

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİNDE KLİNİK YAKLAŞIMLAR



Editor
KIVANÇ KAMBUROĞLU



BİDGE Yayınları

**AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİNDE KLİNİK
YAKLAŞIMLAR**

Editör: KIVANÇ KAMBUROGLU

ISBN: 978-625-372-699-7

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2025-05-25

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltpe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İÇİNDEKİLER

YENİ NESİL ANTİKOAGÜLAN VE ANTİPLATELET AJANLAR	1
<i>ANIL GÖKSU, ADALET ÇELEBİ, AYŞE ÖZCAN KÜÇÜK, FETHİ ATIL</i>	
TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU TEDAVİSİNDE ARTROSENTEZ UYGULAMASI	19
<i>AYŞE KAYIŞ, ADALET ÇELEBİ, AYŞE ÖZCAN KÜÇÜK, FETHİ ATIL</i>	
ÇENE KEMİĞİNDE GÖRÜLEN OSTEOMYELIT OLGULARI VE TEDAVİLERİ	45
<i>SERRA ACAR, GİZEM ÇALIŞKAN, GÖRKEM TEKİN</i>	
BİFOSFONATLARIN DİŞ HEKİMLİĞİNDEKİ YANSIMALARI: OSTEONEKROZDAN ÖNLEYİCİ STRATEJİLERE	94
<i>ŞÜKRÜ KOLAY</i>	
TEMPOROMANDİBULAR EKLEM CERRAHİSİ VE ARTROSKOPİSİ	108
<i>HALENUR ATEŞ</i>	
ATROFİK ÇENELERDE İMPLANT KONSEPTLERİNİN SONLU ELEMANLAR ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ	128
<i>HALENUR ATEŞ</i>	

BÖLÜM 1

YENİ NESİL ANTİKOAGÜLAN VE ANTİPLATELET AJANLAR

ANIL GÖKSU¹
ADALET ÇELEBİ²
AYŞE ÖZCAN KÜÇÜK³
FETHİ ATIL⁴

Antikoagülan ilaçlar, pıhtılaşma mekanizmasının çeşitli basamaklarını inhibe ederek fibrin oluşumunu engeller, böylece venöz trombozların ve kardiyembolik olayların önlenmesinde önemli rol oynar. Geleneksel antikoagülanlar arasında varfarin gibi vitamin K antagonistleri (VKA), heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve fondaparinuxs yer alır. Vitamin K antagonistleri, vitamin K epoksit redüktaz enzimini kompetitif olarak inhibe ederek etki gösterir. (1) Heparin antitrombin III ile kompleks oluşturarak hem faktör Xa'yı hem de trombini (Faktör

¹ Arş. Gör. Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0009-0003-6322-4992, anillgoksu@gmail.com

² Doç. Dr. Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0000-0003-2471-1942, adalet_celebi@hotmail.com

³ Doç. Dr. Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0000-0002-8289-8066, ayseozcan89@hotmail.com

⁴ Prof. Dr. Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0000-0002-8286-4819, atil.fethi@gmail.com

IIa) inhibe eder. Düşük molekül ağırlıklı heparinin (DMAH) faktör Xa inhibisyonu baskındır, trombin üzerine etkisi zayıftır. Fondaparinux ise sadece faktör Xa inhibisyonu yapar. (2) Ancak bu ajanların dar terapötik aralığı, sık laboratuvar izlemi gerektirmesi ve ilaç-yiyecek etkileşimleri, operasyon öncesinde ilacın kesilmesinin gerekebilmesi klinik kullanımı sınırlamıştır. Bu doğrultuda geliştirilen yeni nesil doğrudan oral antikoagülanlar (DOAC'lar), daha öngörülebilir farmakokinetik özellikleri, sabit doz rejimleri ve laboratuvar takibi gerektirmemeleri sayesinde geleneksel ajanlara alternatif olarak klinik pratiğe girmiştir. (3)

Antiplatelet ilaçlar, trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu inhibe ederek arteriyel trombozların önlenmesinde etkilidir. Uzun yıllar boyunca asetilsalisilik asit ve klopidoğrel gibi ajanlar standart tedavi seçenekleri arasında yer almıştır. Asetilsalisilik asit trombositlerin ikincil habercisi olan tromboksan A₂'yi üretmek için kullandığı siklooksijenaz 1'i geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. (4) Klopidoğrel ise oral yolla alındıktan sonra karaciğerde sitokrom P450 enzimleri (özellikle CYP2C19) tarafından aktif metabolitine dönüştürülür. Aktif metabolit, trombosit yüzeyindeki P2Y₁₂ reseptörüne geri dönüşümsüz olarak bağlanarak etki gösterir. (5) Ancak bu ilaçların sınırlı etkinliği, yan etkileri ve direnç gelişimi gibi nedenlerle daha etkili ve spesifik yeni nesil antiplatelet ajanların geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Bu doğrultuda prasugrel, tikagrelor, vorapaksar gibi ajanlar, daha güçlü ve hızlı etki profilleriyle modern antiplatelet tedavi stratejilerinde yerini almıştır.

YENİ NESİL ANTİKOAGÜLANLAR

Üç yeni nesil oral antikoagülan ilaçtan dabigatran ve rivaroksaban yakın tarihte ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Apiksaban ise şu anda klinik çalışmaların ileri seviyesinde değerlendirilmektedir. (6)

Doğrudan oral antikoagölanlar (DOAC), kardiyovasköler hastalıklarda trombozun önlenmesine yönelik antikoagölan farmakoterapisinde kullanılan ajanlardır. Bu ilaçlar, doğrudan faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban, edoksaban, betriksaban) ve doğrudan trombin inhibitörleri (dabigatran) olmak üzere iki gruba ayrılır. (7). DOAC'lar, bir veya daha fazla risk faktörü olan kapak hastalığına bağılı olmayan atriyal fibrilasyonlu erişkin hastalarda inme ve sistemik emboli önlemesi gibi çeşitli tromboembolik endikasyonlar için onaylanmıştır. En önemli endikasyonları derin ven trombozu ve pulmoner embolidir. Ek olarak, bu tromboz ve embolilerin erişkinlerde tekrarlamasını önlemek amacı ile kullanılmaktadırlar. DOAC kullanımına yönelik birçok kontrendikasyon bulunmaktadır. Bunlar arasında, klinik olarak anlamlı aktif kanama, ciddi kanama ile ilişkili olabilecek durumlar, koagülopati ile seyreden karaciğer hastalığı (sirotik hastalarda ciddi karaciğer yetmezliği) ve kanama riskini artıracabilecek ek risk faktörleri yer almaktadır. Bu risk faktörleri ise diğere antikoagölan ilaçlar, trombosit inhibitörleri ve non-steroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) sayılabilir. Ayrıca, DOAC'ların kullanılması hastalarda alerjik reaksiyon yaratabilir, bu nedenle kontrendike olabilmektedirler (3)

Yeni nesil oral antikoagölanları eski nesle göre bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Tablo 1'de yeni ve eski nesil antikoagölanlar karşılaştırılmıştır.

Tablo 1: Yeni ve eski nesil antikoagülanların karşılaştırılması (8-13)

Özellik	Yeni Nesil Antikoagülanlar	Eski Nesil Antikoagülanlar
Etki Mekanizması	Direkt trombin inhibitörü veya Faktör Xa inhibitörü	K vitamini antagonisti
Laboratuvar Takibi	Gerekmez (rutin)	Gereklidir (INR takibi warfarin için, aPTT heparin için)
İlaç Etkileşimi	Daha az	Daha fazla (warfarin ile birçok ilaç ve gıda etkileşir)
Gıda Etkileşimi	Yok (özgür beslenme)	Var (Örneğin K vitamini içeren gıdalar warfarin etkisini azaltır)
Doz Ayarı	Genelde sabit doz gerekir	INR' ye göre doz ayarı gerekir
Kanama Riski	Benzer veya biraz daha düşük (özellikle beyin kanaması)	Daha yüksek kanama riski (özellikle intrakraniyal)
Antidot (Ters Çevirme)	Dabigatran için idarucizumab, diğerleri için andeksanet alfa	Warfarin için K vitamini, heparin için protamin sülfat
Renal Fonksiyon	Böbrek yetmezliğinede dikkat (özellikle dabigatran)	Heparin için renal etkilenim yok, warfarin dikkatli
Uzun Süreli Kullanım	Uygun ve kolay	Warfarin için sık takip gerekir
Gebelikte Kullanım	Kontrendike	Warfarin kontrendike, Heparin güvenli
Maliyet	Daha yüksek	Daha ucuz (özellikle warfarin)

Kaynaklar: American College of Cardiology/American Heart Association. (2020). Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants. Journal of the American College of Cardiology. Kirley, W. W., et al. (2013). Overview of the New Oral Anticoagulants. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 115(303397). Siegal, D., et al. (2015). Andexanet alfa for reversal of factor Xa inhibitors. New England Journal of Medicine.

Pollack, C. V., et al. (2015). Idarucizumab for Dabigatran Reversal. Circulation / American Heart Association

Steinberg, D. M., et al. (2012). Comparative Effectiveness of Warfarin and Newer Oral Anticoagulants: Evidence-based Synthesis Program. VA HSRD

De Caterina, R., et al. (2013). EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants. European Heart Journal

Varfarin, heparin, düşük molekül ağırlıklı Heparin (DMAH) ve fondaparinuxsun farmakokinetik değişkenlikleri, dar terapötik aralıkları, sık izlem gereksinimi ve etkileşim potansiyelleri gibi dezavantajları, yeni nesil oral antikoagülanların geliştirilmesine zemin hazırlamıştır. Bu doğrultuda klinik kullanıma giren ve klinik çalışmaları devam eden yeni nesil ajanlar şunlardır:

DABİGATRAN

Spesifik, geri dönüşümlü direkt oral trombin inhibitörü olan dabigatranın öngörülebilir antikoagülan etkisi vardır ve varfarine alternatif bir tedavi olabilir. Dabigatran eteksilat, oral uygulamayı takiben aktif formu dabigatrana dönüştürülen bir ön ilaçtır. İlacın yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşmasıyla birlikte etkisi hızlı bir şekilde, genellikle 0,5 ila 4 saat içerisinde başlar. Günde iki doz halinde uygulandığında, kararlı plazma düzeyine ulaşılması genellikle 2 ila 3 gün sürmektedir. Dabigatran'ın yarı ömrü sağlıklı bireylerde 12–14 saat arasında değişirken, yaşlı bireylerde bu süre 14–17 saate, ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda ise 27 saate kadar uzayabilmektedir. Kısa yarılanma ömrü sayesinde, hafif düzeydeki birçok kanama olgusunda yalnızca ilacın kesilmesiyle hemostaz sağlanabilmektedir. Dabigatran ile nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların birlikte kullanımı anlamlı bir farmakolojik etkileşim göstermemiştir. Dabigatranın antikoagülan etkisine karşı geliştirilmiş spesifik antidotu idarusizumabdır. Mevcut kanıtlar, dabigatran kullanan hastalarda doz değişikliği yapılmaksızın invaziv dental işlemlerin güvenle uygulanabileceğini

düşündürmektedir. Tüm hastalarda olduğu gibi, pıhtılaşma değerlerinden bağımsız olarak bir kanama durumunda lokal hemostatik yöntemlere başvurulmalıdır. Bu yöntemler arasında emilebilir jelatin süngerler, oksitlenmiş selüloz granüller, sütür, %5 traneksamik asit emdirilmiş gazlı bez ya da steril gazlı bezle yapılan basit kompres uygulamaları yer alır. Daha dirençli veya majör kanamalarda ise, baskılı pansuman, damar ligasyonu, intravenöz sıvı replasmanı ve kan ürünlerinin transfüzyonu gibi destekleyici yaklaşımlar gerekebilir. Bu girişimlere ek olarak, rekombinant faktör VIIa (rFVIIa), protrombin kompleks konsantreleri veya hemodiyaliz gibi ileri düzey tedavi seçenekleri de değerlendirilmelidir. (14)

RİVAROKSABAN

Rivaroksaban, seçici ve geri dönüşümlü bir faktör X inhibitörüdür. Oral yolla alındığında biyoyararlanımı %80–100 arasındadır ve hızlı emilimi sayesinde etkisi yaklaşık 2,5–4 saat içinde başlar. İlacın sabit plazma düzeyine ulaştıktan sonraki yarı ömrü, sağlıklı bireylerde ortalama 5–9 saatken; böbrek fonksiyonlarındaki azalma nedeniyle yaşlı bireylerde bu süre 11–13 saate kadar uzayabilir. Etki süresi genellikle 10–18 saat arasında değişir. Rivaroksabanın antikoagülan etkisini ortadan kaldırmak amacıyla kullanılan spesifik antidot andexanet alfadır. Ancak, bu antidotun kısa süreli etkisinden dolayı, yalnızca ilacın kesilmesi genellikle minör ve geçici kanamalarda yeterli olur. Ciddi ya da yaşamı tehdit eden kanama durumlarında ise, kan ürünleri transfüzyonu, rekombinant Faktör VIIa ya da protrombin kompleks konsantresi (PCC) uygulaması gerekebilir. (14)

APIKSABAN

Apiksaban, oral yolla uygulandığında aktif hale gelen, güçlü, geri dönüşümlü etkili, kompetitif, yüksek seçiciliğe sahip ve doğrudan etki gösteren bir faktör Xa inhibitörüdür. Hem serbest

formdaki hem de protrombinaz kompleksine bağılı faktör Xa'yı doğrudan inhibe eder. Ağızdan alındığında biyoyararlanımı %50'nin üzerindedir ve yaklaşık 3–4 saat içerisinde maksimum plazma düzeyine ulaşır. İlacın yarı ömrü, kullanım sıklığına bağılı olarak değışkenlik gösterir; günde iki doz uygulandığında 8–11 saat, tek doz uygulandığında ise 12–15 saat arasında yarı ömre sahiptir. Apiksabanın antikoagölan etkisinin tersine çevrilmesinde kullanılan özgül antidot ise andexanet alfadır. (14)

BETRİKSABAN

Betrixaban, günde bir kez ağızdan alınan direkt bir faktör Xa inhibitörüdür. Betrixabanın emilimi hızlıdır ve ortalama tepe konsantrasyonları uygulamadan 3 ila 4 saat sonra meydana gelir. 24 saatlik doz aralığında tepe ve dip konsantrasyonları arasında az bir değışkenlik gösterir. Betrixaban esasen değışmeden safrada atılır. Böbrek temizlenmesi düşüktür ve dozun %11'i idrarda geri kazanılmaktadır. Betrixaban, yüksek yağ ve kalori içeren bir yemek sonrasında verildiğinde Cmax ve AUC önemli derecede (yüzde 50) daha düşük bulunmuştur. Betrixaban, bir çıkış proteini olan P-glikoproteinin bir alt yapısıdır ancak ana CYP enzimlerinin bir alt yapısı değıldir. Farmakodinamik yarı ömrü 20 saattir ve ilaç konsantrasyonlarında minimal günlük değışkenlik gösterir. (15)

EDOKSABAN

Edoksaban 2015 yılında atriyal fibrilasyon olan hastalarda inme için önleyici bir tedavi olarak ve ayrıca VTE profilaksisi için onaylandı. İlaç, günde bir kez parenteral dozaj avantajına sahiptir ve en sık 60 mg'ın 30 mg'lık günlük dozları olarak reçete edilir. Pik etki süresi yaklaşık 1,5 saat ve yarı ömrü sadece 10-14 saattir. İlaç metabolizması büyük ölçüde hidrolöz ve dışkıda (%65) ile idrarda (%35) atılma ile gerçekleşir. (16)

Tablo 2: Antikoagölasyon ajanlarının genel özellikleri (14)

	Dabigatran	Rivaroksaban	Apiksaban
Endikasyonlar	AF'da CVA'nın engellenmesi Elektif THR'de VTE profilaksisi	Elektif THR'de VTE profilaksisi TKR	Elektif ortopedik cerrahide VTE profilaksisi, AF'da inme ve sistemik embolinin önlenmesinde
Doz ve uygulama	AF için BD 100-150mg THR/TKR için günlük 220mg	1x1 10mg	1x1 ya da 2x1
Etki alanı	Trombin	Faktör X	Faktör X
Oral biyoyararlanım	%3-7	%80-100	>%50
Plazma pik konsantrasyona ulaşma süresi	2-4 saat	2.5-4 saat	3-4 saat
Yarılanma ömrü	12-17 saat Ağır böbrek yetmezliğinde 28 saate kadar	5-13 saat	2x1 uygulamada 8-11 saat, 1x1 uygulamada 12-15 saat
Metabolize edildiği yer	Plazma/karaciğerdeki hidrolizi katalize eden esteraz	Karaciğer: CYP3A4, CYP3A5, CYP2J2	Karaciğer
Böbrekten atılımı	%80-85	%66	%30
İzlenme gerekliliği	-	-	-

AF: Atrial Fibrilasyon, CVA: Serebrovasküler atak, CYP: Sitokrom P, VTE: Venöz Tromboemboli, INR: Uluslararası düzeltme oranı, MHV: Mekanik kalp kapağı, MI: Miyokard infarktüsü, PE: Pulmoner emboli, THR: Total kalça protezi, TKR: Total diz protezi

Kaynak: The Principles of Taking New Generation Oral Anticoagulants in Dental Patients Ayşe BULUT, Ömer Engin BULUT, Deniz ERBAŞ

Yeni nesil oral antikoagöl kullanan hastalarda dental işlemler sırasında kanama riskinin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. İşlemin invazivliği, hastanın genel sağlık durumu ve eşlik eden komorbiditeler tedavi yaklaşımını doğrudan

etkilemektedir. Aşağıda, çeşitli DOAC ajanlarını kullanan hastalarda dental işlemler öncesinde ve sonrasında izlenmesi gereken yaklaşımlar özetlenmiştir.

Tablo 3: Yeni nesil oral antikoagülan kullanan hastalarda dental işlemler için öneriler (14)

Yeni Nesil Oral Antikoagülanlar	Minör cerrahi işlemler (düşük-orta risk) *	Major cerrahi işlemler ve/veya komorbiditeler (yüksek risk) **
Dabigatran	Böbrek fonksiyonu normal olan ve ek hemostaz riski taşımayan hastalarda, günlük tedaviye ara verilmeden işlem yapılabilir.	Cerrahiden önce, böbrek yetmezliği veya artmış kanama riski varsa, dabigatran tedavisi en az 24 saat önceden kesilmeli; cerrahiden sonra ise ilaca en erken 24 saat sonra yeniden başlanmalıdır.
Rivaroksaban	Kanama riski düşük olan ve böbrek fonksiyonu normal seyreden olgularda doz kesilmeden işlem uygulanabilir.	Yüksek riskli vakalarda ya da böbrek yetmezliği mevcutsa, cerrahiden en az 24 saat önce ilaç bırakılmalı, işlem sonrası yine en erken 24 saatte tedaviye tekrar başlanmalıdır.
Dabigatran	Cerrahi müdahale mümkün olduğunca son dozdan uzak zamana planlanmalı, lokal kanama kontrol yöntemleri kullanılmalıdır.	Cerrahi öncesinde, ilacın 2-3 yarılanma ömrü kadar önceden kesilmesi önerilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu varsa, bu süre bireysel olarak uzatılmalıdır.
Dabigatran, Rivaroksaban, Apiksaban	Tedavi kesilmeden işlem uygulanabilir; lokal hemostatik yöntemlerden faydalanılmalıdır.	Cerrahi girişim öncesinde antikoagülan tedavi 24 saat durdurulmalı, hemostaz sağlandıktan sonra işlem sonrası 24 saat içinde ilaç tekrar başlanmalıdır.
Dabigatran	Tedaviye ara verilmeden işlem yapılabilir; mekanik kompresyon, dikiş ve lokal hemostatik ajanlar kullanılmalıdır.	Hastanın klinik durumuna göre hekime danışılarak: • Tedaviye cerrahi öncesinde 24 saat ara verilmesi (böbrek yetmezliği durumunda ≥ 48 saat) • Farklı bir antikoagülan ile geçici geçiş yapılması • aPTT düzeyinin kontrol edilmesi düşünülebilir. Operasyon sonrası dabigatran, 24-48 saat içinde tekrar başlanabilir.

*Düşük-orta risk; lokal anestezi infiltrasyonu, basit tek diş çekimi, yumuşak doku biyopsisi (≤ 1 cm), supragingival profilaksi, rubber dam yerleştirilmesi, restorasyonlar, kron preparasyonu, kanal tedavisi, implantın protetik rehabilitasyonu, bant ve braket çıkarılması, tel yerleştirme. Orta risk; lokal anestezi sinir blokajı, çoklu diş çekimi (≤ 3 diş), yumuşak doku biyopsisi (1-2,5 cm), tek implant yerleştirme, ultrasonik ölçekleme, bir-iki kadranda (6-12 diş) subgingival ölçekleme, lokalize periodontal cerrahi (≤ 3 diş).

**Yüksek risk; Çoklu diş çekimi (>3 diş), periostal flep ve osteotomi gerektiren cerrahi çekim, yumuşak doku biyopsisi ($>2,5$ cm), kemik biyopsisi, torus operasyonu, çoklu implant yerleştirme, derin subgingival küretaj, periodontal cerrahi (>3 diş), kemik manipülasyonu ile endodontik cerrahi. Komorbiditeler; böbrek yetmezliği, ileri yaş, major kardiyak, respiratuvar veya karaciğer hastalıkları, antitrombosit tedavi.

Kaynak: The Principles of Taking New Generation Oral Anticoagulants in Dental Patients Ayşe BULUT, Ömer Engin BULUT, Deniz ERBAŞ

YENİ NESİL ANTIPLATELETLER

Arteriyel ve venöz tromboz, dünya genelinde morbidite ve mortalite üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Dünyada, arteriyel trombotik olaylar (iskemik inme, kalp hastalığı ve periferik gangren) nedeniyle yılda 10 milyondan fazla ölüm gerçekleşmektedir. Trombositler, arteriyel trombozda fibrinle birbirine bağlı agregatlar oluşturan ana protrombotik unsurdur. Antiplatelet tedavi bu süreci tersine çevirebilir. On yıllardır, aspirin birinci basamak antiplatelet olarak tercih edilen ilaç olmuştur; ancak son zamanlarda alternatif antiplatelet ilaçlar tanıtılmıştır. (17) Yaklaşık yirmi yıl önce miyokard enfarktüsü (MI) olgularında aspirinin yararının ortaya konulmasının ardından, akut koroner sendromların tedavisinde klopidoğrelinin de kullanıma eklenmesiyle, antiplatelet ajanların koroner arter hastalığının yönetimindeki rolü

yaygın biçimde kabul görmüş ve kılavuzlara dayalı klinik uygulamalarda yerini almıştır. Bu doğrultuda, aspirin ve klopidoğrel, koroner arter hastalığı olan bireylerde oral antiplatelet tedavinin temel taşlarını oluşturmaktadır. Bununla birlikte, geliştirilen ve klinik değerlendirme sürecinde olan çok sayıda yeni antiplatelet ajan sayesinde, hekimlerin tedavi seçeneklerinin genişlemesi ve bu yeni ilaçların en azından bazılarının mevcut standartlara kıyasla daha üstün etkinlik ve güvenlik profiline sahip olması yönünde güçlü bir umut doğmuştur. (18)

Tablo 4: Antiplatelet ilaçların özellikleri (17)

Karakteristik	Prasugrel	Ticagrelor	Cangrelor	Abciximab	Eptifibatide	Tirofiban
Uygulama yolu	Günde 1 defa oral	Günde 2 defa oral	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.
Biyoyararlanım	%80	%36				
Plazma pik konsantrasyona ulaşma süresi	30 dakika	1,5 saat	Saniyeler	Doza bağımlı	Doza bağımlı	Doza bağımlı
Plazmada denge düzeyine ulaşma süresi	30 dakikadan 4 saate	30 dakikadan 2 saate	Saniyeler	Başlangıç dozu ve sürekli uygulama	Başlangıç dozu ve sürekli uygulama	Başlangıç dozu ve sürekli uygulama
Plazma yarı ömrü	7 saat	7 saat	2-5 dakika	10-15 dakika	2,5 saat	2 saat
Plazma proteinlerine bağlanma	Güçlü	Güçlü				
Son dozdan sonra etkinin kaybolma süresi	7-10 gün	5 gün	60 dakika	12 saat	2-4 saat	2-4 saat
Trombosit inhibisyonunun geri dönüşümlülüğü	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
Cerrahi müdahale öncesi önerilen kesilme süresi	10 gün	7 gün	1-6 saat	48 saat	8 saat	8 saat

Kaynak: Newantiplatelet drugs and new oral anticoagulants V. Koenig-Oberhuber and M. Filipovic

P2Y12 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

P2Y12 reseptörleri, trombosit yüzeyinde bulunan ve kimyasal olarak bloke edilebilen adenosin difosfat (ADP) reseptörleridir. ADP'nin trombositler üzerindeki konformasyon değişikliği, psödopod oluşumu, agregasyon ve koagülasyonu destekleyen diğer hücresel ya da plazma bileşenleriyle etkileşimi gibi etkileri bu yolla azalır. Halihazırda klopidoğrel, prasugrel ve tikagrelor klinik kullanımda olup, cangrelor ise yakın zamanda klinik kullanıma başlamıştır. (17)

a. PRASUGREL

Prasugrel, ADP reseptörüne (P2Y12) geri dönüşümsüz olarak bağlanarak etkisini gösteren tienopiridin sınıfına ait üçüncü nesil bir antiplatelet ajandır; bu sınıfta ilk nesil ajan tiklopidin, ikinci nesil ajan ise klopidoğreldir. Klopidoğrel ile benzer şekilde, prasugrel de karaciğer sitokrom P450 sistemi aracılığıyla aktif hale gelen bir ön ilaçtır. Ancak klopidoğrel'in büyük bir kısmı kandaki esterazlar tarafından inaktif metabolitlere dönüştürülürken ve ardından aktif metabolitin oluşumu için iki sitokrom aracılı aşamaya ihtiyaç duyulurken; prasugrel, esterazlar aracılığıyla bir ara metabolite metabolize edilir ve bu ara metabolit tek bir sitokrom enzimatik reaksiyonuyla aktif forma dönüştürülür. Bu daha yüksek biyoyararlanım ve daha verimli biyotransformasyon, aktif metabolitin daha yüksek konsantrasyonuna ve daha hızlı, daha erken başlayan bir antiplatelet yanıtı yol açar. Prasugrel, Faz II ve III klinik çalışmalarla değerlendirilmiştir. (18)

b. TİKAGRELOR

Tikagrelor, oral yolla uygulanan, tienopiridin olmayan ve geri dönüşümlü etki gösteren bir P2Y12 inhibitörüdür. Hepatik metabolizmasında CYP3A4 ve CYP3A5 enzimleri rol alır. Aktif metabolitlerinden biri de belirgin antitrombosit etkisi

göstermektedir. Tikagrelorun son dozundan 24 saat sonra antitrombosit etkisi %50 oranında azalır; üç gün sonra bu etkinin yaklaşık %20'si kalır. Tikagrelor, CYP3A4, CYP3A5 ve CYP2D6 enzimlerini orta düzeyde inhibe eder ve bu etkisine bağlı ilaç etkileşimleri bildirilmiştir. Eşzamanlı kullanım durumunda digoksin düzeyleri takip edilmelidir. Ayrıca, bazı statinlerin (lovastatin ve simvastatin) serum konsantrasyonlarını artırabilir. CYP3A4 inhibitörleri (ketokonazol, ritonavir, klaritromisin) ve indükleyicileri (rifampisin, fenitoin, karbamazepin, deksametazon) ile birlikte kullanımı önerilmez. (17)

c. CANGRELOR

Cangrelor, Haziran 2015'te onaylanmış en yeni intravenöz uygulanan, tienopiridin olmayan ve geri dönüşümlü P2Y12 inhibitörüdür. Yükleme dozu veya bolus ön tedavi gerekmez, intravenöz infüzyonun 18–24 saati içerisinde durağan plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Trombosit inhibisyonu %90'ın üzerindedir. Cangrelor, plazma enzimleri tarafından hızla inaktive edilir ve infüzyonun sonlandırılmasından sonraki 60 dakika içinde trombosit fonksiyonu normale döner. Bu farmakokinetik özellikleri sayesinde cangrelor, perioperatif dönemde yüksek riskli hastalar için köprü tedavisi amacıyla umut vadeden bir ajan olarak değerlendirilmektedir. (17)

GLİKOPROTEİN IIb/IIIa İNHİBİTÖRLERİ

Glikoprotein IIb/IIIa (GpIIb/IIIa) reseptörleri, trombosit yüzeyinde en fazla sayıda bulunan proteinlerdir. GpIIb/IIIa inhibitörleri, aktive olmuş trombositlere fibrinojenin bağlanmasını engelleyerek trombositler arası köprülerin oluşmasını önler. Aynı zamanda fibronektin, von Willebrand faktör ve vitronektin gibi adezyon proteinlerinin bağlanmasını da inhibe ederler. GpIIb/IIIa reseptörlerinin aktivasyonu, trombosit aktivasyonunun son

aşamalarından biridir ve trombosit-fibrinojen komplekslerinin çapraz bağlanarak agregat oluşumunu sağlar. Bu reseptörler ayrıca trombin ve kollajen ile birlikte pozitif geri besleme mekanizmasına katkıda bulunarak sürekli bir protrombotik etki yaratır. Hali hazırda klinik kullanımı olan intravenöz GpIIb/IIIa inhibitörleri arasında abciximab, tirofiban ve eptifibatid yer almaktadır. (17)

a. ABCIXIMAB

Abciximab, insanlaştırılmış bir monoklonal fare antikorudur. Uygulamadan sonraki 1 dakika içinde trombositlere geri dönüşümlü olarak bağlanır. %80'in üzerinde reseptör blokajı sağlanabilmesi için yükleme dozuna ihtiyaç vardır. Onaylanmış üç ilaç arasında GpIIb/IIIa reseptörüne en yüksek afiniteyi gösteren ajan abciximab'dır. Plazma yarı ömrü kısa olmasına rağmen, biyolojik aktivitesi uzun sürelidir. (17)

b. TIROBIFAN VE EPTIFIBATIDE

Tirofiban ve eptifibatid, sentetik GpIIb/IIIa inhibitörleridir ve GpIIb/IIIa reseptörüne geri dönüşümlü olarak bağlanır ve bu bağlanmadan hızla ayrılırlar (yaklaşık 10–15 saniye). Bu ilaçların plazma konsantrasyonu, reseptör işgal oranını ve trombosit inhibisyonunun derecesini belirler. Her iki molekül de, GpIIb/IIIa reseptörüne bağlanma konusunda fibrinojenle rekabet eder. Reseptöre olan bağlanma afinitesi tirofiban için, eptifibatide kıyasla daha yüksektir. (17)

NCX-4016

Aspirin, koroner arter hastalığı ve akut koroner sendromların tedavisinde temel taşlardan biri olarak kabul edilen etkili bir antitrombotik ajandır. Nitrik oksit ise güçlü vazodilatasyona neden olan, trombosit agregasyonunu ve endotelial duvara trombosit adezyonunu inhibe eden, ayrıca beyaz

kan hücrelerinin endotele tutunmasını ve geçişini engelleyen önemli bir damar içi sinyal molekülüdür. Bu hücrel geçişin baskılanması, aterosklerotik plak oluşumunun önlenmesinde kritik bir adımdır. Nitrik oksit ve aspirinin ayrı ayrı etkilerine ek olarak, nitrik oksit içeren aspirin türevlerinin, yüksek kayma stresine bağlı trombosit aktivasyonu, hiperglisemiye bağlı trombosit aktivasyonu, trombinle indüklenen trombosit aktivasyonu ve GpIIb/IIIa aracılı trombosit aktivasyonu gibi durumlarda ek faydalar sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca bazı kanıtlar, nitrik oksitin gastrointestinal mukozayı koruyabileceğini ve aspirin kaynaklı mide hasarı ile ilişkili gastrointestinal kanamayı önlemeye yardımcı olabileceğini öne sürmektedir. Nitrik oksit, asprine kimyasal olarak bağlanarak bu çift yönlü etkiyi sağlayan bileşikler oluşturabilir. Bu tür bileşiklerin en iyi bilinen örneklerinden biri NCX-4016 (NicOx)'dur. (18)

ARC1779

ARC1779, trombotik süreçte von Willebrand faktörünün (vWF) işlevlerini hedef alan yeni bir antiplatelet ajan sınıfına aittir. vWF'nin trombosit agregasyonundaki rolü iyi tanımlanmış olsa da, koroner arter hastalığında farmakolojik hedef olarak daha önce kullanılmamıştır. ARC1779, monoklonal antikorlara benzer özellikler gösteren yeni bir tedavi sınıfı olan aptamer yapısında bir oligonükleotiddir ve bu ilaç özel olarak vWF'nin A1 domenini inhibe eder. İntravenöz (i.v.) formülasyona sahiptir ve etkisi hızlı başlar ve hızlı sona erer. İlacın kesilmesinden 8–12 saat sonra trombosit fonksiyonları normale döner. ARC1779'un güvenliliğini ve tolere edilebilirliğini değerlendiren bir Faz I doz artırımı çalışması tamamlanmıştır. Bu çalışmada ilaç sağlıklı gönüllülere uygulanmış ve iyi tolere edilmiştir. vWF aktivitesi, doza bağımlı bir şekilde inhibe edilmiştir ve bu etki birkaç dakika içinde başlamıştır. vWF aktivitesi, uygulamanın kesilmesinden 12–24 saat

sonra normale dönmüştür. Sadece bir hastada, bolus infüzyon sonrası hafif düzeyli bir aşırı duyarlılık reaksiyonu bildirilmiştir. (18)

SCH 530348

Antiplatelet tedavi için umut vadeden bir diğer hedef, trombositler üzerindeki başlıca trombin reseptörü olan PAR-1'dir. SCH 530348, PAR-1 reseptörünü antagonize eden oral bir antiplatelet ajandır ve böylece trombin aracılı trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu inhibe eder. Farmakokinetik özelliklerini ve trombosit inhibisyon derecesini değerlendiren erken dönem bir çalışmada, 40 mg'lık yükleme dozu ile 1–2 saat içinde hızlı bir başlangıç ve >%90 oranında trombosit aktivitesi inhibisyonu gözlenmiştir. (18)

Uzun yıllardır klinik pratiğin temelini oluşturan antikoagülan ve antiplatelet ilaçlar etkili olmalarına karşın dar terapötik aralık, doz ayarlama gereksinimi, besin ve ilaç etkileşimleri, laboratuvar takibi kanama riskleri gibi önemli dezavantajlara sahiptir. Bu sınırlılıklar daha güvenli, öngörülebilir ve hasta uyumunu artıracak tedavi seçeneklerine olan ihtiyacı beraberinde getirmiştir. Son yıllarda geliştirilen yeni nesil ajanlar, bu ihtiyaçlara cevap verecek şekilde daha hedefe yönelik etki mekanizmaları, daha kısa etki süreleri ve daha az etkileşim sunmaktadır. Bununla birlikte, her hasta için bireysel risk ve yarar dengesinin dikkatle değerlendirilmesi ve yeni ajanların da henüz uzun dönem güvenlik verilerinin sınırlı olması, klinik karar süreçlerinde temkinli olunması gerektiğini göstermektedir.

Kaynaklar

Marine Antithrombotics Rohini Dwivedi and Vitor H. Pomin * Department of BioMolecular Sciences, Pharmacognosy Division, Research Institute of Pharmaceutical Sciences School of Pharmacy, University of Mississippi, Oxford

Weitz, J. I. (2010). "Heparins and related drugs." In: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12th Edition. Brunton, L. L., Chabner, B. A., Knollmann, B. C. (Eds). McGraw-Hill Education.

New oral anticoagulants: their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events
Ymer H Mekaj^{1,2} Agon Y Mekaj³ Shkelzen B Duci⁴ Ermira I Miftari⁵

Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, eds. (2018). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13th ed. McGraw-Hill Education.

Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. (2019). *Rang and Dale's Pharmacology*. 9th ed. Elsevier.

Gerald A. Soff Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012;32:569-574

Ashley Chen, PharmD; Eric Stecker, MD, MPH; Bruce A. Warden, PharmD, BCPS-AQ Cardiology, CLS

American College of Cardiology/American Heart Association. (2020). *Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants*. Journal of the American College of Cardiology.

Kirley, W. W., et al. (2013). *Overview of the New Oral Anticoagulants. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 115(303397).

Siegal, D., et al. (2015). *Andexanet alfa for reversal of factor Xa inhibitors. New England Journal of Medicine*.

