilateral anterior redüksiyonsuz disk deplasmanı olan 40 hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada, hastalar randomize olarak iki

eşit gruba ayrılmıştır. 1. gruptaki hastalara 300 mL (70 mg / mL) ozonlanmış su ile; 2. gruptaki hastalara ise 300 mL sodyum ringer laktat solüsyonu ile artrosentez uygulanmıştır. Ağrı düzeyi ve MAA tüm hastalar için preoperatif, işlemden hemen sonra, postoperatif 1. hafta ve 1, 3, 6. aylarda değerlendirilmiştir. Subjektif ağrının değerlendirilmesi için GAS kullanılmıştır. IL-6 düzeyini saptamak için preoperatif, işlemden hemen sonra ve postoperatif 6. ayda sinoviyal sıvı örneği toplanmıştır. MAA için postoperatif 3. ve 6. aylarda, ağrı skoru için ise preoperatif hariç tüm dönemlerde 1. grupta anlamlı olarak daha fazla iyileşme gözlenmiştir. IL-6 seviyesi işlemden hemen sonra ve postoperatif 6. ayda 1. grupta anlamlı düzeyde daha düşük olarak gözlenmiştir (9).

Elsholkamy ve arkadaşlarının temporomandibular eklem internal düzensizliği olan 30 hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada, hastalar randomize olarak iki eşit gruba ayrılmıştır. 1. gruptaki hastalara 200 mL (70 mg / mL) ozonlanmış su ile; 2. gruptaki hastalara ise 300 ml salin solüsyonu ile artrosentez uygulanmıştır. Ağrı ve MAA tüm hastalar için preoperatif, işlemden hemen sonra, postoperatif 2. gün ve 1, 6, 12. aylarda değerlendirilmiştir. Subjektif ağrının değerlendirilmesi için GAS kullanılmıştır. Her iki gruptaki hastalarda da ağrı düzeyi önemli ölçüde azalmış, MAA artmıştır. Ağrı için işlemden hemen sonra ve postoperatif 1, 12. aylarda; MAA için ise postoperatif 1, 6, 12. aylarda ozon grubunda anlamlı olarak daha fazla iyileşme gözlenmiştir (10).

Özalp ve arkadaşlarının temporomandibular eklem internal düzensizliği olan 40 hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada, hastalara bilateral olarak haftada 3 kez 10 dk süre ile, %80 yoğunlukta transdermal yüksek frekanslı ozon tedavisi uygulanmıştır. MAA ve ağrı düzeyi tüm hastalar için ilk muayenede (t0), ikinci seanstan önce (t1) ve son seanstan 3 gün sonra (tr) değerlendirilmiştir. Hem ortalama MAA değerinde hem de ortalama ağrı skorunda iyileşme gözlenmiştir. MAA değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değilken; ağrı skorunda sadece t0 – tr arasında anlamlı bir düşüş gözlenmiştir (3).

Yamaner ve arkadaşlarının redüksiyonlu disk deplasmanı olan 62 hastayı dahil ettikleri klinik çalışmalarında 80 temporomandibular eklem; ozon ve lazer tedavi grupları ile ozon ve lazer plasebo grupları olmak üzere dört eşit gruba ayrılmıştır. Ozon tedavi grubundaki hastalara 2 hafta boyunca haftada 3 kez 10 dk süre ile, 3. seviye ve %30 konsantrasyonda yüksek frekanslı transdermal biyo-oksidatif ozon tedavisi uygulanırken; lazer tedavi grubundaki hastalara ise 2

hafta boyunca haftada 3 kez 10 saniye süre ile DSLT uygulanmıştır. Tedavi gruplarındaki hastalar başlangıçta, son uygulamadan sonra, terapi bittikten 3 ay sonra ve terapi bittikten 6 ay sonra; plasebo gruplarındaki hastalar ise başlangıçta ve plasebo tedavisi bittikten 1 ay sonra değerlendirilmiştir. Bu seanslarda tüm hastalar için fonksiyonel muayene, basınç ağrı eşiği (BAE) ölçümü ve ağrı yoğunluğu ölçümü yapılmıştır. Subjektif ağrı yoğunluğunun ölçümü için GAS kullanılmıştır. Plasebo lazer grubunda 1. ay kontrolünde görülen ekskürsiyondaki eklem sesleri dışında, mandibular hareket paternlerinde veya eklem seslerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Mandibular hareketler, palpasyonda ağrı ve BAE skorları için bazı istisnalar dışında ozon tedavi grubunun diğer gruplara göre daha etkili olduğu görülürken; GAS skorları gruplar arasında önemli bir farklılık göstermemiştir (2).

