Büşra KARACA

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

2023-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

MASSETER KASINA BOTULİNUM TOKSİN UYGULAMASI SONRASI TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSKİNDEKİ DEĞİŞİMLERİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Büşra KARACA

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Alper SİNDEL

2023-ANTALYA

ONAY SAYFASI

(Adayın Adı-SOYADI) tarafından sunulan bu çalışma jürimiz tarafından **oy birliği/oy çokluğu** ile..... Anabilim Dalında Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir. .../…...../……

İmza

Üye : .....
……..

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Üye : .....
……..

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Üye : .....
……..

(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Bu tez, ……/……./……... tarih ve ……/…….. sayılı Yönetim Kurulu kararıyla belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Diş Hekimliği Fakültesi

Kurum Yöneticisi

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Aday

Dt. Büşra KARACA

İmza

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Alper SİNDEL

İmza

TEŞEKKÜR

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanmasında değerli bilgilerini, tecrübelerini ve desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen, desteğini her zaman arkamda hissettiğim değerli tez danışmanım Doç. Dr. Alper SİNDEL'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim, her konuda bilgi birikimlerini, tecrübelerini ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Göksel ŞİMŞEK KAYA'ya, Doç. Dr. Cennet Neslihan EROĞLU'na, Doç. Dr. Mehmet Ali ALTAY'a ve Öğr. Gör. Öznur ÖZALP'e,

Saygıdeğer jüri hocaları, Doç. Dr. Alper SİNDEL'e, Prof. Dr. Göksel ŞİMŞEK KAYA'ya, Doç. Dr. Cennet Neslihan EROĞLU'na teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda destek olan, mezun olan ve eğitimi devam eden değerli, sevgili asistan arkadaşlarım ve tüm Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı personeline,

Tüm hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan çekinmeden her anımda yanımda olan canım aileme tüm kalbimle sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı bruksizm tedavisi için masseter kasına bilateral botulinum toksin enjeksiyonu uygulamasının temporomandibular eklem diski üzerindeki etkilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu çalışmaya Ocak 2016 ve Aralık 2020 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniği'nde bruksizm tedavisi amacı ile masseter kasına çift taraflı botulinum toksin uygulanmış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların tedavi öncesinde ve post-operatif 6. ayda manyetik rezonans görüntülemeleri üzerinde TME disk pozisyonları ve disk kalınlıkları incelenerek botulinum toksin uygulamasının disk üzerindeki olası etkileri değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra, hastaların pre-operatif ve post-operatif 2. hafta, 8. hafta, 3. ay ve 6. ayda kaydedilmiş ağrı skorlamaları da incelenerek elde edilen veriler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan sağlıklı normal eklem yapısına sahip ve bruksizmi olan hastalarda, BTX-A uygulaması sonrası 6. ayda temporomandibular eklemde herhangi bir dejeneratif bulgu ve fonksiyonda disk pozisyonunda değişimler gözlenmemiştir. Yapılan ölçümler ve istatistiksel analizler doğrultusunda, preoperatif ölçümler ile post-operatif 6. ay ölçümleri arasında anterior ve posterior bantların maksimum kalınlıkları ile intermediate alanın minimal kalınlığı bakımından anlamlı bir değişim olmadığı gözlenmiştir (sırasıyla $p= 0.32$, $p= 0.13$ ve $p= 0.24$). Post-operatif VAS değerlerinin, pre-operatif değerlere oranla anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Sonuç: Mevcut bulgular dahilinde, bruksizmi olan hastalarda masseter kasına BTX-A enjeksiyonu ile eklem diskinde herhangi bir dejeneratif değişiklik ve/veya diskte konfigürasyon değişikliği arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bunun yanı sıra, bruksizmli hastalarda masseter kasına BTX-A enjeksiyonunun, hastada var olan miyofasiyal ağrının azaltılmasında yarar sağladığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: botulinum toksin-a, bruksizm, manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Objective: The aim of the study is to retrospectively evaluate the effects of bilateral botulinum toxin-a injection in the masseter muscle on temporomandibular joint disc in patients with bruxism.

Method: The study included the patients who had bilateral botulinum toxin injection to the masseter muscles for the treatment of bruxism at Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Akdeniz University between January 2016 and December 2020. The effects of botulinum toxin injection were evaluated by examining the change in TMJ disc position and disc thicknesses via magnetic resonance images obtained before the injection and at post-operative 6^{th} month. Furthermore, pain scores of the patients were also evaluated by comparing the pre-operative VAS scores with the scores recorded at post-operative 2^{nd} and 8^{th} weeks, 3^{rd} and 6^{th} months ($p<0.001$).

Results: In the healthy patients with normal joint structure and bruxism included in the study, no degenerative findings in the temporomandibular joint and no changes in disc position in function were observed at the 6^{th} month following BTX-A application. Furthermore, no significant change in the maximum thickness of the anterior and posterior bands and the minimal thickness of intermediate area were observed between the pre-operative and the post-operative 6^{th} month measurements ($p= 0.32$, $p= 0.13$ and $p= 0.24$, respectively). Post-operative VAS values were significantly lower than pre-operative values.

Conclusion: Within the findings of the present study, no correlation was found between BTX-A injection into the masseter muscle and degenerative or configuration changes in the articular disc in patients with bruxism. In addition, it has been observed that BTX-A injection into the masseter muscle in patients with bruxism is beneficial in reducing the myofascial pain present in the patient.

Key words: botulinum toxin-a, bruxism, magnetic resonance imaging

İÇİNDEKİLER

ÖZET …….. i

ABSTRACT……... ii

İÇİNDEKİLER …… iii

SİMGELER ve KISALTMALAR …….. vi

ŞEKİLLER DİZİNİ…… vii

TABLOLAR DİZİNİ…….. ix

1. GİRİŞ VE AMAÇ……...1

2. GENEL BİLGİLER……...4

2.1. Temporomandibular Eklemin Fonksiyonel Anatomisi…….4

2.1.1. Temporomandibular Eklemin Sert Dokuları……..4

2.1.2. Temporomandibular Eklemin Yumuşak Dokuları…….6

2.1.3. Temporomandibular Eklemin Fonksiyonları ile İlişkili Kaslar……13

2.2. Bruksizm……..17

2.2.1. Bruksizmin Etiyolojisi …….18

2.2.2. Bruksizmin Etkileri……...22

2.2.3. Bruksizmin Tanı ve Tedavisi……23

2.2.3.1. Davranışsal Terapi…….24

2.2.3.2. Splint Tedavisi ……..24

2.2.3.3. Fizik Tedavi Yöntemleri 25

2.2.3.4. Farmakolojik Tedavi (Medikal Tedavi).....25

2.2.3.5. Botulinum Toksin-A Uygulamaları.....26

2.3. Botulinum Toksininin Tanımı ve Tarihçesi.....26

2.3.1. Botulinum Toksinin Klinikte Kullanım Alanları……..26

2.3.2. BTX-A Yapısı ve Etki Mekanizması.....28

2.3.3. Diş Hekimliğinde BTX-A Kullanım Alanları.....28

2.3.4. Botulinum Toksinin Bruksizm Tedavisinde Kullanımı.....29

2.3.5. Masseter Kasına Botulinum Toksin Uygulama Teknikleri……29

2.3.6. Temporal Kasa Botulinum Toksin Uygulamaları……..31

2.3.7. Lateral Pterygoid Kasına Botulinum Toksin Uygulamaları……..32

2.3.8. Medial Pterygoid Kasına Botulinum Toksin Uygulamaları……..33

2.3.9. Botulinum Toksinin Hazırlanışı ve Farmakolojisi……34

2.3.10. BTX-A Uygulamasında Kontrendikasyonlar.....35

2.3.11. BTX-A Uygulamasında Yan Etkiler.....36

2.4. Temporomandibular Eklemin Görüntülenmesi……...36

2.4.1. Direkt Radyografiler…….36

2.4.2. Kinetik X-Işını Görüntüleme (Dijital Floroskopi)……37

2.4.3. Tomografi…….37

2.4.4. Ultrasonografi……...39

2.4.5. Artrografi……..40

2.4.6. Nükleer Görüntüleme……41

2.4.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme…….42

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....44

3.1. Çalışma Grubunun Belirlenmesi……..44

3.2. Klinik Muayene……...44

3.3. Radyolojik Muayene……45

3.4. Botulinum Toksin-A Enjeksiyonunun Uygulanışı…….…..46

3.5. İstatistiksel Analiz ……...47

4. BULGULAR……..48

4.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımın Değerlendirilmesi……48

4.2. Olgularda VAS Ağrı Skorlarının Değerlendirilmesi……...…48

4.3. Eklem Diskinin Pozisyonu ve Yapısı ile İlgili Değişimlerin Değerlendirilmesi.49

5. TARTIŞMA……..51

6. SONUÇ VE ÖNERİLER……..59

7. KAYNAKLAR……60

ÖZGEÇMİŞ……..77

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATK/TMR: Temporomandibular rahatsızlıklar için araştırma tanı kriterleri

BT : Bilgisayarlı tomografi

BTX-A : Botulinum toksin tip A

EMG : Elektromiyografi

KIBT : Konik ışınlı bilgisayarlı tomogafi

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

RF : Radyofrekans

SPECT : Single foton emisyon bilgisayarlı tomografi

TME : Temporomandibular eklem

TMR : Temporomandibular eklem rahatsızlıkları

U : Ünite

USG : Ultrasonografi

VAS : Visual Analogue Scale

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. A. Temporomandibular eklemin kemik yapıları (lateral görünüm). **B.** Artiküler fossa (inferior görünüm). AE, artiküler eminens; MF, mandibular fossa; STF, skuamo-timpanik fissür.

Şekil 2.2. Mandibular kondil **A)** Anterior görünümü **B)** Posterior görünümü. Noktalı çizgiler artiküler yüzeylerin sınırları.

Şekil 2.3. Eklem Diski, fossa ve kondil (Lateral görünüm). Kondil normalde diskin daha ince ara bölgesinde (IZ) bulunur. Diskin ön kenarı (AB) orta bölgeden oldukça kalındır ve arka sınırı (PB) daha da kalındır.

Şekil 2.4. Eklem Diski, fossa ve kondil (Anterior görünüm). Diskin fossa ve kondilin morfolojisine uyum sağladığına dikkat edin. LP, lateral kutup; MP, medial kutup.

Şekil 2.5. Temporomandibular eklem. **A**. Lateral görünüm ve **B.** Anatomik bileşenleri gösteren diyagram. ACL, Anterior kapsüler ligament**;** AS, eklem yüzeyi; IRL, inferior retrodiskal lamina; RT, retrodiskal yapılar; SC ve IC, üst ve alt eklem boşluğu; SLP ve ILP, superior ve inferior lateral pterygoid kaslar; SRL, superior retrodiskal lamina**.**

Şekil 2.6. Temporomandibular eklem (Anterior görünüm). AD, Artiküler disk; CL, kapsüler ligament; IC, alt eklem boşluğu; LDL, lateral diskal ligament; MDL, medial diskal ligament; SC, üst eklem boşluğu.

Şekil 2.7. Temporomandibular ligament (Lateral görünüm). İki farklı kısımdan meydana gelir: dış oblik kısım (OOP) ve iç horizontal kısım (IHP). OOP, normal dönerek açılma hareketini sınırlar; IHP, kondil ve diskin posterior hareketini sınırlar.

Şekil 2.8. Mandibula, temporomandibular eklem ve aksesuar ligamentler.

Şekil 2.9. A. Temporal kas. AP, anterior kısım; MP, orta kısım; PP, posterior kısım. **B.** Fonksiyon: mandibulanın elevasyonu.

Şekil 2.10. A. İnferior ve superior lateral pterygoid kaslar. **B.** İnferior lateral pterygoidin işlevi: mandibulanın protrüzyonu.

Şekil 2.11. Masseter kası için tanımlanan enjeksiyon teknikleri.

Şekil 2.12. Bifazik enjeksiyon tekniği. **A.** Masseter kasının derin karnı (kırmızı yıldız). **B.** Masseter kasının yüzeysel karnı (sarı yıldız). Derin inferior tendon (yeşil yıldız) masseter kasını iki katmana ayıran yapı.

Şekil 2.13. Temporal kasa BTX-A uygulama noktaları.

Şekil 2.14. Lateral pterygoid kasa intraoral (A) ve ekstraoral (B) yaklaşımla BTX-A uygulaması.

Şekil 2.15. Medial pterygoid kasa inferior-medial teknikle BTX-A uygulaması.

Şekil 2.16. Longitudinal (koronal) ultrasonografik TME görüntülemesi **A)** Diagram görünümü **B)** Kesikli çizgiler, görselleştirilemeyen yapıları göstermektedir.

Şekil 2.17. Manyetik Rezonans Görüntüsü (MRG). **A.** Diskin kondil ve fossa arasında uygun şekilde konumlandırıldığı normal TME görünümü. **B.** Açılma sırasında disk, kondil ile fossa arasındadır.

Şekil 2.18. KIBT ile normal kondil görüntüleri. **A.** TME'nin kapalı pozisyonda anterior görünümü. **B.** TME'nin lateral görüntüsü.

Şekil 3.1. Eklem diskinin kalınlıklarının ölçümünün şematizasyonu

Şekil 3.2. Normal artiküler diskin oblik sagittal proton ağırlıklı MRG görüntüsü; ağız kapalı pozisyonda (sol), ağız açık pozisyonda (sağ).

Şekil 3.3. BTX-A enjeksiyonu için belirlenen noktalar

Şekil 4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Şekil 4.2. Maksimum anterior bant kalınlıklarının preoperatif ve postoperatif değişimi

Şekil 4.3. Maksimum posterior bant kalınlıklarının preoperatif ve postoperatif değişimi

Şekil 4.4. Minimum intermediate bant kalınlıklarının preoperatif ve postoperatif değişimi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Bruksizm üzerinde etkili olduğu düşünülen etiyolojik faktörler

Tablo 4.1. Vas ağrı skorunun istatistiksel analizi

Tablo 4.2. Maksimum anterior ve posterior bant kalınlıkları ile minimum intermediate bant kalınlıkları

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Temporomandibular eklem (TME), mandibulada kondiler proçesin ucundaki kaput mandibula ve kollum mandibula ile temporal kemikteki mandibular fossa ve artiküler tüberkül arasında oluşan, baş iskeletini meydana getiren eklemler içerisinde tek hareketli eklemdir. Mandibular kondil ile mandibular fossa ve artiküler eminens arasında bikonkav, yoğun fibröz bağ dokusundan oluşan eklem diski yerleşir. Eklem diskinin yıkıcı kuvvetlere maruz kalması durumunda, diskin elastikiyetinde geri dönüşü olmayan yapısal değişiklikler meydana gelerek fonksiyonel hareketlere adaptasyon kısıtlanabilir.[1]

Temporomandibular eklem rahatsızlıkları; travma, malokluzyon, stres, diş sıkma ve gıcırdatma (bruksizm), diğer parafonksiyonel aktiviteler veya ortodonti ve protetik nedenler gibi etiyolojik sebeplerle oluşabilen, temporomandibular eklemin (TME) biyomekanik işleyişinde bozukluklar ile sonuçlanan bir hastalık grubudur.[1-3]

Temporomandibular eklem rahatsızlıklarının tanısı klinik ve radyografik muayene bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle konulabilmektedir. TME şikayeti olan hastaların klinik bulguları; genel olarak lokalize veya yaygın eklem ağrısı, palpasyonda çiğneme kaslarında hassasiyet ve ağrı, aralıklı resiprokal/mediolateral klik veya krepitasyon, palpasyonda fokal lateral/intrameatal eklem ağrısı, çene hareketlerinde azalma veya hareket miktarında kısıtlanma, yemek yemede güçlük, kulak ağrısı ve baş ağrısıdır, radyolojik incelemede artiküler diskin pozisyonu, eklemdeki dejeneratif değişiklikler, efüzyon varlığı, retrodiskal dokular ve kaslar değerlendirilebilmektedir.[4]

TMR tanısında; hastanın şikayetleri ve klinik muayene önemli olmakla birlikte prognozun ve yapısal değişikliklerin belirlenebilmesi için görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), TME yumuşak dokularının radyografik olarak görüntülenmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir.[1, 5, 6] Yumuşak doku kontrastının çok iyi olması, yüksek çözünürlüğü, çok kesitli görüntüleme sağlaması, noninvaziv bir metod olması MRG'nin avantajlarındandır. MRG'nin ayrıca kemik yapının görüntülenmesinde de yeterli olduğu çalışmalar bildirilmiştir.[7] Bu nedenle

TMR'si olan hastalarda hem kemik hem de yumuşak dokudaki değişiklikleri saptamak ve tedavi yöntemini belirlemek amacıyla MRG uygulanabilir.[8]

TMR, kompleks ve multifaktöriyel bir etiyolojiye sahiptir. TMR oluşumunu artıran faktörler *hazırlayıcı faktörler*, TMR'nin başlamasına neden olan faktörler *başlatıcı faktörler*, iyileşmeyi bozan ve hastalığın ilerlemesine sebep olan faktörler ise *sürdürücü faktörler* olarak adlandırılır. Tek bir faktör bu rollerden birini veya tümünü üstlenebilir.[9] Başarılı bir TMR tedavisi majör etiyolojik faktörlerin belirlenebilmesi ve kontrol altına alınabilmesine bağlıdır. TMR tedavisinde konservatif ve cerrahi yöntemler uygulanabilir. Tedavide başlangıç konservatif yaklaşımlar olmalı, bu tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda invaziv tedaviler tedavi planlanmasına eklenmelidir.[1] Davranış düzenlenmesi, okluzal splint tedavisi, farmakolojik tedavi, fizyoterapi, psikolojik tedavi ve intrartiküler/intramüsküler enjeksiyonlar konservatif tedavilerdir. Protetik ve ortodontik tedavi, ortognatik cerrahi, artrosentez, artroskopi, artrotomi gibi işlemler cerrahi tedavi seçenekleri olarak sınıflandırılabilir. TME'nin kas kaynaklı hastalıklarının ve internal düzensizliklerinin tedavisinde botulinum toksin uygulaması son yıllarda oldukça yaygınlaşmıştır ve bu tedavi yöntemi ile ilgili vaka raporları ve çalışmaların sayısı da giderek artmaktadır.[3]

Botulinum toksin tip-A blefarospazm, strabismus, hemifasiyal spazm, spazmodik tortikollis, oromandibular distoni, spazmodik disfoni, distonik tikler, tremor, üriner sfinkter dissinerji, serebral palsi ve hiperkinetik yüz çizgilerini azaltmak için, miyofasiyal ağrı, TME hastalıklarında, TME fraktürlerinde, migren ve baş ağrısı gibi hastalıklarda tedavi amaçlı kullanılmaktadır.[10, 11]

Çiğneme kaslarına BTX-A enjeksiyonu, temporomandibular eklem rahatsızlıklarının önlenmesi ve ilerleme hızının yavaşlatılması (TMR), myofasiyal ağrı sendromu, gerilim tipi baş ağrısı ve kronik migren ile ilişkili semptomları azaltmak amacı ile kullanılmaktadır. Gerçekleştirilen çalışmalar çiğneme kaslarına uygulanan botulinum toksin enjeksiyonlarının miyofasiyal ağrının hafifletilmesindeki etkinliğini ortaya koymaktadır.[12, 13] Botulinum toksin uygulaması sonrası kas atrofisinin etkileri üzerine yapılan araştırmalar, kas işlevselliğinin osteoartiküler sistemin tüm homeostazına etki ettiğini bildirmektedir.[14] Çizgili iskelet kaslarının işlevi, eklem hareketlerini desteklemekte ve sınırları aşan bir aktivite, ilgili eklemde dejeneratif tepkilere neden olabilmektedir. Ayrıca, kas atrofisinin de eklem yüzeyinde

değişikliklere veya eklem kapsülü, kıkırdak ve eklem diskinde yaralanmalara neden olabildiği önceki çalışmalarda bildirilmiştir.[15] Bununla birlikte, yine masseter inaktivasyonuna bağlı olarak TME diskinde de dejeneratif değişikliklerin oluşabileceğini gösteren bir takım preklinik çalışmalar da mevcut olmasına rağmen, insanları kapsayan çalışmaların sayısı yetersiz ve sonuçları tartışmalıdır.

Bu çalışmanın amacı mastikasyondaki en kuvvetli kas olan masseter kasına, bilateral botulinum toksin enjeksiyonu uygulamasının temporomandibular eklem diski üzerindeki etkilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Temporomandibular Eklemin Fonksiyonel Anatomisi

Temporomandibular eklem (TME) kranyumda yer alan, temporal kemikle mandibula kondil arasında oluşmuş, bikonkav fibröz bir disk tarafından üst ve alt eklem boşluklarına ayrılan bilateral, hareketli, sinoviyal bir eklemdir. Bu eklem kafanın tek oynar eklemi olarak sayılmaktadır. TME, tek düzlemde menteşe hareketi yapmasıyla ginglimoid bir eklem olarak değerlendirilirken, kayma hareketi yapması sebebiyle de artroidal eklem sınıfına girmektedir. Bu nedenle TME teknik olarak ginglymoarthrodial eklem olarak sınıflandırılır.[1]

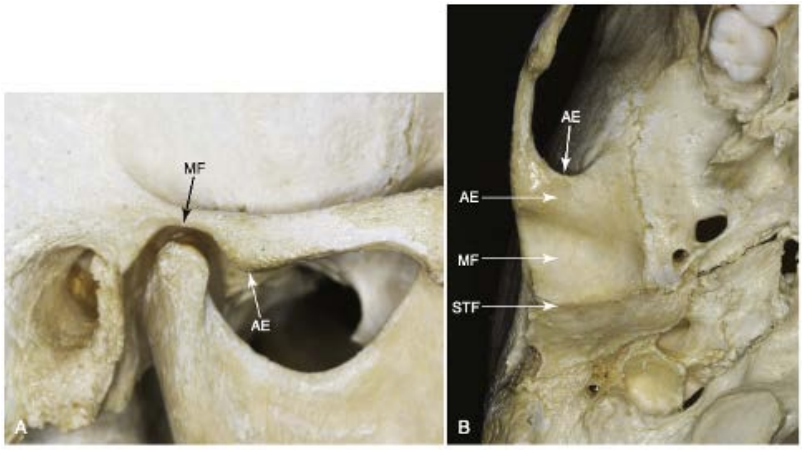
Bu eklemin komponentleri; mandibular kondil, glenoid fossa, artiküler eminens gibi kemik elemanları ve eklem diski, eklem ligamanları, retrodiskal dokular gibi yumuşak doku elemanlarıdır.[16, 17] Kompleks olan stomatognatik sisteminin bir parçasıdır ve çiğneme, yutkunma, konuşma ve solunumdan sorumlu baş ve boyunun fonksiyonel birimidir.[1]

2.1.1. Temporomandibular Eklemin Sert Dokuları

Glenoid Fossa ve Artiküler Eminens

TME'nin temporal komponenti konveks artiküler eminens ve konkav glenoid fossadan meydana gelir. Her ikisi de temporal kemiğin skuamoz parçasının bir elemanıdır.

Glenoid (mandibular) fossa, temporal kemiğin skuamöz parçasının alt kısmında konkav bir alandır ve mandibular kondil bu kısma yerleşir. Ön duvarını artiküler eminens oluştururken, arka duvarını ise dış kulak yolunun ön duvarı olan timpanik tabaka oluşturur.[5, 18] Glenoid fossanın artiküler doku ile örtülü esas fonksiyon gören kısmı artiküler fossadır. Artiküler fossa, önde artiküler eminensin arka eğimiyle, medial ve yukarıda temporal kemik duvarıyla, arkada ise postglenoid proses ile sınırlıdır. Fossanın kemik çatısı oldukça incedir. Bu çatının ince olması aşırı kondiler yüklemeye engel olur ve gelen kuvvetleri eminensin arka sınırına yönlendirir. Fossa derinliği kişiden kişiye değişir, bununla birlikte mikrognati ve kondiler agenezisi olan kişilerde fossa çok düz ve az gelişmiştir. [5, 18]

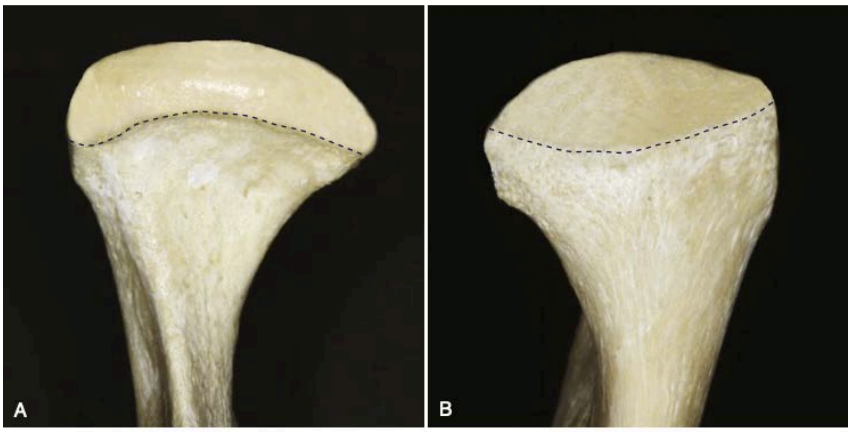


Şekil 2.1. A. Temporomandibular eklemin kemik yapıları (lateral görünüm). **B.** Artiküler fossa (inferior görünüm). AE, artiküler eminens; MF, mandibular fossa; STF, skuamo-timpanik fissür.

Artiküler eminens, zigomatik arkın posterior kısmını ve artiküler fossanın da anterior duvarını oluşturan, temporal kemiğin skuamoz parçasında bulunan çıkıntıdır. Geniş bir eklem yüzeyi olup, lateral yüzeyinde artiküler tüberkül denilen kemik çıkıntısı bulunur. Artiküler eminensin aksine, artiküler tüberkül temporomandibular ligamanın tutunma yeri olduğundan eklem yüzeyi bulunmaz. Artiküler eminensin eğimi, mandibulanın öne doğru hareketi sırasında kondil yolunun belirlenmesinde önemlidir. Dişler kaybedildikçe ve fonksiyonun artmasıyla artiküler eminensin yüzeyinde düzleşme meydana gelir.[1, 5]

Mandibular Kondil

Mandibular kondil, mandibula ramusuna ince bir boyun kısmıyla bağlı olan elipsoid şekilli kemik yapıdır ve temporal kemiğin skuamoz parçasıyla kranyum tabanında TME'yi oluşturur. Anterioposterior yönde şekli konveks, düz, açılı veya yuvarlak olabilir. Kondilin lateral kısmı cildin yaklaşık 1-1.5 cm altındadır ve palpasyonda mandibulanın hareketleri cilt üzerinden hissedilebilir. Dorsal kısmı ise dış kulak yolundan palpe edilebilir. Boyutu kişiler arasında değişkenlik gösterir. Mediolateral uzunluk 13-25 mm, anterioposterior uzunluk ise 5.5-16 mm arasında değişir.[1, 5]



Şekil 2.2. Mandibular kondil **A)** Anterior görünümü **B)** Posterior görünümü. Noktalı çizgiler artiküler yüzeylerin sınırları.