Pollack, C. V., et al. (2015). *Idarucizumab for Dabigatran Reversal. Circulation / American Heart Association*

Steinberg, D. M., et al. (2012). *Comparative Effectiveness of Warfarin and Newer Oral Anticoagulants: Evidence-based Synthesis Program*. VA HSRD

De Caterina, R., et al. (2013). *EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants. European Heart Journal*

The Principles of Taking New Generation Oral Anticoagulants in Dental Patients Ayşe BULUT, Ömer Engin BULUT, Deniz ERBAŞ

Betrixaban: A Novel Oral Anticoagulant with a New Niche Grazia Murphy, PharmD, BCPS1, Yasmin Grace, PharmD1, Sadaf Chaudry, BS1, and Rita Chamoun, BS1

New Anticoagulants, Reversal Agents, and Clinical Considerations Brendon M. Hart, DO, Stephane M. Ferrell Pharm D, Mark W. Motejunas, MD, Lauren A. Bonneval, MS, PhD, Elyse M. Cornett, PhD, Richard D. Urman, MD, MBA, Alan D. Kaye, MD

Newantiplatelet drugs and new oral anticoagulants V. Koenig-Oberhuber and M. Filipovic

A new generation of antiplatelet agents Matthew B. Sellers, Pierluigi Tricoci and Robert A. Harrington

BÖLÜM 2

TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU TEDAVİSİNDE ARTROSENTEZ UYGULAMASI

AYŞE KAYIŞ¹
ADALET ÇELEBİ²
AYŞE ÖZCAN KÜÇÜK³
FETHİ ATIL⁴

Temporomandibular eklem (TME) dış kulak yolunun hemen önünde, temporal kemiğin altındaki mandibular fossa ile mandibula kondili arasında yer alan diarthrodial bir eklemdir.(3) TME, çift taraflı serbest hareket edebilen, sinoviyal ve menteşe tarzı (ginglimoid) bir yapıdır. Eklem yüzeyleri sinoviyal membran ile kaplıdır ve bu membran, eklem sıvısını üreterek kayganlığı ve

¹ Arş. Gör. Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0009-0007-0944-4627, aysekayis14@icloud.com

² Doç. Dr. Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0000-0003-2471-1942, adalet_celebi@hotmail.com

³ Doç. Dr. Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0000-0002-8289-8066, ayseozcan89@hotmail.com

⁴ Prof. Dr. Mersin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0000-0002-8286-4819, atil.fethi@gmail.com

beslenmeyi sağlar. Bu nedenle TME, sinoviyal bir eklem olarak sınıflandırılır.(9) Bu sistem, ağız açma, yutkunma, nefes alma, ses çıkarma, emme ve yüz ifadelerini oluşturma gibi işlevleri yerine getiren çeşitli anatomik yapıları içerir. (2)

TME, aynı zamanda vücudun en hareketli ve işlevsel eklemlerinden biri olarak, mandibulanın çok yönlü hareketlerini kolaylaştırır. Bu eklem, çiğneme kuvvetlerini dengelerken aynı zamanda baş ve boyun bölgesindeki kasların harmonik bir şekilde çalışmasına olanak tanır. Mandibulanın rotasyonel ve translasyonel hareketleri, TME'nin esnek yapısı sayesinde mümkündür; bu hareketler, hem mastikasyon sürecinin verimli bir şekilde gerçekleşmesini hem de konuşma gibi kompleks fonksiyonların düzgün bir şekilde yapılmasını sağlar. Bu fonksiyonel çok yönlülük, TME'yi stomatognatik sistemde kritik bir bileşen haline getirir ve bu sistemin her türlü bozukluğunun, temporomandibular eklem üzerindeki olumsuz etkilerini de artırır. (2)

Temporomandibular Eklem Anatomisi ve Fonksiyonu

TME, mandibula ile temporal kemik arasında bulunan artiküler disk, bağ dokular, kaslar ve çeşitli ligamentlerden oluşan kompleks bir yapıdır. Anatomik olarak sinoviyal, fonksiyonel olarak ise birden fazla yapının hareketine olanak sağlayan “kompaund” bir eklemdir. Eklem kapsülü, yoğun bağ dokusundan oluşur, iyi bir damar ve sinir ağına sahiptir. Sinoviyal sıvı, eklem yüzeylerinin beslenmesini ve kayganlığını sağlar. Bu eklem “kompaund” olarak nitelendirilir çünkü artiküler disk, kemik yapıda olmasa da eklem hareketlerine aktif olarak katılır. (10-11)

Temporomandibular Eklem Yapısındaki Kemik Elemanlar

Mandibular Kondil

Kondilin boyut ve şekli bireyler arasında değişkenlik gösterir. Yaş ilerledikçe özellikle lateral ve medial boyutlarda

belirgin bir artış gözlenir. Kondil dört katmandan oluşur: En dış tabaka yoğun bağ dokudan oluşur; ikinci katman hücre çoğalmasını sağlar; üçüncü katman liflerin düzensiz yerleştiği fibrokartilaj yapıdır ve mekanik direnç sunar; en içteki katman ise kalsifiye kıkırdaktan oluşur.(12-13-14)

Temporal Kemik

TME'nin temporal kemikteki yüzeyi üç ana kısımdan oluşur: Konkav yapıda olan glenoid fossa, eklem işlevinde önemli rol oynayan artiküler eminens ve bu iki yapıyı tamamlayan diğer eklem yüzeyidir.(15)

Temporomandibular Eklem Yumuşak Doku Elemanları

Artiküler Disk

Eklem diski, kemik yapıda olmamasına rağmen temporal kemik ile mandibula arasındaki doğrudan teması önleyerek tampon görevi görür. Disk, eklem kapsülünü üst ve alt bölümlere ayırır ve merkezi kısmı en ince, ön ve arka kısımları ise daha kalındır. Diskin arka kısmı damar ve sinir açısından zengin retrodiskal dokulara bağlıdır. Disk, çiğneme kuvvetlerinin dengeli aktarılmasını sağlar ve olası travmaları kısmen absorbe eder. (16)

Temporomandibular Eklemde Yer Alan Bağlar (Ligamentler)

- Fonksiyonel Ligamentler
- Eklem Kapsülü (Kapsüler Ligament)

Temporomandibular eklemi saran kapsüler ligament, ince bir bağ dokusu yapısındadır. Bu kapsül, lateral yönde temporomandibular ligamentle desteklenir ve kondilin geriye hareketini sınırlar. Üstte temporal kemiğin eklem yüzeyine, altta mandibula boynuna; önde eklem tüberkülüne, arkada ise fissura petrotimpanica'ya tutunur. Ön ve arka kısımları gevşek yapıda olduğundan eklem hareketini

kolaylaştırır. Lateral ve posterior bölümler ise kalınlaşarak çene hareketini sınırlandırıcı işlev görür. (17)

- Kollateral (Diskal) Ligamentler

Bu bağlar, eklem diskinin üst ve alt bölümlerini birbirinden ayırır ve diskin mandibular kondil üzerindeki konumunu sabitler. Kondilin öne doğru kaydığı durumlarda dış horizontal bant gerginleşir ve bu yapı, öne ve aşağıya doğru olan aşırı hareketleri sınırlar. İç horizontal bant ise kondilin geriye gitmesini ve disk üzerindeki baskıyı sınırlandırır.(18)

- Temporomandibular (Lateral) Ligament

Bu bağ iki kısımdan oluşur: İç horizontal ve dış oblik parça. İç horizontal parça, kondilin geriye gitmesini ve retrodiskal dokulara zarar vermesini engeller. Dış oblik parça ise kondilin aşağıya aşırı hareket etmesini kısıtlayarak mandibula depresyonunu sınırlar.(19)

- Aksesuar Ligamentler
- Sfenomandibular Ligament

Sfenoid kemikten başlayarak mandibula ramusunun iç yüzeyindeki lingula'ya uzanır. Doğrudan çene hareketine katılmaz. Temel görevi, ağız açılıp kapanırken mandibular kanaldan çıkan damar ve sinirleri korumaktır. (18)

- Stylomandibular Ligament

Bu bağ, boyun fasyasının bir uzantısı olup, styloid çıkıntından başlayarak mandibulanın arka kısmına kadar uzanır. Medial pterygoid kasın fasyasına doğru yayılır. Çene açılırken bu bağ gevşek duruma gelir, ancak aşırı protrüziv (öne) ve mediotrüziv (içe) hareketleri sınırlar. Dikey boyutu düşük olan hastalarda bu ligamentin sınırlayıcı etkisi klinik açıdan önemlidir. (20)

Retrodiskal Doku

Diskin arka kısmına bağlı olan bu yapı, zengin damar ve sinir ağına sahiptir. Bu nedenle “bilaminer alan” olarak da adlandırılır. İki katmandan oluşur: Alt lamina, kolajen lif içerir ve diski kondilin arka yüzüne sabitler, böylece aşırı rotasyonu önler. Üst lamina, elastik yapıya sahiptir ve timpaniğe tutunarak diskin öne doğru fazla yer değiştirmesini engeller. (21)

TME’nin Sinirsel İnnervasyonu

TME, beşinci kranial sinir olan trigeminal sinirin mandibular dalı ile innerve edilir. En önemli dalı n. auriculotemporalis’tir. Bu sinir, eklem kapsülüne duyusal lifler göndererek ağrı, basınç ve sıcaklık gibi duyuları beyne iletir. Ayrıca yüzeyel temporal dallar ve derin artiküler dallar olarak ikiye ayrılır. Bu duyusal innervasyon, eklem koruyucu ve refleksif fonksiyonları açısından kritik öneme sahiptir. (22)

TME’nin Kan Dolaşımı

Eklem kapsülünün dış yüzeyi damarlarla beslenir, ancak kapsül içindeki yapılar avaskülerdir; bunlar sinoviyal sıvıdan difüzyon yoluyla beslenir. TME’nin ana arterleri:

- a. temporalis superficialis
- a. maxillaris
- a. pharyngea ascendens
- a. auricularis profunda
- a. tympanica anterior

Bu damarlar, a. carotis externa’nın dallarıdır ve eklem beslenmesinde görev alırlar. (23)

Temporomandibular Eklem Rahatsızlıkları

Temporomandibular Rahatsızlıkların Sınıflandırılması Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi ve Uluslar arası Baş ağrısı Derneği'nin (American Academy of Orofacial Pain and International Headache Society) birlikte yaptığı sınıflamaya göre (3).

I. ÇİĞNEME KASLARINA AİT RAHATSIZLIKLAR

1. Koruyucu ko-kontraksiyon
2. Lokal kas ağrısı
3. Miyofasiyal ağrı
4. Miyospazm
5. Miyozit ve diğerleri

II. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM RAHATSIZLIKLARI

1. Kondil-disk kompleksinde düzensizlik
 - a. Disk deplasmanı
 - b. Redüksiyonlu disk dislokasyonu
 - c. Redüksiyonsuz disk dislokasyonu
2. Eklem yüzeylerinin yapısal uyumsuzluğu
 - a. Şekil değişiklikleri
 - i. diskte
 - ii. kondilde
 - iii. fossada
 - b. Adezyonlar
 - i. disk-kondil arasında

ii. disk-fossa arasında

c. Subluksasyon (hipermobilite)

d. Spontan dislokasyon

3. TME'in inflamatuvar hastalıkları

a. Sinovit/kapsülit

b. Retrodiskit

c. Artritler

i. osteoartrit

ii. poliatrit

d. İlave yapıların inflamatuvar hastalıkları

i. temporalis tendiniti

ii. stylomandibular ligamentin inflamasyonu

III. KRONİK MANDİBULAR HİPOMOBİLİTE

1. Ankiloz

a. Fibröz

b. Kemiksel

2. Kas kontraktürleri

a. Miyostatik

b. Miyofibrotik

3. Koronoid impedans

IV. GELİŞİM BOZUKLUKLARI

1. Konjenital ve gelişimsel kemik rahatsızlıkları

- a. Agenezi
- b. Hipoplazi
- c. Hiperplazi
- d. Neoplazi

2. Konjenital ve gelişimsel kas rahatsızlıkları

- a. Hipotrofi
- b. Hipertrofi
- c. Neoplazi

Artrosentez Nedir?

Artrosentez, daha invaziv prosedürlerin yerine denenebilecek minimal morbiditeye sahip basit bir tekniktir. Artronsentez, eklem içindeki yapışıklıkları kırdığı ve kronik ağrıya neden olan sitokinler ve interlökinler gibi inflamatuvar medyatörleri ortadan kaldırdığı düşünülmektedir. TME ağrısının hafiflemesi, hem ağız açmayı hem de disfonksiyonu geliştirmektedir. (35)

Konservatif tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda, normal maksimum ağız açıklığını yeniden kazandırmak amacıyla cerrahi müdahalelere başvurulmaktadır. Artrosentez, eklem içi yapışıklıkların giderilmesinin yanı sıra, inflamatuvar mediatörlerin ortamdan uzaklaştırılması ve farmakolojik ajanların doğrudan eklem içine uygulanabilmesine de olanak tanıyan minimal invaziv bir yöntemdir. Bununla birlikte, artrosentez diğer cerrahi yöntemlerde olduğu gibi temporomandibular eklem bozukluğu tanısı alan her hastaya uygulanmaz; başarılı sonuçlar elde edilebilmesi için uygun endikasyonların titizlikle belirlenmesi gerekmektedir.(36)

Artrosentez Endikasyonları (36)

1. Semptomatik eklem içi düzensizlikler
2. TME'nin akut kapalı kilitlenmesi
3. Subakut kapalı kilitlenme
4. MR ile teşhis edilen yapışık disk fenomeni
5. Travmanın sebep olduğu kronik ağrı ve kapsülit
6. Konservatif tedaviye dirençli dejeneratif eklem rahatsızlığı (semptomatik tedavisi)
7. Artroskopiyi reddeden ve genel anestezi uygulanamayan hastalar

Artrosentez Kontredikasyonları (36)

1. Psikiyatrik rahatsızlıklar
2. Fibröz ve osseöz ankiloz
3. Çoklu eklem ameliyatı geçmişi
4. Bölgesel enfeksiyon varlığı
5. Bölgesel tümör varlığı

Temporomandibular Eklem Hastalıklarında Artrosentez Gerektiren Durumlar

Kondil-Disk Kompleksi Bozuklukları

Redüksiyonlu Disk Deplasmanı

Bu durum, TME'de en sık görülen içsel bozukluklardan biridir. En yaygın formu anterior disk kaymasıdır. Ağız kapalıyken, disk normal konumunun önünde yer alır.(24) Ağız açıldığında ise disk, geçici olarak yerine döner ve bu esnada “klik” veya “popping” şeklinde sesler duyulabilir. Bazı hastalarda çiğneme sırasında hassasiyet görülse de ağrı her zaman bulunmaz. Klinik bulgular kişiden kişiye değişebilir.(25)

Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı

Bu durumda disk, kondilin önüne kaymıştır ve artık yerine dönmeyebilir. Genellikle bu tablo, daha önce var olan redüksiyonlu disk kaymasının ilerlemesiyle gelişir.(26) Ağız açma hareketi kısıtlanır ve sıklıkla ağrı eşlik eder. Hastalar geçmişte klik sesi duyduklarını belirtirler. Redüksiyonsuz disk deplasmanının görülme sıklığı TME bozukluğu olan hastalar arasında %2–8 arasındadır.(27-28)

Disk Kaymasından Bağımsız Hipomobilité Bozuklukları

Eklem İçi Adezyonlar

Eklem içi hareketlerde, fibrotik yapışıklıklar nedeniyle sınırlama meydana gelir. Bu yapışıklıklar, disk ile fossa ya da disk ile kondil arasında oluşabilir. Travmalar veya cerrahi işlemler sonrasında gelişebilir. Ağız açma sırasında, klik sesine kadar olan kısıtlılık tipiktir. Tek taraflı adezyonlarda çene, etkilenen tarafa doğru kayar.(29)

Dejeneratif Temporomandibular Eklem Hastalıkları

Temporomandibular Eklem Osteoartriti

Osteoartrit, kırıkdağ, kemik ve sinoviyumun birlikte yıprandığı ve yenilenmeye çalıştığı bir hastalıktır. (30) Enflamasyonla birlikte yeni kemik oluşumu da görülür. Klinik olarak ağrı, hassasiyet, hareket kısıtlılığı ve eklemden gelen sürtünme sesleri (krepitasyon) yaygındır. Radyolojik bulgular arasında kondil düzleşmesi, osteolitik lezyonlar ve kondil yüksekliğinde azalma bulunur. Erken evrede genellikle hafif şikayetler görülürken, ikinci evrede ağrı artar ve krepitasyon belirginleşir.(31)

Temporomandibular Eklem Osteoartrozu

Osteoartroz, osteoartrite benzer yapısal değişikliklerle seyreden ancak enflamasyon içermeyen bir durumdur.(32) Ekleme gelen yük, yumuşak dokular ve kıkırdak tarafından yeterince absorbe edilemediğinde ortaya çıkar. Genellikle ağrı hissedilmez. Klinik olarak ağız açmada zorluk, krepitasyon ve etkilenen tarafa çene kayması gözlenebilir. Radyolojik olarak kemikte değişiklikler görülebilir, ancak kıkırdak hasarı genellikle artroskopiyle belirlenebilir.(33)

Sinovit / Kapsülit

Sinovit, eklem iç yüzeyini saran sinoviyal dokunun, kapsülit ise eklem kapsülünün iltihaplanmasıdır. Her iki durumda da eklem üzerine basmakla ağrı hissedilir, hareketle ağrı artar. Sinovit genellikle ani şişliklerle seyreder ve “sinoviyal efüzyon” gelişebilir. Ayırıcı tanı, artroskopik inceleme ile yapılabilir.(34)

Retrodiskit

Retrodiskal dokuların iltihaplanması, genellikle travma sonrası veya kondilin bu dokulara uyguladığı aşırı baskı sonucunda meydana gelir. Ağrı, dişlerin kapanmasıyla artar. Ciddi travmalarda eklem içi kanama ve ankiloz (eklemde hareketsizlik) oluşabilir.(29-34)

Temporomandibular Eklemde Hiper mobilit e Bozuklukları

Temporomandibular Eklem Subluksasyonu

Kondilin artiküler eminensin önüne geçecek şekilde yer değiştirmesidir. Bu durumu yaşayan bireyler, ağızlarını fazla açtıklarında çenelerinin yerinden çıktığını hissederler. Duyulan ses genellikle “kütleme” şeklinde olur. Disk kaymasından farklı olarak genellikle ağrısızdır.(29)

Artrosentez uygulamasının tanıtımından bu yana, bu prosedür için gösterim aralığı genişlemiştir. Artrosentez, minimal invaziv bir

cerrahi işlem olduğu için TME'nin (temporomandibular eklem) tedavisinde tercih edilmektedir. Basınçla uygulandığında, eklemdeki yapışıklıkların ortadan kaldırılması bu yöntemin başarısında anahtar unsurdur. Yapışıklıkların ortadan kaldırılması sonucunda eklem hareketliliği artar. Artrosentez ile iltihaplı sitokinlerin ortadan kaldırılması, ağrının azalmasında rol oynamaktadır. Birçok çalışma, artrosentezin ağrı ve maksimum ağız açıklığı (MMO) iyileşmesi üzerindeki olumlu etkilerini doğrulamıştır. Artrosentez için endikasyonlar araştırmacılar arasında farklılık göstermektedir. Monje-Gil ve ark. artrosentezin akut kilitlenme durumlarında, redüksiyonu olmayan kronik disk kaymaları durumlarına göre daha başarılı olduğunu bildirmiştir. Al-Baghdadi ve ark. artrosentezin, bağlı disk fenomeni olan vakalarda klinik parametreler açısından daha başarılı olabileceğini ve prosedürün, kronik redüksiyon diski kayması olmayan hastalarda uzun vadeli başarısının remodelinge bağlı olabileceğini iddia etmiştir. Birçok çalışma, şiddetli ağrı ve ses ile birlikte disk kayması olan durumlar için artrosentezin başarısını belgelemiştir. Literatürde, TME içsel bozukluğu (ID) hastalarda artrosentezin uzun vadeli etkinliğini desteklemektedir. (5)

Eklem yıkama ile yapılan artrosentez, cerrahi müdahalenin en basit şeklidir ve cerrahi algoritmada ilk prosedür olarak kullanılmasının önerildiği belirtilmektedir. Bu, minimum invaziv bir prosedürdür ve ağrıyı, eklem seslerini azaltır ve ağız açılmasını iyileştirir. Yapışık diski gevşetebileceği, iltihabi içeriği ve ağrı araçlarının ortadan kaldırılmasına olanak tanırken besin akışını sağlayarak diskin serbest kaymasını sağladığı ilkesine dayanır. Artrosentez, konservatif tedaviye yanıt vermeyen, anterior disk kayması olan ve olmayan, ilişkili osteoartrit ve romatoid artrit olan TME hastalarının yönetimi için faydalı olmuştur. Öncelikle TME bozukluğunun ani başlangıçlı ağrılı sınırlı ağız açılması tedavisi için önerilmiş olmasına rağmen, şimdi çeşitli iç bozuklukların

tedavisinde ve tanısal amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır.(37)

TMJ problemleri çoğu ağız ve maksillofasiyal departmanlarda yaygın olarak görülmektedir. Bir hasta konservatif tedavilere yanıt vermediğinde, genellikle cerrahi önerilmez. Artroskopinin ağrıyı azalttığı, eklem hareketini geliştirdiği ve inter-diş mesafesini artırdığı gösterilmiştir. Nitzan ve arkadaşlarının 1991'de artrosentez tekniğini etkileyici bir şekilde tanımlamalarından sonra, bu hastaların bir alt grubunun tedavisinde hızla popüler hale gelmiştir. Birçok çalışmada, bu prosedürün eklem içindeki iltihap araçlarını azalttığı ve doğal yağlamayı iyileştirdiği gösterilmiştir. Sonuç olarak, artrosentez, TME sorunlarıyla başvuran doğru tanı almış hastaların yönetiminde iyi bir araçtır: basit, ucuz, az morbiditeye sahiptir ve steroidler veya sodyum hiyalüronat gibi diğer müdahalelerle tekrarlanabilir veya artırılabilir. (38)

Temporomandibular eklem (TME) içindeki inflamasyonu ortadan kaldırmak amacıyla uygulanan bu tedavi yöntemi, eklem boşluğuna verilen lavaj solüsyonunun oluşturduğu hidrolik basınç sayesinde, artiküler disk ile eklem yüzeyi arasındaki adezyonları ayırarak diskin serbestleşmesini sağlar.(39)

Artrosentez için endikasyon alanı özellikle geniştir. Birçok çalışma artrosentezin, redüksiyonsuz disk kayması için etkili bir tedavi olduğunu göstermiştir. Artrosentez, eklem yapışıklıklarını ortadan kaldırmada, iltihabi sitokinleri temizlemede, hastalığın erken aşamasında eklem fonksiyonunu düzeltmede ve ağrıyı azaltmada son derece etkilidir. Ancak, etkilerinin uzun vadede devam edip etmediği tartışmalıdır; aslında, çoğu durumda, disk kaymasını yeterince ele alamaz ve dejeneratif eklem yapıların yenilenmesine katkıda bulunmaz.(5)

Artrosentez grubunda en çok tespit edilen komplikasyonlar, genellikle bir gün içinde kendiliğinden geçen, lavaj sıvısının ekstra-

artiküler yumuşak dokulara sızması nedeniyle oluşan pre-auriküler alandaki ağrı ve ödemdir. Ayrıca, iki iğnenin üst eklem boşluğuna yerleştirilmesindeki zorluk da gözlemlenmiş olup, bu durum iğnelerin kör şekilde yerleştirilmesine bağlanabilir.(40)

Artrosentez Sırasında Enjekte Edilen Materyaller

Fizyolojik Serum (%0,9 NaCl)

Fizyolojik serum (%0,9 NaCl çözeltisi), TME artrosentezinde en yaygın kullanılan lavaj solüsyonudur. Steril, izotonik ve biyouyumlu yapısı sayesinde eklem içi dokulara zarar vermeden kullanılabilir. Artrosentez sırasında, fizyolojik serumun eklem boşluğuna verilmesiyle hem mekanik temizlik sağlanmakta hem de inflamatuvar mediatörlerin ortamdan uzaklaştırılması hedeflenmektedir.

Kimyasal İçeriği ve Temel Özellikleri

- İçeriği: 100 mL çözeltide 0.9 gram sodyum klorür (NaCl)
- Osmolaritesi: ~308 mOsm/L (plazmaya izotoniktir)
- pH: 5.5 – 7.0 (hafif asidik)
- Steril ve pirojensizdir.

Fizyolojik serum, eklem yapıları ile osmotik uyumluluk gösterdiğinden, sinoviyal dokulara zarar vermeksizin kullanılabilir. Ayrıca, düşük viskozitesi sayesinde eklem boşluğuna kolayca girip çıkarak yıkama etkisini mekanik olarak maksimuma çıkarmaktadır. (41)

Hyaluronik Asit ile Artrosentez

Kronik eklem ağrısı için rahatlama sağlamaya yönelik olarak vücudun çeşitli eklemlerine steroidden hyaluronik asite kadar çeşitli maddeler başarıyla enjekte edilmiştir. Hyaluronik asit (HA),

eklem kayganlığını ve eklem dokuları için beslenmeyi sağlamakta önemli bir rolü olan eklem kıkırdığının en kritik bileşenidir. Enflamatuar değişiklikler, HA'nın de-polimerizasyonuna yol açarak moleküler ağırlığını ve konsantrasyonunu azaltır. TME bozukluklarında, intra-artiküler HA iki farklı tedavi stratejisinde kullanılır. Viskosüplemantasyon için tek başına uygulanır ve ayrıca artrosentezle birlikte kullanılır. Her iki yöntemin de amacı TME belirtilerini hafifletmek ve iltihabı azaltmaktır. (40)

Hyaluronik asit (HA), sülfatlanmamış bir glikozaminoglikan olup, yapısında dönüşümlü olarak tekrar eden D-glukuronik asit ve N-asetilglukozamin birimlerinden oluşmaktadır. HA, doğal olarak hem hayvan hem de insan dokularında geniş bir dağılıma sahiptir. Hayvansal kaynaklar arasında horoz ibiği, köpek balığı derisi, sığır göz küresi ve burun kıkırdığı ile tavşan beyni ve kalbi yer alırken; insan dokularında göbek kordonu, serum, vitröz cisim, 36ort h, epidermis, torasik lenf, idrar ve özellikle sinovyal sıvı (SF) içerisinde bulunmaktadır. Bununla birlikte, insan vücudunda HA'nın en yüksek konsantrasyonda bulunduğu bölge, ekstrasellüler matriks (ECM) içeren yumuşak bağ dokularıdır. (42)

HA, hücre yüzeyinde bulunan spesifik reseptörlere bağlanarak biyolojik işlevlerini gerçekleştirmektedir. Bu reseptörler arasında CD44 (küme belirleyici 44), ICAM-1 (hücre içi yapışma molekülü-1) ve RHAMM (36orthe37nat aracılı hareketlilik reseptörü) yer almaktadır. (43-44)

Bu bağlanma, sitokin salınımı ve hücre döngüsü proteinlerinin aktivasyonu gibi çeşitli hücre içi sinyal yollarını tetikleyerek, hücre göçü ve çoğalması gibi fonksiyonel süreçleri desteklemektedir. (45)

Osteoartritli (OA) hastalarda, sinovyal sıvıdaki HA konsantrasyonu sağlıklı eklemlere kıyasla belirgin şekilde düşüktür. Bu nedenle, eksojen HA uygulaması ile yapılan intraartiküler tedaviler, sinovyal sıvının viskoelastik özelliklerini yeniden kazandırmayı

amaçlamaktadır. Hem in vivo hem de in vitro çalışmalar, osteoartritin patogeneğinde etkili olan mekanizmaların bazılarına karşılık gelen eksojen HA'nın çeşitli fizyolojik etkilerini ortaya koymuştur. Eksojen olarak uygulanan HA'nın; endojen HA ve proteoglikanların kondrosit sentezini uyarabileceği, kırıldak yıkımını önleyebileceği ve rejeneratif süreçleri destekleyebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, proinflatuar mediatörlerin ve matriks metalloproteinazların üretimini baskılayabileceği gibi, osteoartrite bağlı ağrıdan sorumlu sinirsel uyarıların iletimini ve duyarlılığı azaltabileceği de bildirilmektedir. (46)

Hyaluronik Asitin Klinik Etkileri:

1. Viskosupplementasyon:

- HA, sinoviyal sıvının fizyolojik viskozitesini taklit ederek eklem yüzeylerinde kayganlık sağlar.
- Bu özellik, çiğneme hareketlerinde daha az sürtünme ve daha fazla hareket açıklığı sunar.

2. Antienflatuar Etki:

- Pro-inflatuar sitokinlerin (IL-1 β , TNF- α) üretimini inhibe eder.
- Sinovyal membranda makrofaj aktivitesini baskılar.

3. Analjezik Etki:

- Sinovyal yüzeylerdeki nöral reseptörleri etkileyerek ağrı hissini azaltır.
- Serotonin ve prostaglandin üretimini sınırlayarak ağrıyı dolaylı olarak baskılar.

4. Doku İyileşmesini Destekleme:

- Kıkırdak hücrelerinin proliferasyonunu ve matris sentezini teşvik eder.
- Osteoartritlik kıkırdakta dejenerasyonu yavaşlatabilir.

Temporomandibular eklem bozuklukları çok faktörlü ve çok semptomlu bir patolojidir. Temporomandibular eklem disfonksiyonlarının rehabilitasyonu uzun zamandır semptomları tedavi etmeye çalışmıştır: Ağrı hafifletme ve eklem hareketi restorasyonu. TMD'ler için birkaç tedavi yöntemi zaten önerilmiştir: Farmakolojik tedavi, fizyoterapi, davranışsal yaklaşım, psikoterapi, oklüzal splintler veya cerrahi tedavi. Artrosentez, cerrahi tedaviden daha az maliyetli ve düşük morbidite ile basit olan minimal invaziv bir tekniktir ve üst eklem bölmesine (UJC) erişim yoluyla yapılan TME'yi temizlemek için kullanılır. Eklem yıkamasının terapötik etkisi, iltihaplı sinoviumun iltihap hücreleri, sitokinler ve parçalanma ürünlerinin ortadan kaldırılmasına atfedilmektedir; bu durum, intra-artiküler kortikosteroid enjeksiyonunun (IACI) anti-inflamatuar etkilerini kolaylaştırmaktadır. Bu yöntem, yaklaşık %86 oranında hastada ağrıyı azaltma ve mandibular hareket aralığını artırma açısından güvenli ve etkili bir yöntem gibi görünmektedir. Steroidlerden hyaluronik aside kadar çeşitli maddeler, kronik eklem ağrısını hafifletmek amacıyla vücudun farklı eklemlerine başarılı bir şekilde enjekte edilmiştir. Hyaluronik asit (HA), eklem dokularının entegrasyonu ve beslenmesini sürdüren önemli bir rol oynayan eklem kıkırdağının en kritik bileşenidir. İnflamatuar değişiklikler, HA'nın depolimerizasyonuna yol açarak moleküler ağırlığını ve konsantrasyonunu azaltır. TME bozukluklarında, intra-artiküler HA iki farklı tedavi stratejisinde kullanılmaktadır. Visko-takviye sağlamak için yalnız başına uygulanmakta ve ayrıca artrosentez için yardımcı olarak kullanılmaktadır. Her iki yöntemin amacı da TME semptomlarını hafifletmek ve inflamasyonu azaltmaktır.

İntra-artiküler kortikosteroidler, osteoartrit ve inflamatuvar artriti tedavi etmek için yaygın olarak kullanılır: Meta analiz, ağrı ve semptomları azaltmadaki faydalarını doğrulamaktadır. (40)

TME'nin ID'si için hyaluronik asit enjeksiyonu ile yapılan artrosentez tedavisinin başarısı, aşağıdaki dört kriter seti kullanılarak değerlendirilmiştir:

- Tedavinin, hafif veya hiç ağrı (VAS skoru ≤ 3) ve tedaviden 12 ay sonra MMO ≥ 35 mm varlığında başarılı kabul edildiği Amerikan Diş Hekimliği ve Maksillofasiyal Cerrahlar Derneği (AAOMS) tarafından önerilen kriterler;
- Murakami ve arkadaşları tarafından önerilen kriterler, MMO > 38 mm ve VAS ağrı skoru < 2 'yi içermektedir;
- Emshoff ve Rudisch tarafından önerilen kriterler, MMO ≥ 35 mm ve $> 50\%$ ağrı azalmasını içermektedir; ve
- Hastanın tedavi öz değerlendirmesi başarılı veya başarısız olarak.(5)

Yapılan bir çalışmada temporomandibular eklemden içsel bozulma için sodyum hyaluronat enjeksiyonu ile ve sodyum hyaluronat enjeksiyonu olmadan artrosentez uygulamasının etkinliği değerlendirilmiştir. Klinik ve radyografik olarak doğrulanmış temporomandibular eklem bozukluğu vakaları bu çalışmaya dahil edilmiştir. 20 hasta rastgele iki gruba ayrılmış ve her grupta 10 hasta ile TME artrosentezi yapılmıştır. Grup 1'de hastalar, TME artrosentezi sonrası sodyum hyaluronat enjeksiyonu ile tedavi edilmiştir ve grup 2'de hastalar sadece artrosentez ile tedavi edilmiştir. Tüm hastalar lokal anestezi altında tedavi edilmiştir. Hastalar, maksimum ağız açıklığı, yan mandibular hareketler, dinlenme ve çiğneme sırasında ağrı ve tedavinin öznel etkinliği için postoperatif 1., 2., 4. ve 12. haftalarda takip edilmiştir. Sonuçlar: On ikinci hafta takiplerinin sonunda, ortalama ağız açıklığı grup

1'de anlamlı bir iyileşme göstermiştir, sağ ve sol yan hareketler grup 1'de grup 2'ye göre daha iyi sonuçlar göstermiştir, dinlenme ve çiğneme sırasında ağrı her iki grupta da hafif olup grup 1'de öznel etkinlik iyi, grup 2'de ise orta düzeyde olmuştur. Sonuç: Bu çalışma, TME bozuklukları için sodyum hyaluronat enjeksiyonu ile birlikte yapılan TME artrosentezinin sadece TME artrosentezi uygulamasına göre daha iyi klinik sonuçlar verdiğini göstermektedir. (12)

Sodyum hyaluronat, birçok ekstrasellüler dokuda, sinovyal sıvı ve kıkırdak dahil olmak üzere bulunan, glikozaminoglikan ailesine ait bir polisakkarit olan hyaluronik asidin sodyum tuzudur. Hem kortikosteroid hem de sodyum hyaluronat (SH) için eklem içi enjeksiyonlarının TME ağrısı üzerinde önemli bir etkisi vardır, SH daha düşük yan etki riski nedeniyle en iyi alternatif olabilir. T. Bjørnland ve ark. 2007 yılında, sodyum hyaluronatın TME'nin eklem içi enjeksiyonu olarak kullanımı sırasında karşılaşılabilecek yaygın komplikasyonların, enjeksiyondan sonra TME ağrısı, kulak basıncında artış ve açık ısırik olduğunu bildirmiştir. Sodyum hyaluronat, osteoartrit durumu için kullanıldığında, daha fazla kemik yıkımını hızlandırabilir. G.H. Alpaslan ve C. Alpaslan tarafından 2001 yılında yapılan bir çalışmada, TME içsel bozukluğunun (ID) tedavisinde sodyum hyaluronat enjeksiyonu ile ve enjekte edilmeden yapılan TME artrosentezinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da 24 ay sonra TME ağrısında önemli bir azalma bildirilmiştir, ancak sodyum hyaluronat ile yapılan artrosentez, yalnızca artrosenteze göre üstün bulunmuştur. (8)

Artrosentez sonrası uygulanan hyaluronik asit enjeksiyonlarının; ağız açma kısıtlılığında, ağrıda ve fonksiyonel hareketlerde iyileşme sağladığı görülmektedir. Hyaluronik asit enjeksiyonları yavaş başlangıçlı ancak uzun süreli iyileşme sunmaktadır. Sodyum hyaluronatın intraartiküler enjeksiyonu; TME yüzeylerinde

l brikasyonu artırarak eklem diskinin koruyuculuğuna destek olmaktadır. Bu nedenle, sodyum hiyaluronat enjeksiyonu ile birlikte yapılan artrosentez, sıradan artrosenteze göre avantaj sağlamaktadır. Ancak artrosentez ve artrosentez ile uygulanan ajanlar arasında anlamlı farkların olduğu kanıtlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Temporomandibular Joint Imaging Dania Tamimi, BDS, DMSc^{a,*}, Elnaz Jalali, DDS, MDSc^b, David Hatcher, DDS, MSc
2. Anatomiye Klinik ve Morfolojik Yaklaşımlar Editör: Dr. Öğr. Üyesi Figen KOÇ DİREK
3. Temporomandibular Eklem Anatomisi Ve Rahatsızlıkları Bahadır Odabaş, Seher Gündüz Arslan
4. Morphological and biomechanical features of the temporomandibular joint disc: An overview of recent findings Sas'a Stankovic'a, Slobodan Vlajkovic'b,*, Mirjana Bos'kovic'c, Goran Radenkovic 'd, Vladimir Antic 'e, Danimir Jevremovic'
5. Evaluation of success criteria for temporomandibular joint arthrocentesis Onur Yilmaz¹, Celal Candirli¹, Emre Balaban¹, Mehmet Demirkol² ¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Karadeniz Technical University, Trabzon, ²Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey
6. Arthrocentesis for Temporomandibular Joint Pain Dysfunction Syndrome Peter A. Brennan, MD, FDSRCS, FRCS, FRCSI,* and Vellupillai Ilankovan, FDSRCS, FRCS†
7. Mechanisms of Action and Efficacy of Hyaluronic Acid, Corticosteroids and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis—A Systematic Review Marcin Derwich ^{1,*} , Maria Mitus-Kenig ² and Elzbieta Pawlowska ³
8. Efficacy of Arthrocentesis with and Without Sodium Hyaluronate Injection for Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Study Adil Iqbal Sait¹ · Joyce P. Sequiera² ·

Jagadish Chandra² Received: 5 April 2022 / Accepted: 12 May 2023 / Published online: 22 June 2023 © The Association of Oral and Maxillofacial Surgeons of India 2023

9. FONSECA, A., 2000, Temporomandibular joint disorders, Oral and Maxillofacial Surgery, WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 5

10. FLETCHER M.C., PIĞCUCZ J.F., LIEBLICH S.E., 2012, Anatomy and Pathophysiology of the Temporomandibular Joint, Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery 2nd ed., Canada, 1033-1047.

11. OKESON J.P., 1998, Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion 4th ed. Mosby-Year Book, St. Louis

12. NICKEL, J.C., IWASAKI L.R., MCLACHLAN, K.R., 1997, Effect of the physical environment on growth of the temporomandibular joint. In McNeill, C: Science and Practice of Occlusion. Quintessence, Chicago, p.: 115-124).

13. DURMUŞ İ.G., 2009, Temporomandibuler eklemden disk deplasmanlarının düşük enerji seviyeli laser ile tedavisinin subjektif ve objektif olarak değerlendirilmesi, Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ankara, s. 106.

14. DEDE, U. Y., KİŞNİŞÇİ, R. Ş., 2009, Temporomandibular eklemin içsel düzensizlik vakalarında artroskopik girişimlerin etkileri (Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

15. FLETCHER M.C., PIĞCUCZ J.F., LIEBLICH S.E., 2004 "Anatomy and pathophysiology of the temporomandibular joint", Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery, Eds. BC Decker Inc London, s. 933-943.

16. Okeson, J. P. (2019). Management of temporomandibular disorders and occlusion-E-book. Elsevier Health Sciences

17. ALOMAR, X., MEDRANO, J., CABRATOSA, J., CLAVERO, J.A., LORENTE, M., SERRA, I., MONİLL, J.M., SALVADOR, A., 2007, Anatomy of the temporomandibular joint, Semin Ultrasound CT MRI, 28: 170 183.

18. YENGİN, E. 2000, Temporomandibular Rahatsızlıklarda Teşhis ve Tedavi 1. Baskı. İstanbul, Dilek ofset matbaacılık.

19. Yamaner, F.E., 2013, Temporomandibular eklem disfonksiyonlu hastalarda farklı tedavi yöntemlerinin uzun dönem etkilerinin araştırılması, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, s. 105.

20. BUMANN, A., LOTZMANN, U., 2003, TMJ Disorders and Orofacial Pain. The role of dentistry in a multidisciplinary diagnostic approach, New York: Georg Thieme Verlag, p.: 57-110.

21. FLETCHER M.C., PIECUCH J.F., LIEBLICH S.E., 2012, Anatomy and Pathophysiology of the Temporomandibular Joint, Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery 2nd ed., Canada, 1033-1047.