Miyofasiyal Ağrı

Miyofasiyal ağrı, en yaygın kabul edilen temporomandibular bozukluktur (25). Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte risk faktörleri arasında bruksizm (sıkma ve / veya gıcırdatma), psikolojik faktörler ve travma bulunur (26). Miyofasiyal ağrının tedavisi; kas hasarının derecesine, semptomların süresine ve ciddiyetine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Okluzal splintler, fizik tedavi ve kısa süreli farmakoterapi gibi konservatif tedavi yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Fizik tedavi yöntemleri arasında egzersiz, feedback, transkutanöz elektriksel stimülasyonu, ultrason, akupunktur ve DSLT gibi yöntemler vardır (25). Son zamanlarda, ozonun miyofasiyal ağrının tedavisinde kullanılabileceğini öne süren çalışmalar da yapılmıştır (1,4,7).

Çelakıl ve arkadaşlarının kronik çiğneme kası ağrısı (miyofasiyal ağrı) olan 40 kadın hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada, hastalar randomize olarak ozon grubu ve plasebo grubu şeklinde iki eşit gruba ayrılmıştır. Ozon grubundaki hastaların temporal ve masseter kaslarındaki en büyük ağrı noktalarına, 2 hafta boyunca haftada 3 kez 10 dk süre ile, 10-100 mg / mL konsantrasyonda yüksek frekanslı transdermal biyo-oksidatif ozon tedavisi uygulanırken; plasebo grubundaki hastalara aynı şartlarda plasebo ozon uygulanmıştır. Tüm hastalar ilk seanstan önce (T0), son seanstan 1 ay sonra (T1) ve son seanstan 3 ay sonra (T2); fonksiyonel muayene, BAE ölçümü ve subjektif ağrı yoğunluğu ölçümü yapılarak değerlendirilmiştir. Subjektif ağrı yoğunluğunun ölçümü GAS kullanılarak yapılmıştır. Kasların (temporal ve masseter) ve lateral kutbun BAE skorları T2'de ozon grubunda anlamlı

olarak daha yüksek iken; mandibular hareketler için T2'deki sağ lateral ekskürsiyon değerleri dışında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. GAS skorları her iki grupta da azalmış, ozon grubunda T2'de anlamlı olarak daha düşük GAS skorları gözlenmiştir (4).

Çelakıl ve arkadaşlarının ağırlı temporomandibular eklem bozukluğu olan 40 kadın hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada, hastalar randomize olarak ozon grubu ve okluzal splint grubu şeklinde iki eşit gruba ayrılmıştır. Ozon grubundaki hastaların temporal ve masseter kaslarındaki en büyük ağrı noktalarına, 2 hafta boyunca haftada 3 kez 10 dk süre ile, 10-100 mg / mL konsantrasyonda yüksek frekanslı biyo-oksidatif ozon tedavisi uygulanırken; okluzal splint grubundaki hastalara 4 hafta boyunca her gece okluzal splint kullanma talimatı verilmiştir. Tüm hastalar tedavi öncesi ve sonrası fonksiyonel muaeyene, BAE ölçümü ve ağrı yoğunluğu ölçümü yapılarak değerlendirilmiştir. Subjektif ağrı yoğunluğunun ölçümü GAS kullanılarak yapılmıştır. Her iki grupta da GAS ve BAE skorları için istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler görülürken; GAS skorları için gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Takipte temporal ve masseter kasların BAE skorları okluzal splint grubunda anlamlı olarak daha yüksek ölçülmüştür. Mandibular hareketler için her iki grupta da önemli farklılıklar görülmesine rağmen gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (1).