2.1.2. Temporomandibular Eklemin Yumuşak Dokuları

Eklem diski (Artiküler Disk)

Artiküler disk; mandibular kondil, artiküler fossa ve artiküler eminens arasında yer alan sıkı, oval, fibrökartilaj bir yapıdır.[1, 19] Embriyolojik olarak gelişim sırasında artiküler disk düz bir yapı gösterir ve artiküler eminensin gelişimiyle birlikte 'S' şeklinde bir yapı halinde genişleyerek bütün artiküler yüzeylerin örtülmesini sağlar.[20]

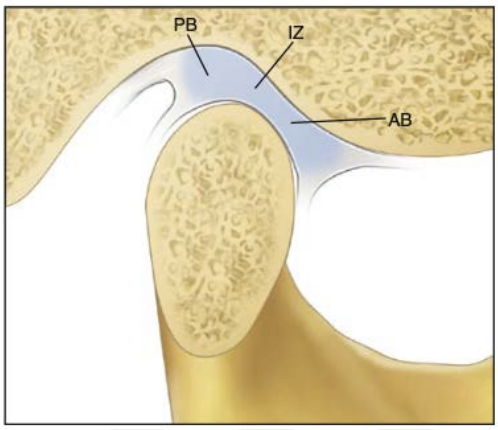
Ağız kapalı pozisyonda kondil tepesi üzerinde konumlanan artiküler disk, yoğun fibröz dokudan oluşan bikonkav bir yapıdır.[1, 21] Eklem diskinin büyük kısmı kan damarları ve sinir lifleri bakımından fakirken, diskin periferinde minimal düzeyde innervasyon mevcuttur.[22]

Artiküler disk, kondil ile glenoid fossanın arasındaki boşlukta bulunur ve bu boşluğu üst ve alt eklem boşluğu olmak üzere ikiye ayırır. Üst eklem boşluğu glenoid fossa ve eklem diskinin süperior yüzeyi arasında oluşur ve TME'nin kayma hareketinin gerçekleştiği bölgedir. Alt eklem boşluğu ise mandibular kondil ve eklem diskinin inferior yüzeyi arasında meydana gelen boşluktur ve TME'nin rotasyon hareketinden sorumludur.[16, 23]

Diskin görevleri; normal eklem fonksiyonları sırasında kayma hareketindeki sürtünmeyi azaltarak translasyon ve rotasyon hareketlerine izin vermek, kuvvetleri absorbe etmek ve dağıtmak, proprioseptif algılamayı gerçekleştirmektir. [1, 24]

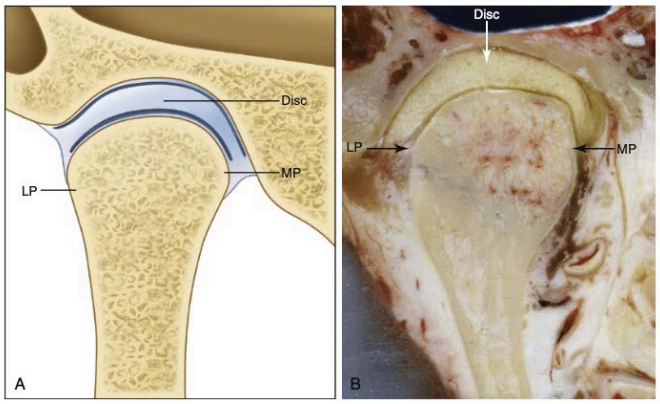
Artiküler diskin birincil görevi, kayma hareketi esnasında sürtünmeyi azaltmak ve yük gelen bölgeleri kayganlaştırmaktır. Esnek bir yapıya sahip olan eklem diski, bu iki

yüzey arasındaki yükleri dağıtabilmekte, iki yüzey arasında sürtünmeden kayabilmektedir; bununla birlikte diskin yapısı ve mekanik bütünlüğü eklemin düzgün hareketini sağlamaktadır.



Şekil 2.3. Eklem Diski, fossa ve kondil (Lateral görünüm). Kondil normalde diskin daha ince ara bölgesinde (IZ) bulunur. Diskin ön kenarı (AB) orta bölgeden oldukça kalındır ve arka sınırı (PB) daha da kalındır.

Sagital düzlemde eklem diski morfolojik olarak, önde kalın olan anterior band (AB), ortada ince olan intermediate bölüm (IZ), arkada da en kalın olan posterior band (PB) olmak üzere üç kısımda incelenir. Bu alanlardan en ince olan kısım 1 mm kalınlık ortalaması ile intermediate bölümdür. Normal sağlıklı bir eklemde mandibular kondil eklem diski ile tam bu noktada ilişki kurmaktadır. Posterior kısım ise 3 mm kalınlık ortalaması ile kalınlık ortalaması 2 mm olan anterior bölüme kıyasla biraz daha kalındır. Aksiyel düzlemde ise disk, mandibular kondilin daha kalın olan medial kısmıyla daha iyi uyum sağlaması için lateral göre medialde daha kalındır ve bu şekilde TME'ye gelen yüklerin daha iyi karşılanması sağlanmaktadır. Diskin şekli kondil ve mandibular fossanın morfolojisine bağlıdır.[22]



Şekil 2.4. Eklem Diski, fossa ve kondil (Anterior görünüm). Diskin fossa ve kondilin morfolojisine uyum sağladığına dikkat edin. LP, lateral kutup; MP, medial kutup.

Eklem diski, anteriorda eklem kapsülüyle ve kısmen lateral pterygoid kasla bağlatılıyken, posteriorda retrodiskal doku ya da posterior ataçman olarak adlandırılan yüksek derecede damarlanma ve innervasyonu olan gevşek bağ dokusunun bir kısmına bağlanmaktadır. Disk medial ve lateralde eklem kapsülüyle ve kondilin medial ve lateral kutuplarıya bağlantılıdır. Bu nedenle eklem diski ve kondil, çene hareketleri esnasında birlikte hareket edebilir.[5, 23] Bundan dolayı kasta meydana gelebilecek bir kontraksiyon artışı diskte hasar oluşturabilir veya disk deplasmanına sebep olabilir.

Retrodiskal Dokular (Bilaminar Zon)

Temporomandibular eklem diskinin posteriorunda retrodiskal doku ya da posterior ataçman olarak adlandırılan, yoğun vaskülarizasyon ve sinir lifleri içeren bağ dokusu bulunur.[1] Üst bölge (superior retrodiskal lamina) ve alt bölge (inferior retrodiskal lamina) olmak üzere iki kısımda incelenir ve bu iki kısım arasında birçok damar, sinir ve yağ dokusunun bulunduğu genu vaskülozum bulunur.[25] Retrodiskal dokular sinoviyal sıvının üretiminde de rol alır. Elastik liflerden zengin olan süperior retrodiskal lamina diski timpanik bölgeye bağlarken, kollajen lifler açısından zengin olan inferior retrodiskal lamina eklem diskini kondile bağlar.[1, 24] Süperior retrodiskal lamina aşırı translasyon hareketi sırasında eklem diskinin kaymasını önlerken, inferior retrodiskal lamina diskin kondil üzerinde aşırı rotasyonunu önler.[23, 24]

Eklem Kapsülü

Eklemin kemik kısımları ince fibröz, vasküler bir doku kılıfı olan kapsül ile kaplıdır. Fibröz membran ve sinoviyal membran olmak üzere iki tabakadır.[1, 26] Kapsülün lateral, medial ve posterior duvarlarına ek, üst ve alt olarak ayrılan anterior duvarı bulunur. Medial ve lateral duvarlar aynı isimli ligamentler ile desteklenir ve sıkıdır, bu bağlantılar alt çene hareketlerinde stabilizasyonu sağlar. Anterior duvarın gevşek yapıda olması nedeniyle, gelen yüklere diğer duvarlar kadar dayanıklı değildir. Kapsülün kondille bağlantısı yüzeyeldir ve kondilin farklı yönlerinde farklı miktarda uzamaktadır.[27]

Eklem kapsülünün görevlerinden biri de propriosepsiyondur, uzaydaki pozisyon ve hareketlerin kinetiğinin algılanmasında duyusal geri bildirimi sağlar. İyi derecede vaskülarize ve innervasyonu yüksektir ve fibrokartilajenöz eklem yüzeylerinin beslenmesini sağlamaktadır.[27]

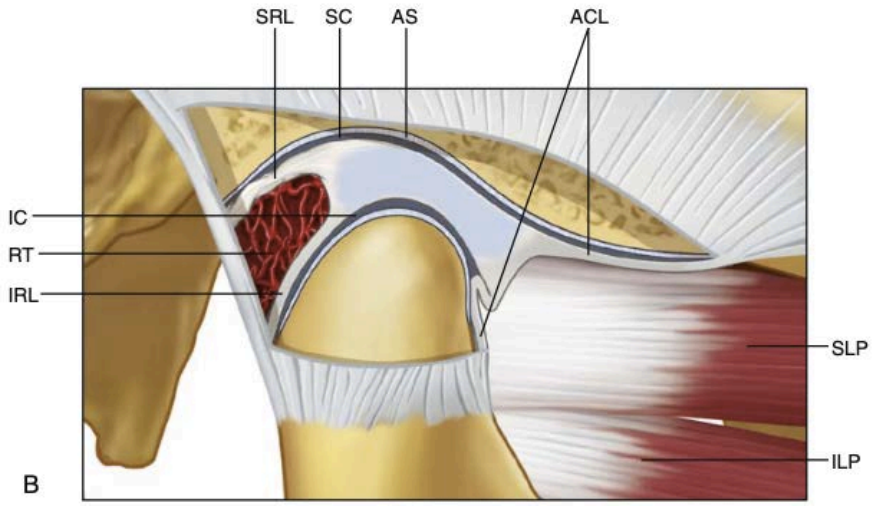
Sinoviyal Membran ve Sinoviyal Sıvı

Sinoviyal membran; eklem içinde mekanik stresin dağılımına göre değişkenlik gösterebilen ve eklem boşluğunu diğer dokulardan ayıran bir yapıdır. Artiküler eminens üzerindeki artiküler kartilaj, artiküler disk ve kondil haricindeki tüm intraartiküler yapıların yüzeyini sarmaktadır.[1] Kapsüler ligamanı döşeyen sinoviyal membran 0.5-5 mm kalınlığında, ince, düz, çok iyi inerve ve vaskülarize olan epitelsiz bir bağ dokusudur.[28] Sinoviyal membranın; düşük sürtünmeli eklem hareketlerinin devam etmesi ve korunması, kondrositler için gereken besin ve elektrolitleri sağlamak, atık maddelerin eliminasyonu, sinoviyal sıvı komponentlerinin üretimi gibi normal eklem yapısını ve fizyolojisini sürdürmede önemli görevleri vardır.[28-30]

Sinoviyal membran hücreleri tarafından üretilen sinoviyal sıvının görevleri ise; avasküler artiküler eklem yüzeylerinin metabolik gereksinimlerini karşılamak, fonksiyon sırasında eklem yüzeylerinde sürtünmeyi azaltmak ve eklem yüzeylerinin lubrikasyonunu sağlamaktır.[1, 31] Sinoviyal sıvı, yüksek oranda hyaluronik asit içeriğine sahip olmasıyla eklemin kayganlaştırılmasını sağlayarak eklem hareketlerinin kolaylaşması, avasküler alanların beslenmesinin sağlanması ve debrislerin uzaklaştırılmasından sorumlu eklem sıvısıdır.[32] Sağlıklı bir insanda yaklaşık olarak 2 ml sinoviyal sıvı bulunmaktadır. Sinoviyal sıvının içerisinde hyaluronik asit, glikoproteinler, proteoglikanlar, komplemanlar, fibronektin, lizozomal enzimler ve diğer komponentler bulunmaktadır. Eklem sıvısında bulunan alkalin fosfataz kondrositler tarafından salgılanmaktadır. Hyaluronik asit içeriği ise sinoviyal sıvının viskozitesini artırmaktadır.[28]

Temporomandibular Eklem Ligamentleri

Ligamentler, eklem fonksiyonuna aktif olarak katılmamalarına rağmen TME yapılarının korunmasında ve fonksiyonların yerine getirilmesinde önemli role sahiptir. Doğrudan eklemin fonksiyonuna katılmazlar, hareketlerin kısıtlanması ve sınırlanmasında işlev görürler.[27] Mandibulanın aşırı protruziv, retruziv veya lateral hareketlerine engel olurlar. Eklem ligamentleri kollajen bağ dokudan oluşmuşlardır ve esneme özellikleri yoktur, ancak büyük ve uzun süreli kuvvetlere maruz kaldıklarında uzayabilirler. Bu durumda ligamentin fonksiyonunda bozulmalar ve yapısında geri dönüşü olmayan değişimler olabileceği için eklem fonksiyonu da bu durumdan etkilenebilir.[1] TME'de üç adet fonksiyonel, dört adet aksesuar ligament bulunur.



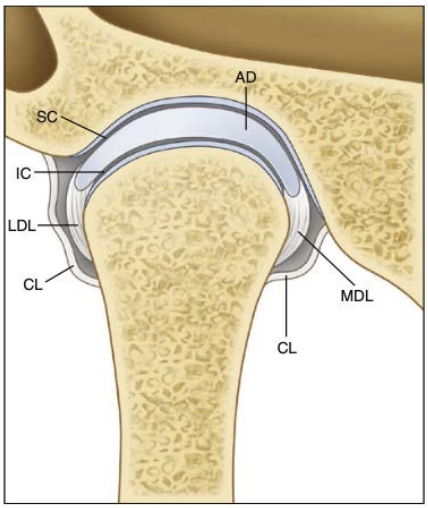
Şekil 2.5. Temporomandibular eklem. **A**. Lateral görünüm ve **B.** Anatomik bileşenleri gösteren diyagram. ACL, Anterior kapsüler ligament**;** AS, eklem yüzeyi; IRL, inferior retrodiskal lamina; RT, retrodiskal yapılar; SC ve IC, üst ve alt eklem boşluğu; SLP ve ILP, superior ve inferior lateral pterygoid kaslar; SRL, superior retrodiskal lamina**.**

-Fonksiyonel Ligamentler

Fonksiyonel ligamentler üç tanedir. Bunlar; kollateral, temporomandibular ve kapsüler ligamentlerdir.[1]

Kollateral (Diskal) Ligamentler

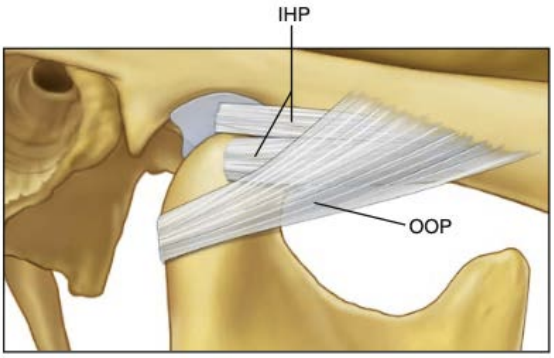
Medial ve lateralde bir çift bulunan kollateral ligamentler diskal ligament olarak da adlandırılmaktadır. Medial diskal ligament, diskin medikal kenarını kondilin medial kutbuna bağlar, lateral diskal ligament diskin lateral kenarını kondilin lateral kutbuna bağlar. Bu ligamentler, eklemin mediolateral olarak üst ve alt eklem boşluklarına bölünmesinden sorumludur. Diskal ligamentler kollajen bağ dokusu liflerinden oluşur; bu nedenle esnemezler. Kondilin ön ve arka hareketlerinde diskin kondilden uzağa hareketini kısıtlama işlevi görürler ve kondil ile uyum içinde hareket etmesini sağlar.[1, 33] Kollateral ligamentler innervasyona sahiptir ve aşırı kuvvetler karşısında oluşan gerilimle ağrı meydana gelir.[1, 34] Diskal ligamentlerin ataçmanları diskin, kondilde anteriora ve posteriora rotasyona izin verir, bu nedenle kondil ile disk arasındaki TME'nin rotasyon hareketinden sorumludurlar.[1]



Şekil 2.6. Temporomandibular eklem (Anterior görünüm). AD, Artiküler disk; CL, kapsüler ligament; IC, alt eklem boşluğu; LDL, lateral diskal ligament; MDL, medial diskal ligament; SC, üst eklem boşluğu.

Temporomandibular Ligament

Kapsüler ligamentin laterali, temporomandibular ligamenti oluşturur. Temporomandibular ligament, dış-oblik ve iç-horizontal olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Dış-oblik kısım, artiküler tüberkülün dış yüzeyinden ve zigomatik çıkıntıdan başlayıp posteroinferior yönde ilerleyerek kondil boynunun dış yüzeyine tutunur. Dış-oblik kısım kondilin translasyonel ve rotasyonel hareket miktarını sınırlar, rotasyon hareketinde kondilin aşırı öne hareketini engelleyerek ağız açma miktarını kısıtlar. İç-horizontal kısım ise, artiküler tüberkülün dış yüzeyinden ve zigomatik çıkıntıdan posteriora, kondilin lateraline ve diskin posterioruna uzanır.[1] İç-horizontal kısım özellikle çiğneme esnasında, mandibula lateral olarak hareket ettiğinde kondilin posterior hareketini sınırlamaktadır. Kondil ve eklem diskinin posterior hareketinin bu yapı ile sınırlanması, retrodiskal dokunun travmalara karşı korunmasını sağlar.[1, 23, 33]



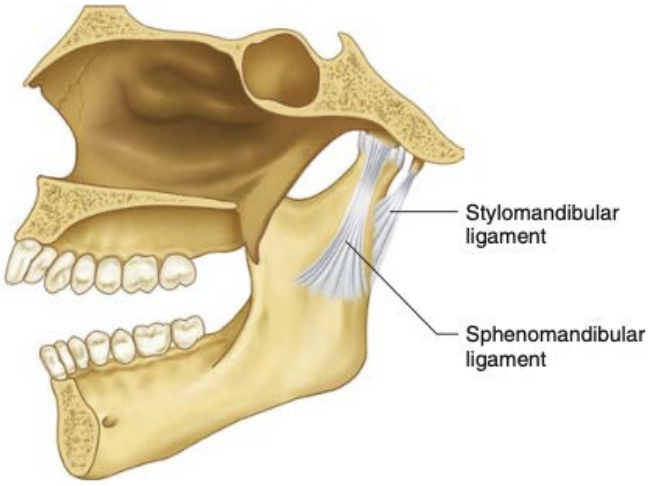
Şekil 2.7. Temporomandibular ligament (Lateral görünüm). İki farklı kısımdan meydana gelir: dış oblik kısım (OOP) ve iç horizontal kısım (IHP). OOP, normal dönerek açılma hareketini sınırlar; IHP, kondil ve diskin posterior hareketini sınırlar.

Kapsüler Ligament

TME'nin yapılarının tamamı kapsüler ligament tarafından çevrelenmiştir. Kapsüler ligamentin lifleri, superiorda glenoid fossa ve artiküler eminensin artiküler yüzeyleri boyunca temporal kemiğe, inferiorda kondil boynuna tutunur. Kapsüler ligament, artiküler yüzeylerin dislokasyonuna ve eklem bütünlüğünün bozulmasına neden olabilecek aşırı medial, lateral ve inferior kuvvetlere karşı direnç ve dayanıklılık sağlar. Eklem yüzeylerini çepeçevre sarmasıyla sinoviyal sıvının eklem boşluğunda tutulmasını sağlar. Kapsüler ligamentin çevresinde eklemin konumu ve hareketleri ile ilgili proprioseptif duyu sağlayan eklem reseptörleri bulunur, bu mekanoreseptörler aynı zamanda kapsül ve ligamentin bükülmesi ve gerilmesini de algılar.[1]

-Aksesuar Ligamentler

İki aksesuar ligament vardır. Bunlar; sfenomandibular ligament, stylomandibular ligamenttir. Bu yapılar ekleme uzak kemiklerden tutunsalar da mandibulanın hareketlerinde pasif olarak sınırlayıcı etkileri olduğundan aksesuar ligament olarak sayılmaktadır.[35]



Şekil 2.8. Mandibula, temporomandibular eklem ve aksesuar ligamentler.

-Sfenomandibular Ligament

Sfenomandibular ligament, TME'ye yardımcı iki ligamentten biridir. Sfenoid kemiğin spinasından başlar, inferiorda mandibula ramusunun medial yüzeyindeki lingula mandibulaya kadar uzanır. Mandibular hareketler esnasında, mandibular kanaldan çıkan damar-sinir paketine baskı gelmesini önler.[1, 36] N.alveolaris blok anestezi uygulamalarında bu ligament anatomik bir belirleyicidir.[36] Sfenomandibular

ligamentin mandibular hareketler üzerinde önemli bir sınırlayıcı etkisi yoktur, lateral pterygoid kasın hareketi esnasında belli bir aşamaya kadar rotasyon noktası olarak işlev görür ve böylece mandibulanın translasyonuna katılır.[1, 35]

-Stylomandibular Ligament

TME'nin ikinci yardımcı ligamenti stylomandibular ligamenttir. Temporal kemiğin proc. Stylodeus'undan başlayıp aşağı ve öne uzanarak mandibula ramusunun posterior sınırına doğru aşağı ve ileri yönde uzanır ve medial pterygoid kasın derin fasyasıyla birleşir. Stylomandibular ligament, alt çenenin açık olduğu durumda en rahat pozisyonundadır, bu nedenle mandibulanın aşırı protrüziv hareketleri engeller.[1, 35, 36]

2.1.3. Temporomandibular Eklemin Fonksiyonları ile İlişkili Kaslar

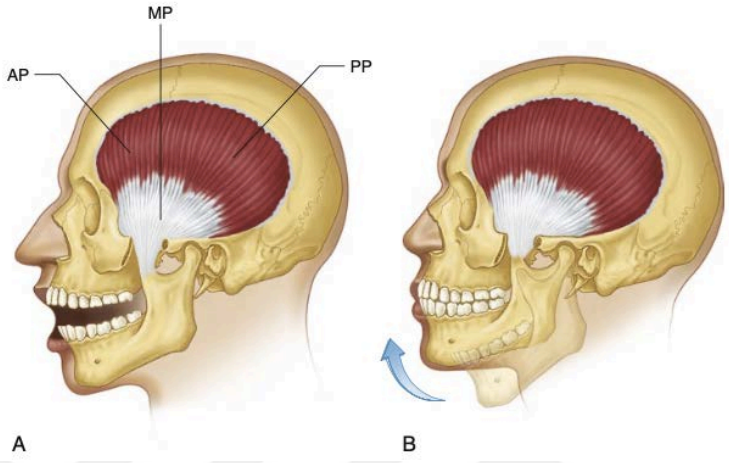
TME fonksiyonlarında rol oynayan ve çene hareketini etkileyen kaslar anatomik pozisyonlarına göre supramandibular ve inframandibular olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Supramandibular kas grubu; mandibulanın namus ve kandiline yapışan ve çiğneme kasları olarak da adlandırılan M. temporalis, M. masseter, M. pterygoideus lateralis, M. pterygoideus medialis kaslardan oluşan kas grubudur. Bu grup, ağırlıklı olarak çenenin kapatılması işlevi görür. Lateral pterygoidin çeneyi açma işlevi de vardır. İnframandibular kaslar ise mandibula gövdesi ve simfiz ile hyoid kemiğe yapışırlar ve ağırlıklı olarak çeneyi açma işlevi görürler. İnframandibular grup; dört suprahyoid (M. digastricus, M. geniohyoideus, M. mylohyoideus, M. stylohyoideus) ve dört infrahyoid (M. sternohyoideus, M sternotyroideus, M. tyrohyoideus, M. omohyoideus) kaslarını içerir.[35]

-Supramandibular Kaslar

Temporal Kas

Temporal kas linea temporalis superior ve inferiordan başlayan, kafatasının lateral yüzeyinde ve fossa temporaliste bulunan, büyük, yelpaze şeklinde bir kastır. Kasın lifleri zigomatik arkın ve kafatasının lateral yüzeyi arasından aşağı-öne inerken bir araya gelir ve koronoid projesin tepesine, iç yüzüne ve ön kenarına ve ramus mandibulanın ön kenarına bir tendon oluşturarak yapışır. Kas liflerinin yönü üç farklı şekildedir. Ön kısım lifleri vertikaldir ve yukarı çekme hareketi ile kaldıraç görevi görür. Orta kısım oblik liflerden oluşur, çenenin kapanması ve geriye hareketinden sorumludur. Arka kısım lifleri ise horizontaldir. Öncelikli olarak çenenin kapatılması

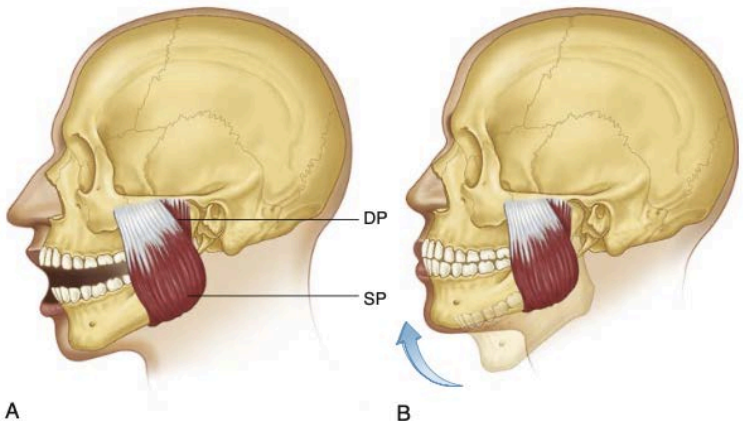
ve retrüzyonunu sağlar. Bununla birlikte kas liflerinin farklı olması, temporal kasın kapanış hareketlerini koordine edebilmesini sağlar. [16, 37] Temporal kas mandibulanın postural konumunu belirleyen temel kas olarak kabul edilir.[1, 36] Ayrıca temporalis kasının tek taraflı kasılması mandibulanın bir dereceye kadar ipsilateral deviasyonunu sağlar.[35]



Şekil 2.9. A. Temporal kas. AP, anterior kısım; MP, orta kısım; PP, posterior kısım. **B.** Fonksiyon: mandibulanın elevasyonu.

Masseter Kası

Masseter kası dikdörtgen şeklinde bir kas olup, derin ve yüzeyel olmak üzere iki kısımdan oluşur. Yüzeyel (süperfisyal) kısım kalın tendinöz bir yapıyla zigomatik arkın alt kenarından ve ön 2/3 kısımdan başlayarak, angulus mandibulanın dış yüzünün alt yarısı ve tüberositas massetericada sonlanır. Derin kısım ise yüzeysel kısımdan daha küçük olup, zigomatik arkın iç yüzeyinden ve arka 1/3 kısımdan başlayarak yükselen ramus mandibulanın ve koronoid proçesin dış yüzünde sonlanır.[1]



Şekil 2.9. A. Masseter kası. DP, Derin kısım; SP, yüzeysel kısım. **B.** Fonksiyon: mandibulanın yükselmesi.