22. Arifoğlu, Y. Her Yönüyle Anatomi 3. Baskı. İstanbul Tıp Kitabevleri. 2021. p. 128-13

23. Sancak B, Cumhur M. Fonksiyonel anatomi baş boyun ve İç organlar. 4th ed. Ankara: ODTÜ Yayıncılık; 2008.

24. Peck CC, Goulet J-P, Lobbezoo F, Schiffman EL. Oral Rehabilitation ExpandingThe Taxonomy Of The Diagnostic Criteria For Temporomandibular Disorders. J Oral Rehabilitation 2014;1:2-23.

25. Korkmaz YT, Yılmaz Altıntaş N, Korkmaz FM, Candırlı C, Coskun U, Durmuslar MC. Is Hyaluronic Acid Injection Effective for the Treatment of Temporomandibular Joint Disc Displacement With Reduction? Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2016;9:1728-40.

26. Aksoy S, Orhan K. Temporomandibular Eklem Disk Deplasmanları. GÜ Diğ Hek Fak Derg. 2010;1:65-73.

27. Al-Baghdadi M, Durham J, Araujo-Soares V, Robalino S, Errington L, Steele J. TMJ Disc Displacement without Reduction Management : A Systematic Review. Journal of Dental Research. 2014;7:37-51. doi:10.1177/0022034514528333

28. Poveda-Roda R, Bagán J V, Sanchis J-M, Carbonell E. Temporomandibular disorders . A case-control study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012; 17 :794-800 doi:10.4317/medoral.18040

29. Melad H. Değişik temporomandibular eklem hastalıklarında splint tedavisi ile elde edilen sonuçların karşılaştırılması. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 2009

30. Kalunian KC, Tugwell P, Greene JM. Pathogenesis of osteoarthritis. İçinde: UpToDate, Basow, DS Editör, UpToDate, Waltham, MA; 2010.

31. Laskin DM. Temporomandibular joint pain. İçinde: Kelley's Textbook of Rheumatology. 6 th ed. Editör. Ruddy S, Harris ED, Sledge CB. 2001; 1: 557-567.

32. Laskin DM, Greene CS, Hylander WL. Temporomandibular disorders: an evidence-based approach to diagnosis and treatment: Quintessence Pub; 2006.

33. Okeson, Jeffrey P. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 2 nd ed Mosby, St. Louis; 2007.

34. Güven,O. Temporomandibular eklem tedavilerinde cerrahi çözümler. Türk Diş Hekimliği Birliği Dergisi. 2004; 84: 46-48.

35. Arthrocentesis for Temporomandibular Joint Pain Dysfunction Syndrome Peter A. Brennan, MD, FDSRCS, FRCS, FRCSI,* and Vellupillai Ilankovan, FDSRCS, FRCS†

36. Bhargava, Bhargava D. Arthrocentesis of the Temporomandibular Joint. Temporomandibular Joint Disorders: Principles and Current Practice 2021; 253-6

37. Arthrocentesis in TMJ Internal Derangement: A Prospective Study V. E. Kuruvilla • K. Prasad Received: 18 August 2011/Accepted: 6 September 2011/Published online: 20 September 2011 Association of Oral and Maxillofacial Surgeons of India 2011

38. Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage Abstracted from Guo C, Shi Z, Revington P.

Arthrocentesis and lavage for treating temporomandibular joint disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009; Issue 4. This paper is based on a Cochrane Review published in The Cochrane Library 2009, Issue 4 (see www.thecochranelibrary.com for information). Cochrane Reviews are regularly updated as new evidence emerges and in response to feedback, and The Cochrane Library should be consulted for the most recent version of the review Address for correspondence: Luisa Fernandez Mauleffinch, Cochrane Oral Health Group, MANDEC, School of Dentistry, University of Manchester, Higher Cambridge Street,

39. Tvrdy P, Heinz P, Pink R. Arthrocentesis of the temporomandibular joint: a review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2015;159:31-4.

40. Intra-articular injection of a mixture of hyaluronic acid and corticosteroid versus arthrocentesis in TMJ internal derangement H.A.M. Marzooka*, A.A. Abdel Razekb, E.A. Yousefa, A.A.M.M. Attiaa aOral and Maxillofacial Surgery Department, Faculty of Dentistry, Mansoura University, Mansoura, Egypt bDiagnostic Radiology & Medical Imaging, Faculty of Medicine, Mansoura University, Mansoura, Egypt

41. Sipahi A. Temporomandibular Eklem Disfonksiyonlu Hastalarda Uygulanan Değiğik Tedavi Yöntemlerinin Karđılađtırılması. T.C. Ege Üniv Sağlık Bil Enst 2006.

42. Poveda-Roda R, Bagán J V, Sanchis J-M, Carbonell E. Temporomandibular disorders . A case-control study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012; 17 :794-800 doi:10.4317/medoral.18040

43. Hodge-Dufour J, Noble PW, Horton MR, et al. Induction of IL-12 and chemokines by hyaluronan requires adhesion-dependent priming of resident but not elicited macrophages. J Immunol. 1997;159:2492-500,

44. Siegelman MH, DeGrendele HC, Estess P. Activation and interaction of CD44 and hyaluronan in immunological system. J Leukoc Biol. 1999;66:315-21

45. Cao JJ, Singleton PA, Majumdar S, et al. Hyaluronan increases RANKL expression in bone marrow stromal cells through CD44. J Bone Miner Res. 2005;20:30-40.

46. Moreland LW. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. Arthritis Res Ther. 2003;5(2):54-67. Epub 2003 Jan 14. Review.

BÖLÜM 3

ÇENE KEMİĞİNDE GÖRÜLEN OSTEOMYELIT OLGULARI VE TEDAVİLERİ

SERRA ACAR¹
GİZEM ÇALIŞKAN²
GÖRKEM TEKİN³

Giriş

Osteomiyelit, medüller kavitenin enfeksiyonu olarak başlayan, hızla haversian sistemleri tutan ve etkilenen bölgenin periostunu içerecek şekilde genişleyen kemiğin enflamatuvar bir durumu olarak tanımlanabilir.(R. G. Topazian, 1994) Travmatik yaralanmalar, radyasyon ve kimyasal maddeler gibi etiyolojik faktörler medullar boşlukta enflamasyona neden olsa da “osteomiyelit” terimi tıp literatüründe çoğunlukla piyojenik mikroorganizmaların neden

¹ Arş. Gör. Serra ACAR, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, Orcid: 0009-0009-8508-0874, serraacar@outlook.com

² Arş. Gör. Gizem ÇALIŞKAN, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, Orcid: 0000-0002-4944-0344, gizemcaliskan26@gmail.com

³ Dr. Öğr. Üyesi Gökrem TEKİN, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, Orcid: 0000-0002-6572-2675, dt.gorkemtekin@gmail.com

olduğu gerçek bir kemik enfeksiyonunu tanımlamak için kullanılır.(R. E. Marx, 1991)

Maksilla ve mandibula; diş taşıyan, periodontal membran yoluyla ağız boşluğuyla bağlantılı özgün anatomik ve biyolojik yapısı nedeniyle uzun kemiklerde görülen osteomiyelitten önemli farklılıklar gösterir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009) Her iki kemik dışta periost ile çevrili kompakt ve süngerimsi yapılarından oluşur. Maksillanın korteksi incedir, süngerimsi kemik en çok ön bölgede ve palatinal yönde yoğunlaşırken mandibula daha sağlam bir kortikal yapıya ve geniş süngerimsi kemik dokusuna sahiptir. Mandibulanın kalın korteksi enfeksiyonların doğrudan yumuşak dokulara yayılmasını zorlaştırarak hastalığın süngerimsi kemik içinde ilerlemesine neden olur. Bu durum osteomiyelitin alt çenede üst çeneden daha çok yayılım göstermesinin asıl nedenidir. (Çöloğlu, 2007; Regezi, Sciubba, & Jordan, 2016)

Enfeksiyon genellikle mandibular gövde, mental bölge ve ramus boyunca yayılım gösterirken angulus bölgesi düşük kanlanma nedeniyle nekroza daha yatkın bir alandır. Maksilla yoğun damar ağı sayesinde enfeksiyonlara karşı dirençli bir kemiktir ve bu özelliği cerrahi müdahaleler sonrası nekroz gelişimi veya travma sonrası osteomiyelit görülme oranını düşüren bir avantaj sağlar. (Laskin, 1980)

Çene kemiklerinde osteomiyelit insidansı, klinik seyri ve tedavi yaklaşımları antibiyotiklerin (özellikle penisilin) klinik kullanıma girmesi ile önemli ölçüde değişiklik göstermiştir.(J. W. Hudson, 1993) Günümüzde gelişmiş tanısal yöntemler sayesinde daha erken evrede tespit edilerek uygun cerrahi ve antibiyotik tedavisinin uygulanması çene kemiklerindeki enfeksiyon oranlarını ciddi şekilde azaltmakta ve etkili bir şekilde tedavi edilmesini sağlamaktadır. Bunun yanı sıra, geçmişte yeni doğanlarda ve küçük çocuklarda görülen hematojen osteomiyelit vakaları neredeyse

tamamen ortadan kalkmıştır. Ancak son yirmi yılda bifosfonat ve diğer bazı ilaçlarla ilişkili çene osteonekrozu, klinik literatürde yeni bir antite olarak ortaya çıkmıştır.(Eguia, Bagán-Debón, & Cardona, 2020; Shibahara, 2019)

Bu bölümde çenelerde görülen osteomiyelit olgularının etiyoloji ve patogenezi, sınıflandırması, klinik sunumu, tanısal prosedürleri, ayırıcı tanıları ve tedavileri ele alınacaktır.

Yayılım Mekanizması: Predispozan Faktörler, Etiyoloji ve Patogenez

Osteomiyelit, tüm kemiklerde genel olarak kabul edilen hematogen yayılım, bitişik kontaminasyon ve vasküler/nörolojik yetmezlikle ilişkili enfeksiyon şeklinde üç kategoriye sahip geniş bir hastalık yelpazesini kapsar. (Lew & Waldvogel, 1997) Hastalığın gelişiminde lokal enfeksiyon odaklarından sistemik bağışıklık yetersizliklerine kadar çok sayıda faktör rol oynamaktadır.(M. M. Baltensperger, 2003) Ancak bazı durumlarda etiyoloji ve patogenez belirsizdir veya sadece tahmin edilebilir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Maksillofasiyal bölgede etiyolojik olarak en sık karşılaşılan nedenler arasında odontojenik enfeksiyonlar, periapikal apseler, ileri derecede periodontal hastalıklar, diş çekimi sonrası oluşan enfekte alanlar, travma ve yabancı cisimlerin varlığı (örneğin implant, plak ve vidalar) yer almaktadır.(M. M. Baltensperger, 2003; G. F. Koobusch, Deatherage, & Curé, 2011) Bunlara ek olarak sistemik düzeyde bağışıklık sisteminin baskılanması, metabolik bozukluklar ve beslenme yetersizlikleri osteomiyelit gelişimini kolaylaştırır. Özellikle diabetes mellitus, HIV/AIDS, immünsüpresif ilaç kullanımı, alkol ve tütün tüketimi, osteopetrozis, Paget hastalığı ve kan hastalıkları gibi durumlar bağışıklık yanıtını zayıflatarak

enfeksiyon için predispozisyon oluşturur.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009; M. M. Baltensperger, 2003)

Osteomiyelitin patogenezinde temel mekanizma, enfeksiyonun kemik iliği boşluğuna ve kortikal dokuya yayılmasıdır. Süreç genellikle odontojenik bakterilerin invazyonuyla başlar. Enfekte alanda gelişen inflamasyon sonucunda hiperemi, kapiller geçirgenlikte artış ve lökosit infiltrasyonu gözlenir. Bu immün yanıt sırasında proteolitik enzimlerin salınımı, doku nekrozuna yol açar ve vasküler trombozun başlamasıyla enfeksiyon daha da ilerler. Nekrotik doku ve lökositler içinde biriken l bakterilerden oluşan irin, medüller boşlukta intramedüller basıncı artıracak lokal iskemi ve nekroza zemin hazırlar (M. M. Baltensperger, 2003; R. Topazian, 2002; R. G. Topazian, 1994) İrinin periost altına yayılması perforasyona, mukozal ya da kutanöz apse ve fistül oluşumuna neden olabilir. Mandibulada artan basınç, nörovasküler demeti etkileyerek inferior alveolar sinirin fonksiyonunu bozar ve “Vincent semptomu” olarak bilinen tabloya yol açar. Ayrıca, mandibular kanalın bariyer özelliği olmaması nedeniyle enfeksiyon bu anatomik yapı boyunca hızla yayılabilir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Yetersiz tedavi edilen olgularda enfeksiyon kronikleşerek kemik nekrozu gelişir. Canlı kemikten ayrılan devital parçalara sekestrum adı verilir ve bu yapılar osteoklastik aktivite ile ayrılır. Sekestrumlar genellikle kirli beyaz-gri renkte, opak ve kanamasız yapıdadır. Bazı durumlarda evre dokular tarafından yeni kemik dokusu üretilir; bu yeni oluşan yapıya involukrum adı verilir. Kronik osteomiyelitte, involukrum içinde biriken irin, kloaklar aracılığıyla boşalır ve sıklıkla fistül oluşumu ile birlikte seyreder.(Killey, 1970; R. E. Marx, 1991)

Osteomiyelit patogenezinde yalnızca enfeksiyonun fiziksel yayılımı değil, aynı zamanda konak savunma mekanizmalarının etkinliği, mikroorganizma yükü ve virlansı ile lokal doku

perfüzyonu gibi çeşitli faktörlerin etkileşimi hastalığın gidişatını belirlemektedir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009) Mandibular bölgenin sınırlı vaskülaritesi, bu anatomik yapıyı osteomiyelite karşı daha hassas hâle getiren önemli bir etmendir. Bununla birlikte lokal perfüzyonu olumsuz etkileyen pek çok sistemik ve bölgesel durum osteomiyelit gelişimini kolaylaştırmaktadır. Sigara kullanımı, diabetes mellitus, florid osseöz displazi, fibröz displazi, Paget hastalığı, osteoporoz, bifosfonat ilişkili osteonekroz, radyoterapiye bağlı osteoradyonekroz ve kemik maligniteleri (primer ya da metastatik) bu risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu koşullar altında bağışıklık hücrelerinin ve oksijenin enfekte bölgeye yeterli düzeyde ulaşması engellenerek özellikle anaerob bakterilerin çoğalmasını ve doku invazyonunu kolaylaştırmaktadır.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009; Wannfors & Gazelius, 1991)

Çenelerde gelişen osteomiyelit vakalarında, diğer anatomik bölgelerle karşılaştırıldığında daha geniş bir mikroorganizma spektrumu gözlenmekte ve enfeksiyonlar sıklıkla polimikrobiyal karakter göstermektedir.(Calhoun, Shapiro, Stiernberg, Calhoun, & Mader, 1988; Dym & Zeidan, 2017) Calhoun ve ark. (Calhoun ve ark., 1988) çalışmasında, olguların %93'ünün polimikrobiyal olduğu ve hasta başına ortalama 3,9 farklı mikroorganizmanın izole edildiği bildirilmiştir. Çene osteomiyelitlerinin büyük bölümü, bitişik dokulardan yayılan enfeksiyonlara bağlı olarak geliştiğinden ağız florasında yaygın olarak bulunan Streptococcus türleri ve anaerobik bakteriler başlıca etkenler olarak öne çıkmaktadır.(Thygesen, gudmundsson, & Torkov, 2017) Ayrıca geçici ağız florasına ait mikroorganizmalar da enfeksiyon sürecine katkıda bulunabilmektedir. Staphylococcus aureus, osteomiyelit olgularında genel olarak en sık izole edilen patojen olmasına karşın çene osteomiyelitlerinde daha nadir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, neonatal dönemde hematojen yolla bulaşan maksilla enfeksiyonlarında önemli bir etken olabilir.(Feng, Chen, Cao, Lai, &

Lin, 2015) *Staphylococcus epidermidis* ise genellikle implant, plak gibi yabancı cisimlerin varlığında enfeksiyon oluşturur.(Theologie-Lygidakis, Schoinohoriti, & Iatrou, 2011) Paranasal sinüslerde kolonize olabilen *Staphylococcus aureus*'un, rinosinüzite bağlı gelişen osteomiyelit olgularında etkili olduğu da rapor edilmiştir.(Ali, Kurien, Mathews, & Mathew, 2005) Ayrıca uygun kültür yöntemleri uygulandığında, kronik boyun enfeksiyonlarından *Actinomyces spp.* ve *Mycobacterium tuberculosis* gibi daha az rastlanan patojenler de izole edilebilmektedir.(Chaudhary, Kalra, & Gomber, 2004; McCann ve ark., 2019; Sheikh, Pallagatti, Gupta, & Mittal, 2012) Son yıllarda gelişmiş mikrobiyolojik tanı tekniklerinin kullanılması, çene osteomiyelitlerinin polimikrobiyal doğasını daha net ortaya koymuş ve bu enfeksiyonlarda birden fazla mikroorganizmanın aynı anda rol oynayabileceğini güçlü şekilde desteklemiştir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Sınıflandırma

Kemik dokusunun inflamatuvar hastalıklarında, enfeksiyonun tipi ve şiddeti ile birlikte hastanın lokal ve sistemik direnci, kemikteki yapım-yıkım dengesini belirler. Kemik rezorpsiyonunun baskın olduğu olgular “rezorptif osteomiyelit” olarak tanımlanırken, yapımın ön planda olduğu durumlar “skleroze”, “kondanse”, “ossifiye” ya da “prodüktif osteomiyelit” şeklinde adlandırılır.(Özbayrak, 1990)

Osteomiyelitin sınıflandırılmasına yönelik yaklaşımlar; klinik seyir, etiyoloji, patogeneze, patolojik-anatomik özellikler ve radyolojik bulgular gibi çeşitli parametrelere dayanmaktadır. Günümüzde bu alandaki birçok sistem arasında iki sınıflandırma yöntemi öne çıkmaktadır. Bunlardan biri olan Hudson sınıflandırması, uygulanabilirliği yüksek bir klinik yaklaşım sunmakta ve hastalığı süresine göre “akut” ve “kronik” olmak üzere

iki gruba ayırmaktadır. Diğeri ise Zürih Üniversitesi Kraniyomaksillofasiyal Cerrahi Anabilim Dalı tarafından geliştirilen ve hiyerarşik kriterlere dayanan sistemdir. Bu sistemde klinik tablo, seyir ve radyolojik bulgular birlikte değerlendirilerek osteomyelit üç ana forma ayrılır: “akut”, “sekonder kronik” ve “primer kronik” osteomyelit.(M. Baltensperger & G. K. H. Eyrich, 2009)

Hudson Sınıflandırma Sistemi(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009; J. Hudson, 2000)

- Akut osteomyelit
 1. Bitişik odak
 2. İlerici
 3. Hematojen
- Kronik osteomyelit
 1. Tekrarlayan Multifokal
 2. Garre'nin
 3. Süpüratif veya Süpüratif olmayan
 4. Sklerozan

Zürih Sınıflandırma Sistemi

Zürih sınıflandırmasında çene osteomyelitine ilişkin terminoloji, Hugo Obwegeser'in katkılarıyla şekillenmiş; sistemin temel ilkeleri ise 1970 yılında E. Hjorting-Hanson tarafından tanımlanarak literatüre kazandırılmıştır. Hjorting-Hanson, akut ve sekonder kronik osteomyelit formlarının klinik ve radyolojik özelliklerini ayrıntılı şekilde tanımlamış olsa da akut ya da subakut olguların hangi noktada kronik olarak sınıflandırılması gerektiğine dair kesin bir zaman kriteri ortaya koymamıştır.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009) Bu eksiklik, daha sonra Marx (R. E. Marx, 1991) ve Mercuri (Mercuri, 1991) tarafından ele alınmış ve enfeksiyonun başlangıcından itibaren dört haftayı aşan olguların sekonder kronik osteomyelit olarak değerlendirilmesi gerektiği önerilmiştir. Bu yaklaşım daha sonra çeşitli araştırmacılar tarafından benimsenmiş ve

osteomiyelit sınıflamalarında yaygın biçimde kullanılmaya başlanmıştır.(G. Eyrich ve ark., 1999; Gerard F Koorbusch, Fotos, & Goll, 1992; B. F. Schuknecht, Carls, Valavanis, & Sailer, 1997)

Osteomiyelitin başlangıcı, medüller ve kortikal kemiğe bakteriyel invazyon ile tanımlanır. Her ne kadar hastalığın kesin başlangıç zamanı tartışmalı olsa da dört haftalık zaman ölçütü sınıflamada pratik ve açık bir kriter sunar. Bu nedenle, Zürih sınıflandırması akut ve sekonder kronik vakaların ayırımında bu süreyi esas alır. "Subakut osteomiyelit" terimi ise literatürde kesin olarak tanımlanmamıştır. Genellikle akut ve kronik formlar arasında yer alan, daha hafif semptomlarla seyreden bir durumu ifade ettiği düşünülse de sınıflamayı sade tutmak adına bu terim Zürih sisteminde kullanılmaz, akut ve sekonder kronik osteomiyelit ise aynı hastalığın farklı evreleri olarak değerlendirilmektedir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009) Akut ve sekonder kronik osteomiyelit, Tablo 1'de gösterildiği üzere, çeşitli patogenetik mekanizmalarla gelişmektedir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009; Bernier, Clermont, Maranda, & Turcotte, 1995; Chowdri ve ark., 2009; Dunphy, 2019; Eguia ve ark., 2020; Gill & Pulcini, 2019; Kudva, Kamath, Dhara, & Ravindranath, 2019; Renapurkar, Pasternack, Nielsen, & Kaban, 2016; Shibahara, 2019; Theologie-Lygidakis ve ark., 2011; Zemann, Pau, Feichtinger, Ferra-Matschy, & Kaercher, 2011) "Sekonder kronik" terimi süpüratif, "primer kronik" terimi ise nonsüpüratif osteomiyelit ile eşdeğerdir ve irin varlığına göre klinik tabloyu tanımlar.

Tablo 1. Çenelerde Osteomiyelit için Zürih Sınıflandırması

Akut Osteomiyelit (<1 ay süreli) → Sekonder Kronik Osteomiyelit

Neonatal, diş tomurcuğu ile ilişkili
Travma/kırık ilişkili (örn. açık kırık)
Odontojenik

Periodontal

Pulpa kaynaklı

Paranasal sinüs kaynaklı

Diş çekim yarası ilişkili

Kronik boyun enfeksiyonu (aktinomikoz, tüberküloz) (bitişik yayılım)

İmplant ilişkili (örn. dental implant veya internal fiksasyon cihazı)

Greft ilişkili (örn. rekonstrüksiyon için kemik grefti)

Kemik patolojisi ve/veya sistemik hastalıkla ilişkili (örn. Albers-Schönberg hastalığı)

Açık şekilde sınıflandırılmayan

Primer Kronik Osteomiyelit

Erken başlangıçlı (juvenil kronik osteomiyelit)

Erişkin başlangıçlı

Radyasyon kaynaklı avasküler kemik nekrozu

Osteokemonekroz (kortikosteroidler, antineoplastik ilaçlar, bifosfonatlar, biyolojik antiresorptifler, anti-anjiyojenikler ve biyolojik immünomodülatörler)

Sendrom ilişkili (örn. kronik rekürren multifokal osteomiyelit (Kudva ve ark., 2019), Garré'nin sklerozan osteomiyeliti, SAPHO = sinovit, akne, püstülozis, hiperostozis ve osteit)

(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009; Bernier ve ark., 1995; Chowdri ve ark., 2009; Dunphy, 2019; Eguia ve ark., 2020; Gill & Pulcini, 2019; Kudva ve ark., 2019; Renapurkar ve ark., 2016; Shibahara, 2019; Theologie-Lygidakis ve ark., 2011; Zemann ve ark., 2011)

Nonsüpüratif osteomiyelit terimi literatürde tam anlamıyla standart bir biçimde kullanılmamakla birlikte, Zürih sınıflandırmasında etiyojisi büyük oranda belirsiz olan heterojen kronik inflamatuvar kemik hastalıklarını tanımlamak amacıyla tercih edilmektedir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009) Bu osteomiyelit formunda klasik enfeksiyon bulguları olan irin birikimi, sinüs yolu oluşumu ve sekestrasyon gözlenmez. Primer kronik osteomiyelit, genellikle akut bir başlangıç göstermeden sinsi bir seyir izler ve çok sayıda farklı klinik antiteyi kapsar (Tablo 1). Baltensperger ve arkadaşlarının çalışmasına göre (M. Baltensperger

& G. Eyrich, 2009; G. K. Eyrich, Langenegger, Bruder, Sailer, & Michel, 2000), bu hastalığın iki yaş grubunda insidansının arttığı; özellikle 11–20 yaş arası gençlerde ve 50 yaş üzerindeki erişkinlerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Enfeksiyöz bir etiolojiye dair kesin kanıt bulunmasa da bazı yazarlar düşük virülanslı mikroorganizmaları olası tetikleyiciler olarak öne sürmektedir.(G. K. Eyrich ve ark., 2000; Renapurkar ve ark., 2016)

Radyasyona bağlı osteomiyelit, genellikle kemik dokusunda gelişen avasküler nekroz ile başlamakta; iyileşmeyen bu devital alanlar, ikincil enfeksiyonlar için uygun bir zemin oluşturmaktadır.(Chowdri ve ark., 2009; Gill & Pulcini, 2019; R. E. Marx & R. Tursun, 2012) Süperenfeksiyon geliştiğinde lezyonun, akut ya da sekonder kronik osteomiyelit olarak sınıflandırılması gerekmektedir. Özellikle intravenöz (IV) bifosfonat kullanımına bağlı gelişen çene osteokemonekrozu, primer kronik osteomiyelitin sık karşılaşılan bir formu hâline gelmiştir. IV uygulamalarda bildirilen prevalans %0,7–18,6 arasında değişmekteyken oral kullanım sonrası bu oran %0,01–0,04 seviyelerinde kalmaktadır.(Coleman ve ark., 2011; Eiken, Prieto-Alhambra, Eastell, & Abrahamsen, 2017; Yamazaki ve ark., 2012) Benzer şekilde, kemonekroz varlığı da ikincil piyojenik osteomiyelit gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Osteomiyelit; akut, sekonder kronik ve primer kronik olmak üzere üç ana tipte sınıflandırılmakta bu alt gruplar arasında klinik bulgular çoğu zaman benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte, özellikle primer ve sekonder kronik osteomiyelit olgularında zamanla daha özgül bir klinik seyir ortaya çıkabilmektedir. Histopatolojik değerlendirmeler tanıda tek başına yeterli duyarlılığa sahip değildir bu nedenle doğrudan sınıflandırmada birincil kriter olarak değil, destekleyici bir unsur olarak değerlendirilmektedir (Tablo 2). Ancak klinik ve radyolojik bulguların netlik kazanmadığı

ya da atipik seyir gösterdiği durumlarda; biyopsi ile elde edilen doku örneklerinin incelenmesi, tanının doğrulanması ve benzer klinik tablolarla karışabilecek patolojilerin dışlanması açısından kritik bir rol oynamaktadır. Ayrıca belirgin semptomların eşlik etmediği osteomyelit vakalarında doğru tanıya ulaşabilmek için hastanın ayrıntılı tıbbi öyküsü, klinik değerlendirme, görüntüleme bulguları, histopatolojik veriler ve diğer tanı yöntemlerinin bütüncül bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Tablo 2. Zürich Sınıflandırma Sisteminin Sınıflandırma Kriteri

Sınıflandırma Kriterinde Hiyerarşik Düzen	Sınıflandırma Kriteri	Sınıflandırma Grubu
Birinci	Klinik görünüm ve hastalığın radyolojik sunumu	Büyük gruplar • Akut osteomyelit • Sekonder kronik osteomyelit • Primer kronik osteomyelit
İkinci	Patoloji	Sadece klinik görünüm ve hastalığın seyri ile açıkça ayırt edilemeyen vakaların farklılaşması; sınırda olan olgularda ayırıcı tanının dışlanması için önemlidir.
Üçüncü	Etiyoloji ve patogeneze	Akut, sekonder kronik ve primer kronik osteomyelitin alt grupları

(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Klinik Sunum

Akut Osteomyelit

Akut osteomyelit, çene kemiklerinde hızlı başlangıçlı ve genellikle şiddetli seyirli bir enfeksiyon tablosudur. Klinik durum, konak savunma mekanizmaları ile enfeksiyöz mikroorganizmalar arasındaki dengeye bağlı olarak değişkenlik gösterir. Hastalar sıklıkla kemik içinde derin, zonklayıcı ağrı ile başvurur. Bu ağrıya, apse oluşumuna bağlı gelişen lokal ödem, trismus ve çene

fonksiyonlarında kısıtlılık eşlik eder. 39–40 °C’ye varan yüksek ateş, halsizlik ve bölgesel lenfadenopati yaygındır. Alt alveoler sinir tutulumu durumunda, alt dudakta parestezi ya da anestezi (Vincent semptomu) gözlenebilir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009; G. F. Koobusch ve ark., 2011; Krakowiak, 2011; Özbayrak, 1990; Türker & Yücebaş, 1997)

Vakaların büyük kısmında etken odontojeniktir. Pulpa kaynaklı periapikal enfeksiyonlar, periodontal hastalıklar, gömülü dişlere bağlı perikoronitisler, kist/tümör enfeksiyonları ve travmatik çekim alanları başlıca nedenlerdir. Etkilenen bölgede dişlerde artmış mobilite, maloklüzyon, hassasiyet ve ağızda kötü koku gözlemlenebilir. İrin; dişeti sulkusundan, mukozal ya da kutanöz fistüller aracılığıyla drene olabilir. Erken dönemde sekestrasyon ve düzensiz yeni kemik oluşumu genellikle sınırlıdır.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009; Laskin, 1980; Özbayrak, 1990) Bazı olgularda hastalık daha hafif seyredebilir. Enfeksiyon antibiyotik tedavisiyle erken kontrol altına alınırsa geniş nekroz gelişmeden rezölüsyon mümkün olur. Bu durumda periost altına ilerleyen irin, subperiostal apseye neden olur ve cerrahi ya da spontan drenaj ile iyileşme sağlanabilir. (Özbayrak, 1990)

Hematojen yolla gelişen formlar, sistemik enfeksiyonların kan dolaşımına kattığı mikroorganizmaların, immün cevabı baskılanmış bireylerde kemik dokusunda enfeksiyona yol açmasıyla ortaya çıkar. Klinik olarak ani başlayan ateş, yaygın çene ağrısı, yutma güçlüğü ve yumuşak doku şişliği ile karakterizedir. Çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür; etken sıklıkla *Staphylococcus aureus*’tur. Lökositoz, sedimentasyon artışı ve sintigrafi erken tanıda yardımcıdır. Radyolojik değişiklikler genellikle üçüncü haftadan sonra izlenir.(Crépin, Laroche, Sarry, & Merle, 2010; Kramer, 1994; SL, 1980)

Süpürasyonun varlığına göre akut osteomiyelit erken ve geç evre olarak sınıflandırılır. Erken süpüratif fazda periapikal enfeksiyon, medüller boşluklara yayılır ve nötrofil ağırlıklı inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülür. Şiddetli ağrı, lenfadenopati ve parestezi olabilir ancak fistülizasyon ve radyolojik bulgular genellikle izlenmez.(Oto, 2008; White & Pharoah Michael, 2012) Geç süpüratif fazda tablo ağırlaşır; ağrıya titreme, trismus, anoreksi, ağız kokusu ve dudak parestезisi eşlik eder. Bu evrede radyolojik olarak kemik yoğunluğunda azalma, trabeküler yapı kaybı, nekrotik alanlarda radyolüsent görüntüler ve inflamasyona bağlı radyopak oluşumlar saptanabilir. İleri olgularda patolojik fraktür riski de artar.(Öztürk & Karaca, 2016)

Sekonder Kronik Osteomiyelit

Çene kemiklerinde gelişen akut ya da subakut enfeksiyon sürecinin kontrol altına alınamaması sonucu, zamanla kalıcı hale gelen ve inflamatuvar yanıtın düşük düzeyde sürdüğü bir hastalık tablosudur. Bu klinik form, genellikle başlangıçtaki akut inflamasyonun gerilemesine rağmen enfeksiyonun tam olarak eradike edilememesi nedeniyle varlığını sürdüren sessiz ancak inatçı bir enfeksiyon sürecine işaret eder.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Hastalığın klinik görünümü, konak savunma sisteminin durumu, enfeksiyonun süresi ve etken mikroorganizmanın virölansı gibi çok sayıda faktörle şekillenir. Akut dönemdeki derin, zonklayıcı ağrı; yerini daha donuk, bastırıcı bir ağrıya bırakır. Ödem ve belirgin inflamatuvar bulgular azalmış olsa da hastalar zamanla periost reaksiyonuna bağlı olarak palpasyonda hassasiyet tanımlayabilir. Sekestrasyon, fistül formasyonu ve kronik drenaj en sık gözlenen bulgular arasında yer alır. Bu süreçte enfekte bölgedeki dişlerde artmış hareketlilik ve zamanla oklüzyon bozuklukları gelişebilir; bu durum intraosseöz basınç artışı ya da enfeksiyonun neden olduğu

kemik rezorpsiyonuna bağılıdır.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009) Sekonder kronik osteomiyelit, genellikle az miktarda irinle seyreder ve bazı olgularda sekestr veya fistül oluşumu gözlenmeyebilir. Radyolojik değerlendirmede en sık karşılaşılan bulgu, yaygın sklerozdur. Osteolitik alanlar genellikle minimal düzeydedir veya hiç bulunmaz. Bu durum, sekonder formu primer kronik osteomiyelitten ayırmada güçlük yaratabilir. Özellikle hastalığın klinik seyri ve geçmişe dönük radyolojik bulguların değerlendirilmesi, doğru tanıya ulaşmak açısından kritik öneme sahiptir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Bazı vakalarda enfeksiyonun nedeni klasik flora dışı mikroorganizmalar olabilir. Özellikle Actinomyces türleri ile ilişkili enfeksiyonlar, yavaş ilerleyen granümatöz ve süpüratif yapılarıyla dikkat çeker. Servikofasiyal aktinomikoz, mandibula dahil olmak üzere altta yatan kemik dokusuna doğrudan ya da hematogen yolla yayılabilir. Klinik olarak genellikle cilt yüzeyine yakın, morumsu renk değişiklikleri ve granül içerikli akıntı ile karakterizedir. Drenaj materyali içinde tanımlanan sarımsı "kükürt granülleri" tanı açısından ayırt edici bir bulgudur.(R. G. Topazian, 1994) Bunun dışında, Nocardia ve Mycobacterium tuberculosis gibi nadir etkenler de sekonder osteomiyelit gelişimine neden olabilir. Tüberkülozda, radyolojik ve klinik tablo klasik osteomiyelite benzerlik gösterebilir ancak servikal lenfadenopati, sistemik bulgular ve hastanın medikal öyküsü ayırıcı tanıda yardımcıdır. Enfeksiyon, doğrudan yayılım, diş çekimi sonrası soket invazyonu ya da hematogen yol ile çene kemiklerine ulaşabilir.(Bhatt & Jayakrishnan, 2001) İmmünsüpresif bireylerde nadiren Candida albicans da osteomiyelite yol açabilir. Bu tür olgularda genellikle protez kullanımı, diyabet, malignite ya da HIV gibi bağışıklık sistemi baskılanmış durumlar ön plandadır. Literatürde tanımlanan bazı olgularda, oral kandidiyazise eşlik eden mantar sporlarının doğrudan kemik dokusuna teması ile

enfeksiyonun başladığı bildirilmiştir.(Arranz-Caso, Lopez-Pizarro, Gomez-Herruz, Garcia-Altozano, & Martinez-Martinez, 1996)

Sekonder kronik osteomyelit bazı durumlarda maligniteyle benzer klinik ve radyolojik bulgular gösterebilir. Beklenen sürede tedaviye yanıt vermeyen, kronikleşmiş osteomyelit olgularında malignite olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Sigara, alkol kullanımı, kötü ağız hijyeni gibi risk faktörlerinin varlığı ve nonspesifik radyolojik görünüm, ileri tetkik ve biyopsi gerekliliğini doğurur. Bazı vakalarda, uzun süreli kronik enfeksiyonun neoplastik transformasyona neden olabileceği de bildirilmektedir.(M. Baltensperger ve ark., 2004; Vezeau, Koobusch, & Finkelstein, 1990)

Altta yatan sistemik ya da lokal kemik patolojileri, sekonder osteomyelit gelişimini kolaylaştırabilir. Osteoporoz, Paget hastalığı, osteoradyonekroz, bifosfonat tedavisi gibi durumlar, kemik dokusunun savunma kapasitesini azaltarak enfeksiyonun yayılımını kolaylaştırır. Bu tür olgularda enfeksiyon, daha hızlı yayılır ve periostal reaksiyonlar daha belirgin olabilir. Ayrıca radyolojik bulgular, normal kemiklerdeki osteomyelitten farklılık gösterebilir ve tanıyı güçleştirebilir.(M. Baltensperger & G. Eyrych, 2009)

Primer Kronik Osteomyelit

Zürih sınıflandırması kapsamında tanımlanan “primer kronik osteomyelit”, etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış, nadir görülen, kronik ve inflamatuvar karakterde bir kemik hastalığıdır. Bu klinik tablo, klasik enfeksiyöz osteomyelit bulguları olan irin formasyonu, ağız içi ya da dışı fistülizasyon ve sekestrasyon gibi pürülan göstergeler olmadan seyretmesiyle ayırt edilir. Bu tür bulguların yokluğu; primer formun sekonder, yani enfeksiyona bağlı akut ya da kronik osteomyelitlerden ayrılmasında belirleyici bir rol oynar. Primer kronik osteomyelit genellikle belirgin bir enfeksiyon, travma ya da cerrahi girişim öyküsü olmaksızın ortaya çıkar ve

sıklıkla insidansında sinsi bir başlangıç izlenir. Klinik seyir, birkaç gün ile birkaç hafta sürebilen alevlenme dönemleri ile bunları takip eden asemptomatik ya da minimal semptomlu sessiz fazlar arasında değişim gösterir. Alevlenmeler sırasında künt karakterli inatçı ağrı, çene hareket açıklığında azalma, miyofasiyal hassasiyet ve lokalize şişlik gibi bulgular görülebilir. Bazı hastalarda servikal lenfadenopati veya Vincent semptomu da gelişebilir. Bu formun neredeyse tüm vakalarda mandibula yerleşimli olduğu bildirilmektedir. (M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Kronik Skleroze Osteomyelit Tanımlamaları