Tortelli ve arkadaşlarının kas kaynaklı temporomandibular bozukluğu (miyofasiyal ağrı) olan 12 hastayı dahil ettikleri klinik çalışmada hastalar randomize olarak 3 eşit gruba ayrılmıştır. 1. gruptaki hastaların anterior temporal ve masseter kaslarına bilateral olarak, 72 saat aralıklarla 6 seans DSLT uygulanırken; 2. gruptaki hastaların yüz ve boyun bölgesindeki önerilen noktalardan, 6 seans boyunca haftada bir kez 30 dakika süre ile akapunktur ve 3. gruptaki hastaların masseter ve temporal kaslarının tetik noktalarına bilateral olarak 6 seans boyunca haftada 2 kez, 20 mg / mL konsantrasyonda ozon gazı enjeksiyonu uygulanmıştır. Ağrı düzeyi ve MAA tüm hastalar için ilk seanstan önce, son seanstan hemen sonra ve son seanstan 30 gün sonra değerlendirilmiştir. Subjektif ağrının değerlendirilmesi için GAS kullanılmıştır. Gruplar ağrı ve MAA açısından bireysel olarak analiz edildiklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermezken; genel olarak karşılaştırıldıklarında ilk seans öncesi ve son seanstan 30 gün sonrası arasında anlamlı bir fark gözlenmiştir (7).

Tme'nin Dejeneratif Bozuklukları

TME'nin dejeneratif bozuklukları; lokal bir durum olarak osteoartrit şeklinde veya romatoid artrit, juvenil idiyopatik artrit, ankilozan spondilit ve psöriatik artrit gibi sistemik artritlerin bir parçası olarak kendini gösterebilir (27). TME osteoartriti kadınlarda daha sık görülür ve yaş ile birlikte artış gösterir (28). TME'nin dejeneratif bozukluklarının etiolojisinde; travma, parafonksiyon, dengesiz okluzyon, fonksiyonel aşırı yüklenme gibi adaptif kapasiteyi aşan mekanik faktörler ile; ilerleyen yaş, sistemik hastalık, hormonal faktörler gibi TME'nin adaptif kapasitesinin azalmasına neden olan predispozan faktörler rol oynayabilir (29). TME osteoartritin bulgu ve semptomları; krepitasyon, eklem ağrısı, ve kondil, artiküler fossa ve diskte gözlemlenen radyolojik değişimlerdir (28). TME osteoartrozunun tedavisinde okluzal splintler, ilaçlar, ortezler ve fizik tedavi gibi non-invaziv; eklem içi enjeksiyonlar, artrosentez, artroskopi gibi minimal invaziv veya artroplastik, otojen hemi-artroplastik, osteotomi, osseodistraksiyon ve total eklem replasmanı gibi invaziv yöntemler uygulanabilir (29).

Ozonun ortopedik olarak osteoartrit tedavisinde kullanımı yaygın olup, özellikle diz osteoartritin tedavisinde kullanımı ile ilgili çalışmalar son 10 yılda başarılı sonuçlar vermiştir (30-42) (Tablo 1). TME'deki artritlik durumlarda kullanımı ile ilgili çalışmalar ise sınırlıdır (23).

Méndez-Pérez ve arkadaşlarının temporomandibular eklem artrit (romatoid artrit) olan 20 hastada yaptıkları klinik çalışmada, hastalar randomize olarak iki eşit gruba ayrılmıştır. 1. gruptaki hastalara 5 hafta boyunca haftada 2 kez, 3 mL (10 mg / L) intraartiküler ozon tedavisi uygulanırken; 2. gruptaki hastalara intraartiküler ozon tedavisine ek olarak 20 gün boyunca günde bir kez, 100-200 mL (30-40 mg / L) arasında artan dozlarda rektal insüflasyon yoluyla sistemik ozon tedavisi uygulanmıştır. Klinik semptomlar (çiğneme sırasında ağrı, eklem sesi, trismus) her tedavi seansından önce ve sonra; kıkırdak genişliği ise ultrason aracılığı ile tedavinin başında ve sonunda değerlendirilmiştir. Çiğneme sırasında ağrının değerlendirilmesi için GAS kullanılmıştır. Her iki grupta da tüm klinik semptomlarda ve ultrasonda eklem kıkırdağındaki iltihapta önemli bir azalma gözlenmiş; ancak kombine tedavi uygulanan grupta daha hızlı iyileşme sağlanmıştır (23).