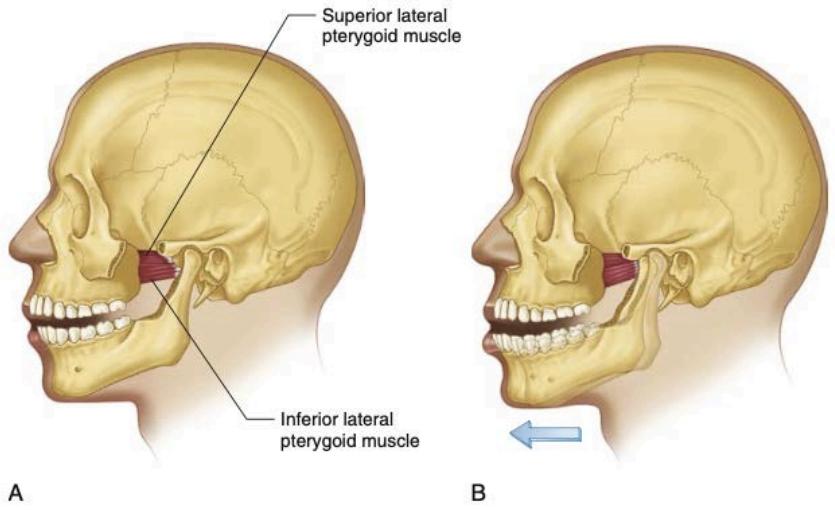
Derin kısmın bazı bölümleri eklem kapsülüne ve diske de tutunmaktadır, böylece kapsülün gerginliğine etki ederek kapsül reseptörlerini etkilemektedir. Masseter kası mandibulanın güçlü elevatör kasıdır, kasılması ile çene kapatılır ve dişler temasa geçer. Masseterin yüzeysel kısmı mandibulanın protrüziv hareketine katkıda bulunurken, derin tabakası mandibulanın retrüziv hareketinde ve kondil başının glenoid fossada stabilizasyonunun sağlanmasında görevlidir.[1, 27, 35]

Medial Pterygoid Kas

Çeneyi kapatan kaslardan biridir. Sfenoid kemiğin pterygoid fossası içindeki pterygoid çıkıntıdan başlar, superfisyal masseter doğrultusunda angulus mandibulanın iç kısmında inferior, posterior ve lateral olarak uzanarak gonial bölgeye yapışır. Kasın kasılmasıyla alt çene eleve olur ve dişler temasa haline gelir.[1, 16, 36] Medial pterygoidin ana işlevi mandibulanın elevasyonudur, ancak aynı zamanda karşı tarafa rotasyon için lateral pterygoid ile sinerjistik olarak unilateral protrüzyonda da fonksiyon görür. Tek taraflı kasıldığında mediotrüzyon meydana gelir.[1] Frontal düzlemde oblik seyirlidir, bu nedenle kondilin transvers seyrini etkiler.[27, 35]

Lateral Pterygoid Kas

Lateral pterygoid kas, inferior ve superior olmak üzere 2 gruba ayrılan oluşan bir kastır. Bu iki kas grubu birbirinden tamamen farklı işleve sahiptir.[1]



Şekil 2.10. A. İnferior ve superior lateral pterygoid kaslar. **B.** İnferior lateral pterygoidin işlevi: mandibulanın protrüzyonu.

İnferior Lateral Pterygoid

İnferior pterygoid kas, pterygoid çıkıntının lateral laminasından başlayıp geriye, yukarıya ve dışa uzanarak kondil boynuna uzanır. Sağ ve sol pterygoid lateralis kası birlikte kasıldığında mandibulanın protrüzyonunu sağlarken, tek taraflı kasıldığında mandibulaya lateral hareket yaptırır ve mandibulanın depressör kasları ile birlikte kasıldığında ağzın açılmasını sağlar.[1, 28, 35]

Süperior Lateral Pterygoid

Superior lateral pterygoid kas, sfenoid kemiğin büyük kanadının infratemporal yüzeyinden başlayarak horizontal olarak geriye-dışa uzanarak eklem kapsülü, kondil boynu ve eklem diskine uzanır. Süperior lateral pterigoidin eklem diskiyle bağlantısı hala tartışmalıdır, fakat çalışmalarda kas-disk ataçmanının varlığı savunulmuştur.[38-40] Süperior lateral pterygoid kasının liflerinin çoğu (%60 - %70) kondil boynuna yapışırken, %30 ile %40'ı eklem diskine yapışır. Yapışma oranı medialde daha belirgindir.[1]

İnferior lateral pterygoid kas ağız açma hareketi esnasında aktifken, süperior lateral pterygoid kas ağız kapatma sırasında aktiftir.

-İnframandibular Kaslar

Suprahyoid Kaslar

- Digastrik
- Mylohyoid
- Geniohyoid
- Stylohyoid

İnfrahyoid Kaslar

- Sternotirod
- Sternohyoid
- Tirohyoid
- Omohyoid

Genellikle mandibuladan başlayıp hyoid kemiğe tutunan kaslara suprahyoid, hyoid kemikten klavikula ve sternuma bağlanan kaslara infrahyoid kaslar denir. 4 adet

suprahyoid, 4 adet infrahyoid kas vardır. Suprahyoid ve infrahyoid kaslar, baş ve boynun diğer birçok sayıdaki kasları ile aynı şekilde, mandibulanın işlevini koordine etmede önemli bir rol oynarlar. Suprahyoid kaslar, lateral pterygoid ile birlikte çenenin açılmasını sağlarlar. Mandibula kapalı durumda suprahyoid kaslarının kasılması hyoid kemiği kaldırır ve bu yutkunmanın önemli kısmıdır. İnfrahyoid kaslar mandibulanın hareketine göre hyoid kemiğin pozisyonunu belirler.[1, 27]

Digastrik kas çiğneme kasları arasında yer almamasına rağmen, mandibulanın fonksiyonunda önemli etkisi vardır. Digastrik kasının çift karnı vardır. Posterior karnı mastoidin medialinden başlar; anterior, inferior ve mediale devam ederek hyoid kemiğine tutunur. Burada anterior karın ile tendon oluşturarak birleşir. Anterior karnı mandibulanın iç kısmındaki digastrik fossaya tutunur. Sağ ve sol digastrik kasının kasılması mandibulanın açılmasını ve geriye hareketini sağlar.[1, 27] Dişler gıcırdatıldığında bu kas aktifken, sıkıldığında inaktif hale geçer.[1, 28, 41]

Mylohyoid kas, mandibula korkusundaki mylohyoid çizgiden hyoid kemiğine uzanır.

Geniohyoid kasın paralel lifleri mandibula simfizin iç kısmından başlar ve hyoid kemiğe uzanır. İki taraflı kasılınca çenenin açılmasında görevi vardır. Aynı zamanda ağız tabanını yukarı kaldırır ve hyoid kemiği öne çeker. Mylohyoid ve geniohyoid kasları prime olarak çenenin açılması esnasında, dil protraksiyonunda ve yutkunma esnasında aktiflerdir. Fakat çenenin lateral hareketi esnasında da etkinlik gösterirler. Stylohyoid kas ise styloid çıkıntıdan hyoid kemiğine uzanır ve hyoid kemiği dengeler.[27]

2.2. Bruksizm

Bruksizm ilk olarak Marie ve Pietkiewicz tarafından 1907' de yapılan bir çalışmada 'La Bruksomanie'' olarak tanımlanmıştır. Bruksizm, Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi(AAOP) tarafından 2008 yılında “Gece (nokturnal) veya gündüz (diurnal) gerçekleştirilen diş sıkma veya diş gıcırdatma eylemi“ olarak tanımlanmıştır.[42] Amerikan Uyku Hastalıkları Akademisi “The American Academy of Sleep Medicine” nokturnal bruksizmi; dişlerin uyku sırasında gıcırdatılması ve/veya sıkılması ile karakterize, çiğneme sisteminin sterotip hareket bozukluğu olarak tanımlamaktadır.[43] Çiğneme kasları ve servikal kaslarda ağrı, dişlerde hassasiyet ve hareketliliğin artması, uyku kalitesinin bozulmasına bağlı yorgunluk, baş ağrıları ve migren ataklarına neden

olabilen bir rahatsızlıktır.[44] Hastalar genel olarak bu şikayetlerle kliniğe başvururlar. Bruksizmin klinik bulguları arasında ise dişlerde normal olmayan bir aşınma, dil üzerinde diş izleri, dişlerde kırılma, kas aktivitesinde artış, masseter kasında hipertrofi, çene eklem hareket açıklığında kısıtlılık ve özellikle sabahları görülen çiğneme kaslarında ağrı ve hassasiyet yer alır.[45]

Bruksizm, etiyolojik nedenler göz önüne alınarak, primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer bruksizm, görünür bir nedene bağlı olmayan formudur. Sekonder bruksizmde ise; psikiyatrik ve nörolojik hastalıklar, uyku bozuklukları, bazı ilaçların kullanımı başlıca nedenler arasında sayılabilir.

2.2.1. Bruksizmin Etiyolojisi

Bruksizm oluşumuna sebep olan etiyolojik faktörler halen tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir.[46, 47] Temel olarak etiyolojik faktörler, periferal (morfolojik) ve santral (patofizyolojik ve psikolojik) olmak üzere 2 ana başlık altında incelenebilir.[1, 48]

Tablo 2.1. Bruksizm üzerinde etkili olduğu düşünülen etiyolojik faktörler

Periferal faktörler	**Santral faktörler**	
	Patofizyolojik	**Psikososyal**
Fasiyal morfoloji	Uyku hastalıkları	Stres
Kondiler asimetri	Beyin kimyasında değişimler	Anksiyete
Dental ark formu	Bazı ilaçların kullanımı	Korku
Malokluzyon	Alkol/kahve/sigara tüketimi	Zayıf sosyal destek
Sentrik ilişki-maksimum interküspidizasyon uyumsuzluğu	Ailesel-genetik faktörler	Kişilik
Okluzal düzensizlikler	Alerjiler	
	Besin yetersizlikleri (kalsiyum, magnezyum vs.)	

Morfolojik Faktörler

Morfolojik faktörler; diş eksiklikleri ve uzamış dişler dişlere bağlı olarak meydana gelen okluzal uyumsuzluklar, hatalı restorasyonlar, aşırı tüberkül eğimleri ve diğer okluzal bozuklara ek olarak malokluzyon, fasiyal morfolojik bozuklar ve kondiler asimetri gibi orofasiyal bölgedeki anatomik bozuklukları kapsamaktadır.[49-51]

Okluzal çatışmaları ve orofasiyal bölgedeki anatomik yapıların farklılığı gibi morfolojik etkenler geçmişte başlıca etiyolojik faktörler olarak düşünülse de yapılan çalışmalar arttıkça bunların rolünün çok az olduğu belirtilmiştir.[48] Yakın zamanda patofizyolojik faktörlere odaklanılmış, "bruksizm" uyku aurosallarının bir parçası olarak ifade edilmiştir. Bununla birlikte santral sinir sistemindeki nörokimyasalbileşenlerden etkilendiği, santral dopaminerjik sistemdeki rahatsızlıklar, sigara ve alkol tüketimi, ilaç kullanımının da bruksizim ile ilgili olabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca stres ve kişilik gibi psikolojik faktörler de sıklıkla bruksizm ile ilişkilendirilmektedir.

Santral Faktörler

-Patofizyolojik Faktörler

Uyku Fizyolojisi

Bruksizmin uyku esnasında daha sık görülmesi sebebiyle, bruksizm ve uyku fizyolojisi arasında ilişki olduğu ve uyku bozukluklarının bruksizme yol açabileceği düşünülmektedir.[52] Uyku fizyolojisinin incelenmesinde özellikle 'uyarılma tepkisi' (mikroaurosal safha) üzerinde yoğunlaşılmaktadır. Uyarılma tepkisi, bireyin daha hafif uyku aşamasına geldiği veya uyandığı, uykunun derinliğinde oluşan ani bir değişikliktir. Aurosal yanıt ile birlikte; vücut hareketleri elektroensefolografide K komplekslerin görülmesi, kalp atımında artış, solunumun değişmesi, periferal vazokonsrüksiyonlar ve kas aktivitesinde artış gibi durumlar görülmektedir.[53] Bruksizm ile ilişkisi halen tam olarak bilinmemektedir.

Uyku döngüsü REM ve non-REM olmak üzere iki aşamadan meydana gelmektedir. Bruksizm tüm uyku evrelerinde gerçekleşebilir, ancak yetişkinlerde uyku bruksizmi epizodlarının % 60-80'i non-REM aşamasında görülmektedir.[53, 54]

Uykunun kalitesi ve yapısı da bruksizmi tetikleyen faktörler arasındadır. Bruksizm ve habitüel horlama arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır.[55] Sesli horlama ve obstrüktif uyku apne sendromunun (OSAS) uyku bruksizmi riskini arttırdığı bilinmektedir, ancak bu ilişkinin fizyolojik bağlantısı halen belirsizdir.[56]

İlaç Kullanımının Yan Etkileri

Sigara, alkol, kafein ve sistemik ya da psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan çeşitli ilaçların yan etkilerinin bruksizm oluşumu üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.[57, 58]

Nörotransmiterlerin bruksizmin oluşmasında varsayılan etkisi, literatürde ilk defa 1970 yılında Levodopa (L- dopa) kullanımı olan ve bruksizmi (diş gıcırdatma) olan bir Parkinson hastasının vaka raporunda belirtilmiştir.[59] Santral nörotransmiter sistemdeki bozuklukların bruksizm etiyolojisinde etkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.[60, 61] Buna karşın, kısa süreli L-dopa, dopamin prekürsör ve D2 reseptör agonisti kullanımının bruksizmi engellediği, kontrollü polisomnografik çalışmalarda gösterilmiştir.[62]

Bruksizm oluşumunda etkili olduğu düşünülen bir diğer ilaç grubu ise antidepresanlardır. Selektif seratonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI), bruksizmin oluşumunda etkisi olduğu düşünülen santral dopaminerjik sistem üzerinde indirekt etkisi bulunmaktadır.[48] Uzun süreli SSRI kullanımının bruksizme neden olabileceği belirtilmiştir.[63, 64] Antidepresan kullanımı ile ilişkili bruksizm oluşumuna en çok neden olan ajanların fluoksetin, sertralin ve venlafaksin gibi selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) olduğu bildirilmiştir.[64] Venlafaxin, citalopram ve fluvoxamin gibi etken maddeleri içeren ilaçların kullanımının da bruksizmi arttırdığı gösterilmiştir.[65-67] Uyku(nokturnal) bruksizminin yetişkinler arasında duloksetin, paroksetin ve venlafaksin kullanımı ile tutarlı bir şekilde ilişkili olduğu görülmekle birlikte; barbitüratlar ve metilfenidatın, genç popülasyonda uyku bruksizmi varlığı ile ilişki gösterdiği belirtilmiştir.[68] Bu ilaç grubunun uzun süreli kullanımında, bruksizm aktivitesinin artış gösterdiğine dair genel bir görüş birliği olmakla birlikte, konu ile ilgili kesin bir çıkarım elde etmek için kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Amfetamin, sigara, alkol gibi çeşitli maddelerin aşırı kullanımının da bruksizme neden olduğu gösterilmiş ve amfetamin bağımlısı olanların, sürekli çiğneme ya da diş gıcırdatma hareketleri yaptıklarını tespit edilmiştir.[56, 69-71] Amfetamin benzeri bir madde olan Exctasy'nin (3,4 metilendioksimetamfitamin) kullanımı sonucu diş gıcırdatma aktivitesinin artması ile bağlantılı olarak dişlerde aşınmalar meydana geldiği bildirilmiştir.[72]

Sigara ve bruksizm arasındaki ilişkinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Sigaranın içeriğinde bulunan nikotin; asetilkolin ve glutamat iletimini indükler ve dopamin salınımı artırır.[73] Sigara içen bireylerde sigara içmeyenlere oranla iki kat daha fazla bruksizmin görülmesi, nikotinin santral dopaminerjik aktiviteyi uyarması ile açıklanabilir.[74-76] Sigara içenlerde, içmeyenlere oranla her gece 5 kat daha fazla bruksizm epizotu gözlendiği bildirilmiştir.[74] Plasebo-kontrollü uyku laboratuvarı çalışmalarında ise bruksizmin üzerinde alkolün önemli bir etkisi bulunmadığı gösterilmiş fakat, elde edilen bilgilerin yetersiz olduğu ve ek çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmiştir.[57, 77] Kafeinin de bruksizm üzerinde etkisi olduğu görülmüş ve kafein tüketimi olan bireylerde uyku bruksizminin daha sık görüldüğü belirtilmiştir.[56] Uyku bruksizmi, alkol kullananlarda 2 kat; günde sekiz fincandan daha fazla kahve içenlerde 1,5 kat; sigara içenlerde ise 2 kattan daha fazla artmış olarak görülmektedir.[77]

Nörolojik Faktörler

Nörolojik bozukluklar sonucu uyanıklık esnasında istemsiz gerçekleşen diş sıkma ve diş gıcırdatma meydana gelebilir ve bu duruma altta yatan hastalığın tipik özellikleri eşlik eder. Kraniyal ve servikal distoni, ilaca bağlı temporal lob epilepsisi, Huntington hastalığına bağlı olarak gelişen bruksizm vakaları bu duruma örnektir.[78-80]

Ayrıca noktürnal bruksizmin uyku sırasında ortaya çıkan gerginlik sebebiyle santral sinir sisteminde başladığı düşünülmektedir. Ancak noktürnal bruksizmi etkileyen nörolojik epizotların, bu mekanizmayı nasıl etkilediği ve bruksizme sebep olduğu henüz tam olarak bilinmemektedir.[53, 81]

Santral Sinir Sistemi Bozuklukları

Beyin travmalarının bruksizme neden olabildiği bildirilmiştir; buna ek olarak bazal ganglia infarksiyonu, serebral palsi, down sendromu, epilepsi, parkinson hastalığı,

Rett sendromu gibi nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların görüldüğü bireylerde bruksizm oluştuğu bildirilmiştir.[78, 82-86]

Genetik Predispozan Faktörler

Bruksizmin genetik faktörlerin etkisi ile oluşabildiği görüşü tartışmalıdır. Tek yumurta ve çift yumurta ikizleri üzerinde yapılan bir çalışmada, bruksizmde genetik belirleyicilerin varlığı gösterilmiştir, fakat bu konuda net bilgilerin elde edilebilmesi için daha fazla sayıda çalışma verisi gereklidir.[87, 88]

Sistemik Etkenler

İntestinal parazitlerin, beslenme yetersizliğinin, endokrin rahatsızlıklarının bruksizm oluşumu üzerinde etkisi olabileceği bildirilmesime rağmen oluşum mekanizmasını açıklayan herhangi bir kesin veri bulunmamaktadır.[89]

-Psikososyal Faktörler

Psikososyal teori, stres ve kişilik yapısının bruksizm oluşumu üzerinde önemli rolü olabileceğini ileri sürerek stres faktörünün diş sıkma ve gıcırdatma şiddetini ve sıklığını arttırdığı hipotezini ileri sürer.[58] Kişisel raporlara ve anketlerden elde edilen verilere dayanarak, bruksizm hastalarının daha endişeli, agresif ve hiperaktif olduğu gösterilmiştir.[72, 90] Bruksizmin etiyolojisinde psikolojik faktörlerin etkisi net olmamakla birlikte bu etki kişiden kişiye farklılık göstermektedir.

2.2.2. Bruksizmin Etkileri

Bruksizm, stomatognatik sistem üzerinde zararlı etkileri olan parafonksiyonel aktivitelerden biridir.[91] Dental problemler ve orofasiyal bölgede ağrı ile yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir durumdur, fakat bazı vakalarda klinik belirti vermeyebilir.[92] Dişlerde aşınma ve kırılmalar ile meydana gelen yapısal bozukluklar, hem akut hem de kronik bruksizmin en sık gözlenen klinik belirtisidir. Bununla birlikte, dişleri çevreleyen destek dokuların hasar görmesi, diş etlerinde çekilme, alveol kemikte rezorpsiyon oluşumu kronik bruksizmin önemli yan etkilerindendir. Çiğneme kaslarının, özellikle masseter hipertrofisinin en sık nedenidir. Bruksizm, çeşitli kraniyofasiyal ağrılara, diş-kas hassasiyeti ve ağrılarına, eklem ve kasta yaralanmalara neden olabilir.[45]

Temporomandibular rahatsızlıklar (TMR), 'çiğneme kaslarını, temporomandibular eklemi (TME) ve ilişklili diğer yapıları içeren bir grup bozukluk olarak tanımlanmaktadır.[93] Tüm TME rahatsızlıklarının yaklaşık yarısı veya daha fazlası, çiğneme kaslarının miyaljisini içeren formlarıdır. Bunlar, akut kas spazmı veya gerginliği, miyofasiyal ağrı ve disfonksiyon, fibromiyalji ve daha az yaygın görülen miyotonik distrofi gibi kronik durumlardır. Çiğneme kasını içeren rahatsızlıklar içerisinde en sık görülen durum miyofasiyal ağrıdır. Miyofasiyal ağrıda bir grup kasta kasılma olur ancak miyospazmda olduğu gibi kasta kısalma söz konusu değildir. Kas, tendon veya fasyalarda lokalize hassas noktalarda (trigger point) bölgesel ağrı mevcuttur. Miyofasiyal ağrı daha çok masseter ve temporal kasın spazmı ile ilişkilidir. Bunlara ek olarak, pterygoid kaslar, supramandibular kaslar veya infmandibular kas gruplarının kombinasyonunu içeren durumlar da oluşabilir. Bruksizm, kas kontraktürü, lokal kas hipertrofisi ve inflamasyon gibi durumlarla ilintilidir, bu durumların sonucu olarak miyofasiyal ağrı ve disfonksiyona sebep olabilir.[94] Bruksizm nedeniyle oluşan aşırı okluzal yükleme travma etkisi oluşturabilir. Bu nedenle TMR oluşumunda, etiyolojik faktörlerden birisi de bruksizmdir. Bruksizmin, masseter kas hipertrofisi ve temporomandibular rahatsızlıklara bağlı miyalji ve artralji ile önemli ölçüde klinik ilişkisi olduğu belirtilmiştir.[95] Bruksizmde oluşan kas spazmının sonucu olarak, ağrı ve mandibular hareketin kısıtlanması gibi durumların oluştuğu bildirilmiştir.[96] Buna ek olarak, artmış okluzal yük sonucu, temporomandibular eklem bölgesinde iltihabi bozukluklar, sinoviyumda değişiklikler ve kıkırdak dokuda bozulmalar olabileceği de gösterilmiştir.[97]

2.2.3. Bruksizmin Tanı ve Tedavisi

Bruksizmin belirtileri arasında; dişlerin anormal derecede aşınması, dil kenarlardında diş izlerinin varlığı, çene kaslarının aktivitesinde artış, masseter kası hipertrofisi, dudak ve yanak ısırma, ağız açıklığında kısıtlılık yer alır. Semptomların diğer durumlarla benzeşmesi nedeniyle bruksizmin teşhisi; anketler, hastanın hikayesinin ayrıntılı analizi ve klinik muayeneyi içeren dikkatli bir değerlendirme süreci gerektirir.[98]

Bruksizm tedavisinde dental, farmakolojik, cerrahi ve fizik tedavi uygulamaları ve davranışsal terapiler gibi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Etiyolojisi multifaktöriyel olduğu için tek bir tedaviye yönelmek kesin çözüm olmayabilir.

Bruksizmin tedavisinde amaç; öncelikli olarak bireyde bruksizm varlığının altında yatan sebebi bulup onu ortadan kaldırmaktır. Buna ek olarak eklem ağrısını azaltmak, eklemde meydana gelebilecek hasarların önüne geçmek, normal temporomandibular fonksiyonun yerine getirilmesi, genel yaşam kalitesini artırmak ve hastalığa bağlı morbiditeyi azaltmaktır.[99]

2.2.3.1. Davranışsal Terapi

Hasta eğitimi TMR tedavilerinin en basit şeklidir. Hastaya rahatsızlığının durumu anlatılarak, uygulanacak tedavi ve olası sonuçlarından bahsedilerek hastanın beklentilerinin değerlendirilmesi ve yüksek beklentilerinden uzaklaşması sağlanır. Bununla birlikte hastaya tedavi süreci boyunca dikkat etmesi gereken durumlar ile alakalı uyarı ve bilgilendirmeler yapılır.

2.2.3.2. Splint Tedavisi

Bruksizmin başlangıç tedavisinde ek sık kullanılan yöntemlerden biri olan okluzal splintler, çiğneme sisteminin fonksiyonel ilişkilerini geçici olarak iyileştiren, semptomları azaltmaya yardımcı tedavilerden biridir. Okluzal splint, genellikle sert akrilikten yapılan takılıp çıkarılabilen bir apareydir. Bu apareyler, çiğneme kaslarında rahatlama sağlayarak okluzyondaki dişlerden gelen alıcı nöral uyaranın azaltılması, modifiye edilmesi ya da daha geniş bir alana yayılmasını sağlayarak etkili olurlar. Okluzal splintler ile kondile gelen aşırı yükler azaltılması, eklem diskinin aşırı zorlanması ve dejenerasyonuna karşı konulması, anormal kas aktivitesinin sonlandırılması ve dişlerin okluzal yüzeylerinin aşınmalara karşı korunması sağlanır.[100-102] Splint tedavisinde; splintin kullanım süresini, hastalığın aşaması ve tedavinin seyri belirlemektedir.[102, 103]

TME hastalıklarını tedavisinde farklı splint tipleri kullanılmaktadır.

