



Aydın Dental Journal

Journal homepage: <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/adj>
DOI: 10.17932/IAU.DENTAL.2015.009/dental_v010i2008



Temporomandibular Eklem Osteoartritlerinde Güncel Tedavi Yaklaşımları

Current Treatment Approaches in Temporomandibular Joint Osteoarthritis

Zühre Aşıcıoğlu¹, Ferhan Eğilmez^{1*}

Özet

Temporomandibular eklem bozuklukları popülasyonda sıklıkla görülen ve orofasiyal ağrının dişle ilgili olmayan en yaygın nedenlerinden biri olan rahatsızlıklardır. Bu bozukluklardan biri olan temporomandibular eklem osteoartriti, matriks anabolizmasının durması ve inflamasyonun şiddetlenmesiyle ortaya çıkan, şiddetli ağrı ve eklem fonksiyonunda bozulma ile sonuçlanan dejeneratif bir hastalıktır. Bu derlemenin amacı temporomandibular eklem osteoartriti olan hastalar için önerilen güncel tedavi yöntemlerini ve bu tedavilerin etkinliklerini literatüre dayanarak eleştirel olarak değerlendirmektir. Bu amaçla PubMed ve Scopus veritabanları 2013-2023 yılları arasında sınırlama yapılarak (temporomandibular joints) VE (osteoarthritis) VE (treatment) anahtar kelimeleri kullanılarak analiz edildi. 514 sonucun taranmasından sonra 53 çalışma bu incelemeye dahil edildi. İncelenen makalelerin analizi sonucunda mevcut tedavi yöntemlerinin esas olarak eklem tahribatları üzerinde sınırlı onarıcı etkiye sahip olduğu ve semptomların hafifletilmesine katkıda buldukları tespit edildi. Yeni geliştirilen tedavi yöntemleri ve multidisipliner çalışma ekibi ile umut vaat edici sonuçlar elde edileceği sonucunda ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Hiyalüronik asid; Oklüzal splintler; Osteoartrit; Temporomandibular eklem

Abstract

Temporomandibular joint disorders, one of the most common non-dental causes of orofacial pain, are frequently seen in the population. Temporomandibular joint osteoarthritis, one of these disorders, is a degenerative disease with the cessation of matrix anabolism and aggravation of inflammation, which results in severe pain and impaired joint function. The aim of this review was to critically assess the current treatment methods recommended for patients with temporomandibular joint osteoarthritis and the effectiveness of these treatments on the basis of the literature. For this purpose, PubMed and Scopus databases were analyzed by making a limitation between 2013-2023 with the keywords (temporomandibular joints) AND (osteoarthritis) AND (treatment). After the screening of 514 results, 53 studies have been included in this review. As a result of the analysis of the reviewed articles, it was determined that existing treatment methods mainly have a limited repairing effect on joint destruction and contribute to the relief of symptoms. It was concluded that promising results would be achieved with newly developed treatment methods and a multidisciplinary working team.

Keywords: Hyaluronic acid; Occlusal splints; Osteoarthritis; Temporomandibular joint

¹ Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi, Anabilim Dalı, Ankara.

***Sorumlu Yazar:** Ferhan Eğilmez, e-posta: ferhanegilmez@gmail.com, **ORCID:** 0000-0003-3398-0423, Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D., Ankara.

Giriş

Osteoartrit (OA), kıkırdak yıkımı, sinovit ve subkondral kemiğin remodelasyonu ile görülen yaygın kronik dejeneratif eklem hastalığıdır.¹ Progresif olarak ortaya çıkar ve geri dönüşümü olmayan hasarlara yol açabilir.¹ Monoartiküler veya poliartiküler olabilir.¹ OA'nın idiyopatik tip (primer OA) ve travma, iatrojenik ve eklem enfeksiyonunun neden olduğu tip (sekonder OA) olmak üzere iki tipi vardır.¹ OA, kortikal kemik erozyonu, eklem kompartimanlarının düzleşmesi, osteofit oluşumu, subkondral skleroz ve subkortikal kist oluşumu ile sonuçlanabilir.¹ Temporomandibular eklem osteoartriti (TMEOA), sınırlı eklem hareketli ve krepitasyon dahil olmak üzere kronik ağrı ve eklem disfonksiyonuna yol açabilmektedir.¹

OA her ne kadar inflamatuvar bozukluklar kategorisinde yer alsada bu hastalığın tam olarak inflamatuvar bir durum olmadığı belirtilmiştir.² Çoğunlukla eklem gelen yükler azaltıldığında artrit durumun adaptif hale gelebildiği ancak kemik morfolojisinin değişmeden kaldığı bildirilmiştir. Adaptif aşamaya osteoartroz denir. Osteoartroz, genellikle OA'nın son aşaması olarak kabul edilmektedir.

Temporomandibular Eklemdeki Dejeneratif Değişikliklerin Etiyolojisi

Birçok yazar TMEOA'nın etiopatogenezini aydınlatmaya çalışmıştır. Ancak TMEOA'nın etiopatogenezini belirsizliğini korumaktadır. OA genellikle birçok faktöre bağlıdır.³ Yaş, cinsiyet, genetik, enfeksiyon, enflamasyon, konjenital ve gelişimsel anomaliler risk faktörleri arasındadır.³ Normal adaptif kapasiteyi aşan ve yaşam boyunca eklem üzerine uygulanan mekanik stresin (travma, parafonksiyon, prematür oklüzyon, fonksiyonel aşırı yüklenme ve eklem yüzeyleri arasındaki sürtünmede artış), TMEOA gelişiminde büyük rol oynadığı ifade edilmektedir.³ Bununla birlikte, diğer eklemlerdeki doğal immün yanıtlar da TMEOA'da önemli faktörlerdir.⁴ Romatoid artrit, psoriatik artrit, hiperürisemi, travmatik artrit veya enfeksiyöz artrit gibi otoimmün ve sistemik rahatsızlıklarda da TME yüzeylerinde enflamasyon oluşabilir.²

OA, kronik yara iyileşme sürecine benzer şekilde, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin spesifik olmayan aktivasyonuna yol açar.⁴ Ek olarak, redüksiyonsuz disk deplasmanının varlığı, TMEOA gelişme riskini artırır.⁴ Disk deplasmanı, retrodiskal

dokunun gerilmesine ve enflamasyonuna neden olarak sıklıkla TME'nin internal düzensizliği ile seyredebilmekte ve kondil ve mandibular fossanın anormal remodelasyonu sonucu, OA gelişimi için bir risk faktörü oluşturabilmektedir.⁴ Bazı çalışmalar, ortognatik cerrahiden sonra progresif kondil rezorpsiyonunun meydana gelebileceğini gösterirken diğer çalışmalar iskeletsel paternler ile TMEOA arasında bir ilişki bulamamışlardır.⁴ Izawa ve ark.⁵ subkondral kemiğin etiyolojik rolünü bildirmiştir. Subkondral kemik remodelasyonu sırasında oluşan bir başarısızlığın, kondrosit hasarına ve proteazların salınmasına neden olabileceğini belirtmişlerdir.⁵ Araştırmacılar, proteaz inhibitörlerinin azalmasıyla, kollajen yıkımının arttığını ve bunun sonucunda ekstraselüler matriksin hasar görebildiğini belirtmişlerdir.⁵

Buna ilaveten, serumda D₃ vitamininin düşük olması ve osteoartrit gelişimi ve ilerlemesi arasında bir ilişki olabileceğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.⁶ Ancak bu konuyla ilgili az sayıda çalışma yayınlanmış ve sonuçların tutarsız olduğu görülmüştür.