Tablo 1. Ozonun osteoartrit tedavisinde kullanımı

Yazar ve Yayın Yılı	ÇD	Gruplar	Hasta Sayısı	Yaş	Cinsiyet (K / E)	Değerlendirilen Parametreler	Ozon hacmi (kons.)	Tedavi protokolü	Takip	Sonuç
Mishra ve ark. (30) 2011	RK Ç	Ozon + LA	23	42	24 / 22	Genel memnuniyet, Modifiye MacNab Yöntemi, WOMAC	10 mL (30 mg / mL)	3 ay boyunca ayda bir kez	3, 6. ay	Ozon; ağrı, ödem ve fiziksel engelin giderilmesinde daha iyi sonuç vermiştir; ancak her iki yöntem de konservatif tedaviye cevap vermeyen vakalarda semptomları etkili bir şekilde giderebilir.
		KS + LA	23							
Hashemi ve ark. (31) 2015	RK Ç	Ozon	40	59.1	23 / 17	GAS, WOMAC	5-7 mL (15 mg / mL)	7-10 gün aralıklarla üç kez	3. ay	Her iki yöntem de ağrıyı önemli ölçüde azaltmış ve fonksiyonel durumu iyileştirmiştir; fakat gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.
		Hipertonik dekstroz	40	57.3	26 / 14					
Chansoria ve ark. (32) 2016	RK Ç	Ozon + LA	40	59	22 / 18	GAS, WOMAC	5 mL (25 mg / mL)	Bir kez	1, 3, 6. ay	Her iki grupta da ağrı ve fonksiyonel durum için iyileşme görülürken; ozon + KS uygulanan grupta 6. ayda daha fazla iyileşme gözlenmiştir.
		Ozon + KS + LA	40	57	24 / 16					
Hashemi ve ark. (33) 2016	RK Ç	Ozon	36	66.7	31 / 5	GAS, ODS	10 mL (40 mg / mL) intraartiküler + 5 mL (10 mg / mL) periartiküler	İlk hafta üç kez, ikinci hafta iki kez ve sonraki üç hafta birer kez	12. hafta	Her iki yöntem de diz osteoartriti üzerinde iyi bir klinik etkiye sahiptir; ancak 65 yaşın üzerindeki hastalarda radyofrekansın üstünlüğü vardır.
		Radyo frekans	36	68.3	28 / 8					
Duymuş ve ark. (34) 2016	RK Ç	TZP	33	60.4	32 / 1	GAS, WOMAC	15 mL (30 mg / mL)	1 hafta boyunca 4 kez	1, 3, 6, 12. ay	TZP'nin; en az 12 ay ağrısız günlük yaşam aktivitesi sağladığı için HA ve ozondan daha başarılı olduğu gözlenmiştir.
		HA	34	60.3	33 / 1					
		Ozon	35	59.4	31 / 4					
Invernizzi ve ark. (35) 2017	RK Ç	Ozon	22	70.3	16 / 6	GAS, ODA, KF-12, EuroQoL	20 mg / mL	4 hafta boyunca haftada bir kez	Son enjeksiyondan 4 hafta sonra	Ozon ve HA benzer şekilde güvenli tedavi yöntemleridir ve yaşam kalitesini iyileştirirler; fakat HA'nın ağrı üzerindeki etkisi daha uzun sürelidir.
		HA	20	70.7	13 / 7					
Hashemi ve ark. (36) 2017	RK Ç	Ozon	30	56.7	19 / 11	SDÖ, OÖİ, IL-1b ve TNF-a serum düzeyi	5 mL (35 mg / mL)	Bir kez	1, 3, 6. ay	Ozonun ağrı ve güçsüzlük üzerindeki etkisi daha uzun sürelidir. Ayrıca inflamatuvar sitokin düzeyi de ozon grubunda daha düşüktür.
		KS	31	54.8	20 / 11					
Lopes De Jesus ve ark. (37) 2017	RK Ç	Ozon	61	70.5	56 / 5	GAS, Lequesne İndeksi, ZKY testi, KF-36, WOMAC, GAÖ	10 mL (20 mg / mL)	8 hafta boyunca haftada bir kez	4, 8, 16. hafta	Ozon; ağrıyı azaltmış, eklem fonksiyonunu iyileştirmiş, yaşam kalitesini arttırmıştır.
		Plasebo	35	69.5	30 / 5					
Feng ve ark. (38) 2017	RK Ç	Ozon + selekoksib + glukozamin	35	64.6	20 / 15	GAS, Lysholm Diz Skoru	20 mL (20 mg / mL)	6 hafta boyunca haftada 2 kez	1, 3, 6. hafta	Ozon + selekoksib + glukozamin ağrıyı önemli ölçüde azaltırken; fonksiyonel durumda daha erken bir iyileşme sağlamıştır.
		selekoksib + glukozamin	41	62.3	23 / 18					
Babaei-Ghazani ve ark. (39) 2018	RK Ç	KS	31	56.3	28 / 3	GAS, WOMAC, EHA, ultrason görüntüsünde efüzyon	10 mL (15 mg / mL)	Bir kez	1. hafta, 1, 3. ay	Her iki yöntem de etkili olmasına rağmen; steroid semptomlarda daha erken bir iyileşme sağlar. Ozonun etkileri ise daha uzun sürelidir.
		Ozon	31	59.7	24 / 7					
Raeissadat ve ark. (40) 2018	RK Ç	Ozon	67	58.1	50 / 17	GAS, WOMAC'ın Farsça versiyonu	10 mL (30 mg / mL)	3 hafta boyunca haftada bir kez	6. ay	Her iki yöntem de ağrıyı azaltmış, fonksiyonu iyileştirmiştir; fakat gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.
		HA	74	61.1	56 / 18					
Fernandez-Cuadros ve ark. (41) 2019	RK Ç	Ozon	27	65.4	20 / 7	GAS, WOMAC	20 mL (20 mg / mL)	1 hafta aralıklarla 4 kez	2. ay	Her iki yöntem de ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesini iyileştirirken; gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.
		TZP	27	58	14 / 13					
Dernek ve ark. (42) 2019	RK Ç	TZP	45	58.6	42 / 3	GAS, WOMAC	3 mL (20 gama)	1 ay boyunca 2 kez	1, 3, 6. ay	Her iki yöntem de benzer etkiler göstermesine rağmen; ozon sonrası ağrı olasılığı daha düşüktür. Ozon uygulanan hastalar daha hızlı iyileşme göstermiştir.
		Ozon + TZP	35	56.4	28 / 7					