- Stabilizasyon splinti
- Anterior konumlandırma splinti
- Anterior kapanış plağı
- Posterior kapanış plağı
- Pivot splinti
- Yumuşak (resilient) splint

2.2.3.3. Fizik Tedavi Yöntemleri

Fizik tedavide amaçlanan temel etkiler, normal eklem fonksiyonunun korunması, ağrının azaltılması ve hastanın günlük aktivitelerinin geriye dönüşünün sağlanmasıdır. Genellikle nihai tedavi ile birlikte uygulanan destekleyici bir tedavidir ve birçok TMR'nin tedavisinde önemli rol oynar.[104] Fizik tedavide kullanılan yöntemlerin ortak etki mekanizmaları; ağrının azaltılması, kas spazmının çözülmesi, enflamasyonun azaltılması, kas koordinasyonu ve doku rejenerasyonunun hızlandırılması ve ağız açıklığı mesafesinin artırılmasıdır. TME rahatsızlıklarının erken döneminde uygulandığında semptomların kontrolünün sağlanmasında faydalıdır.[105] TME rahatsızlıklarında kullanılan en yaygın fizik tedavi yöntemleri şunlardır;

- Manuel terapi teknikleri
- Termoterapi
- Soğuk terapisi
- Fonoforez
- İyontoforez
- Elektrogalvanik stimülasyon terapisi (EGS)
- Transkutanöz elektrik sinir simülasyonu (TENS)
- Ultrason
- Akupunktur

2.2.3.4. Farmakolojik Tedavi (Medikal Tedavi)

Farmakolojik tedavide amaç hastalığa sebep olan etkenin yardım tedavisi ve semptomların iyileştirilmesidir. Analjezikler, antienflamatuarlar, kas gevşeticiler, kortikosteroidler, antikonvülsanlar, antidepresanlar ve anksiyolitik ajanlar, enjekte edilebilir ve topikal ajanlar bruksizm ve TMR tedavisi için sıklıkla kullanılan ajanlardır. Medikal tedavilerin bruksizm ve TMR tedavisinde tek başına uygunlandığında etkinliği hala tartışma konusudur. Özellikle kas gevşetici ve non-steroid antienflamatuar ilaçların kombine kullanımı tedavi etkinliğini artırır. Uygun fizik tedavi ve nihai tedaviler ile birlikte farmakolojik ajanların kullanılması daha iyi sonuçlar verebilir.[1] Medikal tedavi uygulamalarında ilaçların yan etkisi, ilaca tolerans ve bağımlılık ile alakalı dikkatli olunmalı ve uzun süreli ilaç kullanımından kaçınılmalıdır.[106] Buna ek olarak ağrının azaltılması için kullanılan analjezik grubu ilaçlarda sıklıkla görülen yan etki gastrointestinal irritasyondur. Bu nedenle özellikle,

mide ülseri ve gastroözofagal reflü rahatsızlığı olan hastalarda bu ilaçların kullanımında dikkatli olunmalıdır.[107]

2.2.3.5. Botulinum Toksin-A Uygulamaları

Son yıllarda bruksizm tedavisi için BTX-A enjeksiyonları popüler hale gelmiştir, ve etkinliği üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Bunların sonucuna göre BTX-A uygulamaları bruksizm hastalarında iyi bir tedavi seçeneği olarak değerlendirir. BTX-A masseter ve temporalis kaslarına enjekte edildiğinde etkinliğini bruksizmin neden olduğu, çiğneme kaslarının kasılmalarının yoğunluğunu azaltarak gösterir ve semptomları en aza indirir.[108] Yapılan çalışmalarda okluzal splintler ve BTX-A uygulaması karşılaştırıldığında her ikisinin de çiğneme kaslarında ağrıda azalma ve gevşeme sağladığı gösterilmiş ve BTX-A uygulamasının okluzal splintlerle eşit derecede etkili olduğu bildirilmiştir.[109, 110] Okluzal splintlerin etkinliğinin hastanın düzenli ve uzun süreli kullanımına bağlı olmasına karşın, BTX-A uygulaması kısa süren ve kısa sürede uzun dönem etki gösteren bir yöntem olduğu göz önünce bulundurularak hastaya ve duruma özgü tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

2.3. Botulinum Toksininin Tanımı ve Tarihçesi

Botulinum toksin (BTX) gram pozitif bir bakteri olan Clostridium botulinum tarafından sentezlenir. 7 farklı antijenik özelliğe sahip botulinum toksini (A, B, C, D, E, F, G,) tanımlanmıştır.[111] Botulinum toksini 1897 yılında keşfedilmiştir. 1977 yılından sonra gönüllü insanlarda kullanılmaya başlanarak terapötik bir ajan haline gelmiştir.[112] 1989 yılında bleferospazm ve strabismus tedavisi için 'Food and Drug Administration' (FDA) tarafından onaylanmıştır.[111] Günümüze kadar olan süreçte BTX'in oral ve maksillofasiyal cerrahi alanında da birçok farklı klinik kullanımı tanımlanmıştır.[113] Günümüzde sadece en potent olan botulinum toksin tip A kullanılmaktadır.[114, 115] Türkiye'de A tipi botulinum toksini içeren 2 ticari formu mevcuttur: Botox® (Allergan, Irvine, CA), Dysport® (Speywood İlaç, Maidenhead, İngiltere).

2.3.1. Botulinum Toksinin Klinikte Kullanım Alanları

Fokal Distoniler

- Blefarospazm
- Oromandibular-fasiyal-lingual distoni

- Servikal distoni (tortikollis)
- Larengeal distoni (spazmodik disfoni)
- Mesleki kas krampları
- Diğer vokal distoniler (idiyopatik, sekonder)

Diğer İstemsiz Hareketler

- Palatal miyoklonus
- Hemifasiyal spazm
- Tremor
- Tikler

Uygun Olmayan Kas Kontraksiyonları

- Strabismus
- Nistagmus
- Miyokini
- Bruksizm
- Kekemelik
- Spastik mesane
- Gerilim bağ ağrıları
- Akalazya
- Lumbosakral strain ve dorsal spazmlar
- Spastisite
- Diğer spastik bozukluklar

Diğer Potansiyel Kullanım Alanları

- Kozmetik (kırışıklıklar ve fasiyal asimetri için)
- Hiperhidroz (aşırı terleme)
- Hipertrofik - Hiperaktif çiğneyici kaslar (özellikle masseter hipertrofisi)
- İdrar tutamama - Aşırı idrar aktivitesi
- Miyofasiyal ağrı
- Perioperatif ve postoperatif ağrı kontrolünün sağlanması
- Tükürük bezleri ile ilgili malfonksiyonlar (hipersalivasyon, Frey sendromu)
- Mandibulanın öne alındığı ortognatik cerrahi operasyonlarında relapsı önlemek için EMG kontrollü geniohyoid kasın paralizisi

2.3.2. BTX-A Yapısı ve Etki Mekanizması

BTX-A, presinaptik nöromüsküler bileşkede asetilkolin salınımını bloke ederek kimyasal denervasyona sebep olur. Toksin, birbirine disülfit bağı ile bağlanmış 100 kDa ağır ve 50 kDa hafif olmak üzere iki polipeptit zincirden meydana gelir. Ağır zincir, presinaptik nörona bağlanır ve hafif zincirin endositoz ile hücre içine girişine yardımcı olur. Daha sonra ağır zincirden ayrılan hafif zincir, çinko bağımlı bir metalloproteinaz gibi davranır, ve SNARE (N-etilmalemid sensitive factor attachment protein receptor) kompleksinin komponentlerine bağlanarak asetilkolin salınımını bloke eder.[116] Meydana gelen kimyasal denervasyon hem kaslarda hem de ter bezlerinde etkili olur. Çizgili kaslara BTX-A enjeksiyonu sonrası, kaslarda denervasyon 2-3 gün içinde başlar. Klinik olarak botulinum toksinin uygulanmasıyla etkinin başlaması arasında genellikle 24-72 saat süren bir zaman aralığı söz konusudur. Bu süre toksinin uygulandığı kastan yavaş difüzyonuna ya da enjeksiyondan sonra toksinin presinaptik terminale ulaşması için gereken zamanı yansıtmaktadır, ve genellikle 7-14 gün içerisinde etkisi tam olarak ortaya çıkar.[117] Toksinin etkisi irreversibledır ancak, klinik olarak gözlemlendiğinde kas fonksiyonlarının bir süre sonra geriye döndüğü görülür. Bu oluşan durum nörogenesis ile açıklanabilir. Toksinin enjeksiyonundan sonra kaslar ile fonksiyonel sinir uçları arasında etkileşim başlar ve sinir uçlarında aksonal filizlenmeler meydana gelir. Rejenerasyon ve yeni müsküler bağlantı formasyonunun oluşmasında sonra asetilkolin salınmaya başlar. Bu süreç 3-6 ay alır, ve sonrasında kas fonksiyonları geriye döner. Tekrarlanan enjeksiyonlar sonrası toksinin etkisi uzar.[115]

2.3.3. Diş Hekimliğinde BTX-A Kullanım Alanları

BTX-A'nın en yaygın ve ilk akla gelen kullanım alanı yüzdeki kırışıklıkların tedavisi olmasına rağmen tıpta ve diş hekimliğinde farklı durumların tedavileri için de sıklıkla uygulanmaktadır. BTX-A'nın kozmetik ve terapötik olarak diş hekimliğinde uygulandığı durumlar aşağıdaki gibidir:

1. Temporomandibuler Eklem Disfonksiyonu
2. Oromandibular Distoni
3. Trigeminal Nevralji
4. Ağrılı Travmatik Trigeminal Nöropati

5. Sarkık Dişeti (GummySmile) Vakaları ve Dentofasiyal Estetik İşlemler

6. Sialore ve Tükrük Salgı Bozuklukları

7. Mandibular Spazm

8. Patolojik Kenetlenme/ Diş Sıkması (Trismus)

9. Dental İmplant Uygulamaları ile Kombine

10. Fasiyal Sinir Hasarı

11. Bruksizm

12. Masseter Kas Hipertrofisi

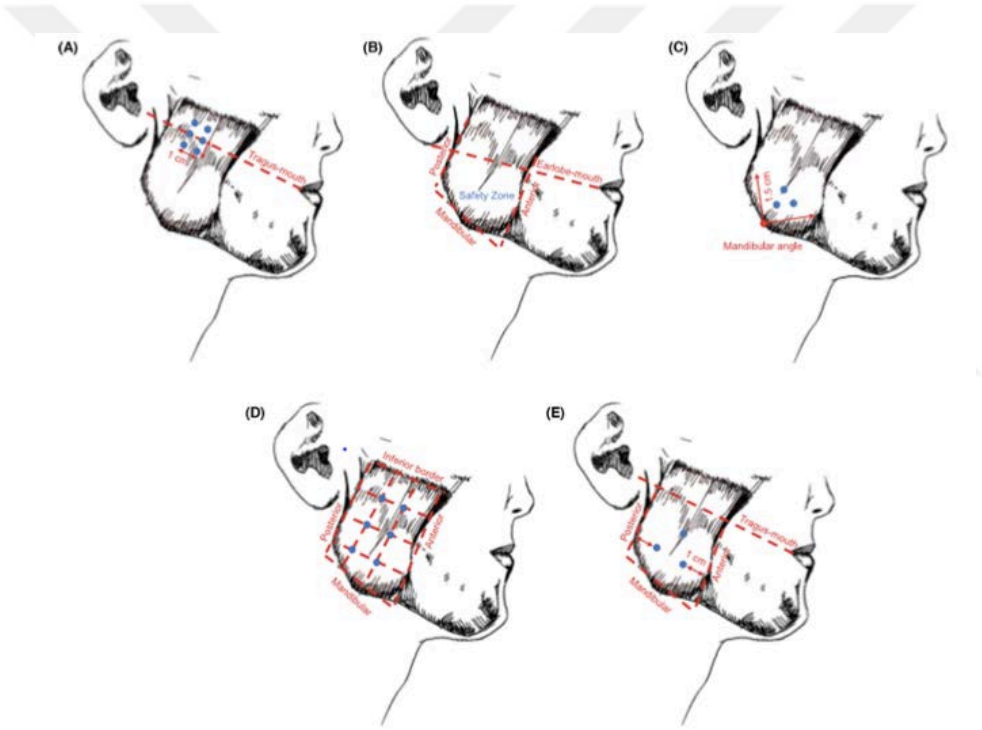
2.3.4. Botulinum Toksinin Bruksizm Tedavisinde Kullanımı

Bruksizm tedavisinde BTX-A uygulamaları genellikle masseter kasına uygulanırken, masseter ve temporal kasın sinerjistik etkisini göz önünde bulundurularak her iki kasa da enjeksiyon yapıldığı durumlar bulunmaktadır. Ancak bu iki uygulama arasındaki farkı gösteren yeterli veri yoktur. BTX-A'nın bruksizm semptomlarını azalttığı bilinmektedir.[95, 118] Bununla birlikte BTX-A uygulamalarının etkisinin geçici olduğu ve işlemin tekrarlanması gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

2.3.5. Masseter Kasına Botulinum Toksin Uygulama Teknikleri

Operatif yöntemle ilgili olarak, enjeksiyon bölgelerinin sayısı ve enjeksiyon tekniği ile belirlenen önemli farklılıklar ile çeşitli yaklaşımlar açıklanmaktadır. Kim ve ark.[119]'nın tarif ettiği teknikte tragustan ağız köşesi hattına bir referans çizgisi çizilir ve BTX-A, masseterik çıkıntı üzerinden 2 noktaya verilir. Referans çizgisinin 1 cm yukarısına ve 1 cm altına iki ek noktadan enjeksiyon uygulanır.(Şekil 2.11.[A]) Bu, risorius kasının etkilenmesi veya parotis bezinin herniasyonuna neden olma riskini azaltmaya yardımcı olur. 2 enjeksiyon noktası zigomatik arkın hemen altında olduğu için, özellikle yüksek orta üçte birlik projeksiyonu olan hastalarda bu yaklaşım çökük yanak görünümü için risk oluşturabilmektedir.[120, 121] Bunlara ek olarak, enjeksiyon noktalarının masseterik alanın merkezine yerleştirildiği iki noktadan uygulanan başka bir teknikler de tarif etmişlerdir.[122] (Şekil 2.11.[B,C]) Lindern ve ark.[123] kasın alt üçte birine 1 cm arayla 2 nokta enjeksiyon tekniğini tariflemiştir. Bae ve ark.[124] 3 noktadan enjeksiyon tekniği tanımlamış olup, enjeksiyon için kasın en kalın noktasında tragus-ağız hattının altında bir nokta ve masseter kasının ön ve arka

kenarlarından 1 cm uzaklıkta iki nokta işaretlemiş ve bu bölgelere enjeksiyon uygulamıştır. (Şekil 2.11.[E]) Bu uygulama tekniği, risorius kasını etkileme ihtimalini azaltmaya yardımcı olmaktadır. Masseter kasının aşırı hipertrofisinin görüldüğü durumlarda 5 noktadan enjeksiyon tekniği de uygulanabilecek diğer bir yöntemdir.[125] Bazı araştırmacılar masseterin ön ve arka kenarını, kulak memesi-ağız köşe hattını ve mandibula kenarını işaretleyip kası dört eşit parçaya böldükten sonra enjeksiyon için kasın alt çeyreğini tercih etmektedirler.[126] Tanımlanan bir başka teknikte ise, kas ve tragus-ağız hattı sınırları içinde 1,5 cm arayla 2-4 noktaya ultrason kılavuzluğunda enjeksiyonlar kullanılmaktadır.[127] Masseter'e BTX-A enjekte ederken dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan biri, asimetri komplikasyonlarından kaçınmak için kas sınırları içinde kalmaktır.



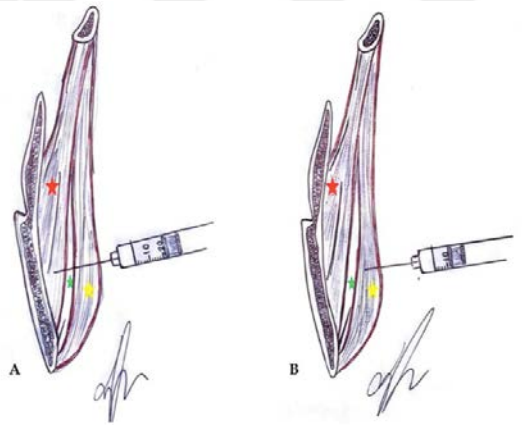
Şekil 2.11. Masseter kası için tanımlanan enjeksiyon teknikleri.

Yu ve ark.[128] dağıtılmış enjeksiyon noktaları tekniğini tanımlamıştır, altı bölge ızgara benzeri bir tarzda işaretleme ile belirlenen noktalara enjeksiyon uygulamasını önermiştir.(Şekil 2.11.[D]) Cheng ve ark.[129] tarafından tarif edilen teknikte, ilk enjeksiyonun kasın en kalın kısmına uygulanır ve ardından diğer iki nokta, üçgen bir konfigürasyonda ilk enjeksiyonun önüne ve arkasına yerleştirilir. Bifazik enjeksiyon tekniğinde ise bütün tekniklerde olduğu gibi öncelikle enjeksiyon için güvenli bölgenin işaretlemesi yapılır, sonra aynı enjeksiyon uygulaması sırasında öncelikli

olarak BTX-A'nın derin masseter bölgesine enjeksiyonu ve sonrasında yüzeyel masseter enjeksiyonunu içerir. Bu teknik, paradoksal bulging gibi literatürde yaygın olarak bildirilen yan etkilerin önlenmesi için uygulanabilir bir yöntem olarak bildirilmiştir.[130]

Masseter kasın hipertrofisi ve kalınlık miktarına, kas başına BTX-A'nın toplam dozunu belirlemek için dikkat edilmesi gereklidir.[131]

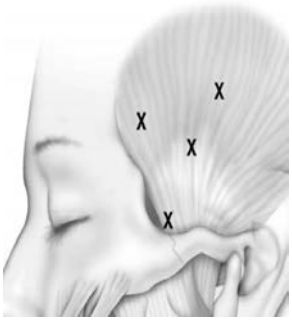
- Hafif hipertrofi: 20 ila 25 U
- Orta derecede hipertrofi: 25 ila 30 U
- Şiddetli hipertrofi: 30 ila 40 U



Şekil 2.12. Bifazik enjeksiyon tekniği. **A.** Masseter kasının derin karnı (kırmızı yıldız). **B.** Masseter kasının yüzeysel karnı (sarı yıldız). Derin inferior tendon (yeşil yıldız) masseter kasını iki katmana ayıran yapı.

2.3.6. Temporal Kasa Botulinum Toksin Uygulamaları

Temporal kasın palpasyonla muayenesinde ağrılı bölgelerin tanımlanmasından sonra kasın sınırlarını belirlemek için hastadan dişlerini sıkması istenir. Enjeksiyon dişler sıkılı halde iken dokuya penetre edilmelidir.[132] Kas tonusunu yeterince azaltmak için genellikle yüzeyel ve derin olmak üzere iki tür enjeksiyon gerekebilir. Kasın daha ince olan superior bölgesine yelpaze şeklinde yüzeyel olarak, insülin enjektörleri ile enjeksiyonlar yapılır.



Şekil 2.13. Temporal kasa BTX-A uygulama noktaları.

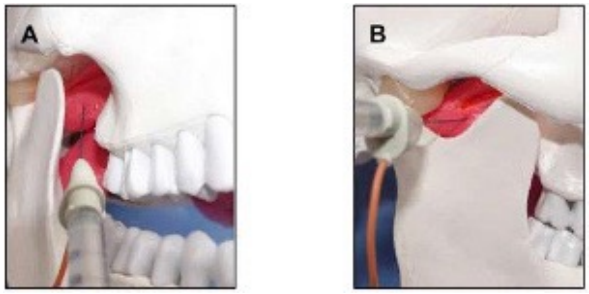
Daha derin enjeksiyon anatomik olarak biraz daha risklidir. Bu bölgede, aralarında yağ bulunan iki yüzeysel fasya tabakası vardır ancak kas daha derinde yer alır. Temporal bölge BTX-A enjeksiyonunda, yüzeysel temporal fasyaya ulaşmak için iğnenin zigomatik arkın yaklaşık 1.5 cm üstünden girmesi gerekmektedir. Enjeksiyon esnasında iğne ilerletildiğinde el hassasiyeti ile iki kez sıkı fasya dokusunun geçildiği hissi alınmalıdır.[133, 134] Fasya tabakaları geçildiğinde koronoid çıkıntı yukarısında bulunan temporal kasın en geniş kısmına ulaşılır. Orta dereceli TMR'de temporal kasa toplamda üç enjeksiyon yeterli olur. Aşırı kas hipertrofisi olan ciddi vakalarda ise 5-6 enjeksiyon gerekebilir. (Şekil 2.13) Enjeksiyon öncesi aspirasyon yapılması carotis externanın dalı olan a. temporalisin bu alandan geçmesi nedeniyle oldukça önemlidir.[132]

2.3.7. Lateral Pterygoid Kasına Botulinum Toksin Uygulamaları

Lateral pterygoid kasa BTX-A enjeksiyonu çok sık uygulanan bir teknik olmasa da TME dislokasyonu, anterior disk deplasmanı, klik sesi varlığı, kas hiperaktivitesi ve miyofasiyal ağrı şikayeti olan hastalarda kullanılabilmektedir. Lateral pterygoid kas enjeksiyonu, nispeten küçük hacmi ve derin konumu nedeniyle EMG rehberliği gerektirir. Lateral pterygoid kas BTX enjeksiyonunda, ekstraoral yaklaşım ve intraoral yaklaşım olarak iki farklı teknik bulunmaktadır.[132, 134]

Ekstraoral yaklaşımda, rehber olarak kondil başının konumunun palpasyonla belirlenmesi gerekir, tam ağız açıklığı gereklidir. Enjektör, koronoid çıkıntı bölgesinden sokulur ve kondil başını hissetmek için 45° posteriora ilerletilir, daha sonra hafifçe geri çekilir ve daha öne ve biraz daha derine ilerletilir. Daha sonra hastadan mandibulayı diğer yana hareket ettirmesi istenir ve uygun pozisyon belirlendikten sonra aspirasyon sonrası enjeksiyon yapılır.[133] (Şekil 2.14.) Aspirasyon

yapılması, lateral pterygoid kasın superior ve inferior lifleri arasından geçen a. maxillarise BTX-A verilmesi riskini önlemek açısından önemlidir. Bu teknikle iğnenin a. maxillarise zarar vermesi nedeniyle kanama, hematom ve ödem oluşabilir.[132]



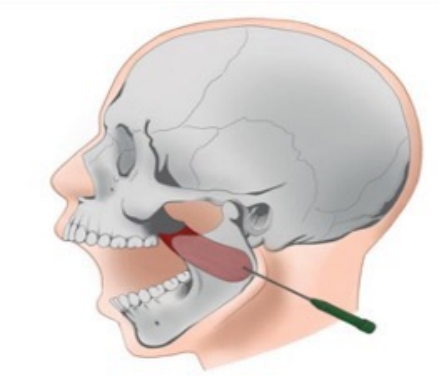
Şekil 2.14. Lateral pterygoid kasa intraoral **(A)** ve ekstraoral **(B)** yaklaşımla BTX-A uygulaması.

İntraoral yaklaşımda, lateral yönde maksiller tüberin posteriorundan lateral pterygoid kasa erişim sağlanır. Enjektör tüber bölgesindeki mukozaya posterior üst dişlerin üzerinden oklüzal düzleme paralel olarak sokulduktan sonra, hastanın kulağı rehber alınarak laterale ve arkaya yönlendirilir. (Şekil 1.14) Pterygoid pleksusdaki yoğun damar içine BTX enjeksiyonundan, infratemporal damar ağını zedelemekten kaçınmak adına infratemporal fossa bölgesine enjeksiyon yapılmamasına özen gösterilmelidir. Ayrıca bu yöntemde maksiller arterin hasar görme riski daha azdır.[135] BTX-A'nın farengeal kaslara diffüzyonu sonucu disfajiye neden olabileceği göz önünde bulundurularak işlemden 4 saat sonraya kadar hastalara dik oturmaları tavsiye edilmelidir.[134]

2.3.8. Medial Pterygoid Kasına Botulinum Toksin Uygulamaları

TME rahatsızlıkları tedavi prosedüründe genellikle enjeksiyon yapılmayan bu kasa; güçlü çene kenetlemesi olan hastalarda terapötik etkiyi arttırmak için BTX-A enjekte edilir. Medial pterygoid kasa submandibuler yolla ekstraoral olarak enjeksiyon yapılabilir. Bu enjeksiyon için iki farklı teknik kullanılabili.

İnferior-medial teknik uygulamasında EMG elektrodu masseterin orta noktasının mandibula alt kenarına izdüşümü denk gelecek şekilde angular mandibulanın yaklaşık 0,5-1 cm önünde mandibular ramusa dik açıyla yerleştirerek mandibula boyunca aşağıdan yükselecek şekilde EMG sesi alınana kadar yaklaşık 1,5-2 cm ilerletilir. (Şekil 2.15.). Uygulanacak doz, lateral pterygoidde olduğu gibi 7.5-10 U BoNT- A'dır. Bu yaklaşımın en büyük komplikasyonları fasiyal arter zedelenmesi ve enjeksiyonun fasiyal arter içine yapılmasıdır.[132, 135]



Şekil 2.15. Medial pterygoid kasa inferior-medial teknikle BTX-A uygulaması.