Kronik diffüz skleroze osteomyelit (KDSO), enfeksiyöz olmayan ancak inflamatuvar özellikler taşıyan nadir bir çene kemiği patolojisidir. Bu durumun, canlı kemik dokusunun enfeksiyon benzeri uyaranlara karşı gösterdiği proliferatif yanıtla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Klinik olarak özellikle mandibulada, tekrarlayan ağrı atakları ve yanakta lokalize ödem gibi semptomlarla seyreder.(M. M. van de Meent, Wetselaar-Glas, Fiocco, Appelman-Dijkstra, & van Merkesteyn, 2019) Her ne kadar adolesan ve erişkin başlangıç tipleri tanımlansa da hastalığın belirli bir yaş aralığı yoktur.(M. Baltensperger ve ark., 2004) Tanı, klinik gözlemlerle birlikte radyolojik ve histopatolojik değerlendirmelerin bir arada ele alınmasıyla konur. KDSO'nun etiyopatogenezi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır; bu nedenle farklı klinik tablolarla ilişkilendirilen çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Vakaların bir kısmında endodontik girişimleri takiben hastalık gelişebilmektedir. Ayrıca sendromik bir yelpazede yer alabileceği ve sternoklavikuler hiperostosis, kronik tekrarlayan multifokal osteomyelit (KTMO) veya SAPHO sendromunun bir komponenti olabileceği düşünülmektedir. Alternatif olarak, çiğneme kaslarının aşırı kullanımıyla ilişkili tendoperiostitik süreçlerin KDSO gelişiminde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir.(M. Van de Meent, Pichardo, Appelman-Dijkstra, & Van Merkesteyn, 2020) Tedavi, etiyolojiye

yönelik net bir yaklaşım bulunmaması nedeniyle genellikle semptomatik hedeflere odaklanır. Fizik tedavi, kas gevşetici ilaçlar ve bazı olgularda cerrahi müdahale önerilen tedavi seçenekleri arasında yer alır. Özellikle fizik tedavi ile kombine edilen kas gevşetici uygulamalarının semptom kontrolünde etkili olduğu bildirilmiştir.(M. M. van de Meent ve ark., 2019)

Kronik fokal sklerozan osteomiyelit, dental pulpanın uzun süreli inflamatuvar sürecine karşı gelişen reaktif osteogenez sonucu oluşan periapikal yerleşimli bir kemik lezyonudur. En sık mandibular molar bölgede, derin dentin çürüklerinin yol açtığı düşük dereceli enfeksiyonlara yanıt olarak ortaya çıkar.(Douglass & Trowbridge, 1993) Ancak yalnızca mikrobiyal etkenler değil, aynı zamanda lokal vasküler yapıların durumu da bu lezyonun patogenezinde belirleyici rol oynamaktadır.(M. Van de Meent ve ark., 2020) Bazı olgularda, kronik enfeksiyonların neden olduğu osteoblastik aktivite artışı sonucu kompakt yapıda yeni kemik oluşumu gözlenir. Bu süreç, spongiyöz kemik yapısının gerilemesi ve medüller boşlukların daralmasıyla karakterizedir.(Laskin, 1980) Rezidüel boşluklarda ise yoğun inflamasyon ve hücrel infiltrasyon dikkat çeker. Eğer lezyon geniş kemik alanlarını etkilerse lokal dolaşım bozulabilir ve bu durum sistemik antibiyotiklerin etkinliğini azaltabilir.(Carmony, Bobbitt, Rafetto, & Cooper, 2000) Hastalığın kronikleşmesi, özellikle inferior alveolar damar sisteminde gelişen vasküler trombozla ilişkilendirilmektedir.(Cohen, 1959)

Garre osteomiyeliti, diğer adıyla kronik non-süpüratif skleroze osteomiyelit, periostun reaktif olarak kalınlaşmasıyla karakterize, kronik, sklerotik ve irin oluşumu göstermeyen bir kemik inflamasyonudur. Bu patoloji ilk kez 1893 yılında Carl Garre tarafından tanımlanmış olup, özellikle mandibulada, sert ve genellikle ağrısız şişliklerle kendini gösterir.(Karjodkar, 2009) Çoğunlukla 30 yaş altı erkek bireylerde görülmekte ve maksillaya oranla mandibula daha sık etkilenmektedir.(Akgül, Çağlayan, Günen

Yılmaz, & Derindağ, 2018; Erişen, Bayar, & Ak, 2014) Lezyon genellikle mandibular birinci molar çevresinde lokalizedir ve medial ya da lateral kortikal yüzeyde belirgin şişliklere yol açar. Şişliğin çapı başlangıçta 1–2 cm civarında olup, zamanla daha geniş alanlara yayılabilir; kortikal kalınlık ise 2–3 cm’ye ulaşabilir. Klinik tablo çoğunlukla asemptomatiktir ancak sekonder enfeksiyon gelişmesi durumunda şiddetli ağrı gözlenebilir.(Karjodkar, 2009) Nadiren de olsa bazı olgularda deri fistülü gelişebilir ve bu durum sistemik belirtilerle, örneğin ateş ve servikal lenfadenopati ile birlikte seyredebilir.(Ohara, Tominaga, Uchiyama, Nakano, & Muto, 1998) Histopatolojik olarak mikroapse oluşumları ve mikroskopik sekestrasyon alanları tanımlanabilmekte; buna karşın tipik süpüratif litik lezyonlar izlenmemektedir.(Kannan, Sandhya, & Selvarani, 2006) Görüntüleme bulguları, erken evrede periostal yüzeyde ince kabuk benzeri bir tabaka şeklindeyken, ileri dönemlerde bu tabakanın kalınlaşarak “soğan kabuğu” görünümü aldığı karakteristik bir radyolojik yapı sergiler.(Akgül ve ark., 2018; Karjodkar, 2009)

Sendromla İlişkili Primer Kronik Osteomyelitler

SAPHO sendromu (Sinovit, Akne, Püstüloz, Hiperostoz, Osteit), deri, kemik ve eklem tutulumlarıyla seyreden nadir bir otoinflamatuar hastalıktır.(Ariji ve ark., 2008) İlk olarak 1986 yılında Chamot ve ark.(Chamot, Vion, & Gerster, 1986) tarafından tanımlanan bu sendrom, nozolojik olarak heterojen bir yapıya sahiptir ve tanısı çoğu zaman güçtür. Kahn ve arkadaşları (M.-F. Kahn & Khan, 1994; M. Kahn, Hayem, Hayem, & Grossin, 1994), SAPHO sendromunun tanısında kullanılabilecek, en az birinin varlığıyla tanı konulmasını mümkün kılan üç temel klinik kriter önermiştir: (1) Deri bulguları olsun ya da olmasın multifokal osteomiyelit varlığı, (2) Püstüler psöriazis, palmoplantar püstüloz, akne ya da hidradenitis süppürativa ile birlikte görülen steril artrit, (3) Deri lezyonları ile birlikte seyreden steril osteit. Hastalığın

etiyoopatogenezi tam olarak bilinmese de bazı vakalarda *Propionibacterium acnes* ve benzeri bakterilerin saptanması bakteriyel bir tetiklenmeden şüphe edilmesine yol açmıştır. Ancak klasik osteomiyelitten farklı olarak süpürasyon genellikle izlenmez; bunun yerine kemikte skleroz, periostal reaksiyonlar ve genişleme gibi bulgular görülür.(Ariji ve ark., 2008; Suei, Taguchi, & Tanimoto, 2005)

SAPHO sendromu sıklıkla genç erişkin kadınlarda görülmekte olup en yaygın tutulum alanları arasında göğüs ön duvarı, sternoklaviküler eklem, omurga ve mandibula yer almaktadır. Özellikle çenede gelişen kronik osteomiyelit, bazı olgularda hastalığın ilk belirtisi olabilir.(M. Baltensperger & G. Eyrych, 2009; ÖZÇAKAR & KUTLAY, 2003) Tanıda radyolojik incelemeler önemli rol oynamaktadır. Panoramik radyografilerde kemik yoğunluğunda azalma, bilgisayarlı tomografide (BT) sklerotik değişiklikler, periostal reaksiyonlar ve kortikal düzensizlikler saptanabilir. Ayrıca kemik sintigrafisi ve BT, ekstragnatik tutulumların değerlendirilmesinde faydalı bilgiler sağlamaktadır.(Suei ve ark., 2005) Tedavi yaklaşımı esas olarak semptomatik olup nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kolşisin, sülfasalazin, kortikosteroidler ve metotreksat gibi ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Tedaviye dirençli olgularda ise anti-TNF- α , IL-1 inhibitörleri (anakinra), IL-17 antagonistleri (secukinumab), ustekinumab gibi biyolojik ajanlar ve apremilast gibi pan-sitokin baskılayıcılar alternatif seçenekler olarak değerlendirilmektedir.(Adamo ve ark., 2018)

KTMO, enfeksiyöz olmayan, otoinflamatuvar kökenli nadir bir kemik hastalığıdır. İlk olarak 1972 yılında tanımlanan bu durum, daha sonra tekrarlayıcı ve asimetric kemik tutulumları nedeniyle bugünkü terminolojide yerini almıştır.(Hekimsoy, Argın, & Sözeri, 2017) Hastalık çoğunlukla çocukluk döneminde ortaya çıkmakla birlikte, erişkin yaş grubunda da olgular rapor edilmiştir.(Özcan,

2017) KTMO; multifokal kemik ağrıları, lokalize şişlik ve hassasiyet ile karakterizedir. Genellikle uzun kemiklerin metafiz bölgelerinde, pelvis, omurga ve klavikulada yerleşim gösterirken; mandibula da tutulabilen alanlar arasında yer alır. Hastalık dalgalı bir seyir izleyerek alevlenme ve remisyon dönemleri şeklinde ilerler; bu dönemler haftalardan yıllara kadar değişebilen sürelerle devam edebilir.(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009; Swei ve ark., 1995) Hastalığın etiyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır; ancak KTMO'nun otoimmün hastalıklarla sık birliktelik göstermesi dikkat çekicidir. Olguların yaklaşık %25'inde psöriazis, palmoplantar püstülozis, inflamatuvar barsak hastalıkları gibi sistemik inflamatuvar bozuklukların eşlik ettiği bildirilmiştir.(Buch, Thuesen, Bröns, & Schwarz, 2019; Hekimsoy ve ark., 2017) Bu durum, KTMO'nun SAPHO sendromu ile ortak patofizyolojik bir zemini paylaşabileceğine işaret etmektedir.(Chamot & Kahn, 1994; Schilling & Kessler, 1998; Schilling & Kessler, 2000)

Tanı sürecinde en duyarlı görüntüleme yöntemi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olup, erken dönemde kemik iliği ödemi ve multifokal lezyonları gösterebilir. Bununla birlikte, klasik radyografi ve BT yöntemleri sklerotik ya da litik kemik değişikliklerinin değerlendirilmesinde yardımcıdır. KTMO'nun ayırıcı tanısında enfeksiyöz osteomyelit, maligniteler ve histiyositoz gibi durumların dışlanması büyük önem taşır. Bu nedenle histopatolojik ve mikrobiyolojik incelemeler ile biyopsi yapılması önerilmektedir.(H Girschick, 2002; S. Hofmann ve ark., 2011; Leclair ve ark., 2016) Tedavi genellikle NSAİİ ile başlanır ve çoğu hastada semptomlarda belirgin düzelme sağlanır. Ancak dirençli vakalarda kortikosteroidler, metotreksat, sülfasalazin, TNF- α inhibitörleri, IL-1 reseptör antagonistleri gibi biyolojik ajanlar ve bisfosfonatlar tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.(S. R. Hofmann ve ark., 2016) KTMO oldukça nadir görülen bir hastalık olup insidansının yaklaşık 1:1.000.000 olduğu tahmin edilmektedir.

Klinik belirtilerinin sinsi seyretmesi, değişken radyolojik bulgular göstermesi ve diğer inflamatuvar hastalıklarla olan ilişkisi nedeniyle, tanı süreci multidisipliner yaklaşım gerektirir.(H Girschick, 2002; HJ Girschick, Krauspe, Tschammler, & Huppertz, 1998; S. Hofmann ve ark., 2011)

Diğer Osteomyelitler

Neoplastik osteomiyelit, bazı primer veya sekonder malign tümörlerin maksilla ya da mandibula kemiğine invazyonu sonucu gelişir. Tümörün kemik dokusuna yayılımı; tromboz, sekestrasyon ve sekonder enfeksiyonlara neden olabilir. Bu durum radyolojik ve sintigrafik yöntemlerle saptanabilir.(Kruger, 1984) Tedavi, tümörün histolojik yapısı ve yayılımına göre planlanır. Radyoterapi veya kemoterapi öncesinde enfeksiyon odakları cerrahi debridman ve sistemik antibiyotik tedavisi ile ortadan kaldırılmalıdır.(Kruger, 1984; Türker & Yüceataş, 1997)

Bu bağlamda, baş-boyun malignitelerinde sıkça uygulanan radyoterapi, tümörle birlikte sağlıklı kemik ve yumuşak dokularda da hasara neden olur. En sık görülen komplikasyonlar arasında mukozit, mukoz aτροφisi, kserostomi ve radyasyon çürükleri yer alır. Osteoradyonekroz ise yüksek doz radyasyon, enfeksiyon ve travmanın birlikte bulunduğu durumlarda ortaya çıkar.(Bayırlı, 1994) Radyasyon, kemikteki damar yapısını bozarak iskemiye ve osteosit ölümüne yol açar; sonuçta avasküler nekroz gelişir. Başlangıçta asemptomatik seyredebilir, ancak travma veya enfeksiyonla aktive olabilir. Periapikal enfeksiyonlar, periodontal cepler ve protez travmaları gibi lokal faktörler süreci tetikleyebilir. (Harırlı ve ark., 2014; Laskin, 1980; Moore, 2011) Marx(Marx, 1983), bu durumu enfeksiyon odaklı bir osteomiyelit değil, hipovasküler ve hiposellüler dokuda gelişen bir avasküler nekroz olarak tanımlamış, “radyoosteomiyelit” terimi yerine osteoradyonekroz kavramını önermiştir.(M. Baltensperger & G. K.

H. Eyrich, 2009) Radyoterapi öncesi hastanın sistemik durumu (anemi, diyabet, vitamin eksiklikleri) ve lokal oral risk faktörleri (kötü hijyen, çürük, enfekte dişler, kötü restorasyonlar) kontrol altına alınmalıdır.(Bayırlı, 1994) Tedavi sonrası dönemde ağız hijyenine özen gösterilmeli, iritan gıdalardan kaçınılmalı ve düzenli profesyonel bakım sağlanmalıdır. Endodontik tedavi, uygun vakalarda diş çekimine tercih edilmeli; zorunlu çekimler ise antibiyotik profilaksisi ile yapılmalı ve yara iyileşene dek antibiyotik tedavisi sürdürülmelidir.(Bayırlı, 1994; Kruger, 1984; Türker & Yücetaş, 1997)

İdiopatik osteomyelit; çenelerde gelişen ancak belirli bir etiyolojik faktöre bağlanamayan, kronik ve dirençli seyirli bir enfeksiyondur. Klinik süreç hem hasta hem de hekim açısından zorlayıcı olabilir. Bazı uzun süreli vakalarda psikiyatrik destek gereksinimi ortaya çıkabilmektedir.(Moore, 2011)

Tedavi edilmemiş açık (kom pound) kırıklar sonrasında gelişen enfekte fraktür osteomyelitleri, özellikle mandibulada maksillaya kıyasla daha yüksek sıklıkta görülmektedir. Bu vakalar, ayrıntılı değerlendirme ve titiz bir tedavi süreci gerektirir. Tedavi yaklaşımında öncelikle tüm nekrotik dokular ile birlikte kırık hattında yer alan diş ve kök artıklarının eksizyonu sağlanmalı; ardından kırık yüzeyleri frez yardımıyla düzeltilmelidir. Stabilite sağlamak amacıyla uygun olgularda intraoral ya da ekstraoral fiksasyon yöntemlerine başvurulabilir. Enfekte kemik bölgesi debride edildikten sonra kırık fragmanları arasında oluşan boşluklar greft materyalleriyle doldurulmalı ve sistemik antibiyotik tedavisine en az 7-10 gün süreyle devam edilerek enfeksiyonun kontrol altına alınması hedeflenmelidir.(Türker & Yücetaş, 1997)

Tanısal Prosedürler

Laboratuvar, Histopatolojik ve İmmünolojik Bulgular

Osteomiyelit tanı ve takibinde laboratuvar, histopatolojik ve immünolojik analizler önemli rol oynamaktadır. Laboratuvar düzeyinde özellikle akut formlarda C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve lökosit sayısında belirgin artış gözlemlenir. Lökosit artışı genellikle polimorfonükleer lökosit (PMNL) baskınlığı ile birlikte seyrederken CRP düzeyleri tedaviye yanıt sürecinde ESH'ye kıyasla daha hızlı normale döner. Ayrıca kalsiyum, fosfat ve alkalen fosfataz düzeyleri çoğunlukla fizyolojik sınırlarda kalmaktadır. Ancak CRP'nin özgüllüğü ESH'ye göre daha yüksek olup hastalığın erken evrelerinde daha güvenilir bir biyobelirteç olarak kabul edilir.(Oto, 2008)

Histopatolojik incelemelerde, kemik iliği bölgelerinde nötrofiller, plazma hücreleri, histiyositler ve lenfositlerden oluşan heterojen bir enflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmektedir. Aktif osteoklastların yüksek oranda tespit edilmesi, kemik rezorpsiyonunun patogenezdaki önemini vurgular. Havers ve volkmann kanallarında vaskülarite sınırlı olmasına karşın kemik iliği alanlarında kılcal damarlar ve arterioller sıklıkla görülür. Örneklerin çoğunda, hiperemi ve tromboz bulgularına rastlanmakta ancak mikroorganizmaların varlığı, dekalsifikasyon süreci nedeniyle yalnızca sınırlı sayıda numunede gösterilebilmektedir.(Gudmundsson, Torkov, & Thygesen, 2017)

Süpüratif osteomiyelit örneklerinde, vasküler tromboza neden olan toksik inflamatuvar yanıtın mikroorganizma kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Bu olgularda genellikle anaerobik veya fakültatif anaerobik bakterilerin kültürü yapılabilmektedir.(R. Marx & R. Tursun, 2012) Öte yandan, non-süpüratif osteomiyelit daha çok kronik, spesifik olmayan inflamasyon, kemik rezorpsiyonu ve medüller fibrozis ile karakterizedir. Bu vakalarda sklerotik kemik yapılar sık görülür. Baltensperger ve ark. (M. Baltensperger ve ark., 2004) çalışmasında, analiz edilen 21 örnekten üçünde herhangi bir bakteriyel etken saptanamamış; bir vakada yapılan PCR analizinde

de bakteriyel nükleik asit izine rastlanmamıştır. Benzer şekilde, Obel ve ark.(Obel, Kroghdahl, Thygesen, & Godballe, 2013) ile Theologie-Lygidakis'in (Theologie-Lygidakis ve ark., 2011) vakalarında da bakteriyel kültürler negatif sonuç vermiştir. Bu bulgular, bazı osteomyelit vakalarının aseptik olabileceğini desteklemektedir.

İmmünolojik açıdan, osteomyelit olgularında bağışıklık yanıtı etken mikroorganizmaya, hastalığın evresine ve hastanın yaşına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Serum immünoglobulin düzeyleri incelendiğinde genellikle IgA seviyeleri normal sınırlarda kalırken IgG düzeylerinde artış gözlenmektedir. Gram negatif bakterilerle ilişkili vakalarda ise IgM düzeylerinin yükseldiği rapor edilmiştir. Kronik osteomyelit olgularında antinükleer antikor (ANA) düzeylerinin anlamlı şekilde arttığı da bildirilmiştir. Enfeksiyona karşı immün yanıtın ilk aşamasında bölgeye PMNL infiltrasyonu gerçekleşir. Bununla birlikte, makrofajların salgıladığı proinflatuar sitokinler—özellikle IL-1 β , IL-6 ve TNF- α —lokal immün yanıtı kuvvetlendirir. Travma, yanık veya hemoraji durumlarında ise CD8+ supresör hücre sayısının artışı, bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde rol oynar. Özellikle kronik olgularda lökositlerin kemotaksis yeteneğinde ve T lenfosit sayısında azalma dikkati çeker.(Oto, 2008) Ayrıca, bazı çalışmalarda kronik mandibular osteomyelit olgularında CRP ve immünoglobulin düzeyleri ile hastalığın seyri arasında zayıf bir korelasyon olduğu belirtilmiştir. IgG, %46 hassasiyet ve %75 özgüllük ile en yüksek korelasyonu göstermiştir.(G. K. Eyrich, Baltensperger, Bruder, & Graetz, 2003)

Radyodiagnostik Analiz

Maksillofasiyal osteomyelitin tanı ve tedavi sürecinde görüntüleme yöntemleri; hastalığın erken tespiti, evrelendirilmesi, ayırıcı tanısının yapılması ve tedaviye yanıtın izlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle mandibular osteomyelit olgularında

semptomların süresi, tedavi başarısını belirleyen temel faktörlerden biri olarak öne çıkar. Bu nedenle erken tanı ve uygun müdahale prognoz açısından belirleyicidir.(Ida, Watanabe, Tetsumura, & Kurabayashi, 2005) Tanı sürecinde başlıca kullanılan görüntüleme yöntemleri arasında düz radyografiler, ortopantomografi, BT, MRG ve radyonüklid sintigrafi yer almaktadır. Osteomiyelit olgularının büyük bölümü odontojenik kökenli olduğundan, erken bulgular çoğunlukla panoramik radyografi veya periapikal filmler aracılığıyla fark edilebilir. Ancak düz radyografilerde patolojik değişimlerin gözlemlenebilmesi için kemik mineral yoğunluğunun yaklaşık %50 oranında kayba uğraması gerektiğinden hastalığın ilk evrelerinde (8 gün ila 3 hafta) bu görüntülemelerde bulgu saptanamayabilir.(Davies & Carr, 1990; Worth & Stoneman, 1977) Akut osteomiyelit vakalarında; süngerimsi kemikte demineralizasyon, trabeküler yapı kaybı ve sınırları belirgin olmayan radyolüsent alanlar izlenir. Buna ek olarak periodontal ligament mesafesinde genişleme, lamina duranın silinmesi ve mandibular kanal ile mental foramen konturlarının kaybolması gibi radyolojik bulgular eşlik edebilir. Subakut evrede sekestrum oluşumu ve periosteal yeni kemik formasyonu gözlenebilir; ancak bu değişiklikler her zaman düz radyografilerle tespit edilemeyebilir. Kronik süpüratif osteomiyelit ise karışık radyolüsent-sklerotik görünüm, kortikal kalınlaşma ve kemik genişlemesi ile karakterizedir.(B. Schuknecht & Valavanis, 2003)

Radyonüklid görüntüleme, özellikle üç fazlı sintigrafi ve ^{99m}Tc ile işaretli bifosfonatların kullanımı sayesinde inflamasyon ve anormal kemik metabolizmasını erken dönemde ortaya koyabilmektedir. Sintigrafik değişiklikler semptomların başlamasından 2–3 gün sonra belirginleşir (Gotthardt, Bleeker-Rovers, Boerman, & Oyen, 2010; Reinert, Widlitzek, & Venderink, 1999) İlk fazdaki artmış tutulum genellikle hiperemiyi yansıtır ancak bu bulgu kronik olgularda daha az görülür.(Fukumitsu ve ark., 2010)

Hem akut hem de kronik osteomyelitte kemik fazında belirgin artış gözlemlenebilir; buna karşın düşük özgüllük ve uzaysal çözünürlük, yorumlamayı zorlaştırmaktadır.(Gotthardt ve ark., 2010) ^{99m}Tc ile işaretli lökositlerin kullanımı özellikle ortopedik implant varlığında tanısal doğruluğu artırır.(Weon ve ark., 2000) Ayrıca, tedaviye yanıt ve olası nükslerin izlenmesinde de sintigrafik tutulumdaki değişiklikler yol gösterici olabilir.(Gotthardt ve ark., 2010)

MRG; yumuşak doku tutulumu açısından yüksek duyarlılığa sahiptir, ancak mineralize doku yapılarındaki değişikliklere karşı duyarlılığı BT'ye göre daha düşüktür. Kortikal kemik, diş yapıları ve sekestrumlar mobil proton içeriği düşük olduğundan düşük sinyal verir. Sağlıklı medüller boşlukta bulunan yağlı iliğin T1-ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal vermesi, inflamatuvar süreçlerin veya fibroblastik değişikliklerin bu parlak sinyali baskılamasıyla ayırt edilebilir. Yağ baskılama teknikleri ve kontrast madde kullanımı, enfeksiyon ve maligniteleri ayırt etmede katkı sağlar. Akut osteomyelitte hem yumuşak dokuda hem de kemikte belirgin sinyal artışı izlenirken, kronik süreçte bu bulgular zayıflar.(B. Schuknecht & Valavanis, 2003) MRG, BT ile saptanamayan hastalıkları da ortaya koyabildiğinden cerrahi planlama açısından oldukça yararlıdır. Ancak iyileşen olgularda MRG bulgularının normale dönmesi 6 ayı bulabileceğinden tedavi takibinde sınırlılıklar olabilir. Öte yandan 6 aydan sonra MRG, nüks veya kalıcı enfeksiyonun saptanmasında BT'ye göre daha duyarlıdır.(G. F. Koorbusch ve ark., 2011)

BT, osteomyelitlerin erken döneminde trabeküler yapıdaki demineralizasyonu saptamada düz grafilerden daha etkilidir. Yüksek çözünürlüklü BT ile elde edilen submilimetrik kesitler sayesinde kemik yapı ve periosteal değişiklikler ayrıntılı şekilde değerlendirilebilir. Kontrastlı BT'de paramandibular yumuşak doku tutulumları ile enfeksiyona bağlı kontrast tutulumu net biçimde görülebilir.(B. Schuknecht & Valavanis, 2003) Mandibular korpuse

paralel alınan oblik kesitler; hastalığın yayılımını, diş kökü erozyonunu ve yer değişikliklerini tespit etmede kullanılır. Ayrıca periapikal lezyonlar, sinüs yolu oluşumları ve periosteal kemik büyümeleri de ayrıntılı biçimde değerlendirilir. BT, kortikal inceltme, erken kortikal perforasyon riski ve intramedüller hastalık yayılımını tespit etmekte oldukça etkilidir. Kronik osteomiyelit olgularında BT ile hem sklerotik hem de radyolüsent alanların birlikte izlendiği karışık bir görüntü elde edilebilir. Medüller skleroz sıklıkla hastalığın süresiyle ilişkili olup uzun süreli vakalarda daha belirgindir. Periosteal yeni kemik oluşumları nedeniyle kemikte bukkolingual genişleme gözlenebilir, bu durum özellikle çocuk hastalarda daha belirgindir. Ayrıca BT, sekestrum ve involukrum gibi kronik osteomiyelit bulgularını da ortaya koyabilir ancak bunlar primer nonsüpüratif osteomiyelit olgularında genellikle izlenmez.(G. F. Koobusch ve ark., 2011) BT görüntülemeye kronik osteomiyelite özgü üç patern tanımlanmıştır: kemik defekti paterni (granülasyon dokusunu yansıtır), buzlu cam paterni (ince trabeküler formasyonla ilişkilidir) ve kompakt kemik paterni (trabeküler kalınlaşma ile uyumludur).(Tanaka & Hayashi, 2008) Tedavi edilen hastalarda bu paternler arasında geçiş gözlenebilirken ters yöndeki değişiklikler nüks geliştiğini düşündürür. Klinik iyileşmeden daha geç olmakla birlikte BT bulgularındaki düzelme, tedavi sürecini değerlendirmede yararlıdır. Süpüratif kronik osteomiyelit vakalarında BT görüntüleri zamanla normale dönebilirken nonsüpüratif olgularda bu tür bir değişiklik beklenmez.(G. F. Koobusch ve ark., 2011)

Ayırıcı Tanı

Genel bir ilke olarak, özellikle klinik tablonun belirsiz olduğu durumlarda, tedaviye geçilmeden önce histopatolojik doğrulama yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu yaklaşım yalnızca osteomiyelit tanısını kesinleştirmekle kalmaz, aynı zamanda diğer potansiyel ayırıcı tanıların dışlanması da sağlar. Çene

kemiklerinde gelişen akut ve sekonder kronik osteomyelit vakalarında karşılaşılabilecek başlıca ayırıcı tanılar Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Çenelerin akut ve sekonder kronik osteomyelitlerinin ayırıcı tanısı

Akut ve erken evre sekonder kronik osteomyelit (baskın osteoliz)

- Birincil kemik tümörleri
- Kemik metastazı
- Primer intraosseöz veya invaziv büyüyen skuamöz hücreli karsinom
- Erken osteoradyonekroz
- Eozinofilik granülom
- Plazmositoma
- Diyaliz hastalarında demineralize kemik

İleri evre sekonder kronik osteomyelit (osteoliz ve skleroz)

- Birincil kemik tümörleri
- Kemik metastazı
- Primer intraosseöz veya invaziv büyüyen skuamöz hücreli karsinom
- Osteoradionekroz
- Osteokemonekroz (bifosfonata bağlı)
- Plazmositoma
- Diyaliz hastalarında demineralize kemik
- Tendoperiostit
- Birincil kronik osteomyelit

(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Çene kemiklerinin primer kronik osteomyelitinin en sık farklı tanılarının özeti Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Çenelerin primer kronik osteomyelitinin ayırıcı tanısı

- Fibröz osseöz displazi (FOD/Jaffé-Lichtenstein)
- Periapikal semental displazi
- Enostoz (kompakt ada), kemik skarı
- Ossifiye fibroma, osteoma, osteokondroa
- Osteosarkom
- Tendoperiostit
- Paget hastalığı (deforme ostitis)
- Osteopetrozis (Albers-Schonberg hastalığı)

(M. Baltensperger & G. Eyrich, 2009)

Tedavi Yaklaşımları

Genel Protokol

Maksillofasial bölgede görülen osteomyelitin tedavisi hem medikal hem de cerrahi girişim gerektirmektedir. Tedavi hedefleri, bakteriyel enfeksiyonun belirgin olup olmamasına bağlı olarak değişir, ancak cerrahi işlemler genellikle benzer kalır.(Peterson & Thomson, 1999) Literatürde yer alan tedavi protokolleri uzun yıllardır geçerliliğini korumakta ve günümüzde de klinik pratikte başarıyla uygulanmaktadır. Bu protokoller temel olarak şu şekilde özetlenebilir (G. F. Koorbusch ve ark., 2011):

1. Erken teşhis
2. Enfeksiyon kaynağının ortadan kaldırılması
3. Cerrahi drenajın oluşturulması
4. Bakteriyolojik tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testi
5. Uygun antibiyotik kapsamı
6. Cerrahi debridman
7. Destekleyici bakım
8. Rekonstrüksiyon.

Çene osteomiyelitinin erken tanısı genellikle klinik şüpheye dayanır; ayrıntılı fizik muayene ve uygun görüntüleme yöntemleri tanısal süreci destekler. Transoral veya ekstraoral yolla yapılan cerrahi eksplorasyon, hem bakteriyolojik örnekleme ve antibiyotik duyarlılık testi için materyal teminini hem de pürülan koleksiyonların drenajını sağlar. Antibiyotik tedavisi, mümkünse kültür ve duyarlılık sonuçlarına göre başlatılmalı ancak tedavide gecikmeyi önlemek amacıyla başlangıçta penisilinle birlikte metronidazol veya klindamisin gibi geniş spektrumlu ajanlar

ampirik olarak tercih edilmelidir.(G. F. Koorbusch ve ark., 2011) Araştırmalar, osteomiyelitin genellikle polimikrobiyal yapıda olduğunu ve mikroflora spektrumunun odontojenik enfeksiyonlara karşı kullanılan tedavilere duyarlı olduğunu göstermektedir.(Gerard F Koorbusch ve ark., 1992; R. Topazian, 2002) Klinisyenlerin, gönderilen örneklerde mümkün olduğuunca çok sayıda etkenin tanımlanmasını istemesi, uygun antibiyotik seçimi açısından önemlidir. Ayrıca etken mikroorganizmaların belirlenmesi ve tedavi planının optimize edilmesi sürecinde enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılması genellikle faydalıdır. (G. F. Koorbusch ve ark., 2011)

Cerrahi Seçenekler

Osteomiyelitli çenelerde cerrahi debridman, enfeksiyon kontrolü ve iyileşme sürecinin başlatılması açısından temel bir yaklaşımdır. Başlangıç aşamasında, enfekte veya devitalize dişlerin ve ilişkili yumuşak dokuların uzaklaştırılması, kırıkların intermaksiller ya da eksternal pin fiksasyonu ile stabilize edilmesi ve enfekte implantların çıkarılması gerekir. Bu dönemde, dahili rijit fiksasyon tercih edilmemelidir.(Marx & Stern, 2012) Enfekte ve nekrotik kemik dokusunun eksizyonu, enfeksiyonun eradikasyonu açısından kritik önem taşır. Ancak bu süreç genellikle zaman alır; tam iyileşme günler ya da haftalar sürebilir ve tekrarlayan cerrahi müdahaleler gerekebilir. Cerrahi işlemler arasında sekestrektomi, sauserizasyon, dekontikasyon, rezeksiyon ve gerektiğinde rekonstrüksiyon yer alır.(Krakowiak, 2011)

Sekestrektomi, devitalize kemik fragmanlarının -genellikle involukrum adı verilen yeni kemik dokusuyla çevrili- cerrahi olarak çıkarılması işlemidir. Bu işlem zayıf vaskülariteye sahip alanlarda antibiyotiklerin etkinliğini artırarak enfeksiyon kontrolüne katkı sağlar. Sauserizasyon ise sekestrektomiye eşlik eden ve nekrotik kemik kenarlarının kaldırılmasıyla medüller boşluğun açığa

çıkarılmasını sağlayan bir işlemdir. Genellikle intraoral yolla gerçekleştirilir ve enfekte bölgeye doğrudan erişim imkânı sunar. Operasyon sonrası yaranın açık bırakılması, irrigasyon ve klinik gözlem açısından kolaylık sağlar.(R. Topazian, 2002; Zambito & Cleri, 1991)

Dekortikasyon, enfekte medüller boşluğa ulaşmak amacıyla kortikal kemik plaklarının çıkarılmasıdır. Bu işlemde, en az 1–2 cm'lik sağlıklı kemik marjı elde edilene kadar avasküler doku uzaklaştırılır.(Zambito & Cleri, 1991) Dekortikasyon, antibiyotik tedavi süresini kısaltabilir ve sekestrum gelişimini önleyebilir.(R. Topazian, 2002) Cerrahi alana lokal antibiyotik salınımı sağlayan yöntemler—örneğin antibiyotikli boncuklar veya irrigasyon sistemleri—uygulanarak sistemik toksisite azaltılırken lokal etki maksimize edilebilir.(Grime, Bowerman, & Weller, 1990) Ancak süpüratif olmayan osteomyelit olgularında dekortikasyonun sınırlı etkinlik gösterdiği ve bu durumlarda tedavinin NSAİİ, sistemik antibiyotikler ve hiperbarik oksijen tedavisi (HBO) kombinasyonu ile sürdürülmesinin önerildiği bildirilmektedir.(Krakowiak, 2011)

Kalıcı hale gelmiş kronik osteomyelit olgularında, gerek erken gerekse ertelenmiş rekonstrüksiyon planlaması kapsamında enfekte alanın rezeksiyonu gerekebilir. Uzun süre devam eden osteomyelit enfeksiyonları; patolojik kırıklar, dekortikasyon sonrası süren enfeksiyon ya da yüz kemiklerindeki kırıkların iyileşmemesi gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu durumlarda enfekte dokunun tamamen uzaklaştırılması ve ardından rekonstrüksiyon uygulanması uygun tedavi yaklaşımıdır. Rezeksiyon sınırları, sağlam dokunun enfeksiyon bölgesinden en az 1–2 cm uzağında olacak şekilde belirlenmelidir. Canlı doku yatağının bulunmadığı ya da aktif enfeksiyonun devam ettiği durumlarda, kemik greftlemesine engel oluşturabileceğinden geçici olarak rekonstrüksiyon plakları veya eksternal pin fiksasyon sistemleri kullanılabilir. Ayrıca, uzun süredir devam eden dirençli vakalarda HBO tedavisi önerilmektedir. Bu tür

durumlarda genellikle cerrahi debridman yapılmış, antibiyotik tedavisi bakteriyolojik analiz ve duyarlılık sonuçlarına göre planlanmış ve ilave bir enfeksiyon odağı bulunmamıştır.(G. F. Koobusch ve ark., 2011; R. Marx, 1991)

Cerrahi Olmayan Tedavi Yaklaşımı

Çene osteomiyelitlerinin cerrahi olmayan tedavisinde başlıca terapötik ajanlar; antibiyotikler, steroidal antiinflatuarlar, non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), bazı kemoterapötik ajanlar ve HBO tedavisidir.

Enfeksiyöz osteomiyelitlerde polimikrobiyal floranın dinamik yapısı, uygun antibiyotik seçimini güçleştirmektedir. Bu nedenle tedavi, enfeksiyon sırasında etkilenen bölgeden alınan kültürlerle ve antibiyotik duyarlılık testlerine göre bireyselleştirilmelidir. Önerilen tedavi süresi genellikle 2 ila 6 hafta olup başlangıçta IV antibiyotiklerle başlanır, ardından ağız yoluyla (PO) devam edilir. Bazı protokoller bir hafta süren cerrahi debridman ve IV antibiyotik uygulamasını, üç hafta boyunca oral penisilin tedavisi ile tamamlamış ve başarılı sonuçlar elde etmiştir.(Lucchesi & Kwok, 2008) Bir çalışmada cerrahi sonrası 2 hafta IV antibiyotik (amoksisilin-klavulanat, sefazolin, aminoglikozit) ve ardından 6 hafta PO antibiyotik (amoksisilin-klavulanat, roksitromisin, klindamisin, metronidazol – kültür sonuçlarına göre) kullanıldığında %94,9 oranında başarı rapor edilmiştir.(Krakowiak, 2011) Öte yandan, yalnızca oral antibiyotiklerin yetersiz olduğunu bu nedenle kombinasyon tedavisinin tercih edilmesi gerektiğini vurgulayan başka bir çalışmada; 4 hafta boyunca seftriakson IV + metronidazol PO ya da 2 hafta klindamisin IV + 4 hafta ko-amoksiklav PO gibi kombinasyonlar önerilmiştir. Penisilin alerjisi olan hastalarda klindamisin tercih edilebilir. Osteomiyelitli vakalarda nekrotik kemik oluşmuşsa bu bölgelerde antibiyotik penetrasyonu bozulur.