ÇD = çalışma dizaynı; E = erkek; EHA = eklem hareket açıklığı; GAÖ = Geriatrik Ağrı Ölçeği; GAS = görsel analog skala; HA = hyalüronik asit; IL-1b = interleukin 1b; K = kadın; KF-12 = Kısa form -12; kons. = konsantrasyon; KS = kortikosteroid; LA = lokal anestezi; ODA = Oxford Diz Anketi; ODS = Oxford Diz Skoru; OÖİ = Oswestry Özürlülük İndeksi; RKÇ = randomize kontrollü çalışma; SDÖ = Sayısal Derecelendirme Ölçeği; TNF-a = tümör nekrotizan faktör alfa; TZP = trombosit zengin plazma; ZKY = Zamanlı Kalk ve Yürü; WOMAC = Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi.

Sonuç

TMB'nin tedavisinde kullanılan birçok yöntem olmasına rağmen; son yıllarda alternatif bir tedavi yöntemi olarak ozonun kullanıldığı çalışmalar dikkat çekmektedir. Ozon bu çalışmalarda DSLT, akapunktur, okluzal splint, farmakoterapi gibi farklı tedavi yöntemleri ile karşılaştırılmış; transdermal uygulama, intraartiküler enjeksiyon gibi farklı uygulama yöntemleri ile kullanılmış ve olumlu sonuçlar rapor edilmiştir. Ozonun TMB tedavisinde kullanımı, yapılan sınırlı sayıda klinik çalışmalarda başarılı sonuçlar vermiş olsa da ozonun TMB'deki başarısının yapılacak daha fazla sayıda klinik çalışma ile doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Ethics Committee Approval: not required

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions:

Concept: DT, FA, MMO; *Design:* DT, MFY; *Literature search:* MFY; *Data Collection and Processing:* DT, MFY; *Analysis or Interpretation:* DT, MFY; *Writing:* DT, MFY;

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study hasn't received no financial support.