Superior-medial teknik ise daha karmaşıktır çünkü elektrot geniş miktarda doku ve damar ağından (pterygoid pleksus) transversal olarak geçirilir. Ekstraoral yaklaşımda, hasta tam yatar pozisyonda ağzı geniş açık olarak konumlandırılır. Enjeksiyon noktası, zigomatik kemiğinin alt sınırı, mandibular inscisura, prosessus mandibula ve mandibular kondil tarafından sınırlandırılan boşluğun ortasıdır, ve uygulama esnasında elektrot iğnesi EMG sesi alınana kadar aşağıya doğru medial pterygoid kasına yönlendirilir.[136]

Her iki teknikte de medial pterygoid kas içinde kalmaya dikkat edilmelidir, çünkü superior-medial enjeksiyon yöntemi infratemporal fossa ve içeriğindeki trigeminal sinir dallarını, eksternal karotid arter dallarını (a.facialis) ve farenks kaslarını olumsuz etkileyebilir. İnferior-medial enjeksiyonda ise submandibular loca ve içeriğindeki submandibular bez ve ağız tabanı kaslarını etkileyebilmesi nedeniyle dikkat edilmelidir.[134]

2.3.9. Botulinum Toksinin Hazırlanışı ve Farmakolojisi

BTX-A serotipi en sık kullanımı olan BTX olup ve BTX-A serotipi Botox ve Dysport isimli preparat adlarıyla bilinmektedir. Preparatların hazırlanmadan önce ve sonrasında saklanma koşullarına dikkat edilmelidir. Botox dilüe edilmeden önce -4^0 C ‘de veya $2\text{-}8^0$ C’de buzdolabında saklanmalı, dilüe edildikten sonra tekrar dondurulmamalı ve mutlaka $2\text{-}8^0$ C’de muhafaza edilmelidir.[137, 138] Dysport’un farklı olarak dondurucuda muhafaza edilmesine gerek yoktur. Dilüe edilerek hazırlandıktan sonra Botox’un $2\text{-}8^0$ C’de buzdolabında muhafaza edilerek 4 saat içinde tüketilmesi önerilir, ancak literatürde 6 saate kadar aktivitesini kaybetmediği, 12 saat

sonunda aktivitesinde %44 kayıp olduğu, 1-2 haftada aktivitesinin %70'ini kaybettiği literatürde bildirilmiştir.[111, 139]

BTX-A enjeksiyonlarında efektif doz miktarı kas kütlesinin büyüklüğüne ve semptomların ağırlığına göre belirlenir ve optimal doz hakkında fikir birliği bulunmamaktadır.[133] TMR tedavisi için, fiziksel muayene ve semptomlar doğrultusunda kaslar hedeflenir, kas hassasiyet-ağrı skoruna (VAS) göre seçilen kas gruplarına verilen doz, sıklık ve hacim ayarlanır. Temporalis ve masseter kasları genel olarak en çok etkilenen kas gruplarıdır ve BTX-A'nın en sık enjekte edildiği kaslardır. Genellikle her temporal kas için 10–25 U doz ve masseter kasları için 25–50 U doz tercih edilmektedir. Eğer hastanın şikayetleri arasında yanak bölgesi altında belirgin ağrı varlığı, fark edilebilir çene deviasyonu, bruksizm gibi önemli bir şikayet varsa lateral pterygoid kasa da 7.5-10 U enjeksiyon yapılabilir. Dozun yaklaşık yüzde 50'si masseterlere, yüzde 35'i temporalis kaslarına ve yüzde 15'i lateral pterygoid kasa enjekte edilir. Hafif TMR vakalarında, lateral pterygoid kas enjeksiyonları atlanabilir.[132]

Uygulama olarak, serum fizyolojik ile sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilir. Botox sulandırılırken çalkalanıp köpürdüğünde denatüre hale gelir, bu yüzden oldukça dikkatli ve nazikçe serum fizyolojik solüsyon flakon iç duvarına yönlendirilerek damlalar halinde verilmelidir.[137, 140] Botox 1 ile 10 ml serum fizyolojik ile dilüe edilerek kullanılabilir, ve dilüsyon miktarı uygulanacak bölgeye ve uygulanan botulinum toksin preparatına göre ayarlanmaktadır. Enjeksiyon öncesi 10U/0.1 ml (100U/1ml, Botox için; eşdeğeri 500U/1ml Dysport) ya da 5U/0.1 ml (100U/2ml Botox ya da 500U/2ml Dysport) olmak üzere steril serum fizyolojik ile dilüe edilmesi önerilmektedir. 20 ünite Botox, 100 ünite Dysport'a eşdeğerdir. BTX enjeksiyonu uygulanırken, toksinin çevre dokuya yayılmasını ve olası komplikasyonları önlemek için düşük volümde dilüe edilerek kullanılması tercih edilir.[137] Az hacimli enjeksiyonun etkisi, geniş hacimli enjeksiyonun etkisinden daha iyidir. Botulinum toksinin, motor uç plaklarda direkt denervasyon yapmasından dolayı birkaç noktadan enjeksiyonla uygulanmasının daha efektif bir sonuç sağladığı bildirilmiştir.[141, 142]

2.3.10. BTX-A Uygulamasında Kontrendikasyonlar

Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon olması, gebelik, emzirme ve daha önce alerjik reaksiyon hikayesi kontraendikasyonlardır. Botulinum toksinin teratojenitesi hakkında

kesin bir bilgi olmamakla birlikte, C kategorisinde bir ajan olarak olarak kabul edilmektedir. Miyastenia gravis, Eaton Lambert Sendromu gibi nöromuskuler hastalıklarda kullanılması kontraendikedir. Aminoglikozitler, penisilamin, kinin, kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar, nöromuskuler bileşkedeki transmisyonu azalttıklarından, BTX enjeksiyonlarından kaçınılmalıdır.[111] Psikonörolojik açıdan instabil hastalara uygulama yapılmamalıdır.[143]

2.3.11. BTX-A Uygulamasında Yan Etkiler

Botulinum toksinin yan etkilerini yakın ve uzun dönem etkiler olarak ikiye ayırabilir. Erken dönemde enjeksiyon yapılan bölgede, kaslarda güçsüzlük, komşu kaslarda paralizi ve lokal otonom disfonksiyonlar görülebilmektedir.[113, 144, 145] Alerjik reaksiyon gelişebilir, bu durum sonraki enjeksiyonlar için mutlak kontraendikasyondur. Nadir görülen bir durumdur; bulantı, bitkinlik, enjeksiyona uzak bölgede ciltte döküntüler ve grip benzeri semptomlar gösterebilir.[146] Lokal yan etkilerin oluşması, BTX-A miktarı ve hedef dokudaki tutarlılığına bağlıdır. Perkütan enjeksiyonların istenmeyen sonucu olarak ağrı, ödem, ekimoz, baş ağrısı ve hiperestezi meydana gelebilir. Bu gibi yan etkiler genellikle hafif seyreder ve geçicidir. En önemli yan etkisi istenmeyen kas güçsüzlüğüdür. Uygulanan bölge, enjeksiyon miktarı, kasın güçsüzlük durumuna göre bu gibi semptomlar birkaç hafta ile birkaç ay arasında geçer.[142, 147]

2.4. Temporomandibular Eklemin Görüntülenmesi

2.4.1. Direkt Radyografiler

Direkt radyografiler, mandibular kondil ve fossa, artiküler eminens gibi TME kemik yapı komponentlerini değerlendirmede, bu yapılara ait patolojilerin ve yapıların birbiriyle ilişkisinin incelemesinde kullanılan yöntemlerdir. Direkt radyografi yöntemleri; panoramik radyografi, transorbital görüntüleme, transkraniyal görüntüleme, transmaksiller görüntüleme, submentoverteks görüntüleme ve posteroanterior radyografidir. Direkt radyografi yöntemleri ile eklem diski, gibi TME yumuşak doku elemanları ve kıkırdak yapı hakkında değerlendirme yapılamaz. Bununla birlikte, bu yöntemlerle oluşturulan görüntülerde birden fazla dokunun süperpozisyonu olduğundan, görüntülenmek istenen bölgede etkin ve doğru bir inceleme yapmak için bu yöntemlerin en az ikisinden yararlanılması gerekir.[18]

Direkt radyografi yöntemlerinden en sık kullanılan görüntüleme tekniği; çalışma prensibi tomografi tekniğine benzeyen tek film üzerinde TME, maksiller sinüsler, göz çukurunun 1/3 üst kısmına kadar maksiller bölge, mandibula ve tüm dişleri bir arada gösteren panoramik radyografidir. Bazı panoramik radyografi cihazlarında TME görüntülemesi için özel programlar bulunmaktadır. Her iki TME'nin de ağız açık ve kapalı görüntüsünün tek bir film üzerinde oluşturulduğu bu radyografilere lateral panoramik grafik ya da ağız açık-kapalı TME grafisi denilmektedir.[148, 149] Bu yöntemler ile elde edilen görüntünün iki boyutlu olması ve TME bölgesine komşu anatomik yapıların süperpozisyonu gibi dezavantajlardan ötürü panoramik radyografide ancak TME'deki belirgin yapısal değişiklikler gözlemlenebilir. Ayrıca kondilde belirgin osteofit, skleroz, erozyon, gibi osseoz değişiklikler, asimetri, fraktür ve belirgin deformasyonlar saptanabilir. [18, 150]

2.4.2. Kinetik X-Işını Görüntüleme (Dijital Floroskopi)

Standart radyografi sistemlerin modifiye şekli olan dijital floroskopi, TME'nin dinamik olarak görüntülenmesini sağlar. Sistemde, maksimum doğruluk ve minimum bozulmanın sağlanması için video kamera bulunur. Tekniğin en önemli avantajları; hemen oluşan görüntünün bir monitör üzerinde uygun pozun değerlendirilmesi, görüntüdeki ince detayların gözlenebilmesi ve çok iyi çözünürlüğe sahip olmasıdır. Görüntü yoğunluğunun küçük alanlarda oluşması sistemin dezavantajıdır.[151]

2.4.3. Tomografi

Konvansiyonel Tomografi

Temporomandibular eklemin, çevre anatomik dokuların süperpozisyonu olmadan çok sayıda ince kesitlerinin elde edildiği bir radyografi görüntüleme yöntemidir. Görüntü x-ışın kaynağı ve filmin senkronize hareketiyle oluşur.[152, 153] Bu yöntemle antero-posterior veya mediolateral görüntüler elde edebilmek için eklem boyunca kendiler uzun eksene dik ya da paralel çok sayıda ince kesit elde edilir.[24] Bu teknikle, kondile dik çok sayıda kesit elde edilebildiğinden, transkranial ve panoramik radyografiye kıyasla üstündür.[149, 150, 154] TME'nin yumuşak dokularının görüntülenememesi, maliyetinin yüksek olması, alınan radyasyon dozunun diğer bazı görüntüleme tekniklerine göre fazla oluşu ve teşhis için sağladığı bilginin az olması dezavantajları arasında sayılabilir.[1, 150]

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografide (BT) vücudun çekim yapılan bölgesinden geçen x-ışınlarının atenuasyon miktarları dedektörlerle ölçülür ve bilgisayar yardımı ile görüntüye dönüştürülür. BT cihazları içinde en son teknoloji, multislice (çok kesitli) BT teknolojisidir. Çok kesitli BT'lerde dedektördeki halka sayısı arttığı için cihazın taradığı hacim artar ve görüntünün kalitesi en üst sınıra ulaşır. [24, 155]

Bilgisayarlı tomografi, eklemin kemik bileşenlerinin üç boyutlu yapısı, eklem anatomisi, eklemde yaygın kırıklar ve patolojik değişiklikler hakkında detaylı bilgi verir.[149, 153] Yumuşak ve sert dokuların birarada izlenebilmesi BT'nin en büyük avantajı olup ayrıca üç boyutlu görüntüleme, görüntü üzerinde ölçüm yapabilme ve hacim oluşturabilme gibi avantajları da vardır. [1, 152, 153] BT'de TME görüntüleri genellikle aksiyal ve korona düzlemde elde edilir. Bu görüntülerle çenede ve çevre dokularda kemik yapıdaki değişiklikler gözlenebilir fakat eklem diskinin yeterli görüntüsü sağlanamaz. BT, TME'de gözlenebilecek ankiloz, neoplazmlar, bazı artritlerde kemik tutulumu genişliği, kompleks kırıklar, dislokasyon ve ektopik kemik büyümeleri gibi patolojilerin belirlenmesinde faydalıdır. [149, 150] Cihazın pahalı olması, hastanın aldığı radyasyon dozunun yüksek olması, çekim işleminin uzun sürmesi, hasta için maliyetli olması ve yumuşak dokuyu ayırt edebilmedeki yetersizliği tekniğin dezavantajlarıdır. [16, 156]

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) ile görüntüleme yapılırken, x-ışını kaynağı olarak, spiral BT'lerdeki yelpaze şeklindeki ışın demeti ve panoramik radyografilerde bulunan düşük enerjili sabit anot tüpü yerine konik x-ışını demeti kullanılır. Sadece baş-boyun bölgesinin görüntülenmesi için kullanıldığıdan bu yönteme 'Dental Volumetrik Tomografi (DVT) de denilmektedir.[155]

KIBT cihazları ile konvansiyonel bilgisayarlı tomografi cihazlarının görüntüleme geometrisi birbirinden farklıdır. Bilgisayarlı tomografi cihazlarında x-ışınları yelpaze şeklinde gönderilir, KIBT cihazlarında ise x-ışınları konik olarak gönderilir.[157] Rekonstrüksiyonla üç boyutlu görüntüleme olacağı sağlayan bir görüntüleme tekniğidir. [158, 159]

KIBT, kraniyofasiyal bölgeyi incelemek için uygun bir görüntüleme yöntemi olup, kemik yapıyı değerlendirmede etkinken, yumuşak dokuyu değerlendirmede yetersizdir.[158] Birçok KIBT cihazında sadece teşhis için ilgilenilen belirli bir bölgenin ışınlanması söz konusudur, böylece hastaya verilen radyasyon dozu büyük ölçüde azalır. Bu sistemin en önemli avantajı BT'ye oranla hastaya oldukça düşük radyasyon dozu verilmesidir.[160]



Şekil 2.16. KIBT ile normal kondil görüntüleri. **A.** TME'nin kapalı pozisyonda anterior görünümü. **B.** TME'nin lateral görüntüsü.

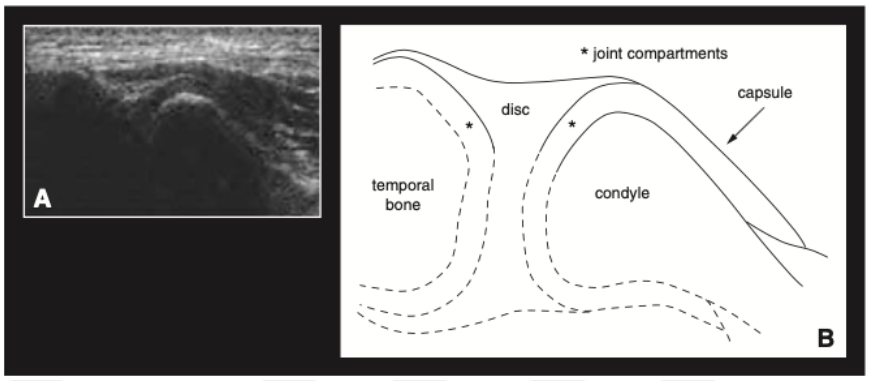
KIBT, TME'de kondiler yapı değişiklikleri, gelişimsel anomaliler ve travmatik yaralanmaların değerlendirilmesinde; osteofit, erozyon, kırıklar, ankiloz, skleroz gibi patolojik değişikliklerin belirlenmesinde kullanılmaktadır.[161]

TME'ye komşu anatomik yapılarda meydana gelebilecek mastoiditis, orta ya da dış kulak anomalileri gibi rahatsızlıklar TME semptomlarına eşlik edebilir. Dolayısıyla KIBT ile elde edilen görüntülerde TME'yle birlikte görüntüdeki tüm alanın dikkatlice incelenmesi, TME'ye komşu anatomik yapılarda meydana gelebilecek patolojik değişikliklerin saptanması ve hastalığın doğru teşhis ve tedavisi için oldukça önemlidir.[162]

2.4.4. Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG), ses dalgaları kullanılarak gerçekleştirilen, invaziv olmayan, iyonize radyasyonun kullanılmadığı, maliyeti düşük ve kolay uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir.[163, 164] Tanısal USG için kulağın işitebileceği (16-20000 Hz) ses dalgalarından çok daha yüksek (2-10 MHz) frekanslı ses dalgalarından faydalanılır.[165] USG ile kondil-disk ilişkisi, eklem diskinin normal pozisyonu, eklem

kapsülünün genişliği, füzyon, adezyon, osteoartrozis belirlenebilir.[16, 166] Fakat kondilde kemikteki yapısal değişiklikleri görüntülemede MRG'ye göre spesifitesi düşüktür.[167, 168] USG'nin başlıca dezavantajı ise eklem diskinin pozisyonunun net belirlenememesidir.[164]



Şekil 2.17. Longitudinal (koronal) ultrasonografik TME görüntülemesi **A.** Diagram görünümü **B.** Kesikli çizgiler, görselleştirilemeyen yapıları göstermektedir.

İki boyutlu (2D) ultrasonografi ile multiplanar inceleme yapılamadığı için eklemin medikal yüzü görüntülenemez.[166, 169] Son yıllarda geliştirilen üç boyutlu USG ile multiplanar görüntüleme elde edilerek, 2D ultrasonografiye göre disk pozisyonu ve eklem dejenerasyonu daha iyi incelenir.[166]

USG sıklıkla glandular dokular ile bu yapılara komşu TME, çiğneme kasları gibi yapılardaki rahatsızlıkların ayırıcı tanısında kullanılır. Sialadenit, sialolit gibi tükürük bezi hastalıkları, Eagle sendromu, TME hastalıkları, myofasiyal ve orofasiyal ağrı gibi durumlarla karıştırılabilir.[170]

USG'nin diagnostik yeterliği kabul edilebilir ve şüphelenilen bazı klinik durumlar için teşhis koymada faydalanılabilir. US ile TME'de kaliteli görüntü, yüksek çözünürlüğü olan transduserlerin kullanımının yanında dinamik ve statik USG'nin birlikte uygulanmasıyla elde edilebilir.[16, 169, 171]

2.4.5. Artrografi

Artrografi, fluoroskopik rehberlik altında alt ya da üst eklem boşluğuna veya her iki eklem boşluğuna birden radyoopak kontrast ajan enjekte edilerek diskin indirekt görüntüsünün elde edildiği dinamik ve invaziv bir yöntemdir.[149, 153, 165] Eklem yüzeyleri ince bir tabaka halinde kontrast madde ile kaplanır ve eklem diski net bir şekilde gözlenir.[153] Alt eklem boşluğundan üst eklem boşluğuna kontrast ajanın

dağılmasıyla disk ve ataçmanlarında olası bir perforasyon ve eklem boşluğuna kontrast ajanın dağılmasıyla disk ve ataçmanlarında olası bir perforasyon ve kontrast ajanın eklem boşluğunu doldurma şekline bakılarak da adezyonlar belirlenebilir.[149] Minör disk perforasyonlarını gösterebilen tek teknik artrografidir. Artroskopinin en büyük avantajı, videofloroskopi ile TME hareketlerinin izlenebilmesidir.[153, 172] Non-iyonik iyodun kontrast ajana karşı nadiren gözlenen alerji, işlemin enfeksiyon riski oluşturması, kondil ve kondil boynu bölgesine lokal anestezi maddenin aşırı miktarda verilmesiyle fasiyal sinir paralizisi oluşması ve hastada operasyon sonrası bir ya da iki gün süresince TME bölgesinde oluşabilecek rahatsızlık ve ağrı artrografinin dezavantajlarıdır. [149, 150]

2.4.6. Nükleer Görüntüleme (Sintigrafi)

Vücuda radyoaktif madde enjeksiyonu sonrasında radyoaktif madde biriken aktif kemik metabolizması alanlarını belilenmesi temeline dayanır. Enjekte edilen madde artmış kemik aktivitesi olan bölgelere yönlenir. Radyoaktif madde enjeksiyonundan sonra gama kamera kullanılarak görüntüler elde edilir.[152, 153] Galyum (Ga), iyot (I) ve selenyum (Se) gibi gama ışınlarını emen izotoplar bu incelemelerde kullanılmakla birlikte, en sık kullanılan izotop teknesyumdur (99m Tc).

Sintigrafi, kemikte %10'luk metabolik aktivite değişikliklerini bile saptayabilirken, direkt radyografilerde bu oran %30-50'dir.[173] Sintigrafi, kemikte anatomik ve yapısal değişiklikler meydana gelmeden önce kemiğin metabolik aktivitesindeki değişimleri saptayabilir; bu nedenle TME hastalıklarını erken evrede tespit etmek için kullanılabilir.[174] Bununla birlikte sintigrafi ile kemik rezorpsiyonları, deformite, osteoartrit, kondiler hiperplazi ve metastatik lezyonlar ve TME'de enflamatuar reaksiyonun varlığı değerlendirilebilir.[173] Nükleer görüntülemenin sensitivitesi yüksektir fakat spesifitesi düşüktür, farklı kemik ve yumuşak doku hastalıkları aynı görüntüyü oluşturabilir. Bu nedenle görüntüleme sonuçları klinik bulgular ile desteklenerek değerlendirilmelidir.[16, 173]

Görüntülemesi alınacak organın çevresinde 180 veya 360'lik açı boyunca görüntüler alınıp, bu ham görüntülerin bilgisayar yardımıyla işlemden geçirilerek üç boyutlu hale getirildiği yönteme ise single foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) denir.[171] SPECT iki boyutlu görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak TME'yi yüksek kemik

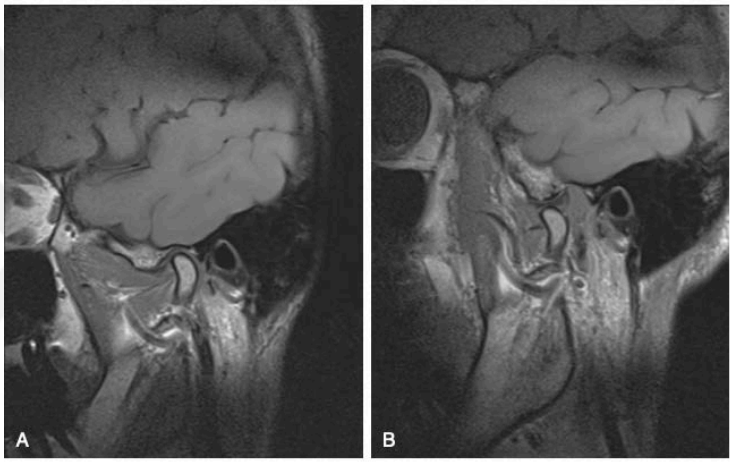
densitelerinden ayrı olarak gösterebilir ve bu yöntem TME görüntülemesi için idealdir.[165, 175] Bu görüntüleme tekniği, eklem anatomisindeki farklılıkları ya da disk deplemanlarını görüntülemede kullanılmaz.[152, 153, 165]

2.4.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, manyetik alan ve radyofrekans dalgalarının kullanılmasıyla üç boyutlu görüntülerin elde edildiği görüntüleme yöntemidir.[24, 155] Manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanır. MRG'de görüntü dokulardaki hidrojen iyonlarının güçlü manyetik alan içerisinde, manyetik alana uygun şekilde dizilmesi ve uyarılmaya hazır hale gelmesiyle oluşur. Kesit alınacak bölgeye radyofrekans (RF) enerjisi gönderilir. RF, enerjisi alan protonlar, enerjinin miktarına göre konumlarından sapar. Daha sonra RF enerjisi kesilerek protonların eski konumuna geri dönmesi ve aldığı enerjiyi geri vermesi sağlanır. Bu enerji bir alıcı tarafından sinyale dönüştürülerek sinyal farklılıkları ile görüntü meydana gelir. MRG'de gri tonların anlamı inceleme protokolüne göre değişir. Beyaz-açık tonlar artmış sinyal alanlarını (hipertens alanlar), koyu-siyah tonlar ise sinyalin az olduğu veya olmadığı alanları (hipointens alanlar) gösterir.[155, 176]

Bu yöntemde iyonize edici radyasyon kullanılmaz ve bazı üst limitlere uyulduğunda hiç bir biyolojik zararlı etkisi yoktur.[150, 177] İyonize radyasyon kullanılmaması, yumuşak doku kontrastının yüksek olması ve hasta pozisyonunun değiştirilmeden her düzlemde görüntü alınabilmesi, hamilelerde kullanılabilmesi ve aynı hastada defalarca tekrarlanabilmesi MRG kullanımını artıran unsurlardır.[155] Ancak bu avantajlarının yanında her klinikte bulunmayışı, maliyetinin yüksek olması, görüntülerin oluşturulma ve yorumlanma sürelerini uzun olması gibi dezavantajları vardır. Güçlü manyetik alan, ferromanyetik metal (kalp-pili, bazı serebral anevrizma klipsleri gibi) bulunduran hastalarda güçlü bir elektrik akımına ve metalin aşırı ısınmasına yol açtığı için, bu hastalarda MRG kontraendikedir.[24, 178] Göz ya da diğer hayati dokularda ferromanyetik yabancı isimler bulunan, metal kalp kapakçık protezleri taşıyan, ağrı kontrolü amacıyla implant edilmiş ağrı simülatör telleri bulunan, kapalı alan korkusu olan kişilerde, sabit durmakta güçlük çekenlerde ve kooperasyonu zayıf hastalarda da çekimi uygun olmakla birlikte hastanın durumuna göre karar verilebilir.[150, 177] Sabit ortodonti apareyleri ve metal protezleri bulunan kişilerde MRG uygulanabilir.[177]

MRG, TME'yi görüntülemede altın standart olarak kabul edilmektedir.[1, 165] TME'nin standart MRG protokolü kondil başının uzun aksına paralel ve dik, oblik koronal ve oblik sagital görüntüleri içerir. Sagital görüntüler disk hareketlerini belirlemek için hem ağız kapalı hem de açık pozisyonda elde edilmelidir. Koronal görüntüler genellikle sadece ağız kapalı pozisyonda alınır.[6, 179] MRG'de çiğneme kasları, eklem diskinin morfolojisi, pozisyonu ve diskteki patolojiler, kemik yapılar, retrodiskal dokular, posterior ataçman, eklemin enflamatuar hastalıkları ve bunların sebep olduğu yumuşak doku değişiklikleri, postoperatif değişiklikler saptanır. Ancak MRG; disk perforasyonları, disk adezyonları veerken dejeneratif kemik değişiklikleri hakkında tatmin edici bilgiler vermez.[155, 180]



Şekil 2.18. Manyetik Rezonans Görüntüsü (MRG). **A.** Diskin kondil ve fossa arasında uygun şekilde konumlandırıldığı normal TME görünümü. **B.** Açılma sırasında disk, kondil ile fossa arasındadır.

T1, T2 ve proton ağırlıklı görüntüler RF pulslarının zamanlaması değiştirilerek yapılır. Bir puls sekansının başlangıcından, sonraki puls sekansının başlangıcına kadar olan süreye 'Repetation Time' (TR); 90 derecelik puls ile dokudan gelen eko sinyalinin arasındaki süreye ise 'Echo Time' (TE) denir. TR ve TE zamanlarında yapılacak değişikliklerle görüntünün T1, T2 ve proton ağırlıklı olması sağlanabilir.[24, 155] T1 sekansı normal anatomik detayları görüntülemede faydalıyken, T2 sekansı ise fazla miktarda sıvı içeren dokuları ve lezyonları iyi görüntüler. Patolojik oluşumların çevresinde sıvı miktarı arttığından patolojik durumlar T2 sekansında iyi görüntülenir. Eklem efüzyonu T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde görülür.[16, 155, 156]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 18.08.2021 tarih ve KAEK-576 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Bu tez çalışması, Ocak 2016 ve Aralık 2020 yılları arasında fakültemizde, bruksizm tedavisi amacı ile masseter kasına çift taraflı botulinum toksin uygulanmış hastaların tedavi ve takip kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir.

3.1. Çalışma grubunun belirlenmesi

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

a) Ocak 2016 ve Aralık 2020 tarihleri arasında kliniğimizde masseter kasına bilateral botulinum toksin tedavisi uygulanmış olmak
b) Kemik metabolizmasını etkileyen sistemik veya metabolik bir hastalığı olmamak
c) Daha önce kemik metabolizmasını ilgilendiren bir tedavi görmemiş olmak
d) Botulinum toksin enjeksiyonu öncesinde ve bruksizm tedavisinden 6 ay sonra MRG kayıtları mevcut olmak
e) Sağlıklı TME'ye sahip olmak

Çalışmadan çıkarılma kriterleri

a) Tekrarlayan masseter botoksu öyküsü olması
b) Tetkik, tedavi ve takip kayıtlarında eksiklik bulunması

3.2. Klinik muayene

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait BTX öncesi ve sonrası kaydedilmiş klinik ve radyolojik veriler retrospektif olarak incelenmiştir



Bruksizm teşhisi konulan hastalara masseter kasına BTX-A uygulamasından sonra, hastalar 2.hafta, 8.hafta, 3.ay ve 6.ayda kontrollere çağrılmıştır. Hastaların ağrı değerlendirmesi *Visual Analogue Scale* (VAS) ile yapılmıştır. Masseter kası

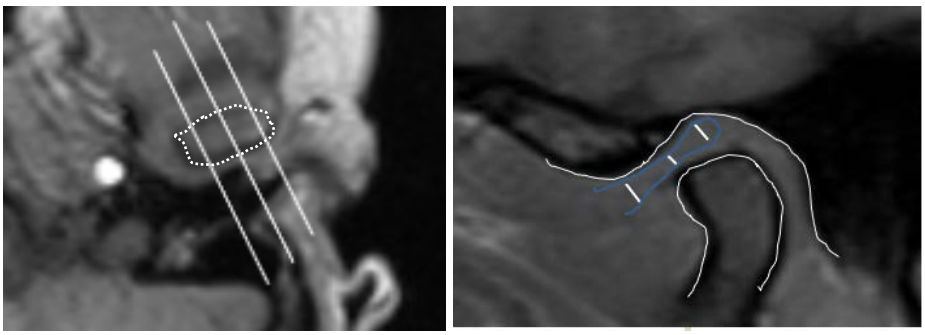
palpasyonu esnasındaki ağrı derecesi değerlendirilmiştir. VAS skorlarının değerlendirmesinde; 0 ağrı bulunmamasını, 10 en şiddetli ağrıyı ve 5 orta dereceli ağrıyı tanımlayacak şekilde değerlendirme yapılmıştır.