Bu nedenle, nekrotik dokunun cerrahi olarak uzaklaştırılması önemlidir.(Krakowiak, 2011)

Yeni nesil antibiyotikler arasında linezolid ve tigesiklin, dirençli enfeksiyonlarda umut vadetmektedir. Linezolid, bir çalışmada %90 başarı oranı göstermiştir; ancak %18–34,8 oranında yan etkiler nedeniyle tedavi kesilmiştir. Bu nedenle, glikopeptidlerin kontrendike olduğu durumlar dışında önerilmemektedir. Tigesiklin ise çoklu ilaca dirençli suşlara karşı etkilidir; MRSA içeren bir hayvan modelinde rifampisinle kombinasyonu %100 başarı sağlamıştır. Ancak bulantı, kusma ve ishal gibi yan etkileri sık görülmektedir.(Coviello & Stevens, 2007)

Primer kronik osteomyelit vakalarında antibiyotik tedavisinin tek başına sınırlı etkinlik gösterdiği bildirilmektedir. Bu nedenle, cerrahi sonrası antibiyotik kullanımı genellikle enfeksiyonun önlenmesi amacıyla uygulanmakta ancak tedavi protokolleri hastaya göre değişkenlik göstermektedir.(Krakowiak, 2011) Bazı araştırmacılar, primer kronik osteomyelitin inflamatuvar doğası nedeniyle sistemik steroidlerin semptomatik rahatlama sağladığını bildirmiştir.(Obel ve ark., 2013)

NSAİİ'ler, prostaglandin ve lökotrien sentezinde görevli COX enzimini inhibe ederek inflamasyonu baskılar. Bu ilaçlar, PKO'daki ağrı ve ödemin azaltılmasında etkili olsa da, osteomyelitlerdeki tam etki mekanizmaları henüz netlik kazanmamıştır.(Krakowiak, 2011)

Kemoterapötikler arasında bifosfonatlar, osteoklast aktivitesini baskılayarak kemik rezorpsiyonunu azaltabilir. Disodyum klodronat, pamidronat ve alendronat gibi ajanların diffüz skleroze osteomyelit vakalarında analjezik etkiler gösterdiği bildirilmiştir. Dirençli bir vakada alendronat ve pamidronat infüzyonlarıyla kısa sürede ağrı kontrolü sağlandığını raporlamıştır. Ancak bifosfonatların uzun süreli kullanımı çene osteonekrozu riskini artırabileceğinden

dikkatle uygulanmalıdır.(Krakowiak, 2011; Urade, Noguchi, Takaoka, Moridera, & Kishimoto, 2012)

Kalsitonin, prostaglandin sentezini baskılayarak ve endorfin salınımını artırarak hem analjezik etki oluşturur hem de kemik iyileşmesine katkıda bulunabilir; ancak bu etkinin osteomiyelit üzerindeki rolü henüz yeterince kanıtlanmamıştır.(Lucchesi & Kwok, 2008) TNF- α inhibitörleri, bazı non-bakteriyel kronik osteomiyelit formlarında etkili bulunmuştur. Örneğin, Kaiser ve ark.(Kaiser ve ark., 2015), mandibular lezyonlu 70 çocuk hastada bu ajanlarla yüksek klinik yanıt bildirmiştir. Benzer şekilde Deutschmann ve ark.(Krakowiak, 2011), infliksimab ile 10 yıllık bir mandibular KTMO olgusunda başarılı sonuç elde etmiştir. Ancak bu ajanların osteomiyelit tedavisindeki rutin kullanımı için daha fazla kanıta ihtiyaç vardır.

HBO tedavisi, 1 atmosferin (1 ATA = 760 mmHg) üzerinde basınç uygulanan özel bir odada, %100 saf oksijenin aralıklı olarak maske, başlık veya endotrakeal tüp aracılığıyla solutulması esasına dayanır.(Mansfield, DW, RD, & RE, 1981) Osteomiyelitli kemiklerde oksijen basıncı, sağlıklı kemiklere göre anlamlı düzeyde düşer; bu değer normal kemik dokusunda yaklaşık 40–45 mmHg iken, enfekte bölgelerde 10–20 mmHg'ye kadar gerileyebilir.(Krakowiak, 2011) HBO tedavisi ile oksijen, basınç etkisiyle plazma ve dokularda daha yüksek konsantrasyonlarda çözünür hale gelir. Bu durum, dokularda antihipoksik, antiödem, antitoksik ve antibakteriyel etkiler oluşturur; ayrıca yara iyileşmesini hızlandırır, neovaskülarizasyonu ve hemanjiyogenezi uyarak doku perfüzyonunu artırır.(Obel ve ark., 2013) Hart ve Mainous protokolünde, hastalara 2 ATA basınç altında yaklaşık 60 seans ve toplamda 120 saat süren bir uygulama önerilmiştir. Seanslar, lezyon kapanana dek devam ettirilir.(Felek, 2000) Handschel ve arkadaşları,(Handschel ve ark., 2007) 27 hastalık bir çalışmada HBO'nun kronik mandibular osteomiyelit tedavisinde etkili

olduğunu raporlamıştır. Tek başına HBO tedavisinde semptomların tamamen kaybolmasıyla başarı oranı %54 (13 hastanın 7'si) olarak ölçülmüştür. Ayrıca, daha önce antibiyotik tedavisi görmüş hastalarda, tek bir nüks atağı olanlarda başarı oranı %75, birden fazla nüks ve cerrahi geçmişi olanlarda ise %44 olarak bildirilmiştir.(Handschel ve ark., 2007) Hakim ve ark. (Hakim ve ark., 2006) ise, antibiyotik ve cerrahi tedavinin yetersiz kaldığı dirençli vakalarda HBO'nun bu tedavilerle birlikte kullanılmasını önermektedir.

Güncel Yaklaşımlar

Osteomiyelit tedavisinde lokal antibiyotik taşıma sistemleri, enfekte alana doğrudan yüksek konsantrasyonda antibiyotik ulaştırarak sistemik tedaviye kıyasla daha etkin sonuçlar sağlayabilir. Bu sistemler, antibiyotiğin lokal olarak mikroorganizmaların minimal inhibitör konsantrasyonunun üzerine çıkmasını mümkün kılar.(Wahlig, Dingeldein, Bergmann, & Reuss, 1978)

En yaygın kullanılan taşıyıcılar arasında polimetil metakrilat (PMMA) boncuklar, antibiyotikle yüklenmiş boşluk doldurucular ve kemik greftleri yer almaktadır. Ancak PMMA gibi rezorbe olmayan materyallerin, tedavi sonrasında cerrahi olarak çıkarılmaları gerekebilir.(Krakowiak, 2011) Gentamisin yüklü PMMA boncukların osteomiyelitte etkinliğini gösteren ilk çalışmalardan biri Wahlig ve Dingeldein (Wahlig ve ark., 1978) tarafından yapılmıştır. Daha sonra Kanellakopoulou ve Giamarellos-Bourboulis(Kanellakopoulou & Giamarellos-Bourboulis, 2000), biyoçözünür taşıyıcıların iki aşamalı cerrahilere olan gereksinimi ortadan kaldırarak avantaj sağladığını belirtmiştir. Ji-Hyun Lee ve ark.(Lee ve ark., 2020) ise üç boyutlu yazıcılarla üretilen antibiyotik yüklü yapıların belirli bakterilere karşı etkili olduğunu göstermiştir.

Lokal tedaviye yönelik biyomateryallerin enfeksiyon kontrolü ve doku rejenerasyonu amacıyla kullanımı, çeşitli klinik durumlara göre tek başına veya kombine olarak uygulanabilir.(van Gestel ve ark., 2019) Antibiyotik taşıyıcıların yanı sıra gümüş (Ag), magnezyum (Mg) ve altın (Au) nanopartiküllerle kaplı implant benzeri yapılar, bakteriyel kolonizasyonu engelleyici potansiyele sahiptir.(Robinson, Griffith, Shechtman, Evans, & Conzemius, 2010; Schierholz, Lucas, Rump, & Pulverer, 1998; Zhao ve ark., 2010) Bu yaklaşıma ilk dikkat çekenlerden biri Gristina ve ark.(Gristina, Naylor, & Myrvik, 1988) olmuş; biyomateryal–immün sistem etkileşimini ortaya koymuştur. Nandi ve ekibi,(Nandi, Shivaram, Bose, & Bandyopadhyay, 2018) gümüş nanopartikül içeren implantların S. aureus kaynaklı osteomiyelitte bakteriyel çoğalmayı baskıladığını bildirmiştir.

Sonuç

Çene kemiklerinde görülen osteomiyelit; anatomik, mikrobiyolojik ve klinik özellikleri bakımından diğer kemik bölgelerinden farklı bir seyir göstermektedir. Mandibulanın kalın kortikal yapısı ve sınırlı vaskülaritesi, bu bölgenin enfeksiyonlara karşı daha duyarlı olmasına ve hastalığın daha agresif seyretmesine neden olmaktadır. Olguların büyük çoğunluğu odontojenik kökenli olup, polimikrobiyal enfeksiyonlar sıklıkla izlenmektedir. Etkenler arasında ağız florasına ait streptokoklar, anaeroblar ve bazı durumlarda Staphylococcus aureus öne çıkmaktadır.

Hastalığın akut, sekonder kronik ve primer kronik olmak üzere sınıflandırılması tanı ve tedavi yaklaşımını belirlemede yol göstericidir. Akut olgularda şiddetli ağrı, ateş ve apseler yaygın iken; kronik formlarda daha sinsiyetken, sekestrasyon ve fistül oluşumu gibi bulgular öne çıkar. Özellikle primer kronik osteomiyelit; etiyojisi belirsiz, nonsüpüratif ve alevlenme-remisyon dönemleriyle seyreden karmaşık bir klinik tablo sunmaktadır.

Tanıda klinik muayene, laboratuvar testleri, radyolojik görüntüleme ve gerektiğinde histopatolojik inceleme birlikte değerlendirilmelidir. Tedavi yaklaşımı; enfeksiyonun eradikasyonu, enfekte dokunun cerrahi olarak uzaklaştırılması ve uygun antibiyotik rejiminin uygulanması ilkelerine dayanır. Kalıcı olgularda rezeksiyon ve rekonstrüksiyon gerekebilirken nonsüpüratif formlarda NSAİİ, steroidler ve HBO tedavisi gibi destekleyici yöntemler tercih edilmektedir. Son yıllarda biyomateryal temelli lokal antibiyotik taşıma sistemleri ve yeni nesil antibiyotikler tedavide alternatif seçenekler sunmaktadır.

Tüm bu nedenlerle, çene osteomyeliti yönetiminde bireyselleştirilmiş, çok yönlü ve güncel yaklaşımları içeren bir tedavi planlaması gereklidir. Ancak özellikle primer kronik ve sendrom ilişkili osteomyelit formlarının daha iyi anlaşılabilmesi için ileri düzey araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Adamo, S., Nilsson, J., Krebs, A., Steiner, U., Cozzio, A., French, L., & Kolios, A. (2018). Successful treatment of SAPHO syndrome with apremilast. *British Journal of Dermatology*, 179(4), 959-962.
- Akgül, H. M., Çağlayan, F., Günen Yılmaz, S., & Derindağ, G. (2018). Garre's osteomyelitis of the mandible caused by infected tooth. *Case Rep Dent*, 2018(1), 1409539.
- Ali, A., Kurien, M., Mathews, S. S., & Mathew, J. (2005). Complications of acute infective rhinosinusitis: experience from a developing country. *Singapore Med J*, 46(10), 540-544.
- Ariji, Y., Izumi, M., Gotoh, M., Naitoh, M., Katoh, M., Kuroiwa, Y., . . . Ariji, E. (2008). MRI features of mandibular osteomyelitis: practical criteria based on an association with conventional radiography features and clinical classification. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 105(4), 503-511. doi:10.1016/j.tripleo.2007.04.029

- Arranz-Caso, J., Lopez-Pizarro, V., Gomez-Herruz, P., Garcia-Altozano, J., & Martinez-Martinez, J. (1996). *Candida albicans* osteomyelitis of the zygomatic bone. A distinctive case with a possible peculiar mechanism of infection and therapeutic failure with fluconazole. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 24(3), 161-164.
- Baltensperger, M., & Eyrich, G. (2009). Osteomyelitis of the jaws: definition and classification *Osteomyelitis of the Jaws* (pp. 5-56): Springer.
- Baltensperger, M., & Eyrich, G. K. H. (2009). *Osteomyelitis of the Jaws*.
- Baltensperger, M., Grätz, K., Bruder, E., Lebeda, R., Makek, M., & Eyrich, G. (2004). Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 32(1), 43-50.
- Baltensperger, M. M. (2003). *A Retrospective Analysis of 290 Osteomyelitis Cases Treated in the Past 30 Years at the Department of Cranio-Maxillofacial Surgery Zurich with Special Recognition of the Classification*: Verlag nicht ermittelbar.
- Bayırlı, G. (1994). Röntgen Işınları ve Diş Hekimliğinde Uygulamalar. *İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları*, 1-2.
- Bernier, S., Clermont, S., Maranda, G., & Turcotte, J. Y. (1995). Osteomyelitis of the jaws. *J Can Dent Assoc*, 61(5), 441-442, 445-448.
- Bhatt, A., & Jayakrishnan, A. (2001). Tuberculous osteomyelitis of the mandible: a case report. *International journal of Paediatric Dentistry*, 11(4), 304-308.
- Buch, K., Thuesen, A. C. B., Brøns, C., & Schwarz, P. (2019). Chronic non-bacterial osteomyelitis: a review. *Calcified tissue international*, 104(5), 544-553.
- Calhoun, K. H., Shapiro, R. D., Stiernberg, C. M., Calhoun, J. H., & Mader, J. T. (1988). Osteomyelitis of the mandible. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 114(10), 1157-1162. doi:10.1001/archotol.1988.01860220091031
- Carmony, B., Bobbitt, T. D., Rafetto, L., & Cooper, E. P. (2000). Recurrent mandibular pain and swelling in a 37-year-old

- man. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 58(9), 1029-1033.
- Chamot, A., & Kahn, M. (1994). SAPHO syndrome. *Zeitschrift fur Rheumatologie*, 53(4), 234-242.
- Chamot, A., Vion, B., & Gerster, J. (1986). Acute pseudoseptic arthritis and palmoplantar pustulosis. *Clinical rheumatology*, 5, 118-123.
- Chaudhary, S., Kalra, N., & Gomber, S. (2004). Tuberculous osteomyelitis of the mandible: a case report in a 4-year-old child. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 97(5), 603-606. doi:10.1016/s1079210404000241
- Chowdri, N. A., Sheikh, S., Gagloo, M. A., Parray, F. Q., Sheikh, M. A., & Khan, F. A. (2009). Clinicopathological profile and surgical results of nonhealing sinuses and fistulous tracts of the head and neck region. *J Oral Maxillofac Surg*, 67(11), 2332-2336. doi:10.1016/j.joms.2008.06.084
- Cohen, L. (1959). Methods of investigating the vascular architecture of the mandible. *J Dent Res*, 38(5), 920-931.
- Coleman, R., Woodward, E., Brown, J., Cameron, D., Bell, R., Dodwell, D., . . . Thorpe, H. (2011). Safety of zoledronic acid and incidence of osteonecrosis of the jaw (ONJ) during adjuvant therapy in a randomised phase III trial (AZURE: BIG 01-04) for women with stage II/III breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 127(2), 429-438. doi:10.1007/s10549-011-1429-y
- Coviello, V., & Stevens, M. R. (2007). Contemporary concepts in the treatment of chronic osteomyelitis. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 19(4), 523-534.
- Crépin, S., Laroche, M.-L., Sarry, B., & Merle, L. (2010). Osteonecrosis of the jaw induced by clodronate, an alkylbiphosphonate: case report and literature review. *European journal of clinical pharmacology*, 66, 547-554.
- Çöloğlu, A. (2007). Oral Patoloji “Ağız Patolojisi”. *İstanbul, Yeditepe Üniversitesi Yayını*.
- Davies, H., & Carr, R. (1990). Osteomyelitis of the mandible: a complication of routine dental extractions in alcoholics.

- British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 28(3), 185-188.
- Douglass, G. D., & Trowbridge, H. O. (1993). Chronic focal sclerosing osteomyelitis associated with a cracked tooth: Report of a case. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 76(3), 351-355.
- Dunphy, L. (2019). Osteomyelitis of the Mandible secondary to Malignant Infantile Osteopetrosis in an Adult: A Case Report. *BMJ Case Reports*.
- Dym, H., & Zeidan, J. (2017). Microbiology of acute and chronic osteomyelitis and antibiotic treatment. *Dent Clin North Am*, 61(2), 271-282.
- Eguia, A., Bagán-Debón, L., & Cardona, F. (2020). Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 25(1), e71-e83. doi:10.4317/medoral.23191
- Eiken, P. A., Prieto-Alhambra, D., Eastell, R., & Abrahamsen, B. (2017). Surgically treated osteonecrosis and osteomyelitis of the jaw and oral cavity in patients highly adherent to alendronate treatment: a nationwide user-only cohort study including over 60,000 alendronate users. *Osteoporos Int*, 28(10), 2921-2928. doi:10.1007/s00198-017-4132-y
- Erişen, M., Bayar, Ö., & Ak, G. (2014). Garre Osteomyeliti: Bir Olgu Sunumu. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 24(3), 49-53.
- Eyrich, G., Harder, C., Sailer, H., Langenegger, T., Bruder, E., & Michel, B. (1999). Primary chronic osteomyelitis associated with synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO syndrome). *Journal of oral pathology & medicine*, 28(10), 456-464.
- Eyrich, G. K., Baltensperger, M. M., Bruder, E., & Graetz, K. W. (2003). Primary chronic osteomyelitis in childhood and adolescence: a retrospective analysis of 11 cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*, 61(5), 561-573. doi:10.1053/joms.2003.50110
- Eyrich, G. K., Langenegger, T., Bruder, E., Sailer, H. F., & Michel, B. A. (2000). Diffuse chronic sclerosing osteomyelitis and the synovitis, acne, pustolosis, hyperostosis, osteitis

- (SAPHO) syndrome in two sisters. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 29(1), 49-53.
- Felek, S. (2000). Sistemik Enfeksiyon Hastalıkları. *Nobel Tıp Kitabevi*.
- Feng, Z., Chen, X., Cao, F., Lai, R., & Lin, Q. (2015). Osteomyelitis of Maxilla in Infantile With Periorbital Cellulitis: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*, 94(40), e1688. doi:10.1097/md.0000000000001688
- Fukumitsu, N., Ujigawa, K., Mori, Y., Auchi, K., Miida, K., Tatsuno, S., . . . Yamane, G.-y. (2010). What can be identified by three-phase bone scintigraphy in patients with chronic osteomyelitis of the mandible? *Annals of nuclear medicine*, 24, 287-293.
- Gill, G. S., & Pulcini, M. (2019). Maxillary Osteomyelitis in a Patient with Pansinusitis and Recently Diagnosed Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Cureus*, 11(8), e5347. doi:10.7759/cureus.5347
- Girschick, H. (2002). Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Orphanet encyclopedia*, March.
- Girschick, H., Krauspe, R., Tschammler, A., & Huppertz, H. (1998). Chronic recurrent osteomyelitis with clavicular involvement in children: diagnostic value of different imaging techniques and therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *European Journal of Pediatrics*, 157, 28-33.
- Gotthardt, M., Bleeker-Rovers, C. P., Boerman, O. C., & Oyen, W. J. (2010). Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. *Journal of Nuclear Medicine*, 51(12), 1937-1949.
- Grime, P., Bowerman, J., & Weller, P. (1990). Gentamicin impregnated polymethylmethacrylate (PMMA) beads in the treatment of primary chronic osteomyelitis of the mandible. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 28(6), 367-374.
- Gristina, A., Naylor, P., & Myrvik, Q. (1988). Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Medical progress through technology*, 14(3-4), 205-224.
- Gudmundsson, T., Torkov, P., & Thygesen, T. (2017). Diagnosis and treatment of osteomyelitis of the jaw—a systematic

- review (2002-2015) of the literature. *Journal of Dentistry & Oral Disorders*, 3(4), 1066.
- Hakim, S., Bruecker, C., Jacobsen, H. C., Hermes, D., Lauer, I., Eckerle, S., . . . Sieg, P. (2006). The value of FDG-PET and bone scintigraphy with SPECT in the primary diagnosis and follow-up of patients with chronic osteomyelitis of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 35(9), 809-816.
- Handschel, J., Brüssermann, S., Depprich, R., Ommerborn, M., Naujoks, C., Kübler, N. R., & Meyer, U. (2007). Evaluation of hyperbaric oxygen therapy in treatment of patients with osteomyelitis of the mandible. *Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie*, 11, 285-290.
- Harorlı, A., Akgül, H., Yılmaz, A., Bilge, O., Dağistan, S., Çakur, B., . . . Sümbüllü, M. (2014). Ağız, diş ve çene radyolojisi. *İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri*(s 176).
- Hekimsoy, İ., Arın, M., & Sözeri, B. (2017). Kronik tekrarlayan multifokal osteomiyelit. *Güncel Pediatri*, 15(1), 25-37.
- Hofmann, S., Schwarz, T., Möller, J., Morbach, H., Schnabel, A., Rösen-Wolff, A., . . . Hedrich, C. (2011). Chronic non-bacterial osteomyelitis is associated with impaired Sp1 signaling, reduced IL10 promoter phosphorylation, and reduced myeloid IL-10 expression. *Clinical immunology*, 141(3), 317-327.
- Hofmann, S. R., Kubasch, A. S., Range, U., Laass, M. W., Morbach, H., Girschick, H. J., & Hedrich, C. M. (2016). Serum biomarkers for the diagnosis and monitoring of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Rheumatology international*, 36, 769-779.
- Hudson, J. (2000). Osteomyelitis and osteoradionecrosis. *Oral Maxillofac Surg*, 5.
- Hudson, J. W. (1993). Osteomyelitis of the jaws: a 50-year perspective. *J Oral Maxillofac Surg*, 51(12), 1294-1301. doi:10.1016/s0278-2391(10)80131-4
- Ida, M., Watanabe, H., Tetsumura, A., & Kurabayashi, T. (2005). CT findings as a significant predictive factor for the curability of mandibular osteomyelitis: multivariate analysis. *Dentomaxillofacial Radiology*, 34(2), 86-90.

- Kahn, M.-F., & Khan, M. A. (1994). The SAPHO syndrome. *Bailliere's clinical rheumatology*, 8(2), 333-362.
- Kahn, M., Hayem, F., Hayem, G., & Grossin, M. (1994). Is diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible part of the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome?: Analysis of seven cases. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 78(5), 594-598.
- Kaiser, D., Bolt, I., Hofer, M., Relly, C., Berthet, G., Bolz, D., & Saurenmann, T. (2015). Chronic nonbacterial osteomyelitis in children: a retrospective multicenter study. *Pediatric Rheumatology*, 13, 1-7.
- Kanellakopoulou, K., & Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2000). Carrier systems for the local delivery of antibiotics in bone infections. *Drugs*, 59, 1223-1232.
- Kannan, S., Sandhya, G., & Selvarani, R. (2006). Periostitis ossificans (Garre's osteomyelitis) radiographic study of two cases. *International journal of Paediatric Dentistry*, 16(1), 59-64.
- Karjodkar, F. R. (2009). Textbook of dental and maxillofacial radiology. (No Title).
- Killey, H. (1970). Inflammatory diseases of the jawbones. *Thoma's oral pathology*, 363-373.
- Koorbusch, G. F., Deatherage, J. R., & Curé, J. K. (2011). How can we diagnose and treat osteomyelitis of the jaws as early as possible? *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 23(4), 557-567, vii. doi:10.1016/j.coms.2011.07.011
- Koorbusch, G. F., Fotos, P., & Goll, K. T. (1992). Retrospective assessment of osteomyelitis: etiology, demographics, risk factors, and management in 35 cases. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 74(2), 149-154.
- Krakowiak, P. A. (2011). Alveolar osteitis and osteomyelitis of the jaws. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 23(3), 401-413. doi:10.1016/j.coms.2011.04.005
- Kramer, K.-L. (1994). *Ortopedi: klinik muayene tanı tedavi acil kılavuzu*: Yüce Yayınları.
- Kruger, G. O. (1984). Textbook of oral and maxillofacial surgery. (No Title).

- Kudva, A., Kamath, A. T., Dhara, V., & Ravindranath, V. (2019). Chronic recurrent osteomyelitis: A surgeon's enigma. *J Oral Pathol Med*, 48(2), 180-184. doi:10.1111/jop.12814
- Laskin, D. M. (1980). *Oral and Maxillofacial Surgery*: Mosby.
- Leclair, N., Thörmer, G., Sorge, I., Ritter, L., Schuster, V., & Hirsch, F. W. (2016). Whole-body diffusion-weighted imaging in chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *PloS one*, 11(1), e0147523.
- Lee, J.-H., Baik, J.-M., Yu, Y.-S., Kim, J. H., Ahn, C. B., Son, K. H., . . . Lee, J. W. (2020). Development of a heat labile antibiotic eluting 3D printed scaffold for the treatment of osteomyelitis. *Scientific reports*, 10(1), 7554.
- Lew, D. P., & Waldvogel, F. A. (1997). Osteomyelitis. *N Engl J Med*, 336(14), 999-1007. doi:10.1056/nejm199704033361406
- Lucchesi, L., & Kwok, J. (2008). Long term antibiotics and calcitonin in the treatment of chronic osteomyelitis of the mandible: case report. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(5), 400-402.
- Mansfield, M. J., DW, S., RD, H., & RE, M. (1981). Hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible.
- Marx, R. (1991). Acute osteomyelitis of the jaws. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 3(2), 367-381.
- Marx, R., & Tursun, R. (2012). Suppurative osteomyelitis, bisphosphonate induced osteonecrosis, osteoradionecrosis: a blinded histopathologic comparison and its implications for the mechanism of each disease. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 41(3), 283-289.
- Marx, R. E. (1983). Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 41(5), 283-288.
- Marx, R. E. (1991). Chronic osteomyelitis of the jaws. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 3(2), 367-381.
- Marx, R. E., & Stern, D. (2012). *Oral and maxillofacial pathology: a rationale for diagnosis and treatment*: Quintessence.

- Marx, R. E., & Tursun, R. (2012). Suppurative osteomyelitis, bisphosphonate induced osteonecrosis, osteoradionecrosis: a blinded histopathologic comparison and its implications for the mechanism of each disease. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 41(3), 283-289. doi:10.1016/j.ijom.2011.12.016
- McCann, A., Alvi, S. A., Newman, J., Kakarala, K., Staecker, H., Chiu, A., & Villwock, J. A. (2019). Atypical Form of Cervicofacial Actinomycosis Involving the Skull Base and Temporal Bone. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 128(2), 152-156. doi:10.1177/0003489418808541
- Mercuri, L. G. (1991). Acute osteomyelitis of the jaws. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 3(2), 355-365.
- Moore, U. J. (2011). *Principles of oral and maxillofacial surgery*: John Wiley & Sons.
- Nandi, S. K., Shivaram, A., Bose, S., & Bandyopadhyay, A. (2018). Silver nanoparticle deposited implants to treat osteomyelitis. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 106(3), 1073-1083.
- Obel, G., Kroghdahl, A., Thygesen, T., & Godballe, C. (2013). Juvenile mandibular chronic osteomyelitis: 3 cases and a literature review. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 71(2), 305-309.
- Ohara, N., Tominaga, O., Uchiyama, M., Nakano, H., & Muto, T. (1998). Primary iliopsoas abscess successfully treated by ultrasonographically guided percutaneous drainage. *Journal of orthopaedic science*, 3, 221-224.
- Oto, M. (2008). Kronik osteomyelit'te tanı ve medikal-cerrahi tedavi Kombinasyonunun değeri. *Pamukkale Tıp Dergisi*.
- Özbayrak, T. (1990). Diş Hekimliği Cerrahisi. *İstanbul, Renk İş Ofset*, 217-218.
- Özcan, İ. (2017). Diş Hekimliğinde Radyolojinin Esasları: Konvansiyonelden Dijitale.
- ÖZÇAKAR, B. A., & KUTLAY, Ş. (2003). SAPHO Sendromu. *Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation*, 3(3), 107-116.

- Öztürk, D. N., & Karaca, İ. R. (2016). ÇENELERDE GÖRÜLEN OSTEOMİYELİT. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 164-169.
- Peterson, L. R., & Thomson, R. B. (1999). Use of the clinical microbiology laboratory for the diagnosis and management of infectious diseases related to the oral cavity. *Infectious disease clinics of North America*, 13(4), 775-795.
- Regezi, J. A., Sciubba, J., & Jordan, R. C. K. (2016). *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations*: Elsevier Health Sciences.
- Reinert, S., Widlitzek, H., & Venderink, D. (1999). The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of mandibular osteomyelitis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 37(6), 459-463.
- Renapurkar, S., Pasternack, M. S., Nielsen, G. P., & Kaban, L. B. (2016). Juvenile Mandibular Chronic Osteomyelitis: Role of Surgical Debridement and Antibiotics. *J Oral Maxillofac Surg*, 74(7), 1368-1382. doi:10.1016/j.joms.2016.01.027
- Robinson, D. A., Griffith, R. W., Shechtman, D., Evans, R. B., & Conzemius, M. G. (2010). In vitro antibacterial properties of magnesium metal against Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus. *Acta biomaterialia*, 6(5), 1869-1877.
- Schierholz, J., Lucas, L., Rump, A., & Pulverer, G. (1998). Efficacy of silver-coated medical devices. *Journal of Hospital infection*, 40(4), 257-262.
- Schilling, F., & Kessler, S. (1998). Spondylarthrit hyperostotica pustulo-psoriatica: nosologic study with clinical and radiologic presentation in relation to the SAPHO syndrome. *Rofo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 169(6), 576-584.
- Schilling, F., & Kessler, S. (2000). Das SAPHO-syndrom: klinisch-rheumatologische und radiologische differenzierung und klassifizierung eines Krankengutes von 86 Fällen. *Zeitschrift für Rheumatologie (Print)*, 59(1), 1-28.
- Schuknecht, B., & Valavanis, A. (2003). Osteomyelitis of the mandible. *Neuroimaging Clinics*, 13(3), 605-618.

- Schuknecht, B. F., Carls, F. R., Valavanis, A., & Sailer, H. F. (1997). Mandibular osteomyelitis: evaluation and staging in 18 patients, using magnetic resonance imaging, computed tomography and conventional radiographs. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 25(1), 24-33.
- Sheikh, S., Pallagatti, S., Gupta, D., & Mittal, A. (2012). Tuberculous osteomyelitis of mandibular condyle: a diagnostic dilemma. *Dentomaxillofac Radiol*, 41(2), 169-174. doi:10.1259/dmfr/56238546
- Shibahara, T. (2019). Antiresorptive Agent-Related Osteonecrosis of the Jaw (ARONJ): A Twist of Fate in the Bone. *Tohoku J Exp Med*, 247(2), 75-86. doi:10.1620/tjem.247.75
- SL, T. (1980). Ortopedi ilkeleri ve uygulamaları. Ed: Ege R. Yargıçoğlu Matbaası. Ankara, II cilt s, 1190-1199.
- Suei, Y., Taguchi, A., & Tanimoto, K. (2005). Diagnosis and classification of mandibular osteomyelitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 100(2), 207-214.
- Suei, Y., Tanimoto, K., Taguchi, A., Yamada, T., Yoshiga, K., Ishikawa, T., & Wada, T. (1995). Possible identity of diffuse sclerosing osteomyelitis and chronic recurrent multifocal osteomyelitis: one entity or two. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 80(4), 401-408.
- Tanaka, R., & Hayashi, T. (2008). Computed tomography findings of chronic osteomyelitis involving the mandible: correlation to histopathological findings. *Dentomaxillofac Radiology*, 37(2), 94-103.
- Theologie-Lygidakis, N., Schoinohoriti, O., & Iatrou, I. (2011). Surgical management of primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: a prospective analysis of five cases and review of the literature. *Oral Maxillofac Surg*, 15(1), 41-50. doi:10.1007/s10006-010-0248-3
- Thygesen, T., gudmundsson, t., & Torkov, P. (2017). Diagnosis and treatment of osteomyelitis of the jaw: – a systematic review of the literature. *Journal of dentistry and oral disorders*, 3, 1066, 1061-1012. doi:10.26420/jdentoraldisord.2017.1066

- Topazian, R. (2002). Chapter 10. Osteomyelitis of the Jaws. *Oraland Maxillofacial Infections. Philadelphia: WB Saunders.*
- Topazian, R. G. (1994). Osteomyelitis of the jaws. *Oral and maxillofacial infections*, 7, 251-288.
- Türker, M., & Yücetaş, Ş. (1997). *Ağız, diş, çene hastalıkları ve cerrahisi: Atlas* Kitapçılık.
- Urade, M., Noguchi, K., Takaoka, K., Moridera, K., & Kishimoto, H. (2012). Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible successfully treated with pamidronate: a long-term follow-up report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 114(4), e9-e12.
- Van de Meent, M., Pichardo, S., Appelman-Dijkstra, N., & Van Merkesteyn, J. (2020). Outcome of different treatments for chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: a systematic review of published papers. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 58(4), 385-395.
- van de Meent, M. M., Wetselaar-Glas, M. J., Fiocco, M., Appelman-Dijkstra, N. M., & van Merkesteyn, J. R. (2019). Non-surgical treatment of adults with chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 47(12), 1922-1928.
- van Gestel, N. A., Gabriels, F., Geurts, J. A., Hulsén, D. J., Wyers, C. E., van de Bergh, J. P., . . . van Rietbergen, B. (2019). The implantation of bioactive glass granules can contribute the load-bearing capacity of bones weakened by large cortical defects. *Materials*, 12(21), 3481.
- Vezeau, P. J., Koorbusch, G. F., & Finkelstein, M. (1990). Invasive squamous cell carcinoma of the mandible presenting as a chronic osteomyelitis: report of a case. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(10), 1118-1122.
- Wahlig, H., Dingeldein, E., Bergmann, R., & Reuss, K. (1978). The release of gentamicin from polymethylmethacrylate beads. An experimental and pharmacokinetic study. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*, 60(2), 270-275.
- Wannfors, K., & Gazelius, B. (1991). Blood flow in jaw bones affected by chronic osteomyelitis. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 29(3), 147-153. doi:10.1016/0266-4356(91)90026-2

- Weon, Y. C., Yang, S.-O., Choi, Y. Y., Shin, J. W., Ryu, J. S., Shin, M. J., . . . Lee, H. K. (2000). Use of Tc-99m HMPAO leukocyte scans to evaluate bone infection: incremental value of additional SPECT images. *Clinical nuclear medicine*, 25(7), 519-526.
- White, S. C., & Pharoah Michael, J. (2012). *Oral radiology: principles and interpretation*: Elsevier.
- Worth, H., & Stoneman, D. (1977). Osteomyelitis, malignant disease, and fibrous dysplasia. Some radiologic similarities and differences. *Dental radiography and photography*, 50(1), 1-15.
- Yamazaki, T., Yamori, M., Yamamoto, K., Saito, K., Asai, K., Sumi, E., . . . Bessho, K. (2012). Risk of osteomyelitis of the jaw induced by oral bisphosphonates in patients taking medications for osteoporosis: a hospital-based cohort study in Japan. *Bone*, 51(5), 882-887. doi:10.1016/j.bone.2012.08.115
- Zambito, R. F., & Cleri, D. J. (1991). Immunology and infectious diseases of the mouth, head, and neck. (*No Title*).
- Zemann, W., Pau, M., Feichtinger, M., Ferra-Matschy, B., & Kaercher, H. (2011). SAPHO syndrome with affection of the mandible: diagnosis, treatment, and review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 111(2), 190-195. doi:10.1016/j.tripleo.2010.04.037
- Zhao, Y., Tian, Y., Cui, Y., Liu, W., Ma, W., & Jiang, X. (2010). Small molecule-capped gold nanoparticles as potent antibacterial agents that target gram-negative bacteria. *Journal of the American Chemical Society*, 132(35), 12349-12356.