Kaynaklar

1. Celakil T, Muric A, Gökçen Roehlig B, Evlioglu G. Management of pain in TMD patients: Bio-oxidative ozone therapy versus occlusal splints. *Cranio* 2019;37(2):85-93.
2. Yamaner FE, Celakil T, Gökçen Roehlig B. Comparison of the efficiency of two alternative therapies for the management of temporomandibular disorders. *Cranio* 2020: 1-10.
3. Özalp Ö, Yildirimyan N, Sindel A, Altay MA, Kişnişçi RŞ. Evaluation of the short-term efficacy of transdermal ozone therapy in Turkish patients with internal derangement of the temporomandibular joint. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integ* 2019;19:e4442.
4. Celakil T, Muric A, Gokcen Roehlig B, Evlioglu G, Keskin H. Effect of high-frequency bio-oxidative ozone therapy for masticatory muscle pain: a double-blind randomised clinical trial. *J Oral Rehabil* 2017;44(6):442-51.
5. Ingawalé S, Goswami T. Temporomandibular joint: Disorders, treatments, and biomechanics. *Ann Biomed Eng* 2009;37(5):976-96.
6. Daif ET. Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113(6):e10-4.
7. Tortelli SAC, Saraiva L, Miyagaki DC. Effectiveness of acupuncture, ozonio therapy and low-intensity laser in the treatment of temporomandibular dysfunction of muscle origin: a randomized controlled trial. *Rev Odontol UNESP* 2019;48:e20190107.
8. Doğan M, Ozdemir Doğan D, Düger C, Ozdemir Kol I, Akpınar A, Mutaf B, et al. Effects of high-frequency bio-oxidative ozone therapy in temporomandibular disorder-related pain. *Med Princ Pract* 2014;23(6):507-10.
9. Shabaan AA, Sabry D. Efficiency of temporomandibular joint arthrocentesis with ozonated water in management of anterior disc displacement without reduction: a randomized clinical trial. *Egypt Dent J* 2017;63(4):3133-42.
10. Elsholkamy MA. A novel treatment for temporomandibular joint internal derangement: a randomized controlled clinical study. *Egypt Dent J* 2018;64(4):3165-72.
11. Latini E, Curci ER, Massimiani A, Nusca SM, Santoboni F, Trischitta D, et al. Ultrasonography for oxygen-ozone therapy in musculoskeletal diseases. *Med Gas Res* 2019;9(1):18-23.
12. Borges GÁ, Elias ST, da Silva SM, Magalhães PO, Macedo SB, Ribeiro AP, et al. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *J Craniomaxillofac Surg* 2017;45(3):364-70.
13. Nogaes CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract* 2008;9(4):75-84.
14. Baysan A, Lynch E. The use of ozone in dentistry and medicine. *Prim Dent Care* 2005;12(2):47-52.
15. Kazancioglu HO, Ezirganli S, Aydin MS. Effects of laser and ozone therapies on bone healing in the calvarial defects. *J Craniofac Surg* 2013;24(6):2141-6.
16. Hammuda, A, Hamed MS, Elsharawy EA, Elsholkamy MA, Iskandar A. Use of ozone in temporomandibular joint arthrocentesis, clinical study. *J Am Sci* 2013;9(7):508-13.
17. Yucesoy T, Kutuk N, Canpolat DG, Alkan A. Comparison of ozone and photo-biomodulation therapies on mental nerve injury in rats. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(11):2323-32.

18. Kazancıoğlu HO, Kurklu E, Ezirganlı S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43(5):644-8.
19. Dıraçoğlu D. Kas iskelet hastalıklarında ozon-oksijen tedavileri. *Turk J Phys Med Rehab* 2016;62(2):183-91.
20. Seyam O, Smith NL, Reid I, Gandhi J, Jiang W, Khan SA. Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. *Med Gas Res* 2018;8(3):103-10.
21. Bolgaev AB. Use of ozone in complex treatment of complicated fractures of the lower thoracic and lumbar sections of the spine. *Sov Med* 1989;(12):112-4.
22. Riva Sanseverino E. Knee-joint disorders treated by oxygen-ozone therapy. *Eur Med Phys* 1989;25(3):163-70.
23. Méndez-Pérez I, Cerro-Montesino A del, Cámbara-Peña R, Martínez-Godínez J, Menéndez-Cepero S. Ozonoterapia sistémica e intra-articular en la artritis de la articulación temporomandibular por artritis reumatoide. *Rev CENIC Cien Biol* 2010;41(3):169-72.
24. Arafat SW, Chehata IM. Clinical and biochemical assessment of different injection materials following arthrocentesis for the treatment of internal derangement of the temporomandibular joint: A comparative study. *Tanta Dent J* 2016;13(2):102-8.
25. Öz S, Gökçen-Röhlig B, Saruhanoglu, A, Tuncer EB. Management of myofascial pain: Low-level laser therapy versus occlusal splints. *J Craniofac Surg* 2010;21(6):1722-8.
26. Velly AM, Gornitsky M, Philippe P. Contributing factors to chronic myofascial pain: A case-control study. *Pain* 2003;104(3):491-9.
27. Pantoja LLQ, de Toledo IP, Pupo YM, Porporatti AL, De Luca Canto G, Zwir LF, et al. Prevalence of degenerative joint disease of the temporomandibular joint: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2019;23(5):2475-88.
28. Cömert Kılınç S, Güngörmüş M. Temporomandibular eklem osteoartritli hastalarda artrosentezi takiben yapılan trombosit zengin plazma, hyaluronik asit ve kortikosteroid enjeksiyonlarının temporomandibular eklem palpasyonunda oluşan ağrıya etkilerinin karşılaştırılması. *Ata Diş Hek Fak Derg* 2016;26(3):407-12.
29. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the Temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. *J Dent Res* 2008;87(4):296-307.
30. Mishra SK, Pramanik R, Das P, Das PP, Palit AK, Roy J, et al. Role of intra-articular ozone in osteoarthritis of knee for functional and symptomatic improvement. *IJPMR* 2011;22:65-9.
31. Hashemi M, Jalili P, Mennati S, Koosha A, Rohanifar R, Madadi F, et al. The effects of prolotherapy with hypertonic dextrose versus prolozone (intraarticular ozone) in patients with knee osteoarthritis. *Anesth Pain Med* 2015;5(5):e27585.
32. Chansoria M, Upadhyay S, Panwar S, Shivhare P, Vyas N. Comparative efficacy of intraarticular injection of combination of ozone and steroid and ozone alone in patients with primary knee osteoarthritis: a prospective and randomized clinical analysis. *J Recent Adv Pain* 2016;2(1):11-4.
33. Hashemi M, Nabi BN, Saberi A, Sedighinejad A, Haghghi M, Farzi F, et al. The comparison between two methods for the relief of knee osteoarthritis pain: radiofrequency and intra-periarticular ozone injection: a clinical trial study. *Int J Med Res Health Sci* 2016;5(7S):539-46.
34. Duymus TM, Mutlu S, Dernek B, Komur B, Aydogmus S, Kesiktas FN. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017;25(2):485-92.
35. Invernizzi M, Stagno D, Carda S, Grana E, Picelli A, Smania N, et al. Safety of intra-articular oxygen-ozone therapy compared to intra-articular sodium hyaluronate in knee osteoarthritis: a randomized single blind pilot study. *Int J Phys Med Rehabil* 2017;5(1):385.
36. Hashemi M, Hoseini Khameneh SM, Mohajerani SA, Dadkhah P. Effect of intraarticular injection of ozone on inflammatory cytokines in knee osteoarthritis. *J Cell Mol Anesth* 2017;2(2):37-42.
37. Lopes de Jesus CC, Dos Santos FC, de Jesus LMOB, Monteiro I, Sant'Ana MSSC, Trevisani VFM. Comparison between intra-articular ozone and placebo in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *PLoS One* 2017;12(7):e0179185.
38. Feng X, Beiping L. Therapeutic efficacy of ozone injection into the knee for the osteoarthritis patient along with oral celecoxib and glucosamine. *J Clin Diagn Res* 2017;11(9):UC01-3.

39. Babaei-Ghazani A, Najarzadeh S, Mansoori K, Forogh B, Madani SP, Ebadi S, et al. The effects of ultrasound-guided corticosteroid injection compared to oxygen–ozone (O₂–O₃) injection in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol* 2018;37(9):2517-27.
40. Raeissadat SA, Rayegani SM, Forogh B, Hassan Abadi P, Moridnia M, Rahimi Dehgolan S. Intra-articular ozone or hyaluronic acid injection: Which one is superior in patients with knee osteoarthritis? A 6-month randomized clinical trial. *J Pain Res* 2018;11:111-7.
41. Fernández-Cuadros ME, Pérez-Moro OS, Albaladejo-Florín MJ, Entrambasaguas-Esteba B, Alava-Rabasa S. Mid-term effectiveness of ozone (O₂-O₃) compared to platelet-rich plasma (PRP) in the management of knee osteoarthritis: A randomized parallel controlled trial. *Middle East J Rehabil Health Stud* 2019;6(2):e74140.
42. Dernek B, Kesiktas FN. Efficacy of combined ozone and platelet-rich-plasma treatment versus platelet-rich-plasma treatment alone in early stage knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2019;32(2):305-11