Temporomandibular Eklemdeki Dejeneratif Değişikliklerin Klinik ve Radyografik Belirtileri

TMEOA'nın başlıca klinik belirtileri, eklemde krepitasyon, sınırlı ağız açıklığı ile işlev kaybı ve ağrıdır.² Eklem ağrısı nedeniyle ağız açmada kısıtlılık karakteristik olarak gözlenmektedir. Eğer anterior disk deplasmanına TMEOA eşlik ediyorsa maksimum ağız açmada sıklıkla yumuşak sonlanma hissedilir. Bu durumda TMEOA ve osteoartrozlarla anterior disk deplasmanı arasındaki ayırıcı tanı, kondil veya fossada subartiküler kemikte gözlenen düzleşme, osteofitler veya erozyon gibi yapısal değişikliklerin izlendiği eklem radyografileri ile konmaktadır. Eğer radyografik incelemede subartiküler kemikte yapısal değişiklikler gözleniyorsa ancak hastada ağrı şikâyeti yoksa osteoartroz tanısı konmaktadır.²

Bu vakalarda görülen diğer semptomlar ise normal eklem fonksiyonunun bozulması, ankiloz, eklem instabilitesi, posterior fasiyal yüksekliğin azalmasına yol açan kondil osteolizi ve fasiyal deformitedir.⁴

TMEOA'nın birkaç aşamada geliştiği de bildirilmiştir.⁷ Dumbuya ve ark.⁷ kemik rezorpsiyonunun esas olarak erken evrelerde meydana geldiğini, osteofitlerin ve subkondral kistlerin daha ileri evrelerde ortaya çıktığını bildirmiştir.

TME'nin erken dejeneratif değişiklikleri arasında, eklem diskinin bikonveks şeklindeki değişimleri olabilir. Bu değişiklikler TME diskinin morfolojisi ve pozisyonunun görüntülenmesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile teşhis edilebilir. Bir sonraki aşamada ise dehidrasyon nedeniyle küçülme gerçekleşir. Bununla birlikte, geç dejeneratif değişiklikler, MRG görüntülerinde teşhis edilmesi zor olabilen eklem diski perforasyonunu içerir. Bununla birlikte konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KİBT), osteoartritik değişimlerin incelenmesinde sıklıkla kullanılan diğer bir görüntüleme yöntemidir.²

Temporomandibular Eklem Osteoartritinin Tedavisi

TMEOA tedavisinin amacı, hastaların ağrıdan, hareket kısıtlılığından ve yaşam kalitesindeki bozulmalardan kurtulmasına yardımcı olmaktır.² Osteoartroz adaptif bir süreci temsil ettiğinden, aktif osteoartriti bulunmayan vakalarda eklem ağrısı vb. gibi klinik semptomların yokluğunda herhangi bir tedavi uygulanması endike değildir.² Ancak kondildeki kemik değişikliklerinin oklüzal durumu değiştirecek kadar önemli olup olmadığı dikkatle değerlendirilmelidir. Osteoartrozlarda oldukça nadiren gözlenen ortopedik instabilite söz konusuysa diş tedavisinin dikkate alınması gerekebilmektedir.²

Bu amaçla, TMEOA vakalarında karmaşıklığına göre tedavi seçenekleri, üç ana kategoride uygulanan yöntemleri içermektedir:

1. Konservatif tedavi (hasta eğitimi, analjezikler, splint tedavisi, fizyoterapi),
2. Minimal invaziv cerrahi prosedürler (eklem içi enjeksiyonlar, artrosentez, artroskopi)
3. Cerrahi uygulamalar (açık eklem ameliyatları, minimal invaziv artroskopik uygulamalar).

Bu tedavi yöntemlerine ek olarak D vitamini takviyesi, ozon tedavisi, büyüme hormonu takviyesi ve lazer uygulamaları gibi yardımcı tedaviler de protokole eklenebilmektedir.

Konservatif Tedavi

Farmakolojik tedavi

Günümüzde, OA'nın klinik tedavisi için yaygın olarak kullanılan ilaçlar arasında glukokortikoidler, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler), visköz suplementler (eklem içi kayganlaştırıcı ajanlar) ve oral uygulanan diğer geleneksel ilaçlar, eklem içi enjeksiyonlar ve/veya transdermal terapötik ilaçlar yer almaktadır.

NSAID'ler, endoplazmik retikulumda lokalize olan enzimler olan siklooksijenaz (COX)'ların aktivitesini inhibe eder.⁸ Siklooksijenazın üç izoformu (COX-1, COX-2 ve COX-3) tanımlanmıştır.⁸ COX-2'nin ekspresyonu, proinflamatuvar sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin varlığı ile ilişkilidir.⁸ Proinflamatuvar sitokinlerin, IL-1 beta'nın, yüksek COX-2 ekspresyonunu indüklediği ve osteoartrit dokularında PGE2 üretimini arttırdığı bildirilmiştir.⁹ Ayrıca COX-2'den gelen PGE2'nin, OA seyrinde kırıldak proteoglikan yıkımını modüle ettiği gösterilmiştir.⁹ Buna ek olarak, internal düzensizliği veya TMEOA'sı olan hastalarda COX-2 ekspresyonunun sinovit ve eklem ağrısı ile doğrudan ilişkili olduğu bulunmuştur.⁹

Literatüre bakıldığında, TMEOA tedavisinde NSAID'lerin etkinliğini araştıran çalışmaların sayısı sınırlıdır. Mevcut çalışmalar TMEOA tedavisinde stabilizasyon splinti ile NSAID'lerin kombine kullanımının TMEOA'yı önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermektedir.⁹ Ancak en az 90 gün boyunca 150 mg/gün dozda uygulanan diklofenak sodyumun miyokard enfarktüsü veya kardiyovasküler problemlerden kaynaklanan ölüm riskinde artışa neden olabileceğini gösteren sonuçlar bulunduğu da vurgulanmalıdır.¹⁰

Literatürde yer alan çalışmalar irdelendiğinde, NSAID'lerin TME ağrısının giderilmesi üzerindeki olumlu etkileri olduğu izlenmekle birlikte, çoğunlukla multimodal tedavi yolları da dahil olmak üzere araştırmaların heterojenliği nedeniyle, TME analjezisinde NSAID'lerin doğrudan etkin olduğunu ifade etmek mümkün değildir.¹¹

Splint tedavisi

Stabilizasyon splintleri, TME'yi aşırı yüklenme ve stresten koruyarak ağrıyı ve rahatsızlığı azaltmaya yardımcı olur.¹² Oklüzal splintlerin TMEOA üzerindeki etkisine ilişkin raporlar çoğunlukla, etkilenen kondile gelen kuvvetlerin absorbe edilmesini ve kondilin onarım ve rejenerasyonunu teşvik edebilen tedavilere odaklanmıştır. Ancak splintin kondiler osteofitlerin eliminasyonu üzerindeki etkisini gösteren az sayıda çalışma mevcuttur. Ayrıca splint tedavisinin osteofitik remodelasyon üzerindeki spesifik mekanizması hala belirsizliğini korumaktadır.

Ok ve ark.¹² stabilizasyon splint tedavisi ile osteoartrit hastalarda glenoid fossada kemik

rezorpsiyonunun azaltılabileceğini vurgulamışlardır. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada stabilizasyon splint tedavisi uygulanan TMEOA hastalarında tedavi öncesi ve sonrası mandibular kondildeki 3 boyutlu kemik değişiklikleri KIBT ile incelenmiştir.¹³ Araştırma sonucunda stabilizasyon splinti tedavisinden sonra mandibular kondil başı yüzeyinde hem kemik rezorpsiyonu hem de kemik oluşumu gözlenmiş ve kondil başında morfolojik değişiklikler izlendiği bildirilmiştir.

Lan ve ark.¹⁴ TME ağrısı olan ve KIBT'ta sol kondilinin üstünde belirgin osteofit izlenen bir kadın hastaya TME osteoartroz teşhisi koymuşlar ve stabilizasyon splint tedavisi uygulamışlardır. Araştırmacılar, tedavinin ardından hastanın ağrı şikayetinde azalma olduğunu ve çiğneme yeteneğinin düzeldiğini, uzun süreli takip gözlemleri sırasında osteofitin çözüldüğünü ve kondiler korteksin stabil kaldığını saptamışlardır. TME ile ilişkili osteoartroz hastalarında da non-invaziv bir yöntem olarak stabilizasyon splint tedavisini önermişlerdir.