BÖLÜM 4

BİFOSFONATLARIN DIŞ HEKİMLİĞİNDEKİ YANSIMALARI: OSTEONEKROZDAN ÖNLEYİCİ STRATEJİLERE

ŞÜKRÜ KOLAY¹

Giriş

Bifosfonatlar ve Kullanım Alanları

Bifosfonatlar endojen pirofosfat benzeri sentetik ajanlardır. Pirofosfatın fonksiyonunu taklit ederek çalışırlar.(Rollason et al., 2016) 1865 yılında Almanya’da sentezlenmiştir ve o günden beri endüstride kullanılmıştır.(Sigua-Rodriguez, da Costa Ribeiro, de Brito, Alvarez-Pinzon, & de Albergaria-Barbosa, 2014) İlk kez tıbbi amaçla kullanılan bifosfonat türü ise etidronattır.(Nogueira, Caldas, & Dinis-Oliveira, 2023)

Bu ilaçlar azot içeren ve azot içermeyen bifosfonatlar olarak iki gruba ayrılırlar ve iki farklı etki mekanizmasına sahiptirler.(McLeod, Brennan, & Ruggiero, 2012)

Azot içeren bazı bifosfonat türleri:

- alendronik asit

¹ Uzm. Dt, Orcid: 0000-0001-8669-0409

- ibandronik asit
- disodyum pamidronat
- risedronat sodyum
- zoledronik asit

Azot içermeyen bazı bifosfonat türleri:

- sodyum klodronat
- disodyum etidronat
- tiludronik asit (McLeod et al., 2012)

Kemik ile ilgili hastalıkların tedavisinde karşımıza çıkan bu ilaçlar, kemik oluşumunu destekler ve osteoklastik aktiviteyi baskılayarak kemikteki rezorpsiyonu engeller.(E. S. Lee et al., 2023) Osteoporoz, paget hastalığı, osteolitik kemik metastazları, malignitelerin hiperkalsemisi, multipl miyelomun osteolitik lezyonlarının tedavisinde bifosfonatlar sıklıkla kullanılmaktadır.(Hinchey et al., 2013; S.-H. Lee, Choi, Bae, & Kwon, 2021) Bu hastalıklarda osteoklastların sebep olduğu aşırı kemik rezorpsiyonu görülmektedir.(Ruggiero, Fantasia, & Carlson, 2006) Kullanılan bu ilaçlar oral yolla veya intravenöz olarak uygulanabilir.(E. S. Lee et al., 2023)

Bifosfonatlar kemikteki hidroksiapatite karşı afinite gösterir ve kemik içerisinde birikirler.(McLeod et al., 2012) Maksilla ve mandibula oklüzyon ve çiğneme nedeniyle oluşan mikrotravmalara sürekli maruz kalmaktadır. Bu nedenle çenelerde kemik döngüsü daha yüksektir. Bu da bifosfonatların çenelerde yoğun bir şekilde birikimine sebep olur.(E. S. Lee et al., 2023) Daha önce bağlanmış olan bifosfonatlar, kemik rezorpsiyonlarıyla beraber serbest kalır ve etkinlik göstermeye başlar.(McLeod et al., 2012) Azot içermeyen bifosfonatlar osteoklast tarafından alınarak hücre apoptozuna sebep olur. Azot içeren bifosfonatlar ise mevalonat yolunu inhibe ederek

osteoklast oluşumunu etkileyen bir mekanizmaya sahiptir. (McLeod et al., 2012; Nogueira et al., 2023) Genel olarak osteoklastlar tarafından gerçekleştirilen rezorbsiyonu engelleyerek kemik yoğunluğunu korurlar.(Marx, Sawatari, Fortin, & Broumand, 2005) Ancak faydalarına rağmen bifosfonat türevi ilaçları kullanan hastaların bazılarında çene osteonekrozu karşımıza çıkmaktadır.(Ruggiero et al., 2006)

Bifosfonatla İlişkili Osteonekroz

Bifosfonatlarla ilişkili osteonekroz (BRONJ) ilk kez 2003 yılında Marx tarafından ortaya çıkarıldı.(Marx, 2003) Daha sonra Amerikan Ağız ve Çene Cerrahları Derneği (AOOMS) BRONJ’u baş ve boyun bölgesinden radyoterapi almamış ancak bifosfonat kullanan hastalarda 8 haftadan uzun süre kemik açıklığının olduğu vakalar olarak tanımlamıştır.(Jelin-Uhlig et al., 2024)

2014 yılında osteonekrozun sadece bifosfonatlar değil başka ilaçlar sebebiyle de oluşabileceği göz önünde bulundurularak ilaç ile ilişkili osteonekroz (MRONJ) adı önerilmiştir. Osteonekroz ile ilişkili başka ilaçlar ortaya çıkmıştır ancak bifosfonatlar çene osteonekrozuyla ilişkili en önemli ilaç grubudur.(Maciel, Quispe, Martins, Caldas, & Santos, 2020)

İlk tanımlandığından beri uzun yıllar geçmesine rağmen BRONJ’un mekanizmaları hala tam olarak ortaya çıkarılamamıştır.(Ruggiero, 2011) BRONJ için en yaygın düşünce osteoklast fonksiyonunun inhibe edilmesiyle birlikte kemik döngüsünün engellenmesidir.(Ruggiero, 2011) Osteoklastlar tarafından HCL salınır ve kemik rezorbsiyonu başlar. Önceden kemikte birikmiş olan bifosfonatlar açığa çıkar ve osteoklastik aktiviteyi engeller.(Endo et al., 2017) Ek olarak osteoblast ve fibroblast aktivitelerinin olumsuz etkilenmesi, bakteriyel kontaminasyonun olayı tetiklemesi, lokal inflamasyon ve ph

değişiklikleri de BRONJ'a sebep olabilen faktörler olarak düşünülmektedir.(Lončar Brzak et al., 2023)

İlk zamanlar BRONJ'un sadece yüksek doz IV bifosfonat kullanımı sonucu olduğu düşünülmüştür. Ancak bu konudaki araştırmalar osteoporoz tedavisinde kullanılan düşük doz oral bifosfonat kullanılan hastalarda da BRONJ'un ortaya çıktığı görülmüştür.(Kishimoto, Noguchi, & Takaoka, 2019) Oral kullanılan bifosfonatlar sindirim sisteminde %10 oranında emilir. Büyük miktarı böbreklerden atıldığı için IV kullanılan bifosfonatlara göre osteoklastlara olan etkisi daha düşüktür. Ancak oral yolla alınan bifosfonatların uzun süreli kullanımı da osteoklastları önemli derecede baskılayabilir.(S.-H. Lee et al., 2021)

Çene kemiklerinin bu durumdan daha fazla etkilenmesinin maksilla, mandibula ve ağız boşluğunun benzersiz ortamına bağlı olduğu düşünülmektedir. Kemik döngüsünün çok olduğu çene kemiklerinde bifosfonatlar daha yüksek seviyelerde birirmektedir.(Ruggiero, 2011) Aynı zamanda dişler de periodontal ligament yoluyla ağız ortamına sürekli olarak maruz kalır.(McLeod et al., 2012)

BRONJ en sık diş çekimi nedeniyle görülür ancak kendiliğinden de ortaya çıkabilir. Oral cerrahi işlemler, protez vurukları, periodontitis ve dental implant tedavisi de BRONJ gelişimini tetikleyebilecek durumlardır.(Kuroshima, Sasaki, & Sawase, 2019)

AOOMS BRONJ'u çeşitli evrelere ayırmıştır. (E. S. Lee et al., 2023)

- Evre 0: spesifik olmayan ağrı ve şişlik vardır, kemik nekrozu ve açıkta kemik bulunmaz.

- Evre 1: asemptomatik, enfeksiyon bulgusu olmayan ancak 8 haftadan uzun süre açıkta kalan nekrotik kemik görüntüsü vardır.
- Evre 2: ağrı ve enfeksiyon belirtileri ile birlikte açık nekrotik kemik bulunur.
- Evre 3: aktif enfeksiyon bulunması, patolojik kırık bulunması

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

BRONJ insidansı %0.4 ile %21 arasında değişkenlik göstermektedir.(Jelin-Uhlig et al., 2024) BRONJ en sık 50 ila 70 yaş aralığında görülür. Kadın cinsiyette daha baskın olarak ortaya çıkmaktadır. Mandibulada maksilladan daha fazla görülmektedir.(Jelin-Uhlig et al., 2024)

BRONJ için risk faktörleri 3'e ayrılır: (Nogueira et al., 2023)

- İlaçla ilgili faktörler
- Lokal faktörler
- Sistemik faktörler

İlaçla ilgili faktörler göz önünde bulundurulduğunda ilacın dozu, tedavi süresi, uygulama yolu ve ilacın potansiyelinin önemli olduğunu görürüz. Etidronatın potansiyelinin 1 olduğu kabul edildiğinde klodronat 3.3, medronat 1, oksidronat 3, pamidronat 33, alendronat 1000, ibandronat 10000, tiludronat 3.3, risedronat 3300, zoledronat 10000, minedronat 10000 olduğunu akılda tutmak gerekir.(Endo et al., 2017) Ayrıca kortikosteroidlerin bifosfonat tedavisine ek olarak kullanıldığı durumlarda risk daha da yükselmektedir.(Nogueira et al., 2023) Özellikle IV bifosfonat kullanımı oral bifosfonat kullanımına göre BRONJ oluşumu için daha yüksek risk taşır.(Kühl, Walter, Acham, Pfeffer, & Lambrecht,

2012) Ek olarak azot içeren bifosfonat türleri yüksek derecede etkinlik gösterirler ve genellikle BRONJ ile ilişkilendirilirler(Querrer et al., 2021)

Lokal risk faktörleri incelendiğinde dentoalveolar cerrahi en sık karşımıza çıkan etmen olarak görülmektedir. Ayrıca intraoral bölgedeki enfeksiyonlar, uyumsuz dental protezler ve dental implantlar da riski arttırabilirler.(Nogueira et al., 2023) (Jelin-Uhlig et al., 2024) Endodontik tedavi periodontal işlemler gibi diş tedavisi prosedürleri de diş çekimine benzer riskler taşırlar.(Ribeiro, Chrun, Dutra, Daniel, & Grando, 2018) Periapikal ve periodontal enfeksiyon geçiren hastalarda diş çekimi yapılsa da yapılmasa da BRONJ gelişme ihtimali artmaktadır.(Jelin-Uhlig et al., 2024) Mandibulada maksillaya göre 2 kat daha fazla ortaya çıkan BRONJ, torus mandibularis, kemik ekzostozları ve mylohyoid sırt gibi ince mukozanın bulunduğu alanlarda daha sık karşımıza çıkmaktadır.(Gupta, Gupta, Mandhyan, & Srivastava, 2013)

Sistemik faktörler ise, sigara kullanımı, alkol kullanımı, kontrol altında olmayan diyabet hastalığı, obezite, anemi, D vitamini eksikliği, romatoid artrit, kanser tipi ve yaş olarak sıralanabilir ve bunlar da BRONJ riskini arttırabilirler.(Nogueira et al., 2023)

Tanı Yöntemleri

Çenelerdeki osteonekroz haftalar, aylar veya yıllar boyunca asemptomatik olarak varlığını sürdürebilir. Ancak sonrasında ağrı veya açığa çıkan nekrotik kemiklerle kendisini gösterir.(Ruggiero et al., 2006) En etkili tanı yöntemi hastadan alınan anamnez, intraoral klinik muayene ve radyografik incelemenin kombinasyonudur.(Ruggiero et al., 2006) Klinik olarak ortaya çıkan lezyonlar konvansiyonel radyografilerle doğrulanır. Ancak erken evrelerde radyografik bulgular görülemez. BRONJ

ilerledikçe radyografik olarak osteomyelit bulgularına benzer şekilde sınırları düzensiz osteolitik alanlar, kortikal kemikte yıkım, trabeküler kemik kaybı, azalmış kemik yoğunluğu görülebilir.(Sigua-Rodriguez et al., 2014)

Panaromik röntgen, periapikal röntgenler, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve kemik sintigrafisi BRONJ'un tanısını koyabilmek, yönetmek ve tedaviye olan cevabını izlemek için kullanılabilir.(Arce, Assael, Weissman, & Markiewicz, 2009) Tanısal değerlendirmede ilk aşama panaromik radyografi olmalıdır.(Gupta et al., 2013)

BRONJ'un klinik bulguları arasında asemptomatik vakalar, şiddetli ağrı, enfeksiyonlar, parestezi, diş kaybı, intraoral ve ekstraoral fistüller, oroantral fistüller ve çene kırıkları görülebilmektedir.(Jelin-Uhlig et al., 2024)

Tedavi Yöntemleri

BRONJ'lu hastaların tedavisinin temel amaçları şunlardır:

- Ağrı gibi klinik semptomların ortadan kaldırılması
- Yumuşak doku veya kemikteki enfeksiyonun giderilmesi
- Nekrotik kemiğin ilerlemesinin en aza indirilmesi(McLeod et al., 2012) (Ruggiero, 2011)

BRONJ için kanıtlanmış standart bir tedavi rejimi bulunmamaktadır ancak osteonekrozun her evresinde çeşitli tedavi stratejileri geliştirilmiştir.(Nogueira et al., 2023)

1. evrede konservatif yaklaşımlar önerilmektedir. Asemptomatik olan ve enfeksiyon belirtisi görülmeyen bu evrede antibakteriyel ağız gargaraları ve hasta takibi yapılabilir. %0.12'lik klorheksidin veya hidrojen peroksit içeren ağız gargaraları

bakteriyel kolonizasyonu azaltmaya yardım eder.(Jelin-Uhlig et al., 2024)

2. evrede ortaya çıkan semptomların ve enfeksiyonun kontrol altına alınması gerekir. Sistemik antibiyotikler kullanılabilir, ağrıyı yönetmek gereklidir ve bazı durumlarda nekrotik kemiğin debridmanı yapılabilir. Sistemik olarak kullanılan antibiyotikler tek başına BRONJ vakarını iyileştirmekte yetersiz kalmıştır. Ancak uzun süreli antibiyotik kullanımı iyileşme ihtimalini belirgin derecede arttırmaktadır. Antibiyotik tedavisine bölgedeki enfeksiyonun belirtileri tamamen geçene kadar devam etmek gerekebilir. Bu hastalarda antibiyotik tedavisi birkaç aydan veya bir yıldan daha fazla sürebilir.(Jelin-Uhlig et al., 2024) BRONJ vakalarından izole edilen mikroorganizmaların çoğu penisiline duyarlıdır. Klavulanik asit içeren amoksisilin yaygın olarak kullanılan ajanlardır.(Jelin-Uhlig et al., 2024) Ancak aşırı antibiyotik kullanımının da mikrobiyal direnç gelişimine sebep olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.(E. S. Lee et al., 2023)

3. evrede ortaya çıkan patolojik kırıklar, ekstraoral fistüller, oroantral veya oronazal ilişkiler geniş çaplı debridman veya rezeksiyon gibi agresif cerrahi müdahaleler gerektirebilir.(Jelin-Uhlig et al., 2024)

Cerrahi sırasında canlı kemiğe ulaşmak zor olabileceğinden cerrahi tedavi en son seçenek olmalıdır. Yumuşak doku irritasyonuna sebep olabilecek nekrotik kemikler çıkarılmalı veya düzeltilmelidir.(Ruggiero et al., 2006)

Konservatif tedavi yerel iyileşme koşullarını uygun hale getirmeyi, cerrahi teknikler nekrotik kemiğin uzaklaştırılarak yara iyileşmesini hızlandırmayı amaçlamaktadır. Ancak BRONJ tedavisi için hala standart bir tedavi rejimi belirlenememiştir.(Rollason et al., 2016)

Önleyici Stratejiler

BRONJ vakaları hastaların küçük bir yüzdesinde kendiliğinden gelişebilse de çoğu dentoalveolar cerrahi işlemler sonrasında ortaya çıkmaktadır.(Ruggiero et al., 2006) Bu nedenle bifosfonat tedavisine başlamadan önce hastanın ağız ve diş sağlığının iyi hale getirilmesi gerekir.(Spanou, Lyritis, Chronopoulos, & Tournis, 2015)

Prognozu kötü olan ve restore edilemeyen dişler çekilmelidir. Kısmen sürmüş yirmilik dişlerin çekimi ve odontojenik kistlerin tedavileri tamamlanmalıdır. Cerrahi müdahaleler sırasında sivri kemik kenarları bırakmamaya özen gösterilmelidir. Çünkü keskin kemik kenarları mukozayı irrite edebilir. Alveoloplasti oldukça önemlidir. Torus ekzostoz gibi oluşumlar da ilerde hareketli protez yapılabileceği göz önüne alınarak tedavi edilmelidir. Kullanılan hareketli protezlerin mukozada travmaya sebep olabilecek kısımları düzenlenmelidir.(Hinchy et al., 2013) Hastalara oral hijyen eğitiminin verilerek düzenli kontrollerin de önemli olduğunun anlatılması gerekir.(Spanou et al., 2015) Bifosfonat tedavisi de yeterli kemik iyileşmesi görülmesi için dentoalveolar cerrahi işleminden 4-6 hafta sonrasına ertelenmelidir. (Ruggiero et al., 2006) (E. S. Lee et al., 2023)

Serum C-terminal telopeptidi (CTX) değeri osteoklastik aktiviteyle doğru orantılıdır ve BRONJ riskini değerlendirmek için kullanılabileceği düşünülmektedir. Serum CTX < 100 pg/ml değerlerini yüksek risk, 100–150 pg/ml’yi orta risk, > 150 pg/ml’yi ise minimal risk olarak kabul eden görüşler mevcuttur.(E. S. Lee et al., 2023) Kandaki bu değerlerin ölçülmesiyle BRONJ riskinin değerlendirilmesi tartışmalıdır. Bu değeri ölçmedeki mantık, osteoporozu olan kadınların kullandığı oral bifosfonat ilacın kesilmesinden sonra birkaç ay içerisinde osteoklast fonksiyonunun normale dönmesinin izlenmesi üzerine kurulmuştur. Ancak bu

göstergeler tüm vücutta bulunan kemik döngüsünü yansıtır. Maksilla ve mandibula gibi bölgelerde spesifik baskılanmayı yansıtmaz.(Ruggiero, 2011) Güncel kanıtlar bu belirtecin klinik karar verme sürecinde etkin olmadığını göstermektedir.(Nogueira et al., 2023)

Bifosfonatların plazma ömrü kısa olsa da kemiğe yerleştikten sonra on yıldan daha uzun süre tespit edilebilir, ancak bu süre boyunca aktif kabul edilmemektedir.(Nogueira et al., 2023) Bifosfonat ilaçların kesilmesi de avantajlı gibi görünse de kemik dokusundaki varlığının uzun süre devam etmesi sebebiyle BRONJ riski bakımından önemli bir fark olmayabilir.(Jelin-Uhlig et al., 2024)

Antirezortif ilaç kullanan ve dental tedaviye gereksinim duyan hastalara, radyoterapi almış hastaya uygulanan metodların benzerinin uygulanması önerilmektedir. Koşullar uygunsa çekim yerine endodontik tedaviler uygulanmalı, taşkın kanal preparasyonundan sakınılmalı, periodonsiyuma zarar vermekten kaçınılmalıdır. Ancak yine de diş çekiminden kaçınılamazsa antibiyotik tedavisi altında atravmatik şekilde diş çekmeye çalışmak ve bölgeyi primer bir şekilde kapatmak da önemlidir.(Hinchy et al., 2013)

Sonuç

Bifosfonatların uygulandığı hastalıklar göz önüne alındığında yaşlı nüfusun artışı ve malignite insidansının yükselmesi sebebiyle osteonekroz vakalarının da artması beklenmektedir.(Nogueira et al., 2023) Bu yüzden hekimlerin osteonekroz konusunda bilgilerinin olması, tanı ve önleme konusunda kendilerini geliştirmeleri büyük önem taşır.

Kaynakça

Arce, K., Assael, L. A., Weissman, J. L., & Markiewicz, M. R. (2009). Imaging findings in bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(5), 75-84.

Endo, Y., Kumamoto, H., Nakamura, M., Sugawara, S., Takano-Yamamoto, T., Sasaki, K., & Takahashi, T. (2017). Underlying mechanisms and therapeutic strategies for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 40(6), 739-750.

Gupta, S., Gupta, H., Mandhyan, D., & Srivastava, S. (2013). Bisphosphonates related osteonecrosis of the jaw. *Natl J Maxillofac Surg*, 4(2), 151-158.

Hinchy, N. V., Jayaprakash, V., Rossitto, R. A., Anders, P. L., Korff, K. C., Canallatos, P., & Sullivan, M. A. (2013). Osteonecrosis of the jaw—Prevention and treatment strategies for oral health professionals. *Oral oncology*, 49(9), 878-886.

Jelin-Uhlig, S., Weigel, M., Ott, B., Imirzalioglu, C., Howaldt, H.-P., Böttger, S., & Hain, T. (2024). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jaw and oral Microbiome: clinical risk factors, pathophysiology and treatment options. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(15), 8053.

Kishimoto, H., Noguchi, K., & Takaoka, K. (2019). Novel insight into the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Japanese Dental Science Review*, 55(1), 95-102.

Kuroshima, S., Sasaki, M., & Sawase, T. (2019). Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review. *Journal of oral biosciences*, 61(2), 99-104.

Kühl, S., Walter, C., Acham, S., Pfeffer, R., & Lambrecht, J. T. (2012). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—a review. *Oral oncology*, 48(10), 938-947.

Lee, E. S., Tsai, M.-C., Lee, J.-X., Wong, C., Cheng, Y.-N., Liu, A.-C., . . . Lee, I.-T. (2023). Bisphosphonates and their connection to dental procedures: exploring bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Cancers*, 15(22), 5366.

Lee, S.-H., Choi, S.-Y., Bae, M.-S., & Kwon, T.-G. (2021). Characteristics of patients with osteonecrosis of the jaw with oral versus intravenous bisphosphonate treatment. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, 43, 1-9.

Lončar Brzak, B., Horvat Aleksijević, L., Vindiš, E., Kordić, I., Granić, M., Vidović Juras, D., & Andabak Rogulj, A. (2023). Osteonecrosis of the Jaw. *Dentistry journal*, 11(1), 23.

Maciel, A. P., Quispe, R. A., Martins, L. J. O., Caldas, R. J., & Santos, P. S. d. S. (2020). Clinical profile of individuals with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an integrative review. *Sao Paulo Medical Journal*, 138, 326-335.

Marx, R. E. (2003). Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(9), 1115-1117.

Marx, R. E., Sawatari, Y., Fortin, M., & Broumand, V. (2005). Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 63(11), 1567-1575.

McLeod, N. M., Brennan, P. A., & Ruggiero, S. L. (2012). Bisphosphonate osteonecrosis of the jaw: a historical and contemporary review. *The surgeon*, 10(1), 36-42.

Nogueira, D., Caldas, I. M., & Dinis-Oliveira, R. J. (2023). Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: Clinical and forensic aspects. *Archives of Oral Biology*, 155, 105792.

Querrer, R., Ferrare, N., Melo, N., Stefani, C. M., Dos Reis, P. E. D., Mesquita, C. R. M., . . . Figueiredo, P. T. (2021). Differences between bisphosphonate-related and denosumab-related osteonecrosis of the jaws: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 29, 2811-2820.

Ribeiro, G. H., Chrun, E. S., Dutra, K. L., Daniel, F. I., & Grando, L. J. (2018). Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 84(1), 102-108.

Rollason, V., Laverrière, A., MacDonald, L. C., Walsh, T., Tramèr, M. R., & Vogt-Ferrier, N. B. (2016). Interventions for treating bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2).

Ruggiero, S. L. (2011). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an overview. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1218(1), 38-46.

Ruggiero, S. L., Fantasia, J., & Carlson, E. (2006). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 102(4), 433-441.

Sigua-Rodriguez, E. A., da Costa Ribeiro, R., de Brito, A. C. R., Alvarez-Pinzon, N., & de Albergaria-Barbosa, J. R. (2014). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a review of the literature. *Int J Dent*, 2014(1), 192320.

Spanou, A., Lyritis, G., Chronopoulos, E., & Tournis, S. (2015). Management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a literature review. *Oral diseases*, 21(8), 927-936.

BÖLÜM 5

TEMPOROMANDİBULAR EKLEM CERRAHİSİ VE ARTROSKOPİSİ

HALENUR ATEŞ¹

Giriş

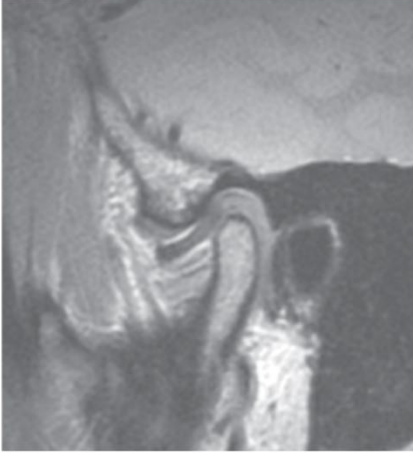
Temporomandibular eklemin (TME) iç düzensizliği en yaygın TME bozukluklarından biridir. Literatür, TME bozuklukları için tedavi gören tüm hastaların yaklaşık yüzde 5-10'unun cerrahi müdahale gerektirdiğini göstermiştir (Dimitroulis, 1998). TME artrosentezinden ve artroskopisinden artrotomi olarak adlandırılan daha karmaşık açık eklem cerrahi prosedürlerine kadar değişen TME bozukluklarının tedavisi için şu anda kullanılan bir dizi cerrahi prosedür vardır (Dolwick & Dimitroulis, 1994). Cerrahlar, genellikle tedavi öncesi hastaların cerrahi olmayan bir tedavi sürecinden geçmelerini tercih ederler. Cerrahi prosedürlerin her birinin yararları ve sınırlamaları, bireysel vaka bazında belirlenir.

Radyolojik olarak doğrulanmış eklem patolojisi ile desteklenen, dayanılmaz eklem ağrısı ve eklem disfonksiyonunun klinik özellikleri, TME cerrahisi için temel kriterlerdir (Larheim,

¹ Uzm Dt, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi, Orcid: 0000-0002-6937-4276

2005). Semptomlar ne kadar lokalize olursa, ameliyatın olumlu bir sonucu olması o kadar olasıdır (Reston & Turkelson, 2003).

Şekil 1: a) Kalınlaşmış posterior bant ile anteriora yer değiştirmiş diski gösteren kapalı ağız T1 MR. b) Anterior disk deplasmanı ile erken patolojik değişiklikleri gösteren kriyoseksiyon



(a)



(b)

Kaynak : (Quinn & Granquist, 2015)

İntrakapsüler patolojik durum veya anatomik düzensizlik CT ve MRI aracılığıyla görüntülenir ve değerlendirilir. Ağrının disk düzensizliği, disfonksiyon ve dejenerasyon gibi görüntüleme bulguları ile korelasyonu zayıftır. Görüntüleme yalnızca klinik bulguları doğrulamak ve desteklemek için kullanılmalıdır. Sadece görüntülemeye dayalı operasyon düşünülmemelidir.

TME diskinin yer değiştirmesi, TME yer değiştirmesinin ciddiyeti ve kroniklik gibi kriterler kullanılarak Wilkes tarafından yaygın olarak kabul edilen bir evreleme sistemi aracılığıyla kategorize edilmiştir (Wilkes, 1989).

Wilkes Sınıflaması

- Stage I: Erken redüksiyonlu disk deplasmanı

- Stage II: Geç redüksiyonlu disk deplasmanı
- Stage III: Redüksiyonsuz disk deplasmanı: Akut/ Subakut
- Stage IV: Redüksiyonsuz disk deplasmanı: Kronik
- Stage V: Redüksiyonsuz disk deplasmanı: Osteoartrit ile kronik

Disk kurtarma prosedürleri genellikle Wilkes evre II ve III'teki hastalarla sınırlıdır, ancak bazen evre IV'te de etkili olabilir. Evre V hastalıkta, disk onarımının nadir görülen başarısı, önceki aşamalara göre açıkça daha düşüktür.

TME Cerrahisi

Genellikle artrotomi olarak adlandırılan açık TME cerrahisi, kulak önünden bir kesi yoluyla TME'nin cerrahi olarak açığa çıkarılmasını içerir. Artrotomi, disk onarımı ve yeniden konumlandırmadan diskektomiye veya onarımın ötesinde tüm diskin çıkarılmasına kadar çok çeşitli cerrahi prosedürlere izin verir (Reston & Turkelson, 2003).

Hastalıklı eklem bileşenlerinin onarımı veya çıkarılması, kozmetik olarak kulağın önünde ve fasiyal sinirin üst dalları gibi hayati yapılara zarar vermeyen, dikkatle yapılmış bir preauriküler kesi yoluyla TME'nin doğrudan cerrahi olarak açığa çıkarılmasıyla kolaylaştırılır (Dolwick & Sanders, 1985).

Hasarlı veya hastalıklı eklem dokularını onaran veya ortadan kaldıran sayısız TME cerrahi prosedürü vardır.4 TME cerrahisi iki ana gruba ayrılabilir; TME artrosentez ve TME artroskopisi gibi kapalı prosedürler ve TME artroplastisi ve eklem replasman cerrahisi gibi açık prosedürler. Dimitroulis tarafından yayınlanan bir TME Cerrahisi sınıflandırması, TME cerrahi müdahalesine uygun sayısız TME cerrahi bozukluğunu kategorize etmeye yardımcı olur (Dimitroulis, 2013).

- Kategori 1: Normal eklem yapısı. Cerrahi işlem gerekmez.
- Kategori 2: Minör yapısal değişiklikler. Artrosentez ve artroskopik lavaj uygulanabilir.
- Kategori 3: Orta derecede yapısal değişiklikler. Operatif artroskopi, artroplasti uygulanabilir.
- Kategori 4: Şiddetli yapısal değişiklikler. Dissektomi veya kondiler cerrahi uygulanabilir.
- Kategori 5: Katastrofik yapısal değişiklikler. Kondiler rezeksiyon, total eklem protezi uygulanır.

Tme Cerrahisi Endikasyonları

A. Mutlak endikasyonlar

1. Ankiloz – örn. Lifli veya kemikli eklem füzyonu
2. Neoplazi – örn. Kondilin osteokondromu
3. Dislokasyon – yani. Tekrarlayan veya kronik
4. Gelişimsel bozukluklar – örn. kondiler hiperplazi

B. Göreceli endikasyonlar

1. İç düzensizlik
2. Osteoartroz
3. Travma

Tme Cerrahisi Gerektiren Olguların Sınıflandırılması

- Mekanik Bozukluklar
 - Resiprokal klik/ disk displasmanı
 - Mandibular dislokasyon

- Dejeneratif Eklem Hastalıkları
 - Kronik Kapalı kilitlenme
 - Osteoartrit
- Tme'nin Etkilendiği Kronik Poliartrit
- Travma
 - Kontüzyon
 - İntrakapsüler kırık
 - Kondil boynu kırığı
- Tme Anomalileri
 - Konjenital anomaliler
 - Kazanılmış defektler
- Tme Tümörleri
 - Benign
 - Malign
- Tme Enfeksiyonları
- Ekstraartiküler Bağ Dokusu Hastalıkları

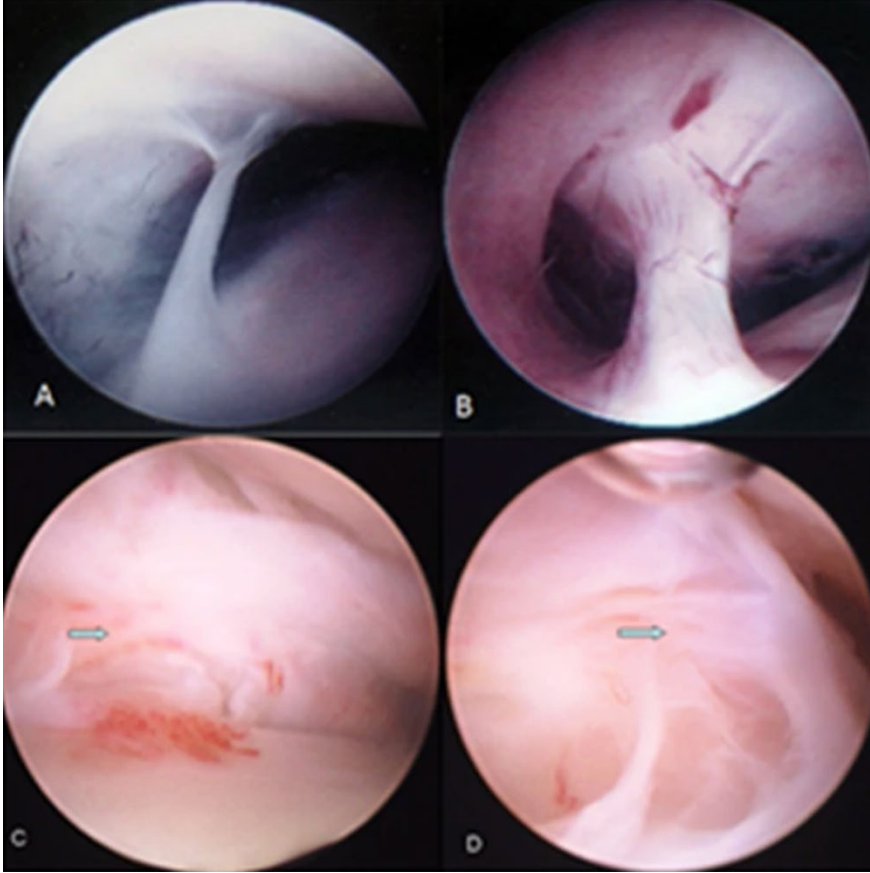
TME Artroskopisi

Temporomandibuler eklem (TME) insan vücudunun en komplike ve fonksiyon yönünden karmaşık eklemidir. Kafa kaidesinin dens kemiğine yakın olması nedeniyle klinik ve radyolojik olarak eklemi incelemek zor olmakta ve bu nedenle diğer tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (Friedman & Weisberg, 1995)

Temporomandibular bölgede yapılan ilk artroskopi işlemi ise Ohnishi tarafından 1975 yılında gerçekleştirilmiştir.

Temporomandibular eklem (TME) artroskopisi 1980'lerden beri diagnostik amaçla kullanılmaktadır. TME artroskopisi günümüzde eklem hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır (Sangeetha & Thomas & Matthews, 2012).

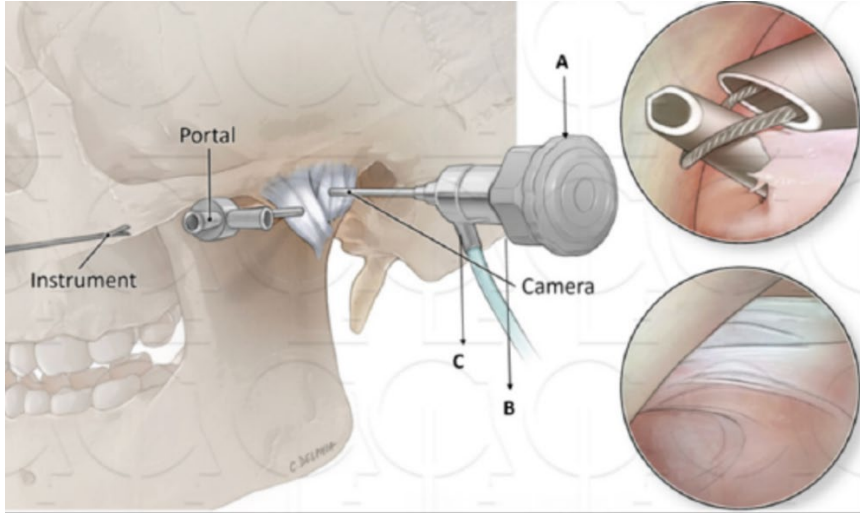
Şekil 2: Tme'deki intra-artikular adezyonlar



Kaynak : (Zhang ve ark., 2009)

Konservatif metodlarla tedavinin mümkün olmadığı durumlarda daha invaziv açık cerrahilere başvurmadan en az derecede veya bir başka deyişle minimal invaziv bir cerrahi yöntemle tanı ve tedavi imkanı sağlar (Holmlund & Hellsing, 1992).

Şekil 3: Temporomandibular eklemden artroskopi uygulaması



Kaynak : (Ekram, Tigga, & Noorani, 2024)

Disk perforasyonları, adhezyonlar, irregüler şekilli diskler, disk anterior dislokasyonları ve kronik enflamasyonu olan hastalarda artroskopi yararlı olabilmekte ve açık cerrahi oranını azaltmaktadır (Mosby, 1993).

Artroskopi TME’de çok çeşitli bozuklukların teşhis ve tedavisinde kullanılmaktadır. Bu bozukluklar şunlardır:

- 1) İnternal düzensizlik
- 2) Osteoartrit
- 3) Artritler
- 4) Psödötümörler
- 5) Post travmatik şikayetler

Kontrendikasyonları

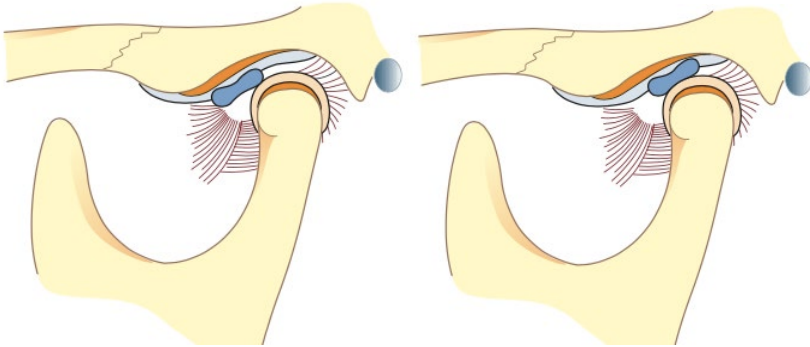
Kesin kontrendikasyonlar; kemik ankilozu, glenoid fossanın ileri derecede rezorpsiyonu, eklem yüzeyinde oluşan enflamasyon ve malign tümörlerdir.

Göreceli kontrendikasyonlar ise yüksek riskli hemoraji hastaları, yüksek riskli enfeksiyonlar ve fibröz ankilozistir. Özellikle enfeksiyon hastalarında ve hemoraji hastalarında işlem öncesi gerekli önlemler alınmalıdır (Fonseca, 2000).

1. Disk Repozisyonu

Disk repozisyonu, anteriora yer değiştirmiş diskin orijinal anatomik konumuna yeniden yerleştirilmesini amaçlayan bir cerrahi prosedürdür. Genellikle açık eklem cerrahisiyle yapılır. Amaç; kondil hareketini kolaylaştırmak, eklem stabilitesini sağlamak ve sinovyal sıvının dağılımını optimize ederek kıkırdağın beslenmesini artırmaktır. Lateral disk atrofisi veya ileri disk rezorpsiyonu varlığında işlem başarı şansı düşer. Bu teknik özellikle Wilkes evre II–III hastalarda tercih edilir (Saunderson & Dolwick, 1983).

Şekil 4: Disk Repozisyonu



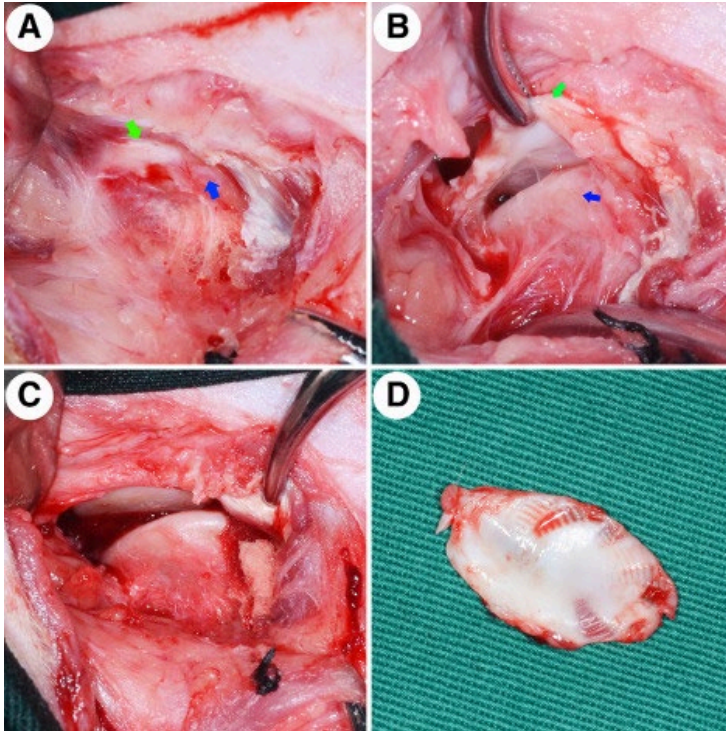
Kaynak: (Quinn & Granquist, 2015)

2. Diskektomi

Diskektomi, hasar görmüş, deforme olmuş veya işlevini kaybetmiş eklem disklerinin tamamen çıkarılmasıdır. Açık

cerrahiyle gerçekleştirilir ve genellikle ileri evre (Wilkes evre IV-V) TME hastalarında tercih edilir. Diskin çıkarılmasıyla birlikte semptomatik rahatlama sağlanır; ancak uzun dönemde eklemden kıkırdak dejenerasyonu görülebilir. Artroskopik yaklaşımla parsiyel diskektomi de mümkündür (Bagheri, Bell, & Khan, 2011).

Şekil 5: Diskektomi uygulaması a) kapsüldeki insizyon hattının belirlenmesi b) insizyon ile eklem içine ulaşılması c) diskin diseksiyonu d) çıkarılan disk



Kaynak: (Bagheri ve ark., 2011)

3. Disk Replasmanı

Diskektomi sonrası diskin yerine otolog (fasya, temporalis kası), alloplastik (PTFE, silikon) veya biyolojik greftlerle (dermal greft) replasman yapılabilir. Amaç, kondil ile fossa arasında sürtünmeyi azaltacak yeni bir ara yapı oluşturmaktır. Bu prosedür

genellikle açık cerrahi ile gerçekleştirilir. Biyomateryallerin kullanımı uzun dönem uyum sorunlarına yol açabileceğinden hasta seçimi kritiktir (Quinn & Granquist, 2015).

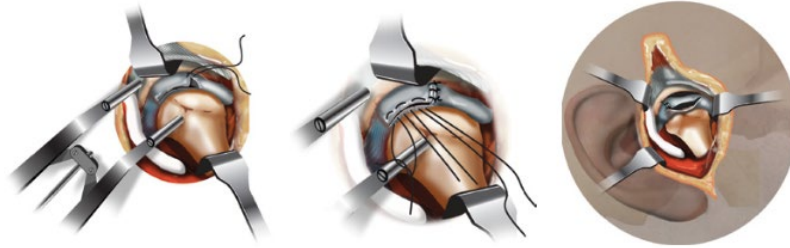
4. Sinovektomi

TME'de sinovyanın inflamatuvar proliferasyon gösterdiği durumlarda (örneğin romatoid artrit) sinovya dokusunun çıkarılması için uygulanan bir işlemdir. Hem açık cerrahi hem de artroskopi ile yapılabilir. Artroskopik sinovektomi, minimal invaziv oluşuyla postoperatif morbiditeyi azaltır. Amaç, inflamasyonun kontrol altına alınması ve ağrının azaltılmasıdır.

5. Kapsül Piliasyonu (Sabitleme)

Eklem kapsülünün gevşek olduğu durumlarda, disk stabilitesini sağlamak amacıyla kapsül sıkılaştırılır. Bu teknik, diskin kondil üzerindeki yerinde tutulmasına yardımcı olur. Açık cerrahi ile uygulanır. Özellikle diskin anterior translokasyonu olan hastalarda repozisyon sonrası stabilizasyon amacıyla yapılır.

Şekil 6: Disk Piliasyonu



Kaynak : (Quinn & Granquist, 2015)

6. Skar Dokusu Oluşturma

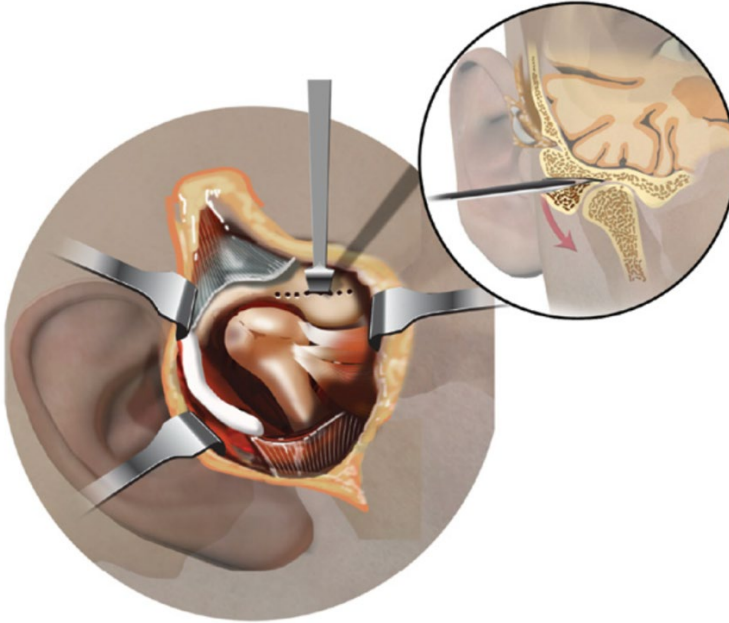
Eklem içi yapay skar dokusu oluşturarak disk stabilizasyonu veya kondil hareketinin yönlendirilmesi hedeflenir. Artroskopik olarak yapılabilir. Bu teknikte kontrollü olarak inflamasyon oluşturularak fibroblastik bir reaksiyon elde edilir ve bu reaksiyon

skar oluşumuna zemin hazırlar. Minimal invaziv olması nedeniyle hafif evrelerde tercih edilebilir.

7. Eminektomi

Eminektomi, temporal kemiğin artiküler eminensinin bir kısmının çıkarılmasıdır. Bu işlem, özellikle çene çıkığı eğilimi olan hastalarda kondilin öne kaymasını kolaylaştırmak için uygulanır. Açık cerrahiyle yapılır ve diskle ilgili olmayan mekanik kilitlenmelerde kullanılır. Kondil hareket alanını genişleterek fonksiyonel iyileşme sağlar (Martins & Ribas & Bisinelli & França & Martins, 2014).

Şekil 7: Eminektominin osteotomi hattı

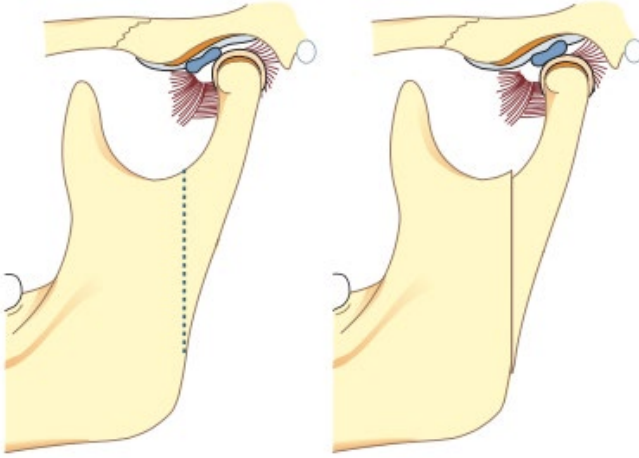


Kaynak : (Quinn & Granquist, 2015)

8. Modifiye Kondilotomi

Alt çene kondilinin kontrollü osteotomisiyle eklem pozisyonunun yeniden düzenlenmesidir. Genellikle ağız içinden yapılan bir yaklaşım olup doğrudan eklem kapsülüne müdahale edilmeden gerçekleştirilir. Disk pozisyonu dolaylı olarak iyileştirilebilir. Bu prosedür, tıkalı eklem problemlerinde ve internal derangement tedavisinde etkili olabilir (Quinn & Granquist, 2015)

Şekil 8: Modifiye kondilotomi

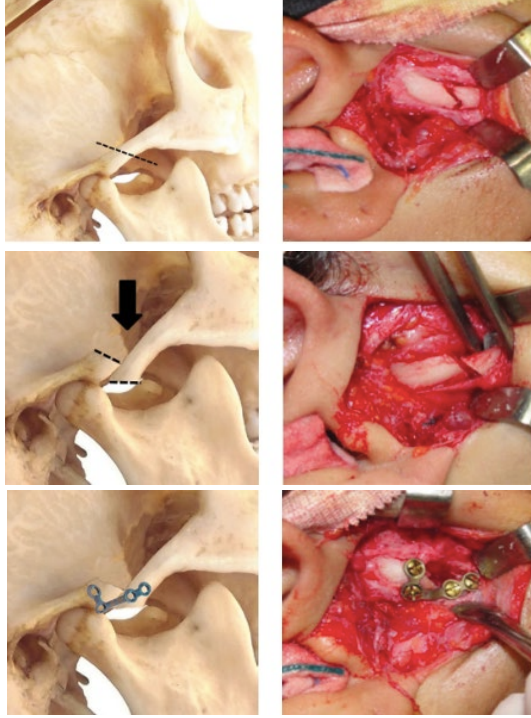


Kaynak : (Quinn & Granquist, 2015)

9. Le Clerc Prosedürü (Blokla, Dautrey)

Bu teknik, kondilin anteriora kaymasını önlemek için zigomatik arkın altına blok yerleştirilmesini içerir. TME lüksasyonları veya hipermobilitate vakalarında kullanılır. Açık cerrahi ile uygulanır ve cerrahi blok kondilin öne geçişini mekanik olarak sınırlar. Le Clerc varyasyonu, daha spesifik olarak kondil rotasyonunu engellemeye yöneliktir .

Şekil 9: Le Clerc Prosedürü



Kaynak : (Quinn & Granquist, 2015)

10. Gap Artroplastisi

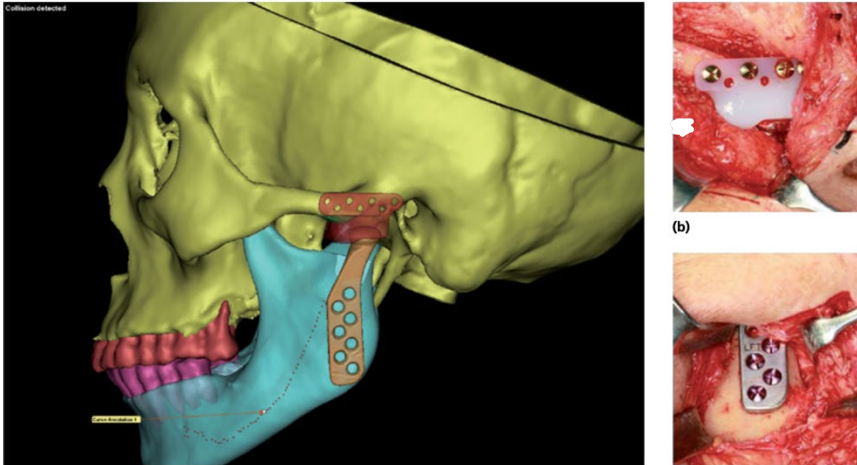
Bu prosedürde kondil ile glenoid fossa arasındaki temas ortadan kaldırılarak yeni bir “boşluk” oluşturulur. Genellikle diskektomi sonrası uygulanır. Eklemdaki mekanik sürtünmeyi azaltır. Açık cerrahi ile yapılan bu teknikte, kondil yeniden şekillendirilebilir veya düzleştirilebilir. Ancak uzun vadede eklemda fibrozis gelişebilir (Quinn, Dolwick, & Sinn, 2015).

Pediatric popülasyonda gap artroplastisi ile tek başına veya kostokondral greftlerle birlikte kullanılabilir. Kostokondral greftler ek büyüme sağlama potansiyeline sahiptir. Düşük doz radyasyonun (10 cGy) ek kullanımının heterotopik kemik oluşumunu azalttığı gösterilmiştir ve otojen doku ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda postoperatif dönemde düşünülebilir.

11. Tme'nin Alloplastik Rekonstrüksiyonu

TME'nin ileri dejenerasyonu, ankiloz veya travmatik hasar gibi durumlarda eklem protezleri ile tam rekonstrüksiyon uygulanabilir. Alloplastik TME protezleri titanyum, polietilen ve kobalt krom alaşımlarından yapılır. Tam protez uygulamaları sadece açık cerrahi ile mümkündür. Bu yöntem, ileri evre hastalarda çiğneme fonksiyonunu ve yaşam kalitesini anlamlı derecede artırır (Quinn ve ark., 2010).

Şekil 10: Fossa ve ramus protezlerinin ideal yerleştirme pozisyonu, inferior alveolar sinirin belirlenmesi (noktalı çizgi)



Kaynak : (Quinn & Granquist, 2015)

Bu cerrahi prosedürler, hastanın patolojisine, semptom şiddetine ve eklem yapısındaki hasarın derecesine göre

planlanmalıdır. Artroskopik yöntemler, açık cerrahiye kıyasla daha az invaziv olsa da, sınırlı görüş alanı nedeniyle bazı durumlarda yetersiz kalabilir. Geniş lezyonlarda ve ileri patolojilerde açık cerrahi hâlâ altın standarttır.

Komplikasyonlar

TME cerrahisinde, diğer operasyonlardaki gibi kanama, enfeksiyonu, skar gibi durumlarla karşılaşılabilir. TME cerrahisinin majör komplikasyonları anatomiden tahmin edilebilir. Fasiyal sinir dallarının gerilme yaralanması, orbicularis oculi'nin veya ağzın köşesinde zayıflığa neden olabilir. Aurikülotemporal sinirin dağılımında uyuşukluk yaygındır. Bazı oklüzal rahatsızlıklar herhangi bir eklem içi prosedürde yaygındır, ancak genellikle kısa ömürlüdür. Eksternal akustik kanal ve medial meningeal arter gibi yakın yapıların yaralanmasından kaçınılmalıdır. Hastanın bakış açısından muhtemelen en rahatsız edici komplikasyon Frey sendromudur. Tat alma uyarısı sırasında kaşınma ve terleme ile yanak veya preauriküler bölgenin kızarmasını içerir. Aurikülotemporal sinirin yaralanmasını takiben anormal iyileşmeden kaynaklanır ve uzun sürelidir.

Artroskopik girişim sırasında, özellikle medial kapsüller bölgeden fasiyal boşluklara sızan irrigasyon sıvıları, üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olabilir (Carter & Schwaber, 1989). Bu durum, hava yolunun tıkanmasına bağlı ciddi solunumsal komplikasyonlara yol açabilir. Vasküler yaralanmalar ise genellikle eklem içine enjektörle sıvı verilmesi veya trokar yerleştirilmesi esnasında meydana gelir. Eklem bu girişimlerle şişirilmesi sırasında damarların zedelenmesi kanama riskini artırır. TME artroskopisi esnasında kulağa ait çeşitli yapılarda da komplikasyonlar görülebilmektedir. Bunlar arasında: Otitis eksterna (dış kulak yolu enfeksiyonu), Otitis interna (iç kulak enfeksiyonu), Timpanik membran perforasyonu (kulak zarı yırtılması), Orta

kulakta bulunan kemikçiklerde ve diğer yapısal komponentlerde meydana gelen travmalar yer alır. Artroskopi sırasında kullanılan enstrümanların kırılması nadiren gözlenen fakat düzeltimi oldukça güç olan komplikasyonlardandır. Kırılan parçaların artroskopik yöntemle çıkarılamaması durumunda açık cerrahi girişim gerekebilir. Nörolojik komplikasyonlar arasında, bölgesel sinir ağında (özellikle aurikulotemporal sinir) meydana gelen hasarlar ve glenoid fossa tavanının perforasyonu sonucunda gelişebilecek ekstrasdural kanama sayılabilir. Bu tür komplikasyonlar, orta kraniyal fossada beyin hasarı ile sonuçlanabilecek kadar ciddi olabilir. Nadir görülen bir diğer komplikasyon ise, trombositopenili bir hastada TME artrosentez uygulamasını takiben gelişen kondil rezorpsiyonudur (Balasubramaniam & Van Sickels & Falace, 2006). Bu durum, özellikle sistemik hastalıkları bulunan hastalarda dikkatle değerlendirilmelidir.

Operasyon sonrası bakım

Rehabilitasyon Dönemi	Zaman Aralığı	Uygulanan Yöntemler	Hedefler
Akut Faz	0–3 gün	- Soğuk uygulama (günde 3–4 kez, 15 dk)- Hafif pasif çene açma egzersizleri- Yüzeyel ısı kontrendike	- Ödem ve ağrıyı azaltmak- Skar dokusu gelişimini önlemek
Erken Rehabilitasyon	3–14 gün	- Yüzeyel ısı (15–20 dk/gün)- Ultrason terapisi (1 MHz, 1.0 W/cm ²)- İzometrik egzersizlere başlama	- Kas spazmını azaltmak- Eklem mobilitesini artırmak
Orta Faz (Fonksiyonel)	2–6 hafta	- İzotonik çene hareket egzersizleri- Propriyoseptif egzersizler- Ayna karşısında kontrollü açma	- Kas gücü ve koordinasyonu artırmak- Fonksiyonel hareketleri geri kazandırmak

Rehabilitasyon Dönemi	Zaman Aralığı	Uygulanan Yöntemler	Hedefler
İleri Faz	6–12 hafta	- Dirençli çiğneme simülasyonları- Fonetik & yutkunma egzersizleri- Aktif çiğneme eğitimi	- Nöromusküler yeniden eğitim- Günlük yaşam aktivitelerine tam dönüş
İzlem ve Koruma Fazı	3. aydan itibaren	- Aylık kontrol ve egzersiz güncellemesi- Gerektiğinde splint uygulaması	- Nüksleri önlemek- Stabil fonksiyonel durumu korumak

Kaynakça

Bagheri, S. C., Bell, R. B., & Khan, H. A. (2011). Current Therapy In Oral And Maxillofacial Surgery By R. Bryan Bell, Husain Ali Khan And Shahrokh C. Bagheri

Balasubramaniam R, Van Sickels J, Falace D. Condylar resorption following temporomandibular joint arthroscopy in a patient with essential thrombocythemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. May;101(5):581-7. Epub 2006 Feb 28, 2006

Carter JB, Schwaber MK. TMJ arthroscopy complications and management. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 1:185-99, 1989

Dimitroulis G. Temporomandibular Disorders: A Clinical Update. Brit Med J 1998; 317: 190– 194.

Dolwick Mf, Dimitroulis G. Is There A Role For Temporomandibular Joint Surgery Brit J Oral Maxillofac Surg 1994; 32: 307– 313.

Dolwick Mf, Sanders B. Tmj Internal Derangement And Arthrosis - Surgical Atlas. St. Louis: Cv Mosby Co, 1985.

Ekram, S., Tigga, C., & Noorani, M. K. (2024). The Role Of Arthroscopy In Treating Temporomandibular Joint (Tmj) Disorders: A Comprehensive Literature Review. Dental Journal Of Indira Gandhi Institute Of Medical Sciences, 3, 13–19. Retrieved From https://doi.org/10.25259/Djigims_17_2023

Fonseca Rj. In: Oral And Maxillofacial Surgery, Vol 3, Intrajoint Therapy. Philadelphia Wb Saunders, 2000

Friedman M H, Weisberg J : Temporomandibular Joint Disorders, Quintessance Publishing Co. Inc. Chicago, Illinois, 1995

Holmlund Ab. Hellsing G : Arthroscopy. Sornat Bg. Laskin Dm (Eds) ; The Temporomandibular Joint : A Biological Basis For Clinical Practice, W.B. Saunders Company Philadelphia, 1992 Pp 289 – 297

Larheim Ta. Role Of Magnetic Resonance Imaging In The Clinical Diagnosis Of The Temporomandibular Joint. Cells Tissues Organs 2005; 180: 6– 21.

Martins Wd, Ribas Mde O, Bisinelli J, França Bh, Martins G. Recurrent Dislocation Of The Temporomandibular Joint: A Literature Review And Two Case Reports Treated With Eminectomy Pontifical Catholic University Of Parana, Curitiba, Brazil, Cranio. 2014, 32(2):110-7.

Mosby El. Efficacy Of Temporomandibular Joint Arthroscopy. J Oral Maxillofacial Surgery 51 ; 17-21, 1993

Quinn, P. D., Dolwick, M. F., & Sinn, D. P. (N.D.). Total Mandibular Joint Replacement Surgical Guidelines

Quinn, P. D., & Granquist, E. J. (2015). Atlas Of Temporomandibular Joint Surgery By Eric J. Granquist (2015)

Reston Jt, Turkelson Cm. Meta-Analysis Of Surgical Treatments For Temporomandibular Articular Disorders. J Oral Maxillofac Surg 2003; 61: 3– 10.

Sangeetha M., Thomas N., Matthews S. Current Status Of Tmj Arthroscopy In The U.K. British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery 50: 642-645, 2012.

Saunderson Sr, Dolwick Mr. Increased Hemo- Stasis In Temporomandibular Joint Surgery With The Debakey Clamp. J Oral Maxillofac Surg 1983;91:271–2.

Wilkes Ch. Internal Derangement Of The Temporomandibular Joint Pathological Variations. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115:469–77.

BÖLÜM 6

ATROFİK ÇENELERDE İMPLANT KONSEPTLERİNİN SONLU ELEMANLAR ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

HALENUR ATEŞ¹

Giriş

Günümüz diş hekimliğinde dental implantlar, kaybedilen dişlerin hem fonksiyonel hem de estetik gereksinimlerini karşılamak amacıyla yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu tedavi yönteminin başarısı, mevcut kemik hacmi, implantın tasarımı, cerrahi teknik ve protetik yaklaşım gibi çok sayıda faktörle ilişkilidir.

Diş çekimi sonrası oluşan kemik rezorpsiyonu, mekanik, inflamatuvar ve hormonal nedenlerin birleşimiyle ortaya çıkan biyomekanik bir süreçtir. Bu durum, kemik yoğunluğunda ve yapısında azalmaya yol açarak implant yerleşimi ve stabilitesi üzerinde doğrudan etkili olur (Von Wowern, Westergaard, & Kollerup, 2001).

Atrofik çenelerin tedavisinde implant destekli protezler, geleneksel hareketli protezlere göre daha fazla stabilite ve fonksiyonellik sağlar ancak kemik hacminin yetersizliği, dental

¹ Uzm Dt, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi, Orcid: 0000-0002-6937-4276

implantların stabilitesini ve uzun vadeli başarısını olumsuz etkileyebilir.

Atrofik çene yapısına sahip hastalarda kemik artırımı için farklı cerrahi teknikler geliştirilmiştir; ancak bu prosedürler komplikasyon riski taşımaktadır (Gunbay, Koyuncu, Sipahi, Bulut, & Dunder, 2011). Alternatif olarak kısa implantlar ve açılı yerleşim teknikleri ön plana çıkmaktadır. Maksilla posterior bölgede özellikle sinüs boşluklarının genişlemesiyle kemik yüksekliği ciddi şekilde azalır (S. H. Chang, Lin, Hsue, Lin, & Huang, 2012). Bu tür durumlar için cerrahi greftleme yerine daha az invaziv çözümler tercih edilmektedir.

Sonlu Elemanlar Analizi (SEA), biyomekanik araştırmalarda sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Bu teknik, implantların yerleştirilmesiyle oluşan stres dağılımını dijital olarak analiz etme imkânı sunar ve farklı tedavi yaklaşımlarının mekanik başarısını kıyaslamaya olanak tanır (Clift, Fisher, & Watson, 1992).

Atrofik Mandibulada İmplant Uygulamaları

Atrofik mandibula, uzun süreli dişsizlik, yaşlanma ve sistemik kemik metabolizması bozuklukları gibi nedenlerle gelişen ilerleyici kemik rezorpsiyonu sonucu oluşur. Bu durum, implant yerleşimi açısından hem biyomekanik hem de anatomik zorluklar doğurmaktadır. Mandibulanın posterior bölgeleri özellikle düşük vaskülarite ve yoğun kortikal yapısı nedeniyle zayıf osseointegrasyon kapasitesi gösterir (Nedelcu ve ark., 2024). Kemiğin zayıf kanlanması, beslenmesini azaltarak hem greftleme prosedürlerini hem de implant osseointegrasyonunu olumsuz etkiler. Bu nedenle implant planlamasında kemik kalitesi, vaskülarite durumu ve hastanın sistemik durumu birlikte değerlendirilmelidir (Awadalkreem & Kamal, 2025). Bu anatomik sınırlamalar nedeniyle implant yerleşimi sonrası iyileşme süreci daha uzun ve komplikasyon riski daha yüksektir.

Yetersiz kemik hacmi, dar kortikal yapılar ve mandibular kanalın kret tepesine yakınlığı, implant yerleştirilmesini teknik olarak güçleştirir (Gabrielli, Filho, Gabrielli & Trento, 2020). Özellikle yaşlı hastalarda osteoporotik değişimlerle birleştğinde mandibula kemiği kırılğan hale gelir ve dental implant uygulamaları sırasında cerrahi stabilitenin sağlanmasını zorlaştırabilir (Anguita ve ark., 2024).

Atrofik Mandibulada İmplant Yerleştirilmeden Önce Uygulanabilecek Başlıca Preprotetik Yöntemler:

- Vertikal ve horizontal yönlü kemik augmentasyonu
- Onlay greft uygulamaları (iliak greft, allogreft vb.)
- Segmental osteotomiler ve distraksiyon osteogenezi
- Açılı implant planlaması (nörovasküler yapılardan kaçınmak amacıyla)
- Kısa implantların kullanımı
- Basal implant sistemleri
- Subperiostal implant tasarımları (özellikle ileri atrofilerde)

Atrofik Maksillada İmplant Uygulamaları

Üst çenenin posterior bölgesinde diş kaybı sonrası ortaya çıkan kemik rezorpsiyonu, özellikle maksiller sinüs boşluklarının zaman içinde pnömatize olarak genişlemesiyle daha da belirgin hale gelmektedir. Yapılan radyolojik incelemelerde, sinüs boşluklarının hacimsel artışı sonucunda, alveoler kret tepesi ile maksiller sinüs tabanı arasındaki dikey kemik yüksekliğinde anlamlı azalma olduğu görülmektedir (Şeker ve ark.). Bu durum, özellikle sinüs boşluklarının varlığı ve alveoler kretin yetersiz boyutları nedeniyle standart boyuttaki implantların yerleştirilmesini zorlaştırmakta ve tedavi planlamasını güçleştirmektedir (El-Ghareeb, Pi-Anfruns, Khosousi, Aghaloo, & Moy, 2012).

Maksilla bölgesinde hem dikey (vertikal) hem de yatay (horizontal) yönde meydana gelen rezorptif değişiklikler, kemiğin

hem kantitatif (miktar) hem de kalitatif (yoğunluk, yapı) olarak zayıflamasına yol açar (El-Ghareeb ve ark., 2012). Sonlu elemanlar analiz (SEA) çalışmalarında düşük yoğunluklu kemikte implant çevresindeki stresin daha heterojen dağıldığı ve implant boyun bölgesinde yoğunlaştığı gösterilmiştir. Bu durum, özellikle kısa veya açılı implantlar kullanıldığında biyomekanik yük taşıma kapasitesinin daha da önem kazandığını ortaya koymaktadır.(Ari, Acar, Baş, & Tosun, 2025)

Bu vertikal kemik kaybı, implant yerleşimi açısından ciddi bir sınırlayıcı faktör oluşturmakta ve çoğu zaman kemik hacmini artırmaya yönelik ileri cerrahi prosedürlerin uygulanmasını gerektirmektedir.(Şeker, n.d.)

Atrofik Maksillada İmplant Yerleştirilmeden Önce Uygulanabilecek Başlıca Preprotetik Yöntemler:(Hernández-Alfaro, Sancho-Puchades, & Guijarro-Martínez, 2013)

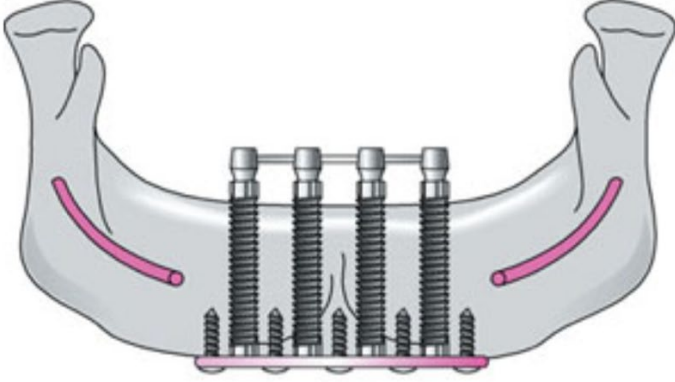
- Sinüs augmentasyonu (sinüs kaldırma cerrahisi)
- Açılı implant yerleşimi
- Kısa implant kullanımı
- Zigomatik implantlar
- Maksiller osteotomiler, distraksiyon osteogenezi ve onlay greftleme

İmplant Sınıflaması

1. Transmandibular implantlar

Komplikasyon riski yüksek, travmatik etkisi fazla ve uygulaması teknik hassasiyet gerektiren bir implant sistemidir. Uygulama sırasında hastane yatışı ve genel anestezi ihtiyacı doğmaktadır.

Şekil 1: Transmandibular implant

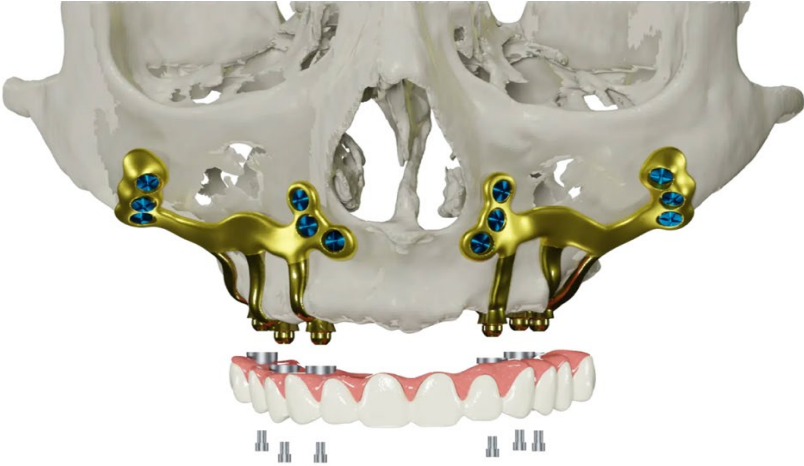


Kaynak: (Themes ve ark.)

2. Subperiosteal implantlar

1940 yılında Dahl tarafından tanıtılmıştır. Diğer sistemlerden daha eski maziye sahiptir. Bu implant sistemi şahsa özel olarak titanyumdan üretilir, kafes şeklinde bir tasarıma sahiptir. İmplantın kemikle temas eden yüzey alanının artması stresin dengeli dağılımını sağlar. Her iki çeneye de uygulanabilir (Kusek, 2009).

Şekil 2: Subperiosteal implant



Kaynak: (Nedelcu ve ark., 2024)

3. Kemik içi implantlar

Endoosseöz implant, hastanın mandibular ve maksiller alveol kemiklerine uygun anestezi tekniğiyle yerleştirilen, stabilizasyonu kemik ile implant arasında gerçekleşen osseointegrasyon mekanizması sayesinde sağlanan diş hekimliğinde en sık başvuru implant çeşididir. Blade, endodontik, vent ve vida tipleri mevcuttur.

Atrofik Çenede İleri Cerrahi Prosedür İçermeyen Tedavi Seçenekleri

1. Açılı İmplant Uygulamaları

Atrofik çenelerde implant rehabilitasyonu planlanırken, kemik hacmi ve yoğunluğunun yetersiz oluşu cerrahi ile protetik süreçte ciddi zorluklara yol açabilmektedir (Del Fabbro, Bellini, Romeo, & Francetti, 2012). Ayrıca, nazal fossanın genişlemesi ile birlikte maksiller sinüs bölgesinde greftleme gereksinimi doğması, tedavi açısından anatomik sınırlamaları daha da belirgin hâle getirmektedir. Bu anatomik kısıtlamalar, yerleştirilecek implantların sayısı, boyutu, uzunluğu ve yerleşim pozisyonlarında çeşitli kısıtlamalara neden olmaktadır.

Posterior maksilla bölgesinde dikey kemik yüksekliğinin yetersiz olduğu durumlarda ise açılı implant kullanımı, geleneksel greftleme işlemlerine alternatif oluşturabilecek etkili bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Bu teknik, kemik artırımı prosedürlerinden kaçınmayı mümkün kılarken, aynı zamanda çevredeki anatomik yapılara zarar vermeden implant yerleşimine olanak sağlar. Ayrıca, açılı olarak yerleştirilen ve daha uzun boyda seçilen implantlar sayesinde kortikal kemiğe daha güçlü bir ankraj elde edilerek primer stabilitenin artırılması hedeflenmektedir (Krekmanov, Kahn, Rangert, & Lindström, 2025).

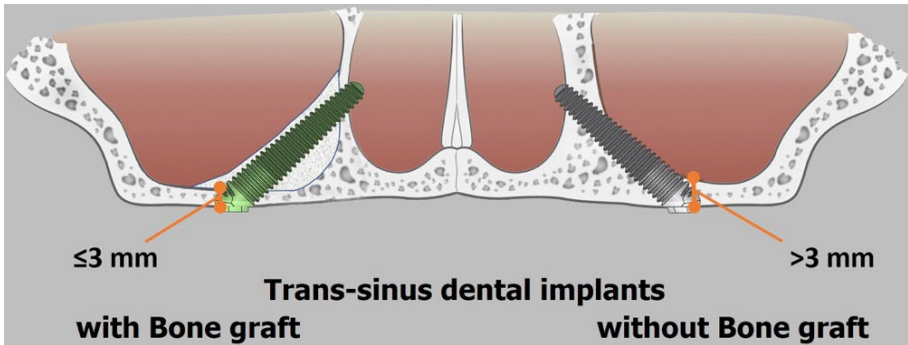
2. Trans-sinüs İmplant Uygulamaları

Trans-sinüs implantı (Ole Jensen, Paolo Malo, vb.) uygun şekilde endike olduğunda, ciddi şekilde dişsiz maksillanın

tedavisinde zigomatik dental implanta güvenilir bir alternatif sunabilir. Bu yaklaşım, içbükey ön sinüs duvarı anatomisi mevcut olduğunda önerilir. Bu yaklaşım, implantın yerleştirildiği anda ilk stabilizasyonu için minimum 3–5 mm kret kemiği yüksekliği gerektirir. Bu, premolar bölgesinde standart eğimli bir implant başarısız olduğunda kurtarma implantı olarak da düşünülebilir.(Agliardi, Romeo, Wenger, Gastaldi, & Gherlone, 2015)

Trans-sinüs implantı, implantı tepe noktasından mezial yönde sinüsün içinden geçirerek apikal kısmının lateral burun duvarı kemiğinin piriform kenarına sabitlenmesini sağlar. Trans-sinüs implantın apikal kısmı burun kenarına sabitlenir ve implantın üç kortekse (krestal, sinüs duvarı ve burun duvarı) yerleşmesiyle yerleştirme sırasında implantın iyi birincil stabilitesine izin verir. Trans-sinüs tekniği, apikalin burun duvarına tutunabilmesi için ortalama 20-25 mm uzunluğunda implantlar gerektirir. Cerrahi teknik cerrahi deneyim/beceri gerektirir ve sinüsün şekline bağlı olarak belirli anatomik gereksinimler nedeniyle sınırlıdır.(de Carvalho, de Carvalho, Francischone, do Amaral, & Sotto-Maior, 2021)

Şekil 3: Trans-sinüs implantın grefli ve greftsiz uygulanması



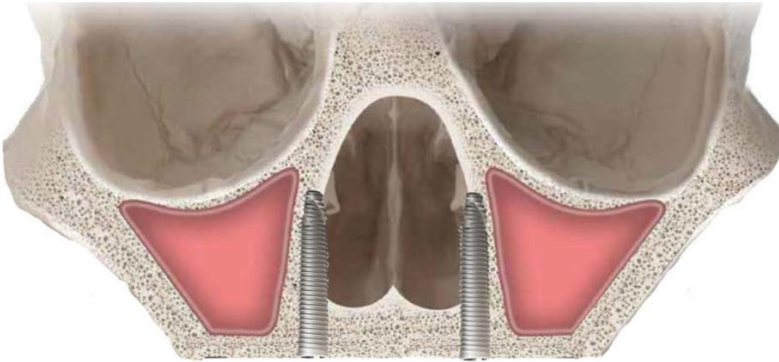
Kaynak: (Agliardi ve ark., 2015)

3. Trans-nazal İmplant Uygulamaları

Transnazal dental implantlar, üst çenede ciddi kemik kaybı veya anatomik kısıtlamaları olan ve geleneksel dental implantlar için uygun aday olmayabilecek hastalar için yenilikçi bir çözüm sunar. Transnazal dental implant prosedürü, posterior maksilladaki mevcut kemiği kullanarak implantların burun boşluğundan yerleştirilmesini içerir. Bu teknik, önemli kemik kaybı yaşayan veya ince veya zayıf üst çene kemiğine sahip hastalar için özellikle uygundur.

Transnazal diş implantları çeşitli faydalar sunar. İlk olarak, geleneksel implant tekniklerinin uygulanabilir olmayabileceği şiddetli kemik kaybı veya üst çene kemiği zayıflamış hastalar için etkili bir çözüm olabilir. Transnazal diş implantlarının bir diğer avantajı da kapsamlı kemik grefti prosedürlerine olan ihtiyacı ortadan kaldırılabilmeleridir. Posterior maksilladaki mevcut kemiği kullanarak, ek cerrahi veya greft materyallerine olan ihtiyaç en aza indirilebilir, bu da tedavi süresini ve karmaşıklığı azaltır.(Almeida, Cacciacane, & Arczas Junior, 2021)

Şekil 4: Trans-nazal implant



Kaynak: (Oh, Zelig, Aalam, & Kurtzman, 2023)

4. Kısa İmplant Uygulamaları

Kısa implantlar için literatürde yaygın olarak kabul görmüş net bir tanım bulunmamaktadır. Örneğin bazı araştırmacılar(Friberg,

Gröndahl, Lekholm, & Brånemark, 2000) 7 ya da daha kısa implantları bu kategoriye dahil ederken; farklı araştırmacılar ise(Weng ve ark., 2025) 10 mm'yi aşmayan implantları kısa olarak değerlendirmiştir. Bazı yayınlarda ise kemik içinde 8 mm veya daha kısa olan implantları kısa implant sınıfına dahil etmiştir (Renouard & Nisand, 2006). Şiddetli kemik atrofisinin görüldüğü ve mandibular kanal ile maksiller sinüs gibi anatomik yapılarla yakın ilişkili bölgelerde implant yerleştirme süreci zorluklar yaratmaktadır. Bu gibi durumlarda kemik hacmini artırmak amacıyla vertikal ve horizontal kemik augmentasyonu için çeşitli yöntem ve materyaller tercih edilmiştir. Ancak, yapılan bir meta-analiz çalışmasında, bu vertikal augmentasyon tekniklerinin, kısa implantların kullanımına kıyasla daha düşük başarı oranına sahip olduğu ortaya konmuştur. Bu bağlamda bazı araştırmacılar, posterior atrofik maksilla ve mandibula bölgelerinde kısa implant kullanımının daha uygulanabilir bir çözüm sunduğunu ifade etmektedir (S. H. Chang, Lin, Hsue, Lin, & Huang, 2012).

Özyılmaz ve çalışma arkadaşları (Ozyılmaz, Aykul, Ozyılmaz, & Dalkız, 2014), farklı anatomik bölgelerde ve çeşitli yükleme koşullarında kısa dental implantlar üzerine yaptıkları araştırmada, implantın çapı, uzunluğu ve yükleme şeklinin etkisini sonlu eleman analizi (SEA) yöntemiyle değerlendirmiştir. Elde ettikleri bulgular, tamamen dişsiz mandibulada kısa implant kullanımının implant ile mandibula ve implant-abutment arasındaki stres seviyelerini artırabildiğini göstermiştir. Öte yandan, bazı SEA tabanlı araştırmalar, implant boyunun stres dağılımı üzerinde belirleyici bir etkisinin olmadığını da ortaya koymuştur. Klinik uygulamalarda sağladığı çeşitli avantajlar sebebiyle bazı uzmanlar, kısa implantların kullanımını tercih edilebilir bulmuştur (Fugazzotto, 2025).

5. Zigomatik İmplant Uygulamaları

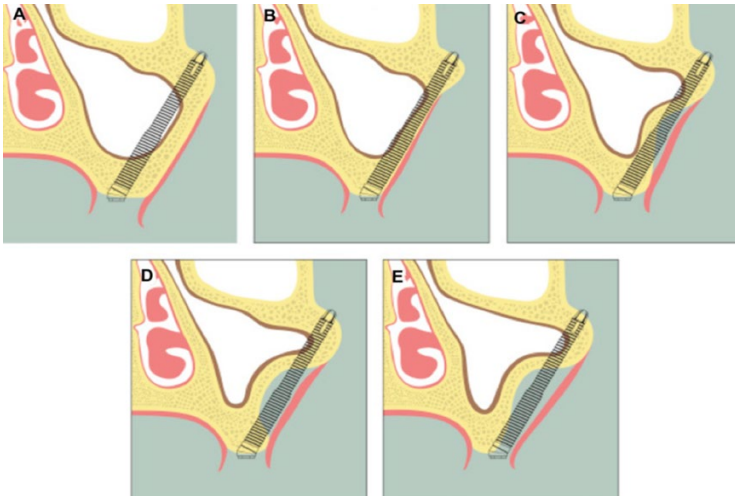
Zigomatik implantlar, uzunlukları 30 ila 55 mm arasında değişen, titanyumdan üretilen ve zigomatik kemik ile alveolar kemiğe yerleştirilen özel implantlardır. Bu implantlar ilk kez Branemark tarafından 1998 yılında tanımlanmıştır (Branemark PI, 1998).

Maksillada implant uygulamalarında yeterli vertikal kemik mesafesi olmayan atrofik çenelerde zigomatik implantlar tercih edilebilir. Bu şekilde ögumentasyon prosedürlerinden kaçınılarak zigomatik arkın kuvvetli yapısı kullanılmış olur.(Ishak, Abdul Kadir, Sulaiman, & Abu Kasim, 2012)

Zigomatik implant uygulamaları için 4 cerrahi teknik belirtilmiştir. Bunlar;

- Intrasinüs teknik
- Sinüs-slot tekniği
- Extrasinüs tekniği
- Extramaksiller teknik olarak ayrılmıştır.

Şekil 5: Zaga sınıflaması ve zigomatik implant



Kaynak: (Bedrossian, Brunski, Al-Nawas, & Kämmerer, 2023)

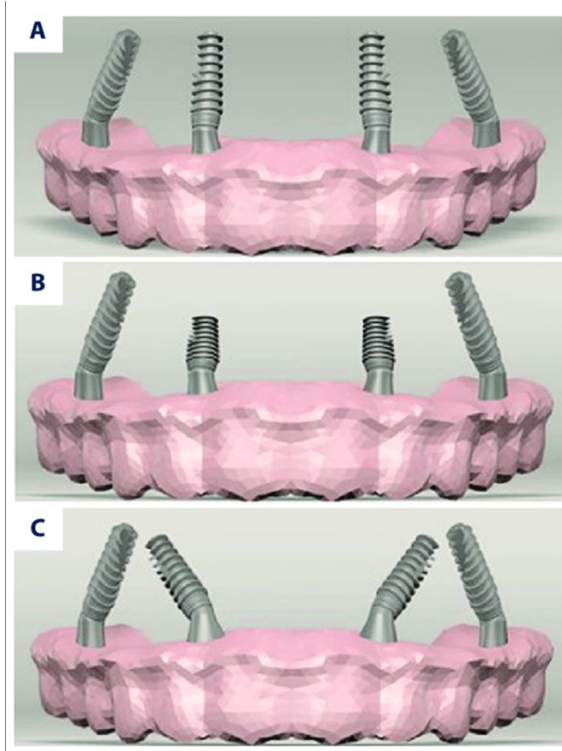
6. All-on-Four implant Tekniği

Dişsiz çenelerde implant uygulamaları, kemik kalitesindeki ve hacmindeki yetersizlik, anatomik sınırlandırmalar gibi nedenlerden dolayı sıklıkla zorlu olabilmektedir. Bu tip çenelerde implant tedavisi için kemik öğmentasyonu uygulanan bir prosedürdür. Fakat greftleme seçeneğinin hastayı ekonomik olarak zora sokması, göreceli olarak bekleme süresinin uzun olması, iki veya daha fazla cerrahi operasyon gerektirmesi gibi sebeplerden dolayı yeni tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmuştur.(Özdemir Doğan, Polat, Polat, Şeker, & Gül, 2014)

Farklı tedavi seçeneklerinin oluşturulmak istenmesi üzerine; distale uzun kantilever uygulanması, kısa implantların kullanılması ya da zigoma veya pterygoid kemik gibi bölgelere implant uygulanması düşünülmüştür.(Delben, Goiato, Pellizzer, & Filho, 2012)

Hastaya yansıyan maliyet, yetersiz kemik kalitesi ve hacmi gibi dezavantajlarına karşı geliştirilen farklı tedavi uygulamalarından biri de Malo ve arkadaşlarının 2003 yılında bildirdikleri ‘All-on Four’ tedavi konseptidir.(Maló, Rangert, & Nobre, 2003)

Şekil 6: A) Standart All-on-4 model B) Kısa implantlı All-on-4 Modeli C) M-4 Modeli



Kaynak: (Bozyel & Faruk, 2021)

‘All-on-Four’ protokolü, alt ve üst çenede toplam dört implant üzerine sabitlenen tam ark protezlerle gerçekleştirilen bir restoratif tedavi yaklaşımıdır. Bu teknikte, iki implant ön bölgeye dik olarak, mandibula ve maksillada genellikle lateral kesici dişlerin hizasına yerleştirilir. Diğer iki implant ise arka bölgelere, mandibulada mental foramenin ön kısmına ve maksillada sinüsün ön duvarı hizasına, distale yaklaşık 45° açıyla eğimli bir şekilde konumlandırılır. Posterior implantların bu eğimli yerleşimi, anatomik yapıların korunmasına olanak tanır. Sistemin karakteristik özelliklerinden biri de, kullanılan abutmentlerin düz ve açılı multiünit tasarımlar içermesidir (Maló, Rangert, & Nobre, 2005).

Distalde bulunan implantların eğim verilerek uygulanması yük dağılımının daha iyi olmasını sağlamıştır. Anterior-posterior mesafenin artmasını sağlayarak protezin yük dağılımını dengeler ve göreceli olarak daha kısa bir kantilever ile tek çenede 12 diş içermesine imkan sağlar. Bu teknik, tedavi süresinin kısaltması, hastanın yaşam kalitesini hareketli protezlere oranla artırması sebebiyle başarılı bir teknik olarak düşünülmektedir (Delben ve ark., 2012).

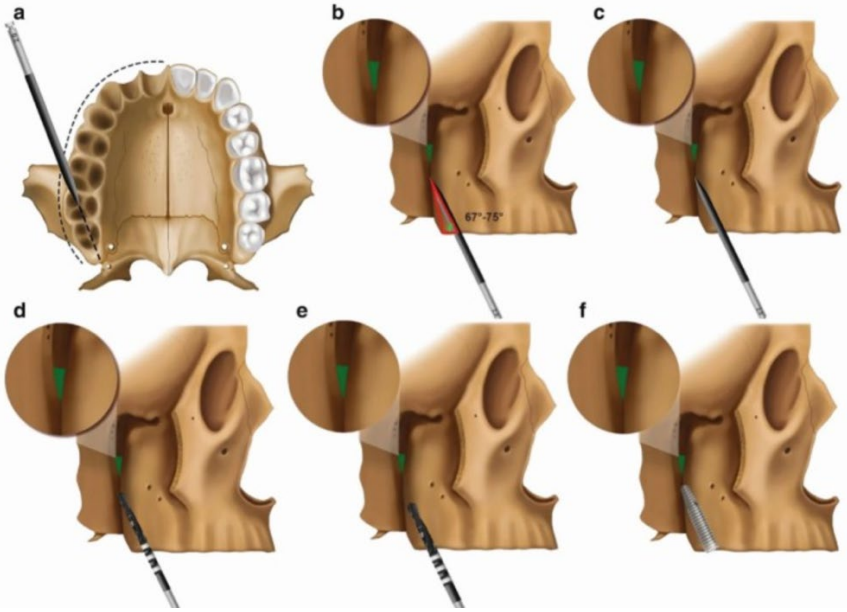
Endikasyonlar

- En az 5 mm kemik genişliği
- üst çenede maksiller sinüsler arası anterior bölgede 10 mm ve alt çenede mental foramenler arası en az 8 mm kemik yüksekliği
- Abutment, alt yapı ve yapılacak proteze yer sağlamak amacıyla asgari 20 mm arklar arası mesafe
- İmmediat yüklemenin uygulanabilmesi için yapılan implantlardan yeterli primer stabilitenin sağlanması (Taruna, Chittaranjan, Sudheer, Tella, & Abusaad, 2014).

7. Pterygoid İmplantlar

Dişsiz ve ileri derecede atrofik maksillalarda greftleme ya da sinüs augmentasyonu gibi invaziv prosedürlerden kaçınmak amacıyla pterigomaksiller bölgenin implant yerleştirme için potansiyel bir alternatif oluşturabileceği daha önce teorik olarak öne sürülmüştür. Ancak 1992 yılında Tulasne tarafından yapılan çalışma ile ilk kez klinik olarak uygulanmış ve bu bölge, implantasyon için etkin bir alternatif olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlamadan sonra, birçok araştırmacı pterigomaksiller bölgeyi implant yerleşimi için tercih etmiştir (Tulasne, 1992).

Şekil 7: Pterigoid implant uygulaması



Kaynak: (Broumand & Kirchhofer, 2025)

Bu bölgeye uygulanan pterigoid implantlar, maksiller sinüsün posterior duvarına paralel bir seyir izleyerek sfenoid kemiğin processus pterygoideus kısmından destek alır. Bu uygulamanın önemli bir avantajı, ileri derecede atrofik maksillalarda greft veya sinüs augmentasyonuna gerek kalmadan fonksiyonel rehabilitasyon sağlamasıdır. Aynı zamanda uzun dönem stabilite ve yüksek başarı oranları ile dikkat çeker. Ayrıca posterior bölgede kantilever oluşumunu engellemesi ve kuvvetlerin aksiyel yönde iletilmesine olanak tanınması, tekniğin avantajları arasında sayılabilir (Balshi, Wolfinger, & Balshi, 2025).

Alveolar kemikte görülen hacim ve yoğunluk kaybını telafi edebilmek amacıyla, bu bölgeye daha uzun implantlar yerleştirilir. Bu implantlar, processus pterygoideus üzerinden güçlü intraosseöz stabilite sağlar (Balshi ve ark., 2025).

Literatürde, pterigoid implantlar için iki temel anatomik yerleşim noktası tanımlanmıştır. İmplantlar uzunlukları ve yerleştirme açısına bağlı olarak sfenoid kemiğin processus pterygoideus bölümünden destek alabilir ya da maksillanın pterigomaksiller bölgesine yerleştirilebilir. Bu iki yaklaşım arasındaki farkı cerrahi olarak ayırt etmek çoğu zaman zordur. Ancak yerleştirme tekniğindeki bu farklılıklar, kullanılan cerrahi protokolleri doğrudan etkiler. Özellikle processus pterygoideusa yapılan implant yerleşimi, ileri düzeyde cerrahi beceri ve deneyim gerektirir. Uygulama sırasında implantlar, maksiller sinüs tabanı ve maksiller tüber yüksekliğine bağlı olarak distale doğru 35 ila 55 derece arasında bir açıyla yerleştirilir (Mateos, García-Calderón, González-Martín, Gallego, & Cabezas).

Sonlu Elemanlar Analiz Yöntemi

Sonlu elemanlar analiz (SEA) yöntemi, fiziksel olayları analiz etmek ve simüle etmek için kullanılan sayısal bir tekniktir. Bu teknik, belirli geometrilere uygulanan kuvvetlerin neden olduğu stresleri matematiksel olarak analiz etmeyi amaçlar.(Narra ve ark., 2014) Canlı dokularda doğrudan stres ölçümü pratikte zor ve riskli olduğundan, dokuları taklit eden modeller geliştirilmiş ve analizler bu modeller üzerinde yürütülmüştür.(Sugiura ve ark., 2009)

Fiziksel prototiplere ve deneylere olan ihtiyacı azaltmak ve daha iyi ürünleri daha verimli ve uygun maliyetli bir şekilde oluşturmak amacıyla bileşenleri optimize etmek için ürün tasarımında yaygın olarak kullanılır. SEA yöntemi, mekanik stres, termal taşıma, dalga yayılımı ve biyolojik hücrelerin büyümesi dahil olmak üzere çeşitli fiziksel olayları anlamak ve ölçmek için matematiksel modellere dayanır.(Stein, 2014)

Tıp alanında, SEA yöntemi özellikle in-vivo veya in-vitro olarak incelenmesi zor olan karmaşık biyomekanik sistemleri incelemek için kullanışlıdır. SEA'nın temelleri Turner ve arkadaşlarının 1956'daki çalışmalarına dayanmaktadır. Günümüzde

ise travmatoloji, ortopedi ve diş hekimliği gibi tıbbi alanlarda sıklıkla kullanılmakta ve cerrahların biyomekanik davranışları daha iyi anlamalarına yardımcı olmaktadır.(Adıgüzel, 2010) Hem sağlıklı hem de patolojik durumlarda farklı uyarım koşulları altında dokuların mekanik tepkisini tahmin etmek ve yapısal değişiklikleri değerlendirmek için kullanılabilir.(Dolgov ve ark., 2019)

Yıllar boyunca SEA yönteminin diş hekimliğinde uygulanması üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır.(Lisiak-Myske ve ark., 2020) Araştırmaların çoğu, makro ölçek düzeyinde implant bileşenleri ve kemikteki stres ve gerinim alanlarını değerlendirmek amacıyla fonksiyonel yükler sırasında implantın mekanik davranışını incelemeye odaklanmıştır.(Y. Chang, Tambe, Maeda, Wada, & Gonda, 2018) Özellikle çene ve yüz gibi karmaşık bölgelerin detaylı analizinde sonlu elemanlar yöntemi, diğer tekniklere kıyasla daha ayrıntılı sonuçlar sağlar.(Shyam Sundar, Nandlal, Saikrishna, & Mallesh, 2012) Bu yöntem, kuvvetlerin oluşturduğu gerilim ve deformasyonları doğru bir şekilde modelleyerek klinik tedavi planlarına destek olur.(Wong & Tang, 2011) Bununla birlikte, mekanik yükleme, kemik homeostazını ve yeniden şekillenmesini etkileyen mikro ölçek düzeyinde adaptif değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler, kemik-implant arayüzündeki stres ve gerinim alanlarının şeklini önemli ölçüde etkiler.(Hansson, Löberg, Mattisson, & Ahlberg, 2011) Bu etkilerin sayısal modelleme aracılığıyla incelenmesi, biyointegrasyon süreçlerinin daha iyi anlaşılmasına ve yönetilmesine olanak tanıyarak, dental implantların uzun dönemli başarısını artırmayı hedefleyen yeni ve multidisipliner bir araştırma alanının önünü açabilir.

Son yıllarda dental implantoloji alanındaki hızlı ilerlemeler, implant tasarımı ve materyallerinin biyomekanik davranışlarının anlaşılmasını daha da önemli hâle getirmiştir. Bu amaçla, SEA, dental implantların kemikle etkileşimini, yük dağılımını ve

potansiyel başarısızlık mekanizmalarını değerlendirmek için yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Sonlu Elemanlar Analizinde Kullanılan Temel Mekanik Kavramlar

- **Kuvvet (Force):** Bir cismin hareketinde değişiklik yaratan etkidir. Newton'un ikinci hareket yasaşı ile tanımlanır.(Asar, 2006)
- **Gerilme (Stres):** Birim alana uygulanan kuvvet miktarıdır ve Pascal (Pa) birimiyle ifade edilir.(Sakaguchi & Powers)
- **Gerinim (Strain):** Bir cismin boyutundaki değişimin başlangıç boyutuna oranıdır. Birimi yoktur.
- **Esneklik Katsayısı (Young Modl):** Gerilmenin gerinime oranı olup malzemenin sertliğini belirler.(Sakaguchi & Powers)
- **Poisson Oranı:** Bir cismin boyuna uzarken enine daralmasının oranıdır.(Tanaka & Van Eijden, 2003)
- **Von Mises Stresi:** Malzemenin plastik deformasyona uğrayıp uğramadığını belirlemek için kullanılan stres lsdr.(Gere & Goodno, 2009)
- **Von Mises Gerilimi:** şekillenebilir cisimler için deformasyonun başlangıcını belirleyen bir ldr.(Gmrk & Kurt, 2018)
- **Lineer Elastik:** Gerilme ve gerinmenin orantı sınırına kadar doğru orantılı olduğu, ancak bu sınırdan sonra lineer davranış göstermeyen yapılardır.(Sakaguchi & Powers)
- **Elastik Deformasyon:** Kuvvet uygulaması sona erdiğinde cismin eski haline dönebiliyorsa, bu durum elastik deformasyon olarak adlandırılır.(Hashiguchi, 2009)

- **Plastik Deformasyon:** Bir cismin yüzeyine uygulanan kuvvetler, bazen geçici deformasyona neden olmayıp, kalıcı şekil değişikliklerine yol açabilir.(Hashiguchi, 2009)
- **Hooke Kanunu:** Gerilmeler elastik sınırlar içinde olduğu sürece, cismin şekil değiştirme miktarı ile uygulanan kuvvet arasında doğrusal bir ilişki olduğunu ifade eder.

Sonlu Elemanlar Yöntemi ile Stres Analizi Aşamaları

1. Adım:

İncelenen nesne, gerçek boyutlarına uygun şekilde iki veya üç boyutlu bir model olarak tasarlanır. Nesnenin geometrik yapısı belirlenir ve bu yapı, sonlu elemanlar yöntemi kullanılarak sınırlı sayıda küçük elemanlara ayrılır. Elemanlar, düğüm noktaları vasıtasıyla birbirine bağlanır. Her elemanın malzeme özellikleri (örneğin elastisite modülü ve Poisson oranı) tanımlanır. Ayrıca, yapının sınır şartları belirlenir ve uygulanacak dış yükler modellenir.

2. Adım:

Sonlu elemanlar modelinin oluşturulmasının ardından, model üzerinde elemanlara ayrıştırma (meshleme) işlemi gerçekleştirilir. Böylece sistem, çözüm için uygun hale getirilmiş olur.

3. Adım:

Her bir eleman için elde edilen denklemler birleştirilerek genel bir denklem sistemi oluşturulur. Bu sistemin çözümü sonucunda, düğüm noktalarındaki temel değişkenler (örneğin yer değiştirmeler) hesaplanır.

4. Adım:

Elde edilen veriler değerlendirilir ve stres analizi sonuçları yorumlanarak sistemin davranışı hakkında çıkarımlar yapılır (Assunção ve ark., 2009; Kurowski, 2022).

Literatür Bulguları ve Tartışma

İmplant Türü	Kullanılan Teknik / Model	Uygulama Bölgesi	Kuvvet (N)	Temel Bulgular	Kaynak
Kısa İmplant	Dikey yerleştirme	Posterior maksilla/mandibula	100–150 N	Stres genellikle implant boynunda yoğunlaşır. Kısa implantlarda mikro hareket riski artar.	Telleman ve ark., 2011; Maló ve ark., 2007
Açılı İmplant	30°–45° distal yerleşim	Posterior maksilla	150 N (dikey), 50 N (oblik)	Kantilever etkisini azaltır, stres dağılımını dengeler.	Almeida ve ark., 2015; Gasparro ve ark., 2025
All-on-Four	2 dikey + 2 eğimli implant	Dişsiz üst/alt çene	100–150 N	AP mesafe artışıyla gerilim azalır, dağılımı dengelenir.	Gialain ve ark., 2024; Ayali ve ark., 2020
Zigomatik İmplant	Ekstrasinüs intrasinüs yerleşim	/ Zigomatik kemik (maksilla)	150 N (dikey), 50 N (oblik)	Stres lateral sinüs duvarında yayılır, ihtiyacını azaltır.	Wen ve ark., 2014; Ishak ve ark., 2012
Pterygoid İmplant	Distal eğimli implant yerleşimi	Pterygoid bölge (maksilla arkası)	200 N	Posterior destek artar, mandibular arka segmentte stres dengelenir.	Sugiura ve ark., 2023
Subperiosteal İmplant	Titanyum ve PEEK karşılaştırması	Ağır maksilla atrofik	150 N (dikey), 30° 50 N (oblik)	PEEK materyal, stres dağılımında daha sonuçlar vermiştir.	Baş ve ark., 2025
Karma Sistemler	Zigoma + dental / Pterygoid + dental implant	Çift taraflı yerleşimler	150 N dikey / 50 N oblik	İmplant sayısı arttıkça stres azalır. lateral/premolar	Çetindağ, 2019; Bakay ve ark., 2023

İmplant Türü	Kullanılan Teknik / Model	Uygulama Bölgesi	Kuvvet (N)	Temel Bulgular	Kaynak
	kombinasyonlar			kombinasyonlar	
	1			1 düşük stres üretir.	
İntraosseöz İmplant	Greft destekli yerleşim	Atrofik maksilla	100–200 N	Greftli modelde kemikte en yüksek stres gözlenmiştir.	Keleş & Karaca, 2023
İmplant Çapı Analizi	2.9 mm–6.4 mm implant çapı değişimi	Her çene bölgesi	—	4.2 mm'ye kadar çap arttıkça stres azalır; >4.2 mm'de azalma oranı düşer.	Himmlov ve ark., 2004

Sonuç

Atrofik çenelerde implant uygulamaları, hem cerrahi hem de protetik açıdan özel planlama gerektirir. Subperiosteal, kısa, açılı, zigomatik ve pterygoid implantlar gibi alternatif yaklaşımlar, greftleme işlemlerine gerek kalmadan başarılı rehabilitasyon sağlayabilir. Sonlu elemanlar analiz yöntemi, bu uygulamalardaki biyomekanik davranışların simülasyonu ve değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. Bu yöntem, implant tasarımı, yerleşim açısı, kemik tipi gibi değişkenlerin karşılaştırmalı analiziyle ideal klinik stratejilerin belirlenmesine katkı sunar.

Kaynakça

Adıgüzel, Ö. (2010). Sonlu Elemanlar Analizi: Derleme Bölüm I: Dış Hekimliğinde Kullanım Alanları, Temel Kavramlar Ve Eleman Tanımları. Dicle Dişhekimliği Dergisi, 11(1), 18–23.

Agliardi, E. L., Romeo, D., Wenger, A., Gastaldi, G., & Gherlone, E. (2015). Immediate Rehabilitation Of The Posterior Maxilla With Extensive Sinus Pneumatization With One Axial And One Trans-Sinus Tilted İmplant: A 3-Year Clinical Report And A Classification. Journal Of Prosthetic Dentistry, 113, 163–168. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2014.07.017>

Almeida, P. H. T., Cacciaccane, S. H., & Arcayas Junior, A. (2021). Extra-Long Transnasal İmplants As Alternative For Quad Zygoma: Case Report. Annals Of Medicine And Surgery, 68. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102635>

Ari, I., Acar, G., Baş, İ. D., & Tosun, E. (2025). Comparison Of Subperiosteal İmplant Designs Applied To Atrophic And Edentulous Mandible Under Traumatic Forces: 3d Finite Element Analysis. Journal Of Oral İmplantology. <https://doi.org/10.1563/Aaid-Joi-D-25-00073>

Asar, N. (2006). İmplant Destekli İki Farklı Sabit Üst Yapı Tasarımının Kemikte Oluşturduğu Stres Dağılımının Farklı Kemik Tiplerine Göre Değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi, Ankara.

Awadalkreem, F., & Kamal, H. (2025). Mandibular Resection: Disabilities, Challenges, Reconstruction Techniques, Advances, And Quality Of Life. In Cranio-Maxillofacial Surgery - An Overview Of Techniques And Procedures [Working Title]. Intechopen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1009198>

Balshi, T. J., Wolfinger, G. J., & Balshi, S. F. (2025). Analysis Of 356 Pterygomaxillary İmplants İn Edentulous Arches For Fixed

Prosthesis Anchorage. The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants, 14, 398–406.

Bedrossian, E., Brunski, J., Al-Nawas, B., & Kämmerer, P. W. (2023). Zygoma Implant Under Function: Biomechanical Principles Clarified. International Journal Of Implant Dentistry, 9. Retrieved From <https://doi.org/10.1186/S40729-023-00483-1>

Benito Anguita, M., Del Castillo Pardo De Vera, J. L., Khayat, S., López López, A. M., González Martín Moro, J., Arenas De Frutos, G., ... Navarro Cuéllar, I. (2024). Mandibular Fractures In Edentulous Patients With Bone Atrophy And Osseointegrated Dental Implants: Therapeutic Management In A Case Series. Medicina (Lithuania), 60. Retrieved From <https://doi.org/10.3390/Medicina60111835>

Bozyel, D., & Faruk, S. T. (2021). Biomechanical Behavior Of All-On-4 And M-4 Configurations In An Atrophic Maxilla: A 3d Finite Element Method. Medical Science Monitor, 27. Retrieved From <https://doi.org/10.12659/MSM.929908>

Branemark P. (1998). Surgery And Fixture Installation. Zygomaticus Fixture Clinical Procedures. . Nobelbiocare Göteborg-Sweden.

Broumand, V., & Kirchhofer, J. (2025). Pterygoid Implants As Alternative To Bone Augmentation In Implant Dentistry. British Dental Journal, 238, 99–109. <https://doi.org/10.1038/S41415-024-8274-Y>

Chang, S. H., Lin, C. L., Hsue, S. S., Lin, Y. S., & Huang, S. R. (2012a). Biomechanical Analysis Of The Effects Of Implant Diameter And Bone Quality In Short Implants Placed In The Atrophic Posterior Maxilla. Medical Engineering And Physics, 34, 153–160. <https://doi.org/10.1016/J.Medengphy.2011.07.005>

Chang, S. H., Lin, C. L., Hsue, S. S., Lin, Y. S., & Huang, S. R. (2012b). Biomechanical Analysis Of The Effects Of Implant Diameter And Bone Quality In Short Implants Placed In The Atrophic Posterior Maxilla. *Medical Engineering And Physics*, 34, 153–160. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2011.07.005>

Chang, Y., Tambe, A. A., Maeda, Y., Wada, M., & Gonda, T. (2018). Finite Element Analysis Of Dental Implants With Validation: To What Extent Can We Expect The Model To Predict Biological Phenomena? A Literature Review And Proposal For Classification Of A Validation Process. *International Journal Of Implant Dentistry*, 4, 7. <https://doi.org/10.1186/s40729-018-0119-5>

Clift, S. E., Fisher, J., & Watson, C. J. (1992). Finite Element Stress And Strain Analysis Of The Bone Surrounding A Dental Implant: Effect Of Variations In Bone Modulus. *Proceedings Of The Institution Of Mechanical Engineers, Part H: Journal Of Engineering In Medicine*, 206, 233–241. <https://doi.org/10.1243/>

De Carvalho, L. P., De Carvalho, A. M., Francischone, C. E., Do Amaral, F. L. B., & Sotto-Maior, B. S. (2021). Biomechanical Behavior Of Atrophic Maxillary Restorations Using The All-On-Four Concept And Long Trans-Sinus Implants: A Finite Element Analysis. *Journal Of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 15, 106–110. <https://doi.org/10.34172/jodddd.2021.018>

Del Fabbro, M., Bellini, C. M., Romeo, D., & Francetti, L. (2012). Tilted Implants For The Rehabilitation Of Edentulous Jaws: A Systematic Review. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 14, 612–621. Retrieved From <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2010.00288.x>

Delben, J. A., Goiato, M. C., Pellizzer, E. P., & Filho, O. M. (2012). Planning For Immediate Loading Of Implant-Supported Prostheses: Literature Review. *Journal Of Oral Implantology*. Allen

Press Inc. Retrieved From <https://doi.org/10.1563/Aaid-Joi-D-10-00188>

Dolgov, V. Y., Klyshnikov, K. Y., Ovcharenko, E. A., Glushkova, T. V., Batranin, A. V., Agienko, A. S., ... Kutikhin, A. G. (2019). Finite Element Analysis-Based Approach For Prediction Of Aneurysm-Prone Arterial Segments. *Journal Of Medical And Biological Engineering*, 39, 102–108. Retrieved From <https://doi.org/10.1007/S40846-018-0422-X>

El-Ghareeb, M., Pi-Anfruns, J., Khosousi, M., Aghaloo, T., & Moy, P. (2012). Nasal Floor Augmentation For The Reconstruction Of The Atrophic Maxilla: A Case Series. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 70. Retrieved From <https://doi.org/10.1016/J.Joms.2011.09.032>

Friberg, B., Gröndahl, K., Lekholm, U., & Brånemark, P. I. (2000). Long-Term Follow-Up Of Severely Atrophic Edentulous Mandibles Reconstructed With Short Brånemark Implants. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 2, 184–189. Retrieved From <https://doi.org/10.1111/J.1708-8208.2000.Tb00116.X>

Fugazzotto, P. A. (2025). Shorter Implants In Clinical Practice: Rationale And Treatment Results. *The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants*, 23, 487–96.

Gere, J. M., & Goodno, B. J. (2009). *Mechanics Of Materials*. Cengage Learning. Inc.: Independence, Ky.

Gümrükçü, Z., & Kurt, S. (2018). Sonlu Elemanlar Stres Analizi Yönteminin İmplant Cerrahisinde Kullanımı. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2017. Retrieved From <https://doi.org/10.17567/Ataunidfd.296433>

Gunbay, T., Koyuncu, B. O., Sipahi, A., Bulut, H., & Dunder, M. (2011). Multidisciplinary Approach To A Nonsyndromic Oligodontia Patient Using Advanced Surgical Techniques. *The*

International Journal Of Periodontics & Restorative Dentistry, 31, 297–305.

Hansson, S., Löberg, J., Mattisson, I., & Ahlberg, E. (2011). Global Biomechanical Model For Dental Implants. *Journal Of Biomechanics*, 44, 1059–1065. Retrieved From <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.02.002>

Hashiguchi, K. (2009). *Elastoplasticity Theory* (Vol. 42). Springer Berlin Heidelberg. Retrieved From <https://doi.org/10.1007/978-3-642-00273-1>

Hernández-Alfaro, F., Sancho-Puchades, M., & Guijarro-Martínez, R. (2013). Total Reconstruction Of The Atrophic Maxilla With Intraoral Bone Grafts And Biomaterials: A Prospective Clinical Study With Cone Beam Computed Tomography Validation. *The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants*, 28, 241–251. Retrieved From <https://doi.org/10.11607/jomi.2405>

Ishak, M. I., Abdul Kadir, M. R., Sulaiman, E., & Abu Kasim, N. H. (2012). Finite Element Analysis Of Different Surgical Approaches In Various Occlusal Loading Locations For Zygomatic Implant Placement For The Treatment Of Atrophic Maxillae. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 41, 1077–1089. Retrieved From <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2012.04.010>

Krekmanov, L., Kahn, M., Rangert, B., & Lindström, H. (2025). Tilting Of Posterior Mandibular And Maxillary Implants For Improved Prosthesis Support. *The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants*, 15, 405–14.

Kusek, E. R. (2009). The Use Of Laser Technology (Er;Cr:Ysgg) And Stereolithography To Aid In The Placement Of A Subperiosteal Implant: Case Study. *The Journal Of Oral Implantology*, 35, 5–11. Retrieved From <https://doi.org/10.1563/1548-1336-35.1.5>

Lisiak-Myszke, M., Marciniak, D., Bieliński, M., Sobczak, H., Garbacewicz, Ł., & Drogoszewska, B. (2020). Application Of Finite Element Analysis In Oral And Maxillofacial Surgery-A Literature Review. *Materials* (Basel, Switzerland), 13. Retrieved From <https://doi.org/10.3390/Ma13143063>

Maló, P., Rangert, B., & Nobre, M. (2003). ‘All-On-Four’ Immediate-Function Concept With Brånemark System® Implants For Completely Edentulous Mandibles: A Retrospective Clinical Study. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 5, 2–9. Retrieved From <https://doi.org/10.1111/J.1708-8208.2003.Tb00010.X>

Maló, P., Rangert, B., & Nobre, M. (2005). All-On-4 Immediate-Function Concept With Brånemark System® Implants For Completely Edentulous Maxillae: A 1-Year Retrospective Clinical Study. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 7, S88–S94. Retrieved From <https://doi.org/10.1111/J.1708-8208.2005.Tb00080.X>

Mateos, L., García-Calderón, M., González-Martín, M., Gallego, D., & Cabezas, J. (N.D.). Inserción De Implantes Dentales En La Apófisis Pterigoides: Una Alternativa En El Tratamiento Rehabilitador Del Maxilar Posterior Atrófico.

Narra, N., Valášek, J., Hannula, M., Marcián, P., Sándor, G. K., Hyttinen, J., & Wolff, J. (2014). Finite Element Analysis Of Customized Reconstruction Plates For Mandibular Continuity Defect Therapy. *Journal Of Biomechanics*, 47, 264–268. Retrieved From <https://doi.org/10.1016/J.Jbiomech.2013.11.016>

Nedelcu, L., Sirbu, I., Sirbu, V. D., Custura, A. M., Radu, A., & Nastasie, V. (2024). Management Of Severe Atrophy With A Customised Subperiosteal Implant In The Posterior Mandible. *Maedica*, 19, 861–868. Retrieved From <https://doi.org/10.26574/Maedica.2024.19.4.8612024>;

Oh, S., Zelig, D., Aalam, A. A., & Kurtzman, G. M. (2023). Case Report: Utilization Of Z-Point Fixture “Trans-Nasal” İmplants. *Annals Of Medicine & Surgery*, 85, 1959–1965. Retrieved From <https://doi.org/10.1097/Ms9.0000000000000520>

Özdemir Doğan, D., Polat, N. T., Polat, S., Şeker, E., & Gül, E. B. (2014). Evaluation Of ‘All-On-Four’ Concept And Alternative Designs With 3d Finite Element Analysis Method. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 16, 501–510. Retrieved From <https://doi.org/10.1111/Cid.12024>

Ozyılmaz, E., Aykul, H., Ozyılmaz, E., & Dalkız, M. (2014). Comparison Of Short Dental Implants Under Different Loading Conditions And Locations.

Real Gabrielli, M. F., Pereira Filho, V. A., Cabrini Gabrielli, M. A., & Dos Santos Trento, G. (2020). Complications İn The Atrophic Mandible. In *Complex Dental Implant Complications* (Pp. 187–215). Springer International Publishing. Retrieved From https://doi.org/10.1007/978-3-030-47012-8_8

Renouard, F., & Nisand, D. (2006). Impact Of İmplant Length And Diameter On Survival Rates. *Clinical Oral Implants Research*, 17, 35–51. Retrieved From <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2006.01349.X>

Sakaguchi, R. L., & Powers, J. M. (N.D.). Craig’s Restorative Dental Materials.

Şeker, E. (N.D.). Greftlenmiş Ve Greftlenmemiş Posterior Maksillada Uygulanan İmplant Destekli Farklı Tasarımlı Sabit Protezlerin Destek Dokularındaki Etkilerinin Üç Boyutlu Sonlu Elemanlar Stres Analiz Yöntemi İle İncelenmesi.

Shyam Sundar, S., Nandlal, B., Saikrishna, D., & Mallesh, G. (2012). Finite Element Analysis: A Maxillofacial Surgeon’s

Perspective. Journal Of Maxillofacial And Oral Surgery, 11, 206–11. Retrieved From <https://doi.org/10.1007/S12663-011-0319-5>

Stein, E. (2014). History Of The Finite Element Method – Mathematics Meets Mechanics – Part I: Engineering Developments (Pp. 399–442). Retrieved From https://doi.org/10.1007/978-3-642-39905-3_22

Sugiura, T., Yamamoto, K., Murakami, K., Kawakami, M., Kang, Y. B., Tsutsumi, S., & Kirita, T. (2009). Biomechanical Analysis Of Miniplate Osteosynthesis For Fractures Of The Atrophic Mandible. Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 67, 2397–2403. Retrieved From <https://doi.org/10.1016/J.Joms.2008.08.042>

Tanaka, E., & Van Eijden, T. (2003). Biomechanical Behavior Of The Temporomandibular Joint Disc. Critical Reviews In Oral Biology And Medicine. Retrieved From <https://doi.org/10.1177/154411130301400207>

Taruna, M., Chittaranjan, B., Sudheer, N., Tella, S., & Abusaad, M. (2014). Prosthodontic Perspective To All-On-4® Concept For Dental Implants. Journal Of Clinical And Diagnostic Research : Jcdr, 8, Ze16-9. Retrieved From <https://doi.org/10.7860/Jcdr/2014/9648.5020>

Themes, U. (N.D.). 1: History And Development Of Dental Implants.

Trans Sinus Dental Implants. (N.D.).

Tulasse, J. (1992). Osseointegrated Fixtures In The Pterygoid Region In Advanced Osseointegration Surgery: Applications In The Maxillofacial Region. (P. Worthington & P. Branemark,Eds.).

Von Wowern, N., Westergaard, J., & Kollerup, G. (2001). Bone Mineral Content And Bone Metabolism In Young Adults With Severe Periodontitis. Journal Of Clinical Periodontology, 28, 583–588.

Weng, D., Jacobson, Z., Tarnow, D., Hürzeler, M. B., Faehn, O., Sanavi, F., ... Stach, R. M. (2025). A Prospective Multicenter Clinical Trial Of 3i Machined-Surface Implants: Results After 6 Years Of Follow-Up. *The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants*, 18, 417–23.

Wong, H. C., & Tang, W. C. (2011). Finite Element Analysis Of The Effects Of Focal Adhesion Mechanical Properties And Substrate Stiffness On Cell Migration. *Journal Of Biomechanics*, 44, 1046–1050. Retrieved From <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.02.004>

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİNDE KLİNİK YAKLAŞIMLAR