3.3. Radyolojik muayene

Çalışmaya dahil edilen hastaların pre-operatif ve post-operatif 6. aydaki TME MRG görüntüleme verilerine ulaşılmıştır. T1, T2 ve PD ağırlıklı ağız açık ve kapalı pozisyonda görüntüler alınmıştır.

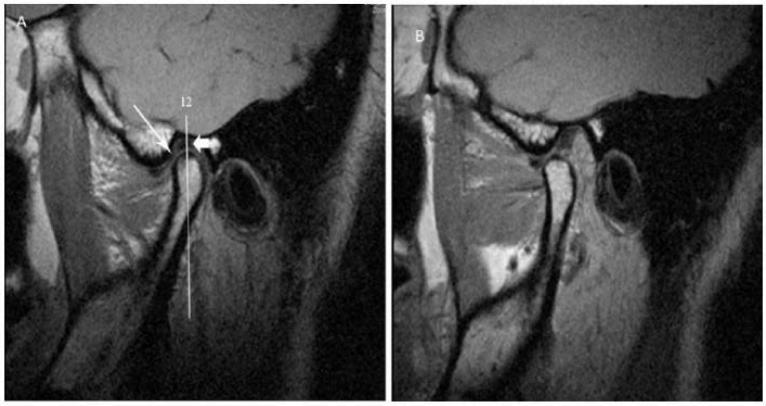
Manyetik Rezonans görüntülemeleri, sentrik okluzyonda dişler kapalı iken ve ağız 10 mm açık iken olacak şekilde iki farklı çene pozisyonunda gerçekleştirilmiştir. Ağzın 10 mm açık pozisyonu için akrilik bloklar kullanılmış, hastaların görüntüleme esnasında bu blokları ısırmaları sağlanmıştır. Diskin şekli ve morfolojisi T1 ağırlıklı MRG kesitlerde değerlendirilmiştir.

Disk kalınlığının ölçümleri ağız kapalı ve 10 mm açık pozisyonlarda gerçekleştirilmiştir. Aksiyal planda lateral, santral ve medial kesitler işaretlenmiş, daha sonra bu kesitler üzerinde sagital planda, anterior ve posterior bantların maksimum kalınlıkları ile intermediate alanın minimal kalınlığı ölçülerek ortalama disk kalınlıkları hesaplanmıştır.



Şekil 3.1. Eklem diskinin kalınlıklarının ölçümünün şematizasyonu

Normal disk konumu olarak sagital kesitlerde diskin posterior bandının kondilin superiorunda, saat 12 hizasında olması ya da diskin ara zonunun eminens ile kondilin anterior yüzeyi arasında olması kabul edilmiştir ve disk pozisyon değerlendirilmeleri bu parametreye göre yapılmıştır. Diskin konumu PD ağırlıklı MRG'de değerlendirilmiştir.

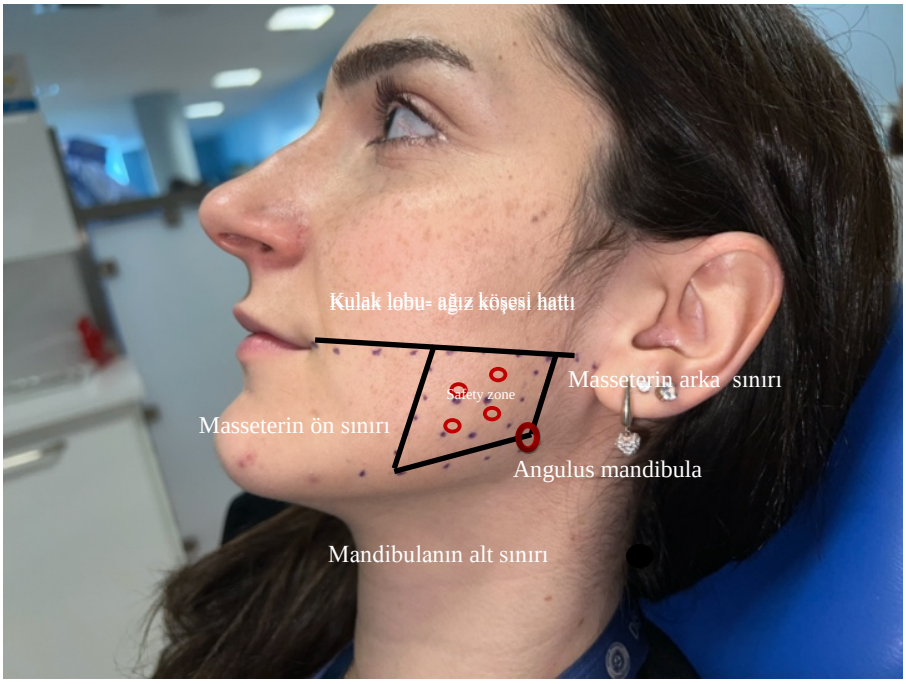


Şekil 3.2 Normal artiküler diskin oblik sagittal proton ağırlıklı MRG görüntüsü; ağız kapalı pozisyonda (sol), ağız açık pozisyonda (sağ).

3.4. Botulinum Toksin-A Enjeksiyonunun Uygulanışı

Tüm hastalar BTX-A enjeksiyonlarının olası yan etkileri konusunda bilgilendirilmiş ve tüm hastalardan işleme başlamadan önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

10 U / 0.1 ml'lik bir doz elde etmek için, 100-U dondurularak kurutulmuş BTX-A koruyucu içermeyen 1 ml %0.9'luk sodyum klorür ile dilüe edilmiştir. Enjeksiyon için 1ml'lik insülin enjektörü kullanılmıştır.



Şekil 3.3. BTX-A enjeksiyonu için belirlenen noktalar

Hastalar yere paralel olarak Frankfurt yatay düzlemine göre konumlandırılmıştır. Cilt antiseptik solüsyon ile temizlenip kurutulduktan enjeksiyonun güvenli bölgede kalması için masseter kasının arka, ön, üst ve alt sınırları belirlenmiştir. Masseter kasının enjeksiyonu için 4 nokta işaretlenmiştir (Şekil 3.3). Enjeksiyondan önce hastalara dişlerini sıkmalarını söyleyerek kaslar ve enjeksiyon bölgeleri daha görünür hale getirilmesi sağlanmıştır. İğne deriye dik olarak yerleştirilip aspirasyondan sonra enjeksiyonlar gerçekleştirilmiştir. Her bir masseter kasına 40 U, toplamda 80 U BTX uygulanmıştır. Hastalar enjeksiyondan sonra 2.hafta, 8.hafta, 3.ay ve 6.ayda kontrole çağırılmıştır.

3.5. İstatistiksel Analiz

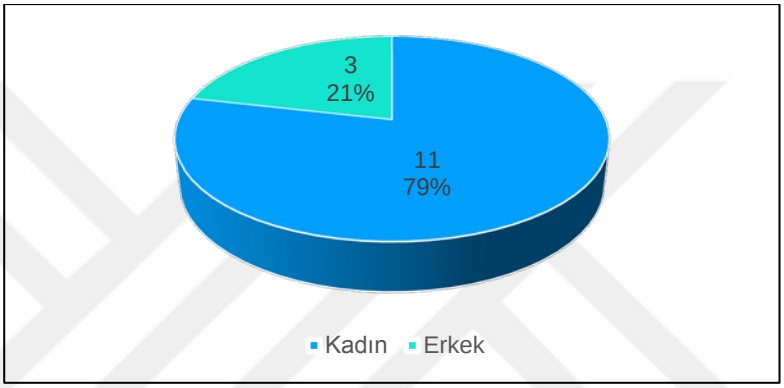
Verileri analiz etmek için frekans, medyan, çeyrekler arası aralık ve yüzde dağılımlarını içeren tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Preoperatif ve postoperatif disk kalınlıklarının kıyaslanması için küçük örneklem büyüklüğü göz önünde bulundurularak Kruskal-Wallis testi ve post-hoc testler olarak Wilcoxon işaretli sıralama testi IBM SPSS Statistics for Windows, sürüm 22.0 (IBM Corp, Armonk, NY) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Farklılıklar $p < .05$ olduğunda anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımının Değerlendirilmesi

Çalışma Ocak 2016 - Aralık 2020 tarihleri arasında kliniğimizde masseter kasına bilateral botulinum toksin tedavisi uygulanmış, yaşları 19 ile 53 (37,8±12,9) arasında değişmekte olan 14 olguda (3 erkek-11 kadın), basit randomizasyon ile belirlenerek 7 hastanın sağ 7 hastanın da sol eklem bölgesi olmak üzere toplamda 14 TME'nin MRG kayıtları incelenerek yapılmıştır.

Hastaların cinsiyete göre dağılımları, Şekil 4.1'de belirtilmiştir.



Şekil 4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

4.2. Olgularda VAS Ağrı Skorlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda BTX-A enjeksiyonu sonrası, ağrı düzeyinde belirgin bir azalma gözlenmiştir. Post-operatif dönemde yapılan tüm ölçümlerde, VAS değerlerinin pre-operatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Tablo 4.1. Vas ağrı skorunun istatistiksel analizi

Vas değerleri	Ort.±SS	Med. (Q1-Q3)	p
pre_op	7.6±0.9	7.5(7.0-8.0)	<0,001^{*A,B,C,D}
post_op_2hafta	1.9±0.7	2.0(1.0-2.0)	
post_op_8hafta	1.0±0.9	1.0(0.0-1.3)	
post_op_3ay	1.4±1.0	1.0(1.0-2.0)	
post_op_6ay	2.3±1.8	2.0(0.8-4.0)	

4.3. Eklem Diskinin Pozisyonu ve Yapısı ile İlgili Değişimlerin Değerlendirilmesi

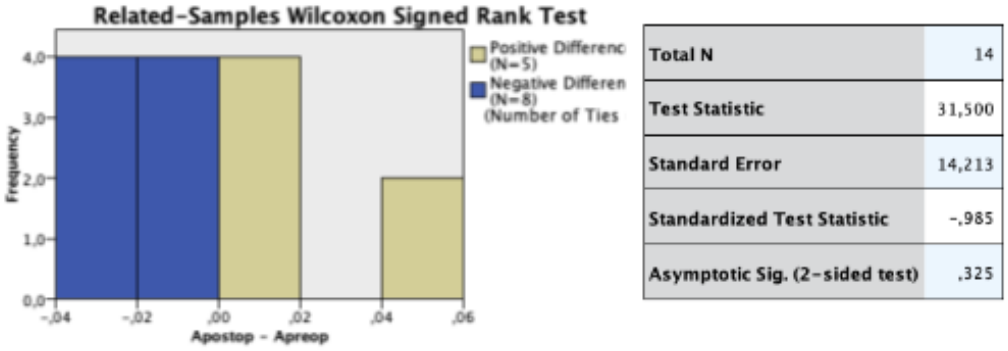
Çalışmaya dahil olan sağlıklı normal eklem yapısına sahip bruksizmi olan hastalarda, BTX-A uygulaması sonrası 6. ayda temporomandibular eklemde herhangi bir dejeneratif değişiklik ve fonksiyonda disk pozisyonunda değişimler gözlenmemiştir.

Anterior, intermediate ve posterior bant ölçümlerinden elde edilen veriler Tablo 4.2.'de yer almaktadır.

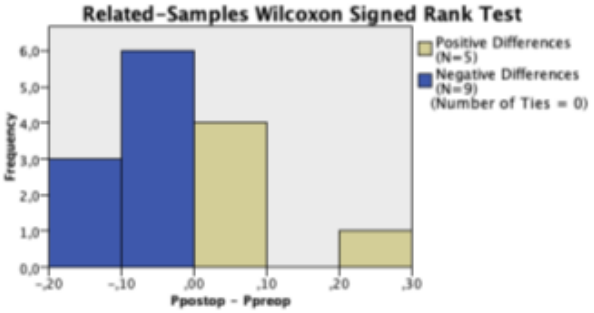
Tablo 4.2. Maksimum anterior ve posterior bant kalınlıkları ile minimum intermediate bant kalınlıkları (A-preop: Preoperatif maksimum anterior bant kalınlığı, A-postop: Postoperatif maksimum anterior bant kalınlığı, I-preop: Preoperatif minimum intermediate bant kalınlığı, I-post op: Postoperatif minimum intermediate bant kalınlığı, P-preop: Preoperatif maksimum posterior bant kalınlığı, P-postop: Postoperatif maksimum posterior bant kalınlığı)

		A-preop	A-postop	I-preop	I-postop	P-preop	P-postop
N	Valid	14	14	14	14	14	14
	Missing	0	0	0	0	0	0
Median		1,9500	1,9250	,7800	,7800	2,4800	2,4050
Percentiles	25	1,8200	1,8075	,6950	,7050	2,2750	2,3000
	50	1,9500	1,9250	,7800	,7800	2,4800	2,4050
	75	2,1375	2,1250	,8425	,8425	2,7700	2,7400

Yapılan istatistiksel analizler doğrultusunda, preoperatif ölçümler ile post-operatif 6. ay ölçümleri arasında maksimum anterior ve posterior bant kalınlıkları bakımından anlamlı bir değişim olmadığı gözlenmiştir (sırasıyla, p=.32, p=.13). (Şekil 4.3 ve Şekil 4.4) Benzer şekilde, minimum intermediate bant kalınlıkları da preoperatif ve postoperatif dönemlerde anlamlı bir fark göstermemiştir (p=.24). (Şekil 4.5)

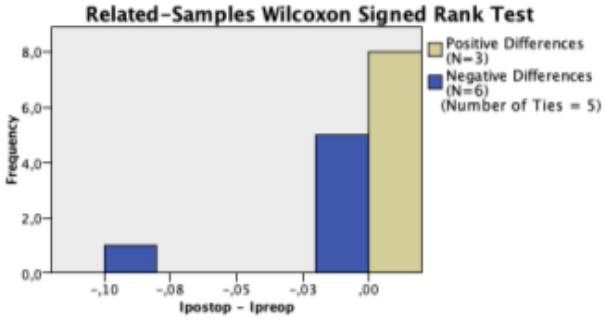


Şekil 4.2. Maksimum anterior bant kalınlıklarının preoperatif ve postoperatif değişimi



Total N	14
Test Statistic	28,500
Standard Error	15,898
Standardized Test Statistic	-1,510
Asymptotic Sig. (2-sided test)	,131

Şekil 4.3. Maksimum posterior bant kalınlıklarının preoperatif ve postoperatif değişimi



Total N	14
Test Statistic	13,500
Standard Error	7,794
Standardized Test Statistic	-1,155
Asymptotic Sig. (2-sided test)	,248

Şekil 4.4. Minimum intermediate bant kalınlıklarının preoperatif ve postoperatif değişimi

5.TARTIŞMA

Temporomandibular bozukluklar (TMR), American Association for Dental Research (AADR) tarafından temporomandibular eklemi (TME), çiğneme kaslarını ve ilişkili tüm dokuları içeren bir grup kas-iskelet ve nöromüsküler rahatsızlık olarak tanımlanmıştır.[181] Orofasiyal bölgede kronik ağrının en yaygın nedeni olduğuna ve genel olarak baş ağrısı ve sırt ağrısından sonra üçüncü sırada olduğuna inanılmaktadır.[182] TMR, geniş bir hastalık grubunu kapsar ve kullanımda olan çeşitli sınıflamalar olduğu için %10-%30 arasında olduğu düşünülse de prevalansını doğru olarak değerlendirmek zordur.[183] Karakteristik bulguları çene kaslarında ve/veya temporomandibular eklemde ağrı, sınırlı ağız açıklığı gibi fonksiyonel kısıtlılık veya temporomandibular eklemdeki ses şikayetidir. Bu nedenle çoğu zaman temporomandibular eklem bozuklukları yaşam kalitesinin düşmesine neden olur.[184] TMR etiyolojisi multifaktöryel olup, genetik ve psikolojik özellikler gibi biyopsikososyal faktörlerin yanı sıra parafonksiyon, oklüzyon ve travmanın da olası rolleri olduğu düşünülmektedir.[182]

Parafonksiyonel aktivitelerden bruksizm en yaygın olanıdır. Bruksizm, dişlerin sıkılması veya gıcırdatılması ve/veya mandibulanın desteklenmesi veya itilmesi ile karakterize edilen tekrarlayan bir çene kası aktivitesi şeklinde tanımlanmaktadır. Bruksizmin iki açık sirkadiyen tipi vardır; uyanıklık sırasında (diürnal) veya uyku sırasında (nokturnal) ortaya çıkabilir.[1, 185] Bazı çalışmalarda bruksizm ile TMR arasındaki ilişkinin zayıf olduğu belirtilse de, bu iki durum arasında ilişki olduğu net bir şekilde tanımlanmıştır.[186-188]

Yetişkin nüfusun sırasıyla %24 ve %16'sının diurnal ve nokturmal bruksizminin olduğu tahmin edilmektedir.[189] Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından, bruksizmin etiyolojisinde, artan çiğneme kası aktivitesi ve olası ilişkili ağrının yaygın olduğu büyük bir psikojenik bileşen olduğu düşünülmektedir.[186, 190] Benzer şekilde, TMR'li hastalar miyojenik klinik belirtilerle başvurabilir ve bu, TMR için en yaygın kullanılan sınıflandırmalardan biri olan TMR için araştırma tanı kriterleri (RDC/TMR) olan Eksen I'de önemli bir rol oynar.[186, 191, 192] TMR ve bruksizmde yer alan patofizyolojik ve etiyolojik karmaşıklıklara rağmen, iki durum arasındaki ortak nokta, klinik belirti ve semptomların ortaya çıkmasına neden olan potansiyel miyojenik tutulumlarıdır.

TMR kadınlarda daha çok görülmektedir, ancak kadınlarda TMR'nin daha çok görülmesinin sebebi tam olarak bilinmemektedir. 20-40 yaş arası kadınlarda, TMR prevalansının daha yüksek olduğu ve diğer hastalık gruplarına oranla daha çok çok çiğneme kaslarında ağrı bildirilmiştir.[28, 193-197]

TMR'nin kadınlarda daha sık görülmesi; sublüksasyon, postural bozukluklar ve parafonksiyonel alışkanlıklar gibi risk faktörlerinin kadınlarda daha çok görülmesinin yanı sıra, emosyonel faktörlerin kadınlarda daha fazla olması gibi nedenlerle açıklanabilmektedır.[195, 198] Bazı araştırmacılar tarafından da östrojen hormon seviyesinin bazı dönemlerde düşmesinin TME'de ağrıya yol açtığı bildirilmiştir.[194, 199-201] Literatür ile uyumlu şekilde; bu çalışmada da yaş ortalamasının normal dağılımda ve kadın hasta sayısının, erkek hasta sayısına oranla daha yüksek olduğu görülmüştür. (11 kadın, 3 erkek)

TME'yi meydana getiren yapılar, fonksiyon esnasında oluşan stresleri absorbe etme ve dağıtma gibi özeliklere sahiptir. Bruksizm ve uzun süreli diş sıkma gibi parafonksiyonel alışkanlıklar, temporomandibular ekleme disfonksiyonel yüklenme ile ilişkilendirilmiştir.[202] Adaptasyon kapasitesini aşan mekanik yüklenme, kondrosit hasarına ve rejeneratif sistemin tahrip olmasına neden olabilir. Eklem bileşenlerinde aşırı yüklenme, eklem yüzeylerindeki sürtünme kuvvetini arttırır ve bunun sonucunda kıkırdakta aşınmaya ve kondilin düzleşmesine neden olur.[203]

Genel olarak, diş gıcırdatma ve diş sıkma (bruksizm), nispeten artmış eklem yükü ile bağlantısına rağmen, TME rahatsızlıkları ile direkt olarak ilişkili değildir. Buna karşılık, uzun süreli diş sıkma fonksiyonel aşırı yüklenme ile ilişkilendirildiği için TME'de dejeneratif değişikliklere yol açabildiği bildirilmektedir.[97, 204] Kıkırdak dokusu, mekanik değişikliklerden büyük ölçüde etkilenen bir yapıdır; hem yetersiz uyarım hem de aşırı uyarım, dejeneratif değişikliklere neden olabilir. Literatürde ratlar üzerinde yapılan hayvan çalışmalarında, masseter kasına BTX-A enjeksiyonu sonrası, masseter kasında atrofiye bağlı olarak eklem diski üzerindeki fizyolojik yükün azalmasıyla, mandibular kondiler kartilaj ve subkondral kemikte mineralizasyon ve matriks birikiminde azalmaya, kondrosit proliferasyonu ve farklılaşmasında azalmaya ve hücre apoptozunda artışa neden olarak kıkırdak kalınlığında azalma meydana geldiği gözlenmiştir.[15, 205-207] Matthys ve ark.[208] masseter kasına botulinum toksin enjeksiyonunun, mandibular kıkırdaktaki uzun dönemli etkilerini tavşanlar üzerinde

çalışmış, ve bu çalışmanın sonucunda herhangi dejeneratif bulgu görülmemekle birlikte zamanla kıkırdak kalınlığında artış gözlenmiştir.

Masseter kasın gerginliğindeki belirgin artışın, eklemdeki kemik yapılar ve eklem diski üzerinde, aşırı ve zarar verici mekanik yük artışına neden olduğu bildirilmiştir.[209-212] Chladek ve ark.[213] aşırı statik ve dinamik TME yükünün, eklem diskinde hızlı deformasyona ve disk içindeki sıvı akışının ve disk çevresindeki yapıların bozulmasına yol açtığını belirtmektedir.

Israel ve ark.[97] parafonksiyonel alışkanlıklar ile TMR oluşumu arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Diş sıkmaya bağlı olarak doğrudan artmış biyomekanik stresin, eklem kıkırdağının bütünlüğünü bozabileceği ve etkilenen hücre popülasyonlarının önemli biyolojik fonksiyonlarını engelleyebileceği gösterilmiştir.[214]

Mori ve ark. [215] diş sıkma sırasında meydana gelen fizyolojik sınırlardan daha büyük gerilmelerin TME diskinin orta bölgesinde ve lateralinde bulunduğunu göstermiştir. Bu sonucun, yapılmış olan bir kadavra çalışmasında anatomik bulgulara göre genellikle incelme ve/veya perforasyona maruz kalan insan TME diskinin etkilendiği bölgeler ile tamamen uyumlu olduğu görülmüştür.

Teorik veya deneysel modeller ile klinik deneyim arasında doğrudan bir ilişki bulunmamakla birlikte, uzun süreli diş sıkma(bruksizm) sırasında diskin posterior bölgesinde ve retrodiskal dokuda büyük streslerin gelişmesi ile internal düzensizliklere sebep olan hasarın bu bölgelerde daha yüksek oranda görüldüğü matematiksel modelleme sonuçlarıyla gösterilmiştir.[216-218]

TMR'nin tanısı klinik ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır.[219, 220] TMR tanısında; hastanın şikayetleri ve klinik muayene önemli olmakla birlikte, TMR'nin prognozunun ve yayılımının belirlenmesi için TME görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmalıdır. TME görüntülemede birçok yöntem kullanılmaktadır. Eklem yapılarının görüntülenmesinde sadece disk pozisyonu ve diskin konfigürasyonu değil aynı zamanda eklem diskinde meydana gelen dejeneratif değişiliklerin, sert dokuların, çiğneme kaslarının, retrodiskal dokuların ve varsa efüzyonun değerlendirilebilmesi hedeflenir. MRG'nin bu özelliklerinin yanı sıra iyonize radyasyon içermemesi ve invaziv olmaması TME incelemesinde standart

yöntem olarak tanınmasına olanak vermiştir.[219-222] Bu nedenle bu tez çalışmasında eklem diskindeki değişimlerin değerlendirilmesi amacıyla MRG kullanılmıştır.

Birçok araştırmacı çalışmalarında, artiküler diskin sagittal planda ağız kapalı pozisyonda posterior bandının kondil üzerinde saat 12 pozisyonunda olmasını ve orta kısmının kondil ile artiküler eminens arasında bulunmasını normal olarak kabul etmişlerdir.[223]. Bu çalışmada önceki araştırmalara paralel olarak, alınan sagittal ve koronal kesitlerde diskin pozisyonu ve morfolojisi değerlendirmiştir.

Temporomandibular eklem bozukluklarının tedavisinde uygun kas gerginliği ve ekleme gelen yükün fizyolojik sınırlarda olmasının sağlanması, kas ve eklemdeki ağrıların giderilmesi hedeflenir.[21] Stomatognatik sistemin düzgün çalışması için eklemler üzerinde fizyolojik stresin sağlanması çok önemlidir. Çiğneme kaslarına BTX-A enjeksiyonu, müsküler temporomandibular eklem rahatsızlıklarının tedavisinde etkili bir yöntemdir.[118, 133] Çiğneme kaslarına enjeksiyon yoluyla uygulanan BTX-A'nın son yıllarda TME rahatsızlıklarında etkili bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmektedir. Botulinum toksini, daha konservatif tedavilere (yumuşak diyet, non-steroid antiinflamatuarlar ve oral aparey) yanıt vermeyen hastalarda minimal invaziv bir girişim ve etkili bir tedavi yöntemi olma avantajına sahiptir. Ayrıca botulinum toksininin nispeten kısa uygulama süresi, uygulama sırasında buna bağlı ağrı seviyesinin düşük olması ve komplikasyon riskinin düşük olması önemli avantajlar olarak sıralanabilir. [224, 225] Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da BTX-A uygulaması sonrası bruksizme bağlı semptomlarda iyileşme görülmüştür.

Amorim ve ark.[226] yaptıkları bir sistematik derlemede bruksizm tedavisinde uygulanan, fizik tedavi yöntemlerini incelemiştir. Bu derlemeye 24 çalışma dahil edilmiş, fizik tedavide kullanılan 7 tedavi yöntemi (elektroterapötik, bilişsel-davranışçı terapi, terapötik egzersizler, akupunktur, postural farkındalık, kas gevşetme, masaj) değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, fizik tedavide kullanılan çeşitli yöntemlerin, bruksizmli bireylerde kas ağrısı ve aktivitesini, ağız açıklığını, kaygıyı, stresi, depresyonu, temporomandibular bozukluğu ve posturü iyileştirdiğine dair çok düşük kaliteli veriler elde edilmiştir. Bu durum, temel olarak çalışmaların çoğunun metodolojik kalitesinin düşük olmasının bir sonucudur.