TMEOA osteoartritinin tedavisinde plateletten zengin plazma (PRP) ile kombine olarak uygulanan splintlerin etkinliğini değerlendiren retrospektif bir çalışmada ise TMEOA teşhisi konulan 31 hasta VAS skorları ve maksimum ağız açma miktarları değerlendirilerek incelenmiş ve bu tedavi sonrasında VAS skorlarında belirgin bir düşüş olduğu, ağız açma miktarlarının ise ortalama 27,6 mm'den 34,8 mm'ye yükseldiğini bulmuşlardır.¹⁵ Araştırmacılar splint ile PRP kombine kullanımının TMEOA tedavisinde başarılı bir yöntem olduğunu vurgulamışlardır.

Fizyoterapi

Fizyoterapi, TMD semptomlarını iyileştirmek, işlevi artırmak ve iyileşmeyi sürdürmek için hastalara özel egzersizler ve teknikler öğretir. Fizik tedavide, ağrıyı azaltmak, kasları gevşetmek, hareketi iyileştirmek ve fonksiyonu geri kazanmak için çeşitli tedavi modaliteleri kullanılır. Bunlara örnek olarak ultrason, yüzeysel ısı ve/veya soğuk, fonoforez, derin ısı, elektrik stimülasyonu, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu, mikro-akım elektriksel sinir stimülasyonu, düşük seviye lazer terapisi, iyontoforez, yumuşak doku mobilizasyonu, dirençli egzersizler, pasif ve yardımcı kas germe ve postüral eğitim gibi çeşitli tedavi modaliteleri sayılabilir.²

Elevatör kasların miyostatik veya miyofibrotik kontraktür olasılığını azaltmak ve eklem fonksiyonunu

korumak amacıyla ağrıyı arttırmayacak sınırlar dahilinde pasif kas egzersizleri uygulanmaktadır.² TMEOA tedavisinde aktif ve pasif çene hareketleri, manuel terapi teknikleri, vücut postürünün düzeltilmesi ve gevşeme tekniklerini içeren bir tedavi protokolünün kullanımını değerlendiren ve 19 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ortalama 46 günlük fizik tedaviden sonra ağrı, oklüzal uyumsuzluk ve ağız açıklığı miktarında önemli ölçüde iyileşme gözlenmiştir.¹⁶

Termoterapi genellikle TMEOA hastalarında belirtilerin azalmasına yardımcı olmaktadır. Termoterapi, kan akışının artması yönünde fayda sağlamakla birlikte kapı kontrol mekanizmaları yoluyla ağrının azaltılmasında da fayda sağlayabilmektedir.¹⁷ Pratik açıdan bakıldığında, egzersiz ve manuel terapi, hastaların tedavi merkezine gitmesini gerektirmemesi açısından tedavinin evde sürdürülmesine uygundur ve uzun süreli olarak uygulanabilmektedir.¹⁷ TMEOA hastalarında termoterapi ve manuel terapiyi içeren terapötik egzersizin etkilerini inceleyen bir çalışmada görsel analog skala ile ağrı yoğunluğu Helkimo indeksi ile işlevsellik ve ultrason ile eklemdeki yapısal değişiklikler incelenmiş ve 1,3,6 ay takip periyodunda hastalar değerlendirilmiştir.¹⁷ Hastalara takip periyodu boyunca termoterapi, manuel terapi ve terapötik egzersizden oluşan ev bazlı bir program uygulanmıştır. Çalışma sonucunda eklem palpasyonu, ağzın açılması, işlev bozukluğu ve istirahatte ağrı yoğunluğunda belirgin olarak düzelmeye gözlenirken ultrason incelemesinde disk pozisyonunun iyileştiği saptanmıştır.

Transkraniyal manyetik stimülasyon, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ve manuel terapi gibi yöntemlerin santral sinir sisteminin duyarsızlaştırılması yoluyla TMEOA hastaları gibi kronik ağrı çeken hastalarda uygulanabileceği bildirilmiştir.¹⁷ Rutin fizik tedavi modaliteleri arasında yer almasa da soğuk lazer uygulamasının kollajen sentezini hızlandırdığı, iyileşen dokuların damarlanmasını arttırdığı, mikroorganizma sayısını azalttığı ve ağrıyı azalttığı düşünülmektedir.² Bütün bu nedenlerden dolayı kronik kas-iskelet sistemi, romatizmal ve nörolojik ağrı gibi kronik TME ağrısı olan vakalarda soğuk lazer tedavisinin kullanıldığı rapor edilmiştir.²

TMEOA hastalarında fizik tedavi ve fizik tedavi ile kombine hyalüronik asit enjeksiyonunun etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada 64 hastadan 32'sine evde fiziksel egzersizle birlikte enjeksiyon yapılmış ve diğer 32'sine ise yalnızca fizik tedavi uygulanmıştır.¹⁸ Çalışmada, tüm hastalara ultra kısa dalga düşük yoğunluklu lazer tedavisi, girişimsel elektroterapi ve etkilenen TME alanına ultrason tedavisi, eklem mobilizasyonu ve TME ve servikal bölgenin yumuşak doku masajının da dahil olduğu manuel terapi ve postüral, esneme, kas güçlendirme ve koordinasyon egzersizlerini içeren fizik tedavi modaliteleri uygulanmıştır. Sonuç olarak kombine tedavi ile fizik tedavi karşılaştırıldığında ağız açma sırasındaki ağrı 12 hafta içinde anlamlı derecede azalmıştır. Fizik tedavinin, hastaların ağız açma yeteneklerini kısa sürede (iki hafta) geliştirdiği ve tedavi döngüsünün kısılmasını sağladığı bildirilmiştir.

TMEOA tedavisinde fizik tedavi ile birlikte PRP enjeksiyonunun etkinliğinin araştırıldığı benzer bir çalışmada ise 40 hastanın yarısına fizik tedavi ve diğer yarısına fizik tedavi ile kombine PRP enjeksiyonu yapılmış, PRP enjeksiyonunun, TMEOA'lı hastalarda ağrıyı, ağız açıklığını, anormal eklem sesini ve mandibular fonksiyonu önemli ölçüde iyileştirebildiği ve kondiler kemik defektleri üzerinde iyi bir onarım etkisine sahip olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Bireyselleştirilmiş kapsamlı fizik tedavi ile birleştirilen PRP enjeksiyonunun, hastaların orta ve uzun vadeli ağrılarını etkili bir şekilde kontrol etmede etkin bir yöntem olduğu ifade edilmiştir.

Minimal invaziv cerrahi prosedürler

Eklem İçi Enjeksiyonlar

Eklem içi enjeksiyon minimal invaziv bir cerrahi prosedürdür. TME içine enjekte edilebilecek birkaç terapötik ajan bulunmaktadır ve bunların arasında en yaygın uygulananları hyalüronik asit, kortikosteroidler ve trombositten zengin plazmadır.²⁰

Hyalüronik asit (HA), glukozamin ve asetilglukozamin birimlerinden oluşan, hidrofilik özelliğine sahip bir glikozaminoglikan polisakkarittir.²⁰ TME'deki sinoviyal sıvının makromoleküler bir bileşeni olan ekstraselüler matriksin temelini oluşturur.²⁰ Eklem stabilizasyonunda ve eklem yüzeylerinin beslenmesinde hyalüronik asit önemli bir rol oynar.²⁰

OA, eklem sıvısındaki HA'nın miktarının ve boyutunun azalmasıyla karakterizedir. Bu vakalarda HA daha seyrek ve daha az viskoz hale gelir. Ayrıca, sinoviyositler daha küçük molekülü HA üretir.²⁰ Gencer ve ark.²¹ üç anti-enflamatuar ajanın (HA, Betametazon (kortikosteroid) ve Tenoksikam'ın (NSAID)) eklem içi enjeksiyonlarının etkinliğini karşılaştırdıkları bir çalışmada, HA enjeksiyonu yapılan grupta, diğer anti-enflamatuar ajanlara oranla ağrı skorlarının daha iyi olduğunu saptamışlardır.

Li ve ark.²² osteoartrit ile ilişkili redüksiyonsuz disk deplasmanı teşhisi konulan bir grup hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, alt eklem boşluğuna uygulanan HA enjeksiyonlarının daha iyi kondiler remodelasyona ve mandibula fonksiyonlarında iyileşmeye yol açtığını belirtmişlerdir.