Mohamed ve ark.[227] uyku bruksizmi ve temporomandibular bozukluk semptomları olan bir grup hastada amitriptilini (7 gün boyunca kullanılan) kullanımını değerlendirmiş ve terapi ile ağrı raporlarında ve nokturnal masseterik kas aktivitelerinde herhangi bir değişiklik bulamamışlardır. Buna karşılık, Lobbezzo ve ark.[61] levodopanın akut etkisini 10 şiddetli uyku atağında değerlendirmiş ve bunların 7'sinde uyku ile ilişkili çiğneme olaylarının sayısında plaseboya göre azalma saptamıştır. Bununla birlikte, bilinmeyen klinik önemi ve kullanımını destekleyen daha ileri araştırma eksikliği göz önüne alındığında, levodopa uyku bruksizmi için bir tedavi olarak kabul edilmemektedir. Bromokriptin ve propranolol gibi diğer farmakolojik tedaviler de araştırılmış, ancak yine olumlu sonuçlar gösterememiştir.[228, 229]

Riley ve ark.[230] yaptıkları çalışmada, temporomandibular bozuklukları veya bruksizm olan hastalarda splintlerin klinik etkinliğini ve maliyet etkinliğini değerlendirmiştir. Ağrı (temporomandibular bozukluklar) ve diş aşınması (bruksizm) olan hastalarda splint tiplerini karşılaştırmışlardır. Sistematik incelemeye elli iki araştırma dahil edilmiştir. Temporomandibular rahatzsızlıkların alt tipine göre belirsiz değerlendirme ölçütleri bulunduğu için kesin ve güvenilir bir sonuç elde edilememiştir. Splint kullanıldığında temporomandibular eklem sesleri, azalmış ağız açıklığı ve yaşam kalitesi gibi diğer sonuçların arttığına dair kesin bir veri olmadığını bildirmişlerdir.

Lee ve ark.[231] uygulama sonrası 4, 8 ve 12. haftalarda yaptıkları subjektif klinik veri değerlendirmesinde BTX-A ve salin plasebo grubu arasında farkı değerlendirmişlerdir. Plasebo grubunun aksine BTX-A uygulanan grupta bruksizm sıklığının belirgin şekilde azaldığı belirtilmiştir.

Guarda-Nardini ve ark.[190] da benzer kriterleri araştırdıkları çalışmalarında enjeksiyon sonrası 1. hafta ve 1. ayda BTX-A ve salin grubu arasında istatistiksel bir fark bulamamışlardır. Enjeksiyon sonrası 6. ayda BTX-A'nın etkinliği çok daha yüksek bulunmuştur. BTX-A uygulamasından 6 ay sonra çiğneme esnasındaki ağrı düzeylerinde plasebo grubuna göre belirgin düzeyde düzelmenin görüldüğü rapor edilmiştir.

Nickel ve ark.[212] 52 hastada, fonksiyonel bozuklukların sebep olduğu, ağrı formunu ve TME'deki artmış mekanik yükü değerlendirdikleri çalışmada eklem ağrısındaki

azalmanın, eklem yüzeyi üzerinde oluşan yüklerin azalmayla yakından ilişkili olduğunu göstermiştir..

Long ve ark.[109] yayınladıkları derlemede, farklı klinik çalışmalara yer vermişlerdir. Bir randomize kontrollü çalışmada 6. ayda salin grubu ile BTX-A tedavisi karşılaştırıldığında VAS ve diğer subjektif semptomlar açısından BTX-A'nın daha etkili olduğu gösterilmişir. 20 örneklem içeren randomize kontrollü bir diğer çalışmada ise, 6. ayda BTX-A ve salin grubu karşılaştırıldığında BTX-A grubunda çiğneme sırasında ağrıda belirgin bir azalma olduğu gözlenmiştir. Mevcut çalışmada 2.hafta, 2.ay, 3.ay ve 6.ayda VAS skorları ölçülmüştür, ve sonuçlar değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak BTX-A uygulaması sonrası VAS değerlerinde azalma gözlenmiştir

Masseter kasına BTX-A uygulaması için literatürde hangi noktalara, ne kadar sayıda enjeksiyon yapılacağı konusunda farklı çalışmalar bulunmaktadır. Baş ve ark.[232] çalışmalarında kasın alt 1/3'lük kısmındaki 3 noktaya 1'er cm. aralıklarla 50 U'lik enjeksiyon yapmışlardır. Yu ve ark.[128] yaptıkları çalışmada masseter kası sınırları içinde 1 cm aralıklı ızgaralar işaretleyip kesişim noktalarına, her bir noktaya 20 U olacak şekilde 120 U Dysport enjeksiyonu gerçekleştirmişlerdir, bu çalışmalarda massteer kasının hipertrofisinde ve ağrıda anlamlı bir gerileme olduğu bildirilmiştir. Ihde ve ark.[233] şiddetli bruksizm vakalarında 25-100 U aralığında BTX-A uygulanması gerektiği sonucuna ulaşmışlardır. Santamato ve ark.[234] yaptıkları bir çalışmada her bir masseter kasına 40 U, temporalis kasına 25 U BTX-A enjeksiyonu uygulamıştır. Long ve ark.[109] 18 yaş üstü bireylerde bruksizm tedavisinde BTX-A ile alternatif yöntemler veya plasebo tedavileri karşılaştırılmıştır. Masseter kasına 30-80U BTX-A enjeksiyonları uygulanmıştır. Sonuç olarak, salinle karşılaştırıldığında bruksizm sıklığında 4, 8 ve 12. haftalarda berlirgin bir şekilde azalma olduğu gözlenmiş ve masseter kasına yapılan 100 U'nin altındaki enjeksiyonların güvenli olduğu bildirilmiştir. Literatürde enjeksiyon sayısı ve enjeksiyon noktalarının belirlenmesi ile alakalı standart bir veri olmamakla birlikte, bu parametrelerin hasta bazlı değerlendirilip uygulanması gerektiği savunulmaktadır.[120]

Monroy ve ark.[235] bruksizmi olan hastaların, bilateral masseter ve temporal kaslarına BTX-A enjeksiyonu sonrası 1. ve 3. aylık takiplerinde ağrı şikayetlerinde iyileşme gözlemlediklerini bildirmişlerdir.

Ondo ve ark.[236] randomize klinik çalışmalarında ise polisomnografiyle uyku bruksizmi olduğu tespit edilen 23 hastada, masseter kasına 60U ve temporal kasa 40U olmak üzere BTX-A enjekte edilmiş, 4 haftanın sonunda bruksizm aktivitesinde ve VAS ağrı skorlarında azalma, toplam uyku süresinde artma gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Literatürde, BTX-A'nın masseter kasına tek başına veya temporal kas ile birlikte uygulanmasının bruksizm tedavisindeki etkinliğinin açık olmadığı belirtilmiştir.[237]

Bakke ve ark.[238] TME'de oluşan klik seslerinin tedavisi için lateral pterygoid kasa BTX-A enjeksiyonu uygulamış ve 1 yıl boyunca eklem seslerinin tekrarlanmadığını bildirmişlerdir. Pons ve ark.[239] yaptığı bir çalışmada ise, 6 kronik miyojenik TMR vakasına lateral pterygoid, masseter ve temporal kaslara MRI aracılığıyla intramuskuler olarak sırasıyla 20U, 30U ve 20 U BTX-A uygulanmıştır. Sonuç olarak ağrı düzeyinde, ağız açıklığı miktarında anlamlı düzeyde iyileşme ve eklem seslerinde azalma gözlenmiştir.

BTX-A uygulamalarına bağlı olarak, geçici ve enjeksiyon bölgesiyle sınırlı bir takım yan etkilerin görüldüğü bildirilmiştir. Baş ağrısı, yorgunluk, çenede ağrı ve grip benzeri semptomlar gibi durumlar en sık bildirilen yan etkilerdir, ancak kalıcı değildir ve genellikle 1-4 hafta arasında kaybolurlar.[233, 240] Alerjik deri reaksiyonları veya antikor oluşumu gibi immünolojik yanıtlar bildirilen diğer yan etkilerdir. [141]

Nixdorf ve ark.[10] ise BTX- A uygulamasından sonra zigomatikus major kasında geçici paraliz tespit ettiklerini rapor etmişlerdir. Monroy ve ark.[235] yaptıkları çalışmada bruksizm tedavisinde BTX-A kullanımının disfaji veya enjeksiyon bölgesinde hafif ağrıya ve geçici tükrük artışına neden olabileceğini, ancak bu yan etkilerin görüldüğü hastalara yüksek dozda (> 100 IU) veya komplike bir tıbbi koşulda uygulandığını belirtmişlerdir.

Kim ve ark.[241] 383 katılımcının olduğu bir çalışmada, yan etkilerin oluşumunu incelemiş, bu etkilerin geçici olduğunu ve genellikle 1-2 aylık bir süre içerisinde tamamen çözüldüğünü bildirmişlerdir. Wei ve ark.[126] tarafından yapılan başka bir çalışmada 98 hastada ısırma zayıflığı ve kas yorgunluğu bildirilmiştir. BTX-A'nın zigomatikus majör veya buksinator gibi çevredeki kaslara difüzyonu, yüz ifadelerinde veya yüz asimetrisinde değişikliklere neden olabilir. Bunu önlemek için BTX-A,

masseter kasının sınırları içinde olacak şekilde enjekte edilmeli ve superiorda tragus ile oral komissürü birleştiren çizgi üst sınır olarak kabul edilmelidir. BTX-A tedavisi temporal fossa hacminde artışa yol açabilir, bu durum masseter paralizisine sekonder oluşabilir veya sekonder minör kanamaya bağlı olarak kasta geçici bir şişkinliğe neden olabilir.[242]

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Literatürde masseter BTX'ini konu alan pek çok çalışma mevcut olmakla beraber, bu çalışma masseter BTX'in TME diski üzerine etkilerini araştıran ilk çalışma olma özelliğine sahiptir. Mevcut çalışmadan elde ettiğimiz bulgular dahilinde;

-Bruksizmli hastalarda masseter kasına BTX-A enjeksiyonu, hastada var olan miyofasiyal ağrının azaltılmasında yarar sağlayabilmektedir.

-Bruksizmi olan hastalarda, masseter kasına BTX-A enjeksiyonu ile eklem diskinde herhangi bir dejeneratif değişiklik ve/veya diskte konfigürasyon değişikliği arasında bir ilişki saptanmamıştır.

-Bu çalışmanın sonuçlarının doğrulanabilmesi için, daha fazla sayıda hasta içeren, randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Okeson, J.P., Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 8th ed. 2020, Missouri.

2. Alzarea, B.K., Temporomandibular Disorders (TMD) in Edentulous Patients: A Review and Proposed Classification (Dr. Bader's Classification). J Clin Diagn Res, 2015. **9**(4): p. ZE06-9.

3. Kurtoglu, C., et al., Effect of botulinum toxin-A in myofascial pain patients with or without functional disc displacement. J Oral Maxillofac Surg, 2008. **66**(8): p. 1644-51.

4. Emshoff, R. and A. Rudisch, Validity of clinical diagnostic criteria for temporomandibular disorders: clinical versus magnetic resonance imaging diagnosis of temporomandibular joint internal derangement and osteoarthrosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2001. **91**(1): p. 50-5.

5. S., P., Temporomandibular Joint Abnormalities In: Oral Radiology: Principles and Interpretation. White SC, Pharoah MJ. . Elsevier Health Sciences, 2014. **Eds 7th Ed, St Louis**: p. 492-521.

6. Yang Z, S.D., Dong L, Li B, Tong D, Qing Li, zhang F., Magnetic Resonance Imaging of Temporomandibular Joint: Morphometric Study of Asymptomatic Volunteers. J Craniofac Surg, 2015. **26**: p. 425-429.

7. Vieira-Queiroz, I., et al., Biometric parameters of the temporomandibular joint and association with disc displacement and pain: a magnetic resonance imaging study. Int J Oral Maxillofac Surg, 2013. **42**(6): p. 765-70.

8. Santos KC, D.M., Warmling LV, Oliviera JX., Correlation among the changes observed in temporomandibular joint internal deragements assessed by magnetic resonance in symptomatic patients. J Oral Maxillofac Surg, 2013. **71(9)**: p. 1504-12.

9. Ohrbach, R., et al., Clinical findings and pain symptoms as potential risk factors for chronic TMD: descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case-control study. J Pain, 2011. **12**(11 Suppl): p. T27-45.

10. Nixdorf, D.R., G. Heo, and P.W. Major, Randomized controlled trial of botulinum toxin A for chronic myogenous orofacial pain. Pain, 2002. **99**(3): p. 465-473.

11. Jankovic, J. and M.F. Brin, Botulinum toxin: historical perspective and potential new indications. Muscle Nerve Suppl, 1997. **6**: p. S129-45.

12. Chaurand, J., et al., Efficacy of botulinum toxin therapy in treatment of myofascial pain. J Oral Sci, 2017. **59**(3): p. 351-356.

13. Kim, S.Y., et al., Treatment of non-odontogenic orofacial pain using botulinum toxin-A: a retrospective case series study. Maxillofac Plast Reconstr Surg, 2018. **40**(1): p. 21.

14. Balanta-Melo, J., et al., Early molecular response and microanatomical changes in the masseter muscle and mandibular head after botulinum toxin intervention in adult mice. Ann Anat, 2018. **216**: p. 112-119.

15. Dutra, E.H., et al., Cellular and Matrix Response of the Mandibular Condylar Cartilage to Botulinum Toxin. PLoS One, 2016. **11**(10): p. e0164599.

16. D., M., Current Concepts on Temporomandibular Disorders. 1st Ed ed. 2010, Berlin: Quintessence.

17. Freund, B.J. and M. Schwartz, Relief of tension-type headache symptoms in subjects with temporomandibular disorders treated with botulinum toxin-A. Headache, 2002. **42**(10): p. 1033-7.

18. Yalçın S, A.İ., Diş Hekimliğinde Temporomandibular Eklem Hastalıklarına Yaklaşım. 2st ed. 2015: Vestiyer Yayın Grubu.

19. Gremillion HA, K.G., Temporomandibular Disorders: A translational from basic science to clinical applicability. 2017: Springer.

20. Stocum, D.L. and W.E. Roberts, Part I: Development and Physiology of the Temporomandibular Joint. Curr Osteoporos Rep, 2018. **16**(4): p. 360-368.

21. Sipahi Calis, A., Z. Colakoglu, and S. Gunbay, The use of botulinum toxin-a in the treatment of muscular temporomandibular joint disorders. J Stomatol Oral Maxillofac Surg, 2019. **120**(4): p. 322-325.

22. Krohn, S., et al., Real-time MRI of the temporomandibular joint at 15 frames per second-A feasibility study. Eur J Radiol, 2016. **85**(12): p. 2225-2230.

23. Alomar, X., et al., Anatomy of the temporomandibular joint. Semin Ultrasound CT MR, 2007. **28**(3): p. 170-83.

24. White SC, P.M., Oral Radiology: Priciples and Interpretation. 8th Ed ed. 2018: Mosby.

25. Bernhardt, O., et al., Prevalence and clinical signs of degenerative temporomandibular joint changes validated by magnetic resonance imaging in a non-patient group. Ann Anat, 2007. **189**(4): p. 342-6.

26. Yang K, W.H., Dai YM, Liang SX, Zhang TM, Liu H, Yan YB, Which of the fibrous layer is more important in the genesis of traumatic temporomandibular joint ankylosis: The mandibular condyle or the glenoid fossa? J Stomatol Oral Maxillofac Surg, 2020.

27. Bumann A, L.U., Colos atlas of dental medicine (TMJ disorders and orofacial pain: The role of dentistry in a multidisciplinary diagnostic approach. 2002: Thieme.

28. Laskin DM, G.C., Hylander WL., Temporomandibular Disorders An Evidence-Based Approach to Diagnosis and Treatment. 2006, Hanover Park: Quintessence Publishing Co.

29. Odabaş B, A.S., Temporomandibular eklem anatomisi ve rahatsızlıkları. Dicle Tıp Dergisi, 2008. **35(1)**: p. 77-85.

30. Xu, Y., et al., Computational synovial dynamics of a normal temporomandibular joint during jaw opening. J Formos Med Assoc, 2013. **112**(6): p. 346-51.

31. Dijkgraaf, L.C., et al., Structure of the normal synovial membrane of the temporomandibular joint: a review of the literature. J Oral Maxillofac Surg, 1996. **54**(3): p. 332-8.

32. Loreto, C., et al., MMP-7 and MMP-9 are overexpressed in the synovial tissue from severe temporomandibular joint dysfunction. Eur J Histochem, 2020. **64**(2).

33. Şakul BU, B.B., Baş ve boynun klinik ve bölgesel anatomisş. 2009, Ankara: Özkan matbaacılık. 122-125.

34. Griffin, C.J., R. Hawthorn, and R. Harris, Anatomy and histology of the human temporomandibular joint. Monogr Oral Sci, 1975. **4**: p. 1-26.

35. Miloro M, G.G., Larsen P, Waite P, Peterson's principles of oral & maxillofacial surgery. 3th Edition ed. Vol. 2. 2011: Pmph USA, LTD.

36. Ertekin T, Ü.H., Temporomandibular Eklem Articulatio Temporomandibularis. Türkiye Klinikleri J Orthod-Special Topics, 2016. **2(2)**.

37. Okeson, J.P., The classification of orofacial pains. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2008. **20**(2): p. 133-44, v.

38. Heylings, D.J., I.L. Nielsen, and C. McNeill, Lateral pterygoid muscle and the temporomandibular disc. J Orofac Pain, 1995. **9**(1): p. 9-16.

39. Carpentier, P., et al., Insertions of the lateral pterygoid muscle: an anatomic study of the human temporomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg, 1988. **46**(6): p. 477-82.

40. Marguelles-Bonnet, R., et al., Temporomandibular joint serial sections made with mandible in intercuspal position. Cranio, 1989. **7**(2): p. 97-106.

41. Takatsuka, S., et al., Disc and condyle translation in patients with temporomandibular disorder. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005. **99**(5): p. 614-21.

42. R, D.L., Orofacial Pain; Guidelines for Assessment, Diagnosis and Management. 4th ed. ed. 2008, Illinois: American Academy of Orofacial Pain;Quintessence Publishing Co. Inc.

43. Thorpy, M.J., Classification of sleep disorders. Neurotherapeutics, 2012. **9**(4): p. 687-701.

44. Beddis, H., M. Pemberton, and S. Davies, Sleep bruxism: an overview for clinicians. Br Dent J, 2018. **225**(6): p. 497-501.

45. Koyano, K., et al., Assessment of bruxism in the clinic. J Oral Rehabil, 2008. **35**(7): p. 495-508.

46. Pierce, C.J., et al., Stress, anticipatory stress, and psychologic measures related to sleep bruxism. J Orofac Pain, 1995. **9**(1): p. 51-6.

47. Reddy, S.V., et al., Bruxism: a literature review. J Int Oral Health, 2014. **6**(6): p. 105-9.

48. Lobbezoo, F. and M. Naeije, Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. J Oral Rehabil, 2001. **28**(12): p. 1085-91.

49. Lobbezoo, F., et al., Principles for the management of bruxism. J Oral Rehabil, 2008. **35**(7): p. 509-23.

50. Munk, P.L. and C.A. Helms, Coronoid process hyperplasia: CT studies. Radiology, 1989. **171**(3): p. 783-4.

51. Miller, V.J., et al., The effect of parafunction on condylar asymmetry in patients with temporomandibular disorders. J Oral Rehabil, 1998. **25**(9): p. 721-4.

52. Serra-Negra, J.M., et al., Sleep bruxism, awake bruxism and sleep quality among Brazilian dental students: a cross-sectional study. Braz Dent J, 2014. **25**(3): p. 241-7.

53. Macaluso, G.M., et al., Sleep bruxism is a disorder related to periodic arousals during sleep. J Dent Res, 1998. **77**(4): p. 565-73.

54. Bader, G.G., et al., Descriptive physiological data on a sleep bruxism population. Sleep, 1997. **20**(11): p. 982-90.

55. Ng, D.K., et al., Habitual snoring and sleep bruxism in a paediatric outpatient population in Hong Kong. Singapore Med J, 2002. **43**(11): p. 554-6.

56. Ohayon, M.M., K.K. Li, and C. Guilleminault, Risk factors for sleep bruxism in the general population. Chest, 2001. **119**(1): p. 53-61.

57. Winocur, E., et al., Drugs and bruxism: a critical review. J Orofac Pain, 2003. **17**(2): p. 99-111.

58. Ahlberg, J., et al., Reported bruxism and biopsychosocial symptoms: a longitudinal study. Community Dentistry and Oral Epidemiology, 2004. **32**(4): p. 307-311.

59. Magee, K.R., Bruxisma related to levodopa therapy. Jama, 1970. **214**(1): p. 147.

60. Lobbezoo, F., et al., Striatal D2 Receptor Binding in Sleep Bruxism: A Controlled Study with Iodine-123-Iodobenzamide and Single-photon-emission Computed Tomography. Journal of Dental Research, 1996. **75**(10): p. 1804-1810.

61. Lobbezoo, F., et al., The effect of catecholamine precursor L-dopa on sleep bruxism: a controlled clinical trial. Mov Disord, 1997. **12**(1): p. 73-8.

62. Lobbezoo, F., et al., Effects of the D2 receptor agonist bromocriptine on sleep bruxism: report of two single-patient clinical trials. J Dent Res, 1997. **76**(9): p. 1610-4.

63. Lobbezoo, F., et al., Reports of SSRI-associated bruxism in the family physician's office. J Orofac Pain, 2001. **15**(4): p. 340-6.

64. Garrett, A.R. and J.S. Hawley, SSRI-associated bruxism: A systematic review of published case reports. Neurol Clin Pract, 2018. **8**(2): p. 135-141.

65. Jaffee, M.S. and J.M. Bostwick, Buspirone as an antidote to venlafaxine-induced bruxism. Psychosomatics, 2000. **41**(6): p. 535-6.

66. Wise, M., Citalopram-induced bruxism. Br J Psychiatry, 2001. **178**: p. 182.

67. Miyaoka, T., et al., Successful electroconvulsive therapy in major depression with fluvoxamine-induced bruxism. J ect, 2003. **19**(3): p. 170-2.

68. Melo, G., et al., Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review. J Oral Rehabil, 2018. **45**(7): p. 545-554.

69. Dinis-Oliveira, R.J., et al., Bruxism after 3,4-methylenedioxymethamphetamine (ecstasy) abuse. Clinical Toxicology, 2010. **48**(8): p. 863-864.

70. Ashcroft, G.W., D. Eccleston, and J.L. Waddell, RECOGNITION OF AMPHETAMINE ADDICTS. Br Med J, 1965. **1**(5426): p. 57.

71. Nunn, M., Bruxism is significantly more prevalent among smokers. The journal of evidence-based dental practice, 2005. **5**: p. 86-7.

72. Milosevic, A., et al., The occurrence of toothwear in users of Ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine). Community Dent Oral Epidemiol, 1999. **27**(4): p. 283-7.

73. Li, C.-Y., X. Mao, and L. Wei, Genes and (Common) Pathways Underlying Drug Addiction. PLOS Computational Biology, 2008. **4**(1): p. e2.

74. Lavigne, G.L., et al., Cigarette smoking as a risk factor or an exacerbating factor for restless legs syndrome and sleep bruxism. Sleep, 1997. **20**(4): p. 290-3.

75. Madrid, G., et al., Cigarette smoking and bruxism. Percept Mot Skills, 1998. **87**(3 Pt 1): p. 898.

76. Rintakoski, K., et al., Bruxism is associated with nicotine dependence: a nationwide Finnish twin cohort study. Nicotine Tob Res, 2010. **12**(12): p. 1254-60.

77. Bertazzo-Silveira, E., et al., Association between sleep bruxism and alcohol, caffeine, tobacco, and drug abuse: A systematic review. The Journal of the American Dental Association, 2016. **147**(11): p. 859-866.e4.

78. Tan, E.K., J. Jankovic, and W. Ondo, Bruxism in Huntington's disease. Mov Disord, 2000. **15**(1): p. 171-3.

79. Watts, M.W., E.K. Tan, and J. Jankovic, Bruxism and cranial-cervical dystonia: is there a relationship? Cranio, 1999. **17**(3): p. 196-201.

80. Meletti, S., et al., Rhythmic teeth grinding induced by temporal lobe seizures. Neurology, 2004. **62**(12): p. 2306-9.

81. Kato, T., et al., Topical review: sleep bruxism and the role of peripheral sensory influences. J Orofac Pain, 2003. **17**(3): p. 191-213.

82. Millwood, J. and J. Fiske, Lip-biting in patients with profound neuro-disability. Dent Update, 2001. **28**(2): p. 105-8.

83. Rodrigues dos Santos, M.T., et al., Oral conditions in children with cerebral palsy. J Dent Child (Chic), 2003. **70**(1): p. 40-6.

84. Manzano, F.S., et al., Treatment of muscle spasticity in patients with cerebral palsy using BTX-A: a pilot study. Spec Care Dentist, 2004. **24**(4): p. 235-9.

85. Srivastava, T., et al., Bruxism as presenting feature of Parkinson's disease. J Assoc Physicians India, 2002. **50**: p. 457.

86. Magalhães, M.H., J.Y. Kawamura, and L.C. Araújo, General and oral characteristics in Rett syndrome. Spec Care Dentist, 2002. **22**(4): p. 147-50.

87. Lavigne, G.J., et al., Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. J Oral Rehabil, 2008. **35**(7): p. 476-94.

88. Hublin, C., et al., Sleep bruxism based on self-report in a nationwide twin cohort. J Sleep Res, 1998. **7**(1): p. 61-7.

89. Nadler, S.C., Bruxism, a classification: critical review. J Am Dent Assoc, 1957. **54**(5): p. 615-22.

90. Fischer, W.F. and E.T. O'Toole, Personality Characteristics of Chronic Bruxers. Behavioral Medicine, 1993. **19**(2): p. 82-86.

91. Jokubauskas, L., A. Baltrušaitytė, and G. Pileičikienė, Oral appliances for managing sleep bruxism in adults: a systematic review from 2007 to 2017. J Oral Rehabil, 2018. **45**(1): p. 81-95.

92. Grobet, P., et al., [Sleep bruxism : state of the art and management]. Rev Med Liege, 2017. **72**(9): p. 410-415.

93. Jiménez-Silva, A., et al., Sleep and awake bruxism in adults and its relationship with temporomandibular disorders: A systematic review from 2003 to 2014. Acta Odontol Scand, 2017. **75**(1): p. 36-58.

94. miloro M, G.G., Larsen P, Peterson's Principles of Oral and Maxilofacial Surgery. 4th ed. ed. 2022: Springer.

95. Fernández-Núñez, T., S. Amghar-Maach, and C. Gay-Escoda, Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2019. **24**(4): p. e416-e424.

96. Faulkner, K.D., Bruxism: a review of the literature. Part II. Aust Dent J, 1990. **35**(4): p. 355-61.

97. Israel, H.A., et al., The relationship between parafunctional masticatory activity and arthroscopically diagnosed temporomandibular joint pathology. J Oral Maxillofac Surg, 1999. **57**(9): p. 1034-9.