Başka bir çalışmada ise, eklem içi HA enjeksiyonuna ek olarak oral glukozamin uygulamasının uzun vadede, ağrıda azalma, maksimum inter-insizal ağız açıklığında artış, proinflatuar sitokin seviyesinde azalma ve antiinflatuar sitokin artışı ile sonuçlandığı gösterilmiştir.²³

Eklem içi enjeksiyonlarda, HA'ya ek olarak sıklıkla kullanılan diğer bir seçenek kortikosteroid (CS) enjeksiyonlarıdır. Eklem boşluğundan eklem sıvısının aspirasyonu sonrası steroid enjeksiyonu işlemi şiddetli ağrısı olan ve ağrı kesicilere yanıt vermeyen hastalarda başarılı sonuçlar sağlamaktadır.²⁴ TME'ye CS enjeksiyonlarının TME'deki enflamasyonun azaltılması açısından faydalı olduğu ancak enjeksiyon tekrarlarının kondillerde dejenerasyona neden olabileceği; bu nedenle de bu uygulamanın 1 yıllık dönemde iki enjeksiyon ile sınırlanması gerektiği bildirilmiştir.²⁴

Bjørnland ve ark.²⁵ ve Møystad ve ark.²⁶ TMEOA tanısı konan hastalarda iki intraartiküler HA veya CS enjeksiyonunun etkinliğini karşılaştırmışlardır. Bjørnland ve ark.²⁵ yalnızca HA ile tedavi edilen hastalarda 6 aylık gözlem periyodu sonrası ağrı yoğunluğunun önemli ölçüde daha az olduğunu ve eklemde krepitasyon bulgusunun ilk enjeksiyondan sonra önemli ölçüde daha az görüldüğünü tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, incelenen gruplar arasında mandibula fonksiyonunun iyileştirilmesi ve TME seslerinde azalma açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulguların aksine, Møystad ve ark.²⁶ TMEOA'nın radyografik belirtilerinin

varlığını ve TME'deki kemik değişikliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında, incelenen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir radyografik değişiklik olmadığını bulmuşlardır.

Isacsson ve ark.²⁴ tek doz intraartiküler metilprednizolon (CS) enjeksiyonunun etkinliğini ve tek doz intraartiküler sodyum klorür enjeksiyonunun etkinliğini inceledikleri çalışmalarında, her iki grupta da ağrı azalması ve mandibula işlevinde iyileşme gözlemlendiğini ancak incelenen gruplar arasında ağrıda azalma ve mandibula işlevi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediğini saptamışlardır. Bununla birlikte, CS ile tedavi edilen hastalarda sodyum klorür ile tedavi edilen hastalara kıyasla tedaviyle ilgili daha sık yan etki gözlemlendiği bildirilmiştir. Ayrıca, metilprednizolon enjeksiyonu, girişimden sonraki ilk birkaç gün boyunca artan ağrıya neden olmuştur.

PRP, hastanın kanından elde edilen, yüksek trombosit konsantrasyonu içeren, rejeneratif özellikler ve büyüme faktörleri açısından zengin bir plazma preparatıdır. Eklem içine enjekte edildiğinde transforme edici büyüme faktörü $\beta 1$ (TGF $\beta 1$), trombosit türevli büyüme faktörü (PGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi birçok büyüme faktörü salgılanmaktadır.²⁷ Sonuç olarak PRP'nin tip II kollajen ve proteoglikan üretimini, kondrositlerin sentetik kapasitesini, kıkırdak onarımı ve kemik rejenerasyonunu artırdığı ifade edilmiştir.²⁷ Eklem içi PRP enjeksiyonlarının TME palpasyon ağrısını hyaluronik asit ve kortikosteroid enjeksiyonlarına göre daha başarılı bir şekilde azalttığı gösterilmiştir.²⁷

Kitosan, mükemmel biyouyumluluk, parçalanabilirlik ve biyolojik aktiviteye sahip güvenilir bir polisakkarit polimeridir.²⁸ Genellikle cerrahi sonrası doku yapışıklıklarını önlemek için kullanılır ve osteoartropatinin konservatif tedavisinde kullanılmıştır.²⁸ Kitosan, fibroblastların çoğalmasını engellemekte, post-op skar hiperplazisini azaltmakta ve adezyon oluşmasını önlemektedir.²⁸ Visköz supplement olarak kullanıldığında, lubrikasyona yardımcı olmak için sinoviyal sıvının akışkanlığını azalttığı, makromoleküler üç boyutlu ağ yapısına dayanarak fiziksel bir bariyer oluşturabildiği, eklem kıkırdağını koruyabildiği, eklem yüzeylerindeki sürtünmeyi azaltabildiği ve post-op ağrının azalmasına yardımcı olabileceği ifade edilmiştir.²⁸

Bunlara ilaveten, kitosan, kondrositlerin metabolizmasını düzenlemek için kıkırdak ekstraselüler matriksinin sentezini teşvik etmekte ve ağrıyı hafifleten inflamatuvar faktörlerin salınmasını engelleyen mekanik bir bariyer görevi görmektedir.²⁸

Wu ve ark.'nın²⁹ yaptığı bir çalışmada, TMEOA tedavisinde TME disk serbestleştirilmesi ve fiksasyonu cerrahisi ile uygulanan kitosan enjeksiyonunun TMEOA tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir.

Artrosentez

Artrosentez, üst eklem boşluğunun bir iğne yardımıyla sıvı ile yıkanması ve gerekirse ilaç enjeksiyonu yapılması işlemidir. Bu işlem, çoğunlukla lokal anestezi altında, cerrahi bir müdahale gerektirmeden gerçekleştirilir. Temel hedef hidrolik basınç yardımıyla adezyonların elimine edilmesi ve eklem boşluğundaki enflame sinoviyal sıvının uzaklaştırılmasıdır. Buna ilaveten, artiküler yüzeyler arasındaki sürtünme azaltılmaktadır. Artrosentez adezyonları, lizis, ağrı ve inflamasyonun kimyasal mediatörlerini lavaj yoluyla uzaklaştırmaktadır.³⁰

Artrosentez HA, CS veya trombosit zengin plazma enjeksiyonu ile kombine edilebilmektedir. Arteosentezin, TME artraljisi için genellikle konservatif müdahaleler başarısız olduğunda endike olduğu bildirilmiştir. Tang ve ark.³⁰ artrosentez ile başlangıç tedavisinin, benzer mandibular fonksiyonu korunurken, uzun vadede cerrahi olmayan müdahaleden daha etkili bir şekilde TME artraljisini azalttığını bildirmişlerdir.

TMEOA'lı hastalar üzerinde yapılan artrosentez çalışmaları incelendiğinde, tek başına artrosentez tedavisinin ek visköz supplementasyon ile kombine kullanımdan daha başarısız sonuçlar verdiği rapor edilmiştir. Bulgular, birden fazla seansın tek bir müdahaleden daha faydalı olduğunu ve 65 yaş üstü hastalarda artrosentez ile kombine HA viskosupplementasyonunun daha etkili olduğunu göstermiştir. Buna ilaveten bu yöntemin splint uygulamalarından daha etkin sonuç verdiği vurgulanmıştır.³¹

Bu bilgilere ek olarak, bir çalışmada TME artrosentezi sonrası ilave stabilizasyon splinti kullanımının tek başına artrosentezden daha etkili olduğu bulunurken, ağrı ve ağız açılması açısından tedavi sonuçlarında herhangi bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir.³¹

TMEOA teşhisi konulan hastalarda HA ile kombine artrosentez uygulamasının tedavi etkinliğinde olumlu bir etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir.³² Buna karşın sodyum hyalüronat enjeksiyonu ile kombine olarak yapılan artrosentez uygulamasının ağrı yoğunluğunu önemli ölçüde azalttığı ancak maksimum ağız açıklığı, eklem seslerinin azalması ve etkilenen ve etkilenmeyen tarafa doğru lateral hareket miktarı gibi parametrelerde etkin olmadığı bulunmuştur.³³

Artrosentez ile visköz suplementasyon etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise çok seanslı artrosentez ile kombine orta moleküler ağırlıklı HA ile visköz suplementasyon uygulamasının TME ağrı şiddetini azalttığı ancak çiğneme sırasında ağrı, istirahatte ağrı, çiğneme etkinliği, ağız açma ve fonksiyonel kısıtlılık açısından etkili olmadığı bulunmuştur.³¹

CS'ler, inflamasyon ve ağrıyı baskılayan steroid hormonlarıdır. Lokal veya sistemik olarak uygulanabilirler. Fosfolipaz A2'yi inhibe ederler. Sonuç olarak prostaglandinler dahil eikosanoid sentezinde azalmaya yol açarlar.³⁴

TMEOA'lı hastalarda ağrıyı azaltmak için artrosentez ve CS enjeksiyonlarının kombine uygulamasının ağrı şikayetleri, maksimal inter-insizal açıklık ve fonksiyonel iyileşme açısından etkin olmadığını bildiren çalışmalar³⁴ bulunmakla birlikte bazı araştırmacılar bu uygulamayı öneren sonuçlar da elde etmiştir.³⁵

Cömert Kılıç ve ark.³⁵ tek başına yapılan artrosentez ve CS enjeksiyonu ile kombine yapılan artrosentez uygulamalarının her ikisinin de ağrı ve eklem seslerinde azalmayı sağladığını bildirmişlerdir. Yalnızca ek bir CS enjeksiyonu alan hastalarda ağrısız inter-insizal açıklıkta istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür. Her iki grupta çiğneme etkinliği, ağrı şikayetleri, eklem sesi, ağrısız ağız açma, maksimum ağız açma, laterotrüziv ve mediotrüziv hareketler açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir.³⁵

TMEOA'lı hastalarda eklem krepitasyon sesleri, TMD ile ilişkili baş ağrısı, <6 mm laterotrüziv hareket miktarı, miyofasyal ağrı, TME artraljisi, çiğneme sırasında ağrı ve maksimum yardımcı açma dahil olmak üzere çeşitli prediktör değişkenlerin incelendiği bir retrospektif kohort çalışmasında, tek başına intraartiküler PRP enjeksiyonu ve artrosentez

ile kombine PRP uygulamasını içeren iki farklı tedavi yaklaşımı değerlendirilmiştir.³⁶ Her iki tedavi yönteminin de TMEOA'da iyileşmeyi sağladığı ve eklem krepitus sesleri, onarıcı remodelasyon ve TME artraljisinin iyileşmesi gibi parametrelerde istatistiksel olarak benzer sonuçlar sergilediği rapor edilmiştir.³⁶ Bununla birlikte, tek başına PRP enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında, PRP ile kombine artrosentez tedavisi, TMD ile ilişkili baş ağrısını, çene hareket miktarını, miyofasyal ağrıyı ve çiğneme ağrısını iyileştirmede daha iyi sonuçlar sergilemiştir. Araştırmacılar, tek başına intraartiküler PRP enjeksiyonu ve artrosentez ile kombine PRP tedavilerinin TMJOA'nın birden çok semptomunu etkili bir şekilde iyileştirebileceğini vurgulamışlardır.³⁶

Tek kör randomize klinik bir çalışmada ise TMEOA tedavisinde tek başına artrosentez, tek başına PRP ve PRP ile kombine artrosentez protokolü, sınırlı ağız açıklığı ve ağrı açısından etkin sonuçlar sağlamıştır.³⁷ Ancak bu protokollerin TMEOA'da eklem seslerinin yönetiminde olumlu bir etkisi olmadığı gözlenmiştir.

Bir başka çalışmada ise PRP enjeksiyonları ile kombine artrosentez uygulaması, HA enjeksiyonları ile kombine artrosentez uygulamasına benzer sonuçlar vermiştir.³⁸ Bu nedenle TMEOA hastalarının tedavisinde PRP enjeksiyonları ile kombine artrosentez uygulaması yerine HA enjeksiyonları ile kombine artrosentez uygulaması önerilmiştir.³⁸

Artroskopi, tanı ve tedavi amaçlı yapılan ve TME'nin görüntülenmesini de sağlayan bir cerrahi tekniktir.² Bu yöntem ile sinoviyom ve disk doğrudan incelenebilir. Artrosentez, artroskopik cerrahiye kıyasla daha basit bir işlemdir ve daha az yan etki ve komplikasyon riski taşımaktadır.² Artroskopik TME cerrahisi sonrası, trombositten zengin plazma (PRGF) enjeksiyonunun HA enjeksiyonuna göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.² PRGF enjeksiyonu HA enjeksiyonuna göre ağrı seviyesinde önemli ölçüde azalmaya neden olmaktadır.³⁷

Bununla birlikte TME artroskopisini takiben PRGF enjeksiyonunun, maksimum ağız açıklığı ve ağrıyla ilgili klinik sonuçları iyileştirmediğini belirten yazarlar da bulunmaktadır.³⁸

Cerrahi Tedavi

TME bozukluklarında terminal tedavi aşaması olarak açık TME cerrahisi önerilmektedir.

“TMD'nin son aşaması” terimi, TME'nin hastalık veya yaralanma nedeniyle yıkımını tanımlamak için kullanılmaktadır. TME'nin işlevi bozulur ve hatta devre dışı kalır.² TMD'nin son aşamasına yol açan birçok olası sebep sayılabilmektedir. Bunlar konjenital bozukluklar, tümörler, enflamatuar hastalıklar, önceki cerrahi prosedürler, ankiloz ve travmadır.² TME rekonstrüksiyonunda güncel tedavi modaliteleri, revaskülarize doku transferi, kostokondral greftleme, alloplastlar, distraksiyon osteogenezisi ve total TME replasmanı gibi uygulamaları içermektedir.³¹ Total TME replasmanı ile ilerlemiş osteoartrit veya TME artrozu gibi çok şiddetli vakalar tedavi edilebilmektedir.³¹ Total TME rekonstrüksiyonundan sonra mandibulanın lateral ve protrüziv hareketlerinin iyileştirilmesi için lateral pterygoid kas entezisinin rekonstrükte edilmesi gerekmektedir.³¹ Buna ilaveten, fizyoterapinin tedavi planlamasına açık eklem cerrahisinden sonra dahil edilmesi önerilmektedir.¹⁴

Yardımcı tedaviler

D vitamini takviyesinin klinik gözlemler, eklem kartilajındaki hacim kaybı veya başlangıç düzey radyolojik OA bulguları üzerinde çok az etkisi olduğu ancak eklem ağrısını azaltıcı özelliğe sahip olabileceği bildirilmiştir.³⁹ TMEOA hastalarında D vitamini takviyesinin ağrı yönetimi ve yaşam kalitesi üzerindeki olumlu etkisini ortaya koyan bir randomize kontrollü çalışmada TMD vakalarında D vitamini eksikliğine ilişkin genel önerilerde bulunmak için kanıtlar zayıf olsa da D vitamini düzeyi <30 nmol/L olan hastalara takviye yapılabildiği ifade edilmiştir.³⁹

Bununla birlikte D₃ vitamini eksikliği de olan ve TMD teşhisi konan hastalarda, stabilizasyon splint tedavisine ek olarak D₃ vitamin takviyesinin, TME bölgesindeki ağrının daha hızlı azalmasına neden olduğunu da gösterilmiştir.³⁹

Ortopedide OA tedavisinde O₂O₃ kullanımı yaygındır. Özellikle son yıllarda diz osteoartritinin tedavisinde O₂O₃ kullanımı ile ilgili başarılı sonuçlar sergileyen literatürler dikkati çekmektedir.⁴⁰ Ancak TMEOA durumlarında kullanımı ile ilgili çalışmalar ise az sayıdadır.⁴⁰

Hashemi ve ark.⁴⁰ TMEOA teşhisi konan 20 hastada yaptıkları klinik çalışmada, intraartiküler ozon tedavisi ve intraartiküler ozon tedavisine ek olarak sistemik ozon tedavisinin klinik semptomlarda (çiğneme sırasında ağrı, eklem sesi, trismus) ve eklem

kıkırdağındaki enflamasyonda önemli bir azalma gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, O₂O₃ tedavisinde etki mekanizmasının yeterince araştırılması gerekmektedir beraber TMD ağrısını azaltmak için umut verici yeni bir tedavi olarak kabul edilebilir olduğu vurgulanmıştır.⁴⁰

Yapılan araştırmalar, O₂O₃'un proinflatuar sitokinlerin aşağı regülasyonu ve IL-10 antiinflatuar sitokinin yukarı regülasyonu ile enflamasyonu etkili bir şekilde azaltabileceğini bildirmektedir.⁴¹ Bununla birlikte, O₂O₃'un sinoviyal sıvıda kıkırdak yıkımından sorumlu olan proinflatuar sitokinlerin, özellikle IL-1 β , TNF- α ve IL-6 üretimini azalttığı bilinmektedir.⁴¹ Bu nedenle O₂O₃'un eklem kapsülüne enjekte edildiğinde, intrinsik fibroblastik eklem onarım yeteneklerini uyurabileceği ve yeni kıkırdak büyümesini teşvik etmenin yanı sıra enflamasyonu azaltabileceği bildirilmiştir.⁴¹ Bu nedenle ozon tedavisi, TMD' de ağrı yönetimi çerçevesinde etkili görünen, non-invaziv, hızlı ve konforlu bir tedavi yöntemi olarak önerilmektedir.⁴¹

Hem kas hem de eklem ile ilişkili TMD teşhisli hastalarda biyo-oksidatif ozon tedavisinin oklüzal splint tedavisiyle karşılaştırıldığı çalışmalar incelendiğinde, her iki tedavinin de mandibular hareketlerin ve ağrı skorlarının iyileşmesinde etkili olduğu sonucuna ulaşılmaktadır.

Osteoartritik TME yapısını yenilemek için etkili, uzun vadeli, hastalığı modifiye edici stratejilere yönelik klinik ihtiyaçları karşılayabilmek amacıyla mezenkimal kök hücreler (MSC'ler) gibi hücresele temelli tedaviler ve ilgili türevlerine olan ilgi artmıştır.

MSC'ler, sinovyum, göbük kordonu, yağ dokusu, dental pulpa ve kemik iliği gibi çok çeşitli dokulardan türetilmektedir.⁴² Nakledilen MSC'lerin artritik eklemi sağlıklı haline getirebileceği çeşitli mekanizmalar önerilmiştir. In-vitro çalışmalar, kontrollü koşullar altında MSC'lerin kıkırdak, kemik, bağ ve tendon yapılarına farklılaşabileceğini göstermiştir.⁴² Ayrıca bu hücreler tarafından salınan eksozomlar çeşitli biyoaktif moleküller taşıyabilmektedir. MSC'lerin immünomodülatör ve anti-inflatuar etkiler sergileyebileceği ve anjiyogenezi destekleyebileceği gösterilmiştir.⁴² MSC'ler, kıkırdak ekstraselüler matriksinin

bozulmasını engelleyebilir. Ek olarak, MSC'lerin etkisi altında, makrofaj benzeri sinoviyositler, prostaglandin-E2 ve indoleamin 2,3-dioksijenaz salgılayarak ağırlıklı olarak proinflatuar M1'den ziyade M2 fenotipine geçebilirler.⁴³

MSC'lerin TMEOA gelişen hastalarda ve deney hayvanlarında kullanımları, kıkırdak restorasyonu ve gecikmiş degradasyon, kondrojenik ve osteojenik farklılaşmanın yanı sıra subkondral kemik hacmi ve yapısındaki iyileşme dahil olmak üzere çok sayıda olumlu etki göstermiştir.⁴³ Ayrıca MSC'ler, analjezi ve geliştirilmiş işlevselliğe ek olarak TMEOA'da anti-enflatuar ve trofik etkiler sergilemiştir.⁴³

Son yıllarda yapılan araştırmalar, tedavi sonrası eklem yapısının rejenerasyonunu düşündüren histolojik değişiklikleri ve görüntüleme bulgularını içermektedir. Bununla birlikte, çalışmalarda kullanılan MSC tipleri, tedavi rejimleri ve takip süreleri ve değerlendirme yöntemleri açısından farklılıklar mevcuttur.⁴³ Kimyasal, cerrahi veya mekanik olarak veya kimyasal faktörler ve mekanik stresin bir kombinasyonu ile indüklenen TMEOA hayvan modellerinde MSC'lere dayalı tedavinin histolojik olarak kayda değer ölçüde kıkırdak rejenerasyonuna neden olduğu gösterilmiştir.⁴³ Ayrıca, bazı çalışmalar, MSC'ler ile tedavinin eklem yapılarının rejenerasyonu açısından eklem içi PRP ve HA enjeksiyonları gibi tedavi stratejilerinden üstün sonuçlar sergileyebileceğini göstermiştir.⁴³

TMEOA'lı hastalarda yapılan çalışmalarda, MSC'lere dayalı tedaviyle ilişkili görüntüleme bulgularında (KIBT, MRG), rejeneratif eklem değişiklikleri izlenmiştir.⁴³ Khairy ve ark.⁴⁴ MSC'lerle tedavi edilen hastalarda, KIBT kanıtlarına dayanarak, adipozdan türetilen MSC'lerin, HA enjeksiyonlarına kıyasla eklem remodelasyonu açısından daha olumlu etkilere sahip olduğunu bulmuşlardır.

TMEOA'yı içeren prelinik çalışmalarda, tek başına veya doku mühendisliği ile birlikte eksojen MSC uygulamalarının, kartilaj dejenerasyonunu önleyerek belirgin fibrokartilaj doku veya matriks oluşumunu sağladığı ve enflatuar etkileri azalttığını gösteren umut verici sonuçlar izlenmiştir.⁴⁵ Onarıcı etkiler esas olarak MSC'lerin kondrojenik farklılaşmasına atfedilse de mevcut çalışma sonuçları MSC'lerin parakrin mekanizmalarını işaret etmektedir.⁴³ Ayrıca, endojen ortak türevli MSC'ler veya eksozom

uygulamaları da TMEOA tedavileri için dikkate değer bir potansiyele sahiptir.⁴⁵

MSC metabolizmasının karmaşıklığı ve hücre kader haritalamasının zorluğu nedeniyle terapötik mekanizmaların spesifik ve net bir şekilde anlaşılması, MSC'lerin klinik uygulamasındaki en büyük engellerden biridir. Diğer bir önemli sorun, osteoartrit eklemlerde mevcut yıkıcı ortamın, eklemden yerleşik veya nakledilmiş MSC'lerin canlılığı, kondrojenik yeteneği ve immünomodülatör etkileri gibi işlevlerini baltalayabilmesidir.⁴⁶ Artan kanıtlar, MSC'lerin belirli OA koşulları altında inflamasyonu regüle edebileceğini ve hatta bir proinflatuar fenotipe farklılaşabileceğini veya yeni bir inflamatuar sitokin kaynağı haline gelebileceğini düşündürmektedir.⁴⁶

Bu bilgilere ilaveten, hücresel tedavilerle ilgili birçok temel soru, optimal hücre kaynağı, hücre dozu, enjeksiyon süreleri veya aralıkları gibi hala kesin yanıtlar gerektirmektedir. Ek olarak, deneysel tasarımlarda tutarlı bir yaklaşımın olmaması, bu tedavilerin benimsenmesine engel teşkil etmektedir.

OA'nın başlangıcı ve ilerlemesi, kıkırdak, subkondral kemik, sinovyum ve periartiküler ligament gibi çoklu dokularla ilgili karmaşık süreçlerdir. Bu tür dokuların patolojik dönüşümü birbirini etkileyerek mikroortamı bozmaktadır.⁴⁷

Kartilaj yapısını ve işlevini düzenleyen ekstrasellüler düzenleyiciler ve intrasellüler sinyal mekanizmalarının anlaşılması, OA için yeni tedavilerin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.⁴⁷ Son yıllarda yapılan çalışmalar, mikroRNA'ların (miRNA) gelişim, homeostaz ve bağışıklık fonksiyonlarında önemli bir role sahip olduğunu ve kanserden inflamasyona kadar birçok hastalıkla ilişkili olduğunu göstermiştir.⁴⁷ Gen ekspresyonunu mRNA yıkımı veya translasyon baskılanması yoluyla düzenleyen miRNA'ların, çeşitli hastalıklardaki rollerinin anlaşılması, onları yeni bir biyobelirteç olarak değerlendirmeyi mümkün kılmaktadır.⁴⁷ miRNA'lar, hücre kaderinin belirlenmesinin yanı sıra, özel immün yanıtı ve inflamatuar uyarıyı da düzenledikleri belirtilmiştir.⁴⁷

Eklem kartilajındaki miRNA ekspresyonlarının incelenmesi, OA gibi hastalıkların tedavisinde yeni hedeflerin belirlenmesine yardımcı olabilecektir.

Fizyoterapide, düşük seviye lazer terapisi (LLLT), diğer tedavilere göre daha yeni, non-invaziv ve daha ekonomik bir yaklaşımdır. LLLT, biyo-uyarıcı etkisi sayesinde hücrelerin işleyişini değiştirerek, ağrıyı azaltarak, yaraların iyileşmesini hızlandırarak, ödemi azaltarak ve inflamasyonu azaltarak etki gösterir.⁴⁸ LLLT'nin prostaglandin E2 (PGE2) oluşumunu engelleyerek ve COX-2 enzim aktivitesini azaltarak inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir.⁴⁸ Ancak LLLT'nin terapötik etkilerinin altında yatan mekanizma halen tartışılmaktadır. LLLT'nin miyofasiyal ağrı ve işlev bozukluğunun tedavisinde etkili olmasının bir nedeni, lokal kan akışını artırarak ve tetik noktalarında oksijen eksikliği olan hücrelere oksijen takviyesi sağlayarak ağrıyı ve işlev bozukluğunu azaltmasıdır.⁴⁸ Hücresel düzeyde yapılan çalışmalar ve hayvan deneyleri LLLT ile büyüme faktörü salgılanmasının arttığı, hasarlı dokuda kolletaral vaskülarizasyonun oluşumu ile anjiyogenezin geliştiği ve biyokimyasal inflamatuvar belirteçlerin modülasyonu ile hücre ve yumuşak dokularda lokal antiinflamatuvar etki elde edildiği gösterilmiştir.⁴³ Buna ilaveten kısa süreli bir takip çalışmasında, LLLT'nin TMD'ye bağlı ağrıyı önemli ölçüde azalttığı ve TMD kaynaklı fonksiyonel sorunları ise iyileştirdiği rapor edilmiştir.⁴⁹ Ancak TMEOA'lı hastaların tedavisinde LLLT'nin etkin olduğunu ifade edebilmek için klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

TMEOA'ya neden olan veya katkıda bulunan en yaygın etiyolojik faktör, eklem yapılarının aşırı yüklenmesidir. Özellikle bu durum disk deplasmanları ve retrodiskit nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. TMEOA tanısı hem klinik muayene hem de MR ve KIBT görüntüleme teknikleri ile TME'deki dejeneratif değişikliklerin, ostrofitlerin, osteolitik özellikte, iyi sınırlanmış ve subkortikal bölgede lokalize psödokistlerin, korteks ve subkortikal kemik içindeki erozyonların, kortikal kemik veya kortikal kemik altındaki kemik dokusunda yoğunluk artışı ile gözlenen sklerozların ve konveks kondil başının düzleşmesi şeklindeki görüntülerin gözlenmesi esasına dayanmaktadır. TMEOA tedavisi genellikle karmaşık bir yaklaşım gerektirir.

Eklem yapılarının mekanik olarak aşırı yüklenmesi ana etiyolojik faktör olduğundan, tedavi bu yükü azaltmaya yönelik olmalıdır. Etiyoloji redüksiyonlu bir disk deplasmanıyla ilişkiliyse, anterior

konumlandırıcı splint tedavisi ile kondil ve disk ilişkisinin düzeltilmesi için girişimde bulunulmalıdır. Kas hiperaktivitesinden şüphelenildiğinde ise stabilizasyon splintleri uygulanmalıdır.

Bununla birlikte, TMEOA genellikle kronik bozukluklarla ilişkilidir ve bu nedenle splintler her zaman çözüm sağlamamaktadır. Dolayısıyla tedavi için multidisipliner yaklaşımla, fizyoterapist, romatolog, ortodontist ve sıklıkla çene-yüz cerrahı ve protez uzmanının iş birliği gerekmektedir. Bazen farmakoterapi de endikedir. Sistemik hastalıkları ekarte etmek için ek romatolojik konsültasyon yapılmalıdır. Herhangi bir romatizmal hastalık teşhis edilirse öncelikle tedavi edilmelidir.

TMEOA tedavisinde, minimal invaziv tedavilerin yanı sıra eklem içi hyaluronik asit, kortikosteroid veya PRP enjeksiyonları da eklem ağrısını ve ağız açıklığını iyileştirmede etkili olabilmektedir. Bu nedenle, eklem içi enjeksiyonlar, konservatif tedaviye cevap alınmadığında veya bazı durumlarda ilk basamak tedavi olarak düşünülebilir. OA tedavisinde, basitten karmaşığa kadar farklı yöntemler kullanılabilir. Bu nedenle, TMEOA tedavisinde de güncel ve etkin tedavi yöntemlerinin uygun endikasyon ve doğru yöntem ile uygulanması önem arz etmektedir.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkısı

Fikir: A.Z Tasarım: A.Z, E.F Denetleme: E.F Kaynaklar: ----- Malzemeler: ----- Veri Toplama: A.Z Analiz: A.Z, E.F Literatür: A.Z Yazı: A.Z, E.F Eleştirel İnceleme: E.F.

Kaynaklar

1. Savage J, Lababidi E, McCullough M, Dimitroulis G. Microbiological investigation of the mandibular condyle in patients with advanced osteoarthritis of the temporomandibular joint. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2019;47:1262–5.
2. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. 2019, 8th ed. Elsevier, Inc.
3. Yotsuya M, Iriarte-Diaz J, A Reed D. Temporomandibular joint hypofunction secondary to unilateral partial discectomy attenuates degeneration in murine mandibular condylar Cartilage. *Bull Tokyo Dent Coll* 2020;61:9–19.
4. de Alcântara Camejo F, Azevedo M, Ambros V, Caporal KST, Doetzer AD, Almeida LE, vd. Interleukin-6 expression in disc derangement of human temporomandibular joint and association with osteoarthrosis. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2017;45:768–74.
5. Izawa T, Hutami IR, Tanaka E. Potential role of rebamipide in osteoclast differentiation and mandibular condylar cartilage homeostasis. *Curr Rheumatol Rev* 2018;14:62–9.
6. Orfanidou T, Malizos KN, Varitimidis S, Tsezou A. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) and extracellular inorganic phosphate activate mitogen-activated protein kinase pathway through fibroblast growth factor 23 contributing to hypertrophy and mineralization in osteoarthritic chondrocytes. *Exp Biol Med (Maywood)* 2012;237:241–53.
7. Dumbuya A, Gomes AF, Marchini L, Zeng E, Comnick CL, Melo SLS. Bone changes in the temporomandibular joints of older adults: A cone-beam computed tomography study. *Spec Care Dent* 2020;40:84–9.
8. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective *Biochem Pharmacol* 2020;180:114147.
9. Song H, Lee JY, Huh KH, Park JW. Long-term changes of temporomandibular joint osteoarthritis on computed tomography. *Sci Rep* 2020;10:6731.
10. Moore N. Coronary risks associated with diclofenac and other NSAIDs: An Update. *Drug Saf* 2020;43:301–18.
11. Ta LE, Dionne RA. Treatment of painful temporomandibular joints with a cyclooxygenase-2 inhibitor: A randomized placebocontrolled comparison of celecoxib to naproxen. *Pain* 2004;111:13–21.
12. Ok SM, Jeong SH, Ahn YW, Kim YI. Effect of stabilization splint therapy on glenoid fossa remodeling in temporomandibular joint osteoarthritis. *J Prosthodont Res* 2016;60:301-7.
13. Kim TH, Kim YJ, Song YH, Tae I, Lim HK, Jung SK. Assessment of Morphologic Change of Mandibular Condyle in Temporomandibular Joint Osteoarthritis Patients with Stabilization Splint Therapy: A Pilot Study. *Healthcare (Basel)*. 2022;10:1939.
14. Lan KW, Chen JM, Jiang LL, Feng YF, Yan Y. Treatment of condylar osteophyte in temporomandibular joint osteoarthritis with muscle balance occlusal splint and long-term follow-up: A case report. *World J Clin Cases*. 2022;10:4264-4272.
15. Wu CB, Sun NN, Zhang D, Wang Q, Zhou Q. Efficacy analysis of splint combined with platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *Front Pharmacol*. 2022; 14;13:996668.
16. Nicolakis P, Burak EC, Kollmitzer J, Kopf A, Piehslinger E, Wiesinger GF, vd. An investigation of the effectiveness of exercise and manual therapy in treating symptoms of TMJ osteoarthritis. *Cranio* 2001;19(1):26-32.
17. Macías-Hernández SI, Morones-Alba JD, Tapia-Ferrusco I, Vélez-Gutiérrez OB, Hernández-Diaz C, Nava-Bringas TI, Cruz-Medina E, Toro LC, Soria-Bastida MLA. A home-based exercise program for temporomandibular joint osteoarthritis: pain, functionality, and joint structure. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2022;48:50-58.
18. Liu S, Fan S, Li G, Cai B, Yao Y, Jin L, Zhang Y, Zhang X, Xu L. Short term effects of a novel combined approach compared with physical therapy alone among older patients with temporomandibular degenerative joint disease: a prospective cohort study. *BMC Oral Health*. 2023;23:173.
19. Liu SS, Xu LL, Fan S, Lu SJ, Jin L, Liu LK, Yao Y, Cai B. Effect of platelet-rich plasma injection combined with individualised comprehensive physical therapy on temporomandibular joint osteoarthritis: A prospective cohort study. *J Oral Rehabil*. 2022;49:150-159.
20. Bouloux GF, Chou J, Krishnan D, Aghaloo T, Kahenasa N, Smith JA, Giannakopoulos H. Is hyaluronic acid or corticosteroid superior to lactated ringer solution in the short-term reduction of temporomandibular joint pain after arthrocentesis? Part 1. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75:52–62.
21. Gencer ZK, Özkiri M, Okur A, Korkmaz M, Saydam L. A comparative study on the impact of intra-articular injections of hyaluronic acid, tenoxicam and betametazon on the relief of temporomandibular joint disorder complaints. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42:1117–21.
22. Li C, Long X, Deng M, Li J, Cai H, Meng Q. Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with anterior

- disc displacement without reduction: A cone-beam computed tomographic evaluation. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:232–44.
23. Cen X, Liu Y, Wang S, Yang X, Shi Z, Liang X. Glucosamine oral administration as an adjunct to hyaluronic acid injection in treating temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Dis* 2018;24:404–11.
 24. Isacsson G, Schumann M, Nohler E, Mejersjö C, Tegelberg Å. Pain relief following a single-dose intra-articular injection of methylprednisolone in the temporomandibular joint arthralgia-A multicentre randomised controlled trial. *J Oral Rehabil* 2019;46:5–13.
 25. Bjørnland T, Gjaerum AA, Møystad A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: An evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil* 2007;34: 583–9.
 26. Møystad A, Mork-Knutsen BB, Bjørnland T. Injection of sodium hyaluronate compared to a corticosteroid in the treatment of patients with temporomandibular joint osteoarthritis: A CT evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:e53–60.
 27. Gökçe Kutuk S, Gökçe G, Arslan M, Özkan Y, Kütük M, Kursat Arıkan O. Clinical and radiological comparison of effects of platelet-rich plasma, hyaluronic acid, and corticosteroid injections on temporomandibular joint osteoarthritis. *J Craniofac Surg* 2019;30:1144–8.
 28. Li FL, Wu CB, Sun HJ, Zhou Q. Comparison of autologous platelet-rich plasma and chitosan in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A retrospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg* 2021;79:324–32.
 29. Wu CB, Sun HJ, Sun NN, Zhou Q. Analysis of the curative effect of temporomandibular joint disc release and fixation combined with chitosan injection in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *J Clin Med* 2023;12:1657.
 30. Tang YH, Vos LM, Tuin AJ, Huddleston Slater JJR, Gareb B, van Bakelen NB, vd. Arthrocentesis versus non-surgical intervention as initial treatment for temporomandibular joint arthralgia: a randomized controlled trial with long-term follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2023; 52: 595–603.
 31. Guarda-Nardini L, De Almeida AM, Manfredini D. Arthrocentesis of the Temporomandibular Joint: Systematic Review and Clinical Implications of Research Findings. *J Oral Facial Pain Headache*. 2021 Winter;35(1):17-29.
 32. Bergstrand S, Ingstad HK, Møystad A, Bjørnland T. Long-term effectiveness of arthrocentesis with and without hyaluronic acid injection for treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *J Oral Sci* 2019; 61:82–8.
 33. Gorrela H, Prameela J, Srinivas G, Reddy BVB, 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;16:479–84.
 34. Huddleston Slater JJ, Vos LM, Stroy LP, Stegenga B. Randomized trial on the effectiveness of dexamethasone in TMJ arthrocentesis. *J Dent Res* 2012;91:173-8.
 35. Cömert Kiliç S. Does injection of corticosteroid after arthrocentesis improve outcomes of temporomandibular joint osteoarthritis? A randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2016;74:2151–8.
 36. Lin SL, Tsai CC, Wu SL, Ko SY, Chiang, WF, Yang JW. Effect of arthrocentesis plus platelet-rich plasma and platelet-rich plasma alone in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A retrospective matched cohort study (A STROBE-compliant article). *Medicine (Baltimore)* 2018;97: e0477.
 37. Abbadi W, Kara Beit Z, Al-Khanati NM. Arthrocentesis injectable platelet-rich plasma and combination of both protocols of temporomandibular joint disorders management: A single-blinded randomized clinical trial. *Cureus* 2022;14(11):e31396.
 38. Cömert Kiliç S, Gungormus M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016;45:1538–44.
 39. Kui A, Buduru S, Labunet A, Balhuc S, Negucioiu, M. Vitamin D and temporomandibular disorders: What do we know so far? *Nutrients* 2021;13:1286.
 40. Hashemi M, Jalili P, Mennati S, Koosha A, Rohanifar R, Madadi F, vd. The effects of prolotherapy with hypertonic dextrose versus prolozone (intraarticular ozone) in patients with knee osteoarthritis. *Anesth Pain Med* 2015;5:e27585
 41. Saraiva L, Konzen VDM, Batista JS, Jorge MSG, Garcia GS, Wibelinger LM. Treatment of rheumatoid arthritis with ozone therapy: Systematic review. *Temas Saúde* 2020;20:4–8.
 42. Yu H, Huang Y, Yang L. Research progress in the use of mesenchymal stem cells and their derived exosomes in the treatment of osteoarthritis. *Ageing Res Rev* 2022;80:101684.
 43. Matheus HR, Özdemir SD, Guastaldi FP. Stem cell-based therapies for temporomandibular joint osteoarthritis and regeneration of cartilage/

- osteocondral defects: A systematic review of preclinical experiments. *Osteoarthr Cartil* 2022;30:1174–85.
44. Khairy M, Abulmagd I, Sabry D. Evaluation of the therapeutic potentials of adipose Derived stem cells in comparison to hyaluronic acid in temporomandibular joint osteoarthritis A multi assessment study. *Egypt J Oral Maxillofac Surg* 2019;10:102–17.
 45. Zhao Y, Xie L. An update on mesenchymal stem cell-centered therapies in temporomandibular joint osteoarthritis. *Stem Cells Int* 2021:6619527
 46. Waterman RS, Tomchuck SL, Henkle SL, Betancourt AM. A new mesenchymal stem cell (MSC) paradigm: polarization into a pro-inflammatory MSC1 or an immunosuppressive MSC2 phenotype. *PLoS One* 2010;26:e10088.
 47. Pan X, Cen X, Xiong X, Zhao Z, Huang X. miR-17-92 cluster in osteoarthritis: Regulatory roles and clinical utility. *Front Genet* 2022;13:982008.
 48. Shin SM, Choi JK. Effect of indomethacin phonophoresis on the relief of temporomandibular joint pain. *Cranio* 1997;15:345-8.
 49. Lark MR, Gangarosa LP. Iontophoresis: an effective modality for the treatment of inflammatory disorders of the temporomandibular joint and myofascial pain. *Cranio* 1990;8:108-19.