98. Ågren, M., C. Sahin, and M. Pettersson, The effect of botulinum toxin injections on bruxism: A systematic review. J Oral Rehabil, 2020. **47**(3): p. 395-402.

99. Dimitroulis, G., et al., Temporomandibular disorders. 2. Non-surgical treatment. Aust Dent J, 1995. **40**(6): p. 372-6.

100. Ekberg, E., D. Vallon, and M. Nilner, The efficacy of appliance therapy in patients with temporomandibular disorders of mainly myogenous origin. A randomized, controlled, short-term trial. J Orofac Pain, 2003. **17**(2): p. 133-9.

101. Ekberg, E. and M. Nilner, Treatment outcome of appliance therapy in temporomandibular disorder patients with myofascial pain after 6 and 12 months. Acta Odontol Scand, 2004. **62**(6): p. 343-9.

102. Emshoff, R., Clinical factors affecting the outcome of occlusal splint therapy of temporomandibular joint disorders. J Oral Rehabil, 2006. **33**(6): p. 393-401.

103. Minakuchi, H., et al., Randomized controlled evaluation of non-surgical treatments for temporomandibular joint anterior disk displacement without reduction. J Dent Res, 2001. **80**(3): p. 924-8.

104. Di Fabio, R.P., Physical therapy for patients with TMD: a descriptive study of treatment, disability, and health status. J Orofac Pain, 1998. **12**(2): p. 124-35.

105. Albayrak, I., Temporomandibular eklem rahatsızlıklarının sınıflandırılması, tanı ve tedavisi. Genel Tip Dergisi, 2016. **26**: p. 34-34.

106. Black, R.G., The chronic pain syndrome. Surg Clin North Am, 1975. **55**(4): p. 999-1011.

107. Langman, M.J., et al., Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet, 1994. **343**(8905): p. 1075-8.

108. Kumar, A. and S. Spivakovsky, Bruxism- is botulinum toxin an effective treatment? Evid Based Dent, 2018. **19**(2): p. 59.

109. Long, H., et al., Efficacy of botulinum toxins on bruxism: an evidence-based review. Int Dent J, 2012. **62**(1): p. 1-5.

110. Yurttutan, M.E., K. Tütüncüler Sancak, and A.M. Tüzüner, Which Treatment Is Effective for Bruxism: Occlusal Splints or Botulinum Toxin? J Oral Maxillofac Surg, 2019. **77**(12): p. 2431-2438.

111. Huang, W., J.A. Foster, and A.S. Rogachefsky, Pharmacology of botulinum toxin. J Am Acad Dermatol, 2000. **43**(2 Pt 1): p. 249-59.

112. Binder, W.J., et al., Botulinum toxin type A (BOTOX) for treatment of migraine. Semin Cutan Med Surg, 2001. **20**(2): p. 93-100.

113. Majid, O.W., Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. Int J Oral Maxillofac Surg, 2010. **39**(3): p. 197-207.

114. de Paiva, A., et al., Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999. **96**(6): p. 3200-5.

115. Blitzer, A., et al., Botulinum toxin for the treatment of hyperfunctional lines of the face. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1993. **119**(9): p. 1018-22.

116. Simpson, L.L., The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. Pharmacol Rev, 1981. **33**(3): p. 155-88.

117. Jankovic, J., Botulinum toxin in clinical practice. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004. **75**(7): p. 951-7.

118. Freund, B., M. Schwartz, and J.M. Symington, Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders. Br J Oral Maxillofac Surg, 2000. **38**(5): p. 466-71.

119. Kim, H.J., et al., Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. Dermatol Surg, 2003. **29**(5): p. 484-9.

120. Xie, Y., et al., Classification of masseter hypertrophy for tailored botulinum toxin type A treatment. Plast Reconstr Surg, 2014. **134**(2): p. 209e-218e.

121. Wu, W.T., Botox facial slimming/facial sculpting: the role of botulinum toxin-A in the treatment of hypertrophic masseteric muscle and parotid enlargement to narrow the lower facial width. Facial Plast Surg Clin North Am, 2010. **18**(1): p. 133-40.

122. Kim, N.H., R.H. Park, and J.B. Park, Botulinum toxin type A for the treatment of hypertrophy of the masseter muscle. Plast Reconstr Surg, 2010. **125**(6): p. 1693-1705.

123. von Lindern, J.J., et al., Type A botulinum toxin for the treatment of hypertrophy of the masseter and temporal muscles: an alternative treatment. Plast Reconstr Surg, 2001. **107**(2): p. 327-32.

124. Bae, J.H., et al., The risorius muscle: anatomic considerations with reference to botulinum neurotoxin injection for masseteric hypertrophy. Dermatol Surg, 2014. **40**(12): p. 1334-9.

125. Mandel, L. and M. Tharakan, Treatment of unilateral masseteric hypertrophy with botulinum toxin: case report. J Oral Maxillofac Surg, 1999. **57**(8): p. 1017-9.

126. Wei, J., et al., Prolonging the duration of masseter muscle reduction by adjusting the masticatory movements after the treatment of masseter muscle hypertrophy with botulinum toxin type a injection. Dermatol Surg, 2015. **41 Suppl 1**: p. S101-9.

127. Quezada-Gaon, N., et al., Comparison of clinical marking and ultrasound-guided injection of Botulinum type A toxin into the masseter muscles for treating bruxism and its cosmetic effects. J Cosmet Dermatol, 2016. **15**(3): p. 238-44.

128. Yu, C.C., P.K. Chen, and Y.R. Chen, Botulinum toxin a for lower facial contouring: a prospective study. Aesthetic Plast Surg, 2007. **31**(5): p. 445-51; discussion 452-3.

129. Cheng, J., S.H. Hsu, and J.S. McGee, Botulinum Toxin Injections for Masseter Reduction in East Asians. Dermatol Surg, 2019. **45**(4): p. 566-572.

130. Chirico, F., et al., Biphasic Injection for Masseter Muscle Reduction with Botulinum Toxin. Applied Sciences, 2021. **11**(14): p. 6478.

131. 52 Neurotoxins: Masseter Hypertrophy, in Masters of Cosmetic Surgery—The Video Atlas. 2021, Thieme Medical Publishers, Inc.: New York.

132. Orlova, O., Botulinum Toxin Therapy for Bruxism, in Treatment of Dystonia, D. Dressler, E. Altenmüller, and J.K. Krauss, Editors. 2018, Cambridge University Press: Cambridge. p. 182-184.

133. Schwartz, M. and B. Freund, Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxin. Clin J Pain, 2002. **18**(6 Suppl): p. S198-203.

134. Sunil Dutt, C., et al., Botulinum toxin in the treatment of muscle specific Oro-facial pain: a literature review. J Maxillofac Oral Surg, 2015. **14**(2): p. 171-5.

135. Yoshida, K., Botulinum Neurotoxin Injection for the Treatment of Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation with and without Neurogenic Muscular Hyperactivity. Toxins (Basel), 2018. **10**(5).

136. Nicolás Patricio, S., E.-M. Paula, and C. Pedro, Orofacial Dystonia and Other Oromandibular Movement Disorders, in Dystonia, R. Tamer Mohamed Gaber, Editor. 2018, IntechOpen: Rijeka. p. Ch. 2.

137. Klein, A.W., Dilution and storage of botulinum toxin. Dermatol Surg, 1998. **24**(11): p. 1179-80.

138. Tuncer, S., et al., 60: Fresh and Stored Botulinum Toxin-A on Muscle and Nerve Ultrastructure: An Electron Microscopic Study. Plastic and Reconstructive Surgery, 2006. **118**(4): p. 50-51.

139. Kim, H.S., et al., Effect of muscle activity and botulinum toxin dilution volume on muscle paralysis. Dev Med Child Neurol, 2003. **45**(3): p. 200-6.

140. Benedetto, A.V., The cosmetic uses of Botulinum toxin type A. Int J Dermatol, 1999. **38**(9): p. 641-55.

141. Borodic, G.E., M. Cheney, and M. McKenna, Contralateral injections of botulinum A toxin for the treatment of hemifacial spasm to achieve increased facial symmetry. Plast Reconstr Surg, 1992. **90**(6): p. 972-7; discussion 978-9.

142. Shaari, C.M. and I. Sanders, Quantifying how location and dose of botulinum toxin injections affect muscle paralysis. Muscle Nerve, 1993. **16**(9): p. 964-9.

143. Feily, A., et al., A succinct review of botulinum toxin in dermatology; update of cosmetic and noncosmetic use. J Cosmet Dermatol, 2011. **10**(1): p. 58-67.

144. Blitzer, A., M.F. Brin, and C.F. Stewart, Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a 12-year experience in more than 900 patients. Laryngoscope, 1998. **108**(10): p. 1435-41.

145. A, E., Botulinum toksin A uygulaması komplikasyonları ve tedavisi. Turkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics, 2012. **5**: p. 6-11.

146. Moon, I.J., S.E. Chang, and S.D. Kim, First case of anaphylaxis after botulinum toxin type A injection. Clin Exp Dermatol, 2017. **42**(7): p. 760-762.

147. Montecucco, C. and J. Molgo, Botulinal neurotoxins: revival of an old killer. Curr Opin Pharmacol, 2005. **5**(3): p. 274-9.

148. Helenius, L.M., et al., Clinical and radiographic findings of the temporomandibular joint in patients with various rheumatic diseases. A case-control study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005. **99**(4): p. 455-63.

149. CG, P., Diagnostic Imaging of the Temporomandibular Joint. White SC Pharoah MJ, 5th ed. Oral Radiology, Principles and Interpretatition. 5th ed. ed. 2004, St Louis Missouri: Mosby.

150. Brooks, S.L., et al., Imaging of the temporomandibular joint: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1997. **83**(5): p. 609-18.

151. Pooley, R.A., J.M. McKinney, and D.A. Miller, The AAPM/RSNA physics tutorial for residents: digital fluoroscopy. Radiographics, 2001. **21**(2): p. 521-34.

152. Tucker MR, D.F., ed. M.o.T.D.P.L.t.e.C.O.a.M. Surgery. 1998, St Louis: Mosby Year Book.

153. A, I., Temporomandibular Joint Dysfunction: A Practitioner's Guide, 2nd ed. 2001, Spain: Isis Medical Media Ltd.

154. Pullinger, A. and L. Hollender, Assessment of mandibular condyle position: a comparison of transcranial radiographs and linear tomograms. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1985. **60**(3): p. 329-34.

155. Harorlı A, A.M., Dağıstan S, Diş Hekimliği Radyoloji Kitabı. 2006, Erzurum: Eser Ofset Matbaacılık.

156. H, A., Baş Boyun Radyolojisi. 1. Basım. 2008, İstanbul: MN Medikal &Nobel Basım Yayıncılık.

157. Tatlı U, K.B., Esen E, Öztunç H., Unilateral Kondiler Hiperplazinin Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi İle Değerlendirilmesi: İki Olgu Sunumu Ve Literatür Derlemesi. Atatürk Üniv Diş Hek Derg 2010. **20(3)**: p. 198-204.

158. Scarfe, W.C., A.G. Farman, and P. Sukovic, Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. J Can Dent Assoc, 2006. **72**(1): p. 75-80.

159. Bamqbose BO, A.W., Ladeinde AL, Oqunlewe MO, Conebeam computed tomography (CBCT): the new vista in oral and maxillofacial imaging. Nig Q J Hosp Med, 2008. **18(1)**: p. 32-35.

160. Keleş Evlice B, Ö.H., Dijital Radyografi ve Diş Hekimliğinde İleri Görüntüleme Yöntemleri Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. Archives Medical Review Journal, 2013. **22(2)**: p. 230-238.

161. Tsiklakis, K., K. Syriopoulos, and H.C. Stamatakis, Radiographic examination of the temporomandibular joint using cone beam computed tomography. Dentomaxillofac Radiol, 2004. **33**(3): p. 196-201.

162. Barghan, S., S. Tetradis, and S. Mallya, Application of cone beam computed tomography for assessment of the temporomandibular joints. Aust Dent J, 2012. **57 Suppl 1**: p. 109-18.

163. Elias FM, B.E., Matsuda CK, Oliveira JR, Jorge WA Ultrasonographic Findings in Normal Temporomandibular Joints. Braz Oral Res, 2006. **20(1)**: p. 25-32.

164. Hayashi, T., et al., The accuracy of sonography for evaluation of internal derangement of the temporomandibular joint in asymptomatic elementary school children: comparison with MR and CT. AJNR Am J Neuroradiol, 2001. **22**(4): p. 728-34.

165. P, T., Methods of Imaging in the diagnosis of Temporomandibular Joint Disorders. Biomed Pap Med Fac Univ Placky Olomouc Czech Repub, 2007. **151(1)**: p. 133-136.

166. Landes, C.A., et al., Three-dimensional versus two-dimensional sonography of the temporomandibular joint in comparison to MRI. Eur J Radiol, 2007. **61**(2): p. 235-44.

167. Dupuy-Bonafe, I., et al., Internal derangement of the temporomandibular joint: is there still a place for ultrasound? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2012. **113**(6): p. 832-40.

168. Manfredini D, T.F., Melchiorre D, Bazzichi L, Bosco M, Ultrasonography of the Temporomandibular Joint: Comparison of Findings in Patients with Rheumatic diseases and Temporomandibular Disorders. A Preliminary Report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005. **100(4)**: p. 481-485.

169. Melis M, S.S., Ceneviz C, Use of Ultrasonography for the Diagnosis of Temporomandibular Joint Disorders: A Review. Am J Dent, 2007. **20(2)**: p. 73-8.

170. Ferreira LA, G.E., Januzzi E, de Paula MV, Carvalho AC, Diagnosis of Temporomandibular Joint Disorders: Indication of Imaging Exams. Brazillian Journal of Otorhinolaryngology, 2016. **82(3)**: p. 341-52.

171. Bas B, Y.N., Gokce E, Akan H, Diagnostic Value of Ultrasonography in Temporomandibular Disorders. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2011. **69(5)**: p. 1304-10.

172. Lewis EL, D.M., Abramowicz S, Reeder SL, Contemporary Imaging of the Temporomandibular Joint. Dent Clin North Am, 2008 Oct. **52(4)**: p. 875-90.

173. Kim JH, K.Y., Kim SG, Yun PY, Kim JD, Min JH, Effectiveness of Bone Scans in the Diagnosis of Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint. Dentomaxillofac Radiol, 2012: p. 224-9.

174. Choi BH, Y.S., Song SI, Yoon JK, Lee SJ, An YS, Comparison of Diagnostic Performance Between Visual and Quantitative Assessment of Bone Scintigraphy Results in Patients with Painful Temporomanadibular Disorder. Medicine(Baltimore), 2016. **95(2):e2485**.

175. Yıldırım D, A.Ü., Temporomandibular Eklem Bozukluklarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2016. **7(2)**: p. 51-7.

176. Runge VM, N.W., Schmeets SH, Faulkner WH, Desai NK, The Physics of Clinical MR Taught Through Images. Klinik MR Fiziği Görüntüleme Öğrenme. 2008, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri. 221.

177. Som PM, C.H., Head and neck imaging. 3th edition ed. Vol. Volume I. 1996, St. Louis: Mosby.

178. Kaplan, P.A. and C.A. Helms, Current status of temporomandibular joint imaging for the diagnosis of internal derangements. AJR Am J Roentgenol, 1989. **152**(4): p. 697-705.

179. Tomas, X., et al., MR imaging of temporomandibular joint dysfunction: a pictorial review. Radiographics, 2006. **26**(3): p. 765-81.

180. Larheim, T.A., Role of magnetic resonance imaging in the clinical diagnosis of the temporomandibular joint. Cells Tissues Organs, 2005. **180**(1): p. 6-21.

181. Research., A.A.f.D., Temporomandibular disorders (TMD). 2015.

182. Durham J, A.V., Davies SJ et al., Temporomandibular disorders (TMDs): an update and management guidance for primary care from the UK Specialist Interest Group in Orofacial Pain and TMDs (USOT). 2013.

183. Dworkin, S.F., et al., Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls. J Am Dent Assoc, 1990. **120**(3): p. 273-81.

184. Sierwald, I., et al., Association of overjet and overbite with esthetic impairments of oral health-related quality of life. J Orofac Orthop, 2015. **76**(5): p. 405-20.

185. Lobbezoo, F., et al., Bruxism defined and graded: an international consensus. J Oral Rehabil, 2013. **40**(1): p. 2-4.

186. Kelleher, M., A. Ray-Chaudhuri, and N. Khawaja, Patients' Priorities and Attitudes Towards Their Temporo-Mandibular Disorders. Prim Dent J, 2015. **4**(3): p. 17-21.

187. Huang, G.J., et al., Risk factors for diagnostic subgroups of painful temporomandibular disorders (TMD). J Dent Res, 2002. **81**(4): p. 284-8.

188. Macfarlane, T.V., et al., Factors associated with the temporomandibular disorder, pain dysfunction syndrome (PDS): Manchester case-control study. Oral Dis, 2001. **7**(6): p. 321-30.

189. Lobbezoo, F., et al., Are bruxism and the bite causally related? J Oral Rehabil, 2012. **39**(7): p. 489-501.

190. Guarda-Nardini, L., et al., Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. Cranio, 2008. **26**(2): p. 126-35.

191. Lyons, M.F., Current practice in the management of temporomandibular disorders. Dent Update, 2008. **35**(5): p. 314-6, 318.

192. Schiffman, E., et al., 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 Groupdagger. J Oral Facial Pain Headache, 2014. **28**(1): p. 6-27.

193. Machado, L.P., et al., The prevalence of clinical diagnostic groups in patients with temporomandibular disorders. Cranio, 2009. **27**(3): p. 194-9.

194. Talwar, R.M., et al., Effects of estrogen on chondrocyte proliferation and collagen synthesis in skeletally mature articular cartilage. J Oral Maxillofac Surg, 2006. **64**(4): p. 600-9.

195. Kim, Y.K., et al., Clinical survey of the patients with temporomandibular joint disorders, using Research Diagnostic Criteria (Axis II) for TMD: preliminary study. J Craniomaxillofac Surg, 2012. **40**(4): p. 366-72.

196. Sari, B.C. and T. Develi, The effect of intraarticular botulinum toxin-A injection on symptoms of temporomandibular joint disorder. J Stomatol Oral Maxillofac Surg, 2022. **123**(5): p. e316-e320.

197. Fillingim, R.B., et al., Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. J Pain, 2009. **10**(5): p. 447-85.

198. Sener, S. and F. Akgunlu, Sociodemographic comparison in patients with subjective and objective clinical findings of temporomandibular dysfunctions. Eur J Dent, 2011. **5**(4): p. 380-6.

199. Scrivani, S.J., D.A. Keith, and L.B. Kaban, Temporomandibular disorders. N Engl J Med, 2008. **359**(25): p. 2693-705.

200. Kim, T.Y., et al., Gender Difference in Associations between Chronic Temporomandibular Disorders and General Quality of Life in Koreans: A Cross-Sectional Study. PLoS One, 2015. **10**(12): p. e0145002.

201. Yap, A.U., et al., Prevalence of temporomandibular disorder subtypes, psychologic distress, and psychosocial dysfunction in Asian patients. J Orofac Pain, 2003. **17**(1): p. 21-8.

202. Barrientos, E., et al., Effects of loading direction in prolonged clenching on stress distribution in the temporomandibular joint. J Mech Behav Biomed Mater, 2020. **112**: p. 104029.

203. Lin, Y.Y., et al., Applying an excessive mechanical stress alters the effect of subchondral osteoblasts on chondrocytes in a co-culture system. Eur J Oral Sci, 2010. **118**(2): p. 151-8.

204. Arnett, G.W., S.B. Milam, and L. Gottesman, Progressive mandibular retrusion-idiopathic condylar resorption. Part II. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1996. **110**(2): p. 117-27.

205. Dutra, E.H. and S. Yadav, The effects on the mandibular condyle of Botox injection into the masseter are not transient. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2019. **156**(2): p. 193-202.

206. Wang, Z., et al., Obvious morphologic changes in the mandible and condylar cartilage after triple botulinum toxin injections into the bilateral masseter. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2020. **158**(4): p. e43-e52.

207. Shi, Z., et al., Condylar Degradation from Decreased Occlusal Loading following Masticatory Muscle Atrophy. Biomed Res Int, 2018. **2018**: p. 6947612.

208. Matthys, T., et al., Bone and cartilage changes in rabbit mandibular condyles after 1 injection of botulinum toxin. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2015. **148**(6): p. 999-1009.

209. Trovato, F., B. Orlando, and M. Bosco, Occlusal features and masticatory muscles activity. A review of electromyographic studies. Stomatologija, 2009. **11**(1): p. 26-31.

210. VAN DER BILT, A., et al., Maximal bite force and EMG during bilateral and unilateral clenching. Journal of Oral Rehabilitation, 2002. **29**(9): p. 878-879.

211. Pihut, M.E., et al., Evaluation of articular disc loading in the temporomandibular joints after prosthetic and pharmacological treatment in model studies. Adv Clin Exp Med, 2017. **26**(3): p. 455-460.

212. Nickel, J., et al., Static and dynamic mechanics of the temporomandibular joint: plowing forces, joint load and tissue stress. Orthod Craniofac Res, 2009. **12**(3): p. 159-67.

213. Chladek W, K., Mol M, Lipski T, Kokot T. , The use of computer simulation to evaluate the forces occurring during central occlusion. Protet Stomatol., 2003. **LIII(4)**: p. 196-202.

214. McCord, J.M., Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N Engl J Med, 1985. **312**(3): p. 159-63.

215. Mori, H., et al., Three-dimensional finite element analysis of cartilaginous tissues in human temporomandibular joint during prolonged clenching. Arch Oral Biol, 2010. **55**(11): p. 879-86.

216. Hirose, M., et al., Three-dimensional finite-element model of the human temporomandibular joint disc during prolonged clenching. Eur J Oral Sci, 2006. **114**(5): p. 441-8.

217. Nishio, C., et al., Stress analysis in the mandibular condyle during prolonged clenching: a theoretical approach with the finite element method. Proc Inst Mech Eng H, 2009. **223**(6): p. 739-48.

218. Juran, C.M., M.F. Dolwick, and P.S. McFetridge, Shear mechanics of the TMJ disc: relationship to common clinical observations. J Dent Res, 2013. **92**(2): p. 193-8.

219. Fujiwara, M., et al., Comparison of joint pain in patients diagnosed with and without articular disc displacement without reduction based on the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013. **116**(1): p. 9-15.

220. Manfredini, D., et al., Kinesiographic recordings of jaw movements are not accurate to detect magnetic resonance-diagnosed temporomandibular joint (TMJ) effusion and disk displacement: findings from a validation study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2012. **114**(4): p. 457-63.

221. de Senna, B.R., et al., Imaging diagnosis of the temporomandibular joint: critical review of indications and new perspectives. Oral Radiology, 2009. **25**(2): p. 86.

222. Galhardo, A.P., et al., The correlation of research diagnostic criteria for temporomandibular disorders and magnetic resonance imaging: a study of diagnostic accuracy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013. **115**(2): p. 277-84.

223. Kowalchuk, R.M., et al., Temporomandibular Joint Internal Derangement Score (TIDS): novel magnetic resonance imaging assessment score and its relation to invasive treatment in patients with clinical temporomandibular joint pathology. Heliyon, 2018. **4**(11): p. e00916.

224. Graziano, P., et al., Bilateral hypertrophy of masseteric and temporalis muscles, our fifteen patients and review of literature. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016. **20**(1): p. 7-11.

225. Thomas, N.J. and S. Aronovich, Does Adjunctive Botulinum Toxin A Reduce Pain Scores When Combined With Temporomandibular Joint Arthroscopy for the Treatment of Concomitant Temporomandibular Joint Arthralgia and Myofascial Pain? J Oral Maxillofac Surg, 2017. **75**(12): p. 2521-2528.

226. Amorim, C.S.M., et al., Effect of Physical Therapy in Bruxism Treatment: A Systematic Review. J Manipulative Physiol Ther, 2018. **41**(5): p. 389-404.

227. Mohamed, S.E., L.V. Christensen, and J. Penchas, A randomized double-blind clinical trial of the effect of amitriptyline on nocturnal masseteric motor activity (sleep bruxism). Cranio, 1997. **15**(4): p. 326-32.

228. Lavigne, G.J., et al., Double-blind, crossover, placebo-controlled trial of bromocriptine in patients with sleep bruxism. Clin Neuropharmacol, 2001. **24**(3): p. 145-9.

229. Huynh, N., et al., The Effect of 2 Sympatholytic Medications—Propranolol and Clonidine—On Sleep Bruxism: Experimental Randomized Controlled Studies. Sleep, 2006. **29**(3): p. 307-316.

230. Riley, P., et al., Oral splints for patients with temporomandibular disorders or bruxism: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess, 2020. **24**(7): p. 1-224.

231. Lee, S.J., et al., Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. Am J Phys Med Rehabil, 2010. **89**(1): p. 16-23.

232. Baş, B., et al., Treatment of masseteric hypertrophy with botulinum toxin: a report of two cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2010. **15**(4): p. e649-52.

233. Ihde, S.K. and V.S. Konstantinovic, The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions: an evidence-based review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2007. **104**(2): p. e1-11.

234. Santamato, A., et al., Effectiveness of botulinum toxin type A treatment of neck pain related to nocturnal bruxism: a case report. J Chiropr Med, 2010. **9**(3): p. 132-7.

235. Monroy, P.G. and M.A. da Fonseca, The use of botulinum toxin-a in the treatment of severe bruxism in a patient with autism: a case report. Spec Care Dentist, 2006. **26**(1): p. 37-9.

236. Ondo, W.G., et al., Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism: A double-blind, placebo-controlled study. Neurology, 2018. **90**(7): p. e559-e564.

237. See, S.J. and E.K. Tan, Severe amphethamine-induced bruxism: treatment with botulinum toxin. Acta Neurol Scand, 2003. **107**(2): p. 161-3.

238. Bakke, M., et al., Treatment of severe temporomandibular joint clicking with botulinum toxin in the lateral pterygoid muscle in two cases of anterior disc displacement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005. **100**(6): p. 693-700.

239. Pons, M., et al., MR-guided navigation for botulinum toxin injection in the lateral pterygoid muscle. First results in the treatment of temporomandibular joint disorders. J Stomatol Oral Maxillofac Surg, 2019. **120**(3): p. 188-195.

240. Patel, D., Adjunctive Treatment of Gummy Smile Using Botulinum Toxin Type-A (Case Report). IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, 2012. **3**: p. 22-29.

241. Kim, N.H., et al., The use of botulinum toxin type A in aesthetic mandibular contouring. Plast Reconstr Surg, 2005. **115**(3): p. 919-30.

242. Nikolis, A., et al., Temporal volume increase after reduction of masseteric hypertrophy utilizing incobotulinumtoxin type A. J Cosmet Dermatol, 2020. **19**(6): p. 1294-1300.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı		Uyruğu	
Soyadı		Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise		
Lisans/Yüksek Lisans		
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce		

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler: