

**EDİTÖR**

*Doç. Dr. Nihat LAÇIN*

**AĞIZ, DIŞ  
VE ÇENE  
CERRAHİSİ**

*Alanında Araştırmalar ve Değerlendirmeler*

**ARALIK  
2024**

**İmtiyaz Sahibi** / Yaşar Hız  
**Yayına Hazırlayan** / Gece Kitaplığı  
**Birinci Basım** / Aralık 2024 - Ankara  
**ISBN** / 978-625-388-108-5

**© copyright**

2024, Bu kitabın tüm yayın hakları Gece Kitaplığı'na aittir.  
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir  
yolla çoğaltılamaz.

**Gece Kitaplığı**

Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak  
Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA  
0312 384 80 40  
[www.gecekitapligi.com](http://www.gecekitapligi.com) / [gecekitapligi@gmail.com](mailto:gecekitapligi@gmail.com)

**Baskı & Cilt**

Bizim Büro  
**Sertifika No:** 42488

**AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİŐ  
ALANINDA ARAŞTIRMALAR VE  
DEĞERLENDİRMELER**

**EDİTÖR**

**Doç. Dr. Nihat LAÇİN**

**gece**  
kitaplığı



# İÇİNDEKİLER

## BÖLÜM 1

### AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİNDE OTOLOG KAN ÜRÜNLERİNİN YERİ

*Görkem TEKİN, Ozan BİÇER* ..... 7

## BÖLÜM 2

### MRONJ'DA GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

*Yasin Çağlar KOŞAR, Zafer TURAN* ..... 29

## BÖLÜM 3

### MİYOFASİYAL AĞRI SENDROMU

*Serra ACAR, Nesrin SARUHAN KÖSE* ..... 49

## BÖLÜM 4

### PREPROTETİK CERRAHİ UYGULAMALAR

*Hasan AKPINAR* ..... 79





# BÖLÜM 1

## AĞIZ, DIŞ VE ÇENE CERRAHİSİNDE OTOLOG KAN ÜRÜNLERİNİN YERİ

*Görkem TEKİN<sup>1</sup>, Ozan BIÇER<sup>2</sup>*

1 Dr. Öğr. Üy., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, ORCID: 0000-0002-6572-2675, dt.gorkemtekin@gmail.com

2 Arş. Gör., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, ORCID: 0009-0000-5445-8293, oznbcr@hotmail.com

## GİRİŞ

Otolog kan ürünleri, günümüzde yara iyileşmesi kaskadını ve doku rejenerasyonunu destekleme amaçlarıyla giderek daha fazla tercih edilmektedir.(Albanese ve ark., 2013) Bu uygulamalar arasında en çok kullanılan otolog kan ürünleri Trombositten Zengin Plazma (PRP) ve Trombositten Zengin Fibrin (PRF) olup, hastanın kendi kanından elde edilerek biyolojik olarak uyumlu çözümler sunmaktadır. PRP ve PRF, yara iyileşmesi ve doku yenilenmesi süreçlerinde anahtar rol oynayan büyüme faktörleri içerir. Bu büyüme faktörleri fibroblast aktivitesini, kolajen üretimini ve anjiyogenezi destekleyerek hem yumuşak hem de sert dokularda iyileşmeyi hızlandırır.(Kobayashi ve ark., 2016)

Ağız, diş ve çene cerrahisinde PRP ve PRF'nin kullanımı, özellikle implant uygulamaları, augmentasyon cerrahileri, yumuşak doku iyileşmesi, İlaça Bağlı Çene Kemiklerinde Görülen Osteonekroz (MRONJ) tedavisinde, temporomandibular eklem tedavisinde ve maksiller sinüs lifting gibi operasyonlarda doku onarım sürecine katkı sağlamaktadır. PRP, kolay uygulanabilir yapısı ile özellikle yumuşak doku iyileşmesinde etkiliyken, PRF içeriğindeki fibrin ağı ile büyüme faktörlerinin daha uzun süre salınımını sağlayarak doku üzerinde kalıcı bir etki bırakır.(Miron, Fujioka-Kobayashi, Hernandez, ve ark., 2017) Bu otolog ürünler, allogreft ve ksenogreft gibi yabancı materyallere göre düşük enfeksiyon riski ve yüksek biyouyumluluk avantajı sunar, böylece iyileşme sürecindeki komplikasyonları minimize eder.(Kobayashi ve ark., 2016; Marx ve ark., 1998)

Cerrahi işlemler sonrası PRP ve PRF'nin kullanılması, hastanın ağrı seviyesini azaltma ve ödem kontrolünü sağlama gibi olumlu etkilere de sahiptir. Bu biyolojik materyallerin kullanımı, geleneksel yara iyileşme yöntemlerine göre daha kısa sürede daha kaliteli bir doku oluşumu sağlayarak postoperatif dönemde hasta konforunu artırır.(Casati ve ark., 2007) Ayrıca otolog kan ürünleri ile yapılan tedavilerde, uygulanan bölgedeki kan dolaşımını destekleyerek dokunun kanlanma ihtiyacını karşılamakta ve iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Ağız, diş ve çene cerrahisinde otolog kan ürünleri, minimal yan etki profili ve yüksek güvenilirlik düzeyi ile cerrahların rejeneratif tedavi protokollerinde önemli bir yere sahiptir.(Anfossi ve ark., 1989; Miron, Fujioka-Kobayashi, Hernandez, ve ark., 2017)

## OTOLOG KAN ÜRÜNLERİNİN TARİHÇESİ

İlk defa 1864'te tanımlanan trombositler en çok koagülasyon ve hemostaz mekanizmalarındaki görevleriyle bilinirler. Trombosit konsantrasyonunun ilk sistemik kullanımı, uzun süreli operasyonlarda trombopeniye bağlı kanamaların önlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Otolog kan ürünlerinin iyileşme sürecini hızlandırma ve doğal bir tedavi sunma amacıyla kullanımı ise 20. yüzyılın ortalarında başlamıştır. PRP ilk kez 1970'lerde



kardiyovasküler cerrahide denenmiş; 1980'ler ve 90'lar boyunca spor yaralanmaları, ortopedi ve dermatoloji gibi farklı alanlarda yaygınlaşmıştır. (Ghanaati ve ark., 2018; Matras, 1982)

Whitman, 1990'lı yıllarda suprafizyolojik seviyelerde büyüme faktörü içeren trombosit konsantresi PRP'yi ağız, diş ve çene cerrahisi alanına tanıtmıştır. Doku rejenerasyonu üzerindeki olumlu etkilerinin fark edilmesiyle hızla kabul görmüştür. 2000'li yıllarda ise PRP'nin yanı sıra PRF geliştirilmiş; bu yeni biyomateryal, fibrin ağı içermesi sayesinde büyüme faktörlerinin kontrollü ve uzun süreli salınımını sağlamıştır.(Whitman ve ark., 1997)

PRF, yapısındaki fibrin matriksinin doğal oluşumu ile PRP'ye göre daha stabil ve biyolojik olarak zengin bir içerik sunar. Bu özellikler, PRF'nin dental implantoloji, kemik greftleme ve maksiller sinüs lifting gibi uygulamalarda yoğun bir şekilde kullanılmasına olanak tanımıştır. PRP ve PRF'nin geliştirilmesiyle birlikte otolog kan ürünleri, biyoteknoloji alanındaki ilerlemelerle daha güvenilir ve etkili hale gelmiştir. Günümüzde bu otolog kan ürünleri, yüksek biyoyoumluluk ve düşük enfeksiyon riski sunmaları nedeniyle ağız, diş ve çene cerrahisi başta olmak üzere birçok cerrahi alanda standart hale gelmiştir. Otolog kan ürünleri, doğal iyileşme süreçlerini destekleyerek cerrahi başarı oranlarını artırmakta ve rejeneratif tıpta yeni ufuklar açmaktadır.(Dohan Ehrenfest ve ark., 2009; Weibrich ve ark., 2003)

## **OTOLOG KAN ÜRÜNLERİNİN BİYOLOJİSİ**

Trombosit konsantreleri, biyolojik olarak yara iyileşmesini hızlandırmak ve doku rejenerasyonunu desteklemek amacıyla kullanılan, trombositlerin yoğunlaştırılmış hali olan otolog kan ürünleridir. Trombositler, kanın pıhtılaşmasında ve hasarlı dokuların onarımında kritik rol oynar. Aktive olduklarında, hasarlı bölgeye göç eder ve burada büyüme faktörleri, sitokinler ve diğer biyolojik sinyaller salgılayarak iyileşme sürecini başlatırlar.(Guyton & Hall, 2006) Sitoplazmalarındaki  $\alpha$ ,  $\delta$  ve  $\lambda$  granüllerinde depolanan çeşitli proteinler, büyüme faktörleri ve sitokinler aracılığıyla trombositler, yara iyileşmesinde önemli bir role sahiptir.  $\alpha$  granüller, fibronektin ve fibrinojen gibi koagülasyon faktörlerinin yanı sıra Dönüştürücü Büyüme Faktörü-Beta (TGF- $\beta$ ), Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF), Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF), Epidermal Büyüme Faktörü (EGF), İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF), Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF) gibi büyüme faktörleri ve immünoglobulinler içerir.  $\delta$  granüllerde ise Adenozin Trifosfat (ATP), Adenozin Difosfat (ADP), kalsiyum ve serotonin gibi moleküller bulunur.  $\lambda$  granülleri ise hidrolitik aktivite gösteren proteinlerle donatılmıştır. Trombositler aktive olduğunda degranülasyon yoluyla sitokin ve büyüme faktörlerini ortama salar. Salı-

nan bu mediyatörler, fibrin matriks içindeki hücreler arası iletişimi destekleyerek hücre göçü ve proliferasyonunu teşvik eder ve böylece iyileşmenin ilk aşamasını başlatır.(Kobayashi ve ark., 2016)

Bu büyüme faktörleri, fibroblastları aktive ederek kolajen sentezini artırır ve yara bölgesinde yeni hücrelerin göç etmesini teşvik eder. Aynı zamanda anjiyogenezi destekleyerek iyileşme bölgesine oksijen ve besin maddelerinin taşınmasını sağlar. Trombosit konsantrelerinin biyolojik etkisi, PRP ve PRF gibi farklı türlerin geliştirilmesine yol açmıştır. PRP, trombosit yoğunluğu yüksek bir plazma solüsyonu olup, yara iyileşmesini daha hızlı başlatma eğilimindedir. PRF ise içerdiği fibrin ağı sayesinde büyüme faktörlerini yavaş ve kontrollü bir şekilde salarak uzun süreli bir iyileşme desteği sunar.(Guyton & Hall, 2006; Laurens ve ark., 2006) PRP ve PRF, biyolojik iyileşmeyi desteklemeleri nedeniyle özellikle cerrahi alanlarda sıklıkla kullanılır. Bu ürünler, implant cerrahisinde, kemik greftlemelerinde ve yumuşak doku yenilenmesinde yaygın olarak uygulanır. Trombosit konsantreleri, allogreft veya ksenogreft gibi yabancı materyallerin aksine, olog yani hastanın kendi kanından elde edilmeleri sayesinde enfeksiyon riskini en aza indirir ve biyouyumlu bir seçenek sunar. Bu biyolojik ürünler, postoperatif dönemde ağrı ve ödemi azaltma, dokuların daha hızlı iyileşmesini sağlama gibi avantajlar da sunar. Yara iyileşme sürecinin aşamalarından olan hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon dönemlerinde etkili olup, kaskadın her aşamasında iyileşmeyi destekleyici bir rol oynar.(Giannobile ve ark., 1996; Guyton & Hall, 2006; Weibrich ve ark., 2003)

TGF- $\beta$ , 30'dan fazla üyesi bulunan ve güçlü fibrozis etkileri ile bilinen geniş bir sitokin ve büyüme faktörü ailesini ifade eder.(Kobayashi ve ark., 2016) Trombositler, TGF- $\beta$ 'ın başlıca kaynakları arasında yer alır. TGF- $\beta$ , osteoblast prekürsörlerini kemotaktik ve mitojenik özelliklerle aktive ederek, kemik kolajen matriksinde osteoblastların birikimini tetikler ve bu nedenle kemik oluşumunda kritik bir rol oynar. Ayrıca, yumuşak doku iyileşmesi, bağışıklık düzenlenmesi ve ekstraselüler matriks sentezine katkıda bulunan TGF- $\beta$ , VEGF sekresyonunu da teşvik ederek anjiyogenezi hızlandırır ve inflamatuvar hücrelerin hasar bölgesine göçünü artırır.(Albanese ve ark., 2013; Silvio Taschieri ve ark., 2012)

PDGF, mezenkimal hücrelerin hayatta kalması, hücre göçü ve proliferasyonu açısından temel düzenleyiciler arasında yer alır. PDGF ayrıca, yara iyileşme sürecinde kolajen sentezini teşvik ederek ekstraselüler matriksin yeniden yapılanmasına katkıda bulunur.(Kobayashi ve ark., 2016; Marx ve ark., 1998)

VEGF, endotelial hücrelerin proliferasyon ve göç gibi yaşamsal işlevleri üzerinde doğrudan etkili bir faktördür. Yaralanma bölgesine anji-

yogenezi tetiklemek amacıyla aktive trombositler ve makrofajlar tarafından salgılanır. Anjiyogenezi başlatabilen en güçlü büyüme faktörlerinden biri olarak kabul edilen VEGF, etkinliği sayesinde yeni damar oluşumlarını teşvik eder. Böylece kan akışının artışı ile iyileşme için gerekli kaynaklar hasar gören dokuya ulaştırılır.(Kobayashi ve ark., 2016; Pal ve ark., 2012)

EGF ailesi, endotelial hücrelerin kemotaksisinde ve anjiyogenezinde; ayrıca mezenkimal hücrelerin mitotik aktivitelerini artırmada uyarıcı bir rol oynar. Epitelizasyonu hızlandırarak yara iyileşme süresini kısaltır. Akut yaralanmalar sonrasında yara bölgesinde yoğunluğu artar ve yaranın gerilme kuvvetlerine karşı direncini önemli ölçüde yükseltir.(Caruana ve ark., 2019)

IGF, hücre koruyucu özellikleriyle öne çıkar. Çoğu hücre tipinin proliferasyonu ve farklılaşması için pozitif düzenleyiciler olarak işlev görür. Trombositlerin aktivasyonu ve degranülasyonu sırasında salgılanan IGF'ler hücre proliferasyonunu desteklemekle birlikte, hücre koruma sinyalleri üreterek apoptozu da başlatabilir.(Giannobile ve ark., 1996)

Aktive olmuş inflamatuvar hücreler, yara bölgesine çeşitli sitokinler ve büyüme faktörleri salgılar. Bu mediyatörler, fibroblastların aktivasyonu, hücre proliferasyonunun uyarılması ve biyosentez mekanizmalarının teşvik edilmesinde rol oynar. Her bir sitokin, yara iyileşme sürecinde kendine özgü bir işlev üstlenir.(Dohan ve ark., 2006a; Masuki ve ark., 2016) Trombositlerin içerdikleri biyomoleküller, yara bölgesindeki hücrel aktivite-leri artırarak daha kaliteli bir doku oluşumu sağlar. Bu biyolojik ürünler, çeşitli cerrahi uygulamalarda doku reddi riskini azaltmakta, enfeksiyon oranlarını düşürmekte ve iyileşme süresini kısaltmaktadır. Trombosit konsantrelerinin sunduğu biyolojik iyileşme mekanizması, tıp ve diş hekimliği alanlarında yeni tedavi yaklaşımlarına olanak tanımakta ve tedavi protokollerinde önemli bir yere sahip olmaktadır.(Dohan ve ark., 2006a; Kobayashi ve ark., 2016)

Tablo.1 Ototog Kan Ürünleri Hazırlama Protokolü(Palaiologou &amp; Keeling, 2022)

Ototog Kan Ürünü	Kısaltması	Santrifüjleme		Isı Derecesi (Celcius)
		Zaman (dakika)	Hız (rpm)	
Trombositten Zengin Plazma	PRP	30	300-1500	21-24 °C
Trombositten Zengin Büyüme Faktörü	PRGF	8	1700-2400	37 °C
Trombositten Zengin Fibrin	PRF	10	1500-2700	21-24 °C
Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin	L-PRF	12	2700	21-24 °C
Titanyumla hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin	T-PRF	15	3500	21-24 °C
Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin	A-PRF	14	1300	21-24 °C
Enjekte edilebilir Trombositten Zengin Fibrin	I-PRF	3	700	21-24 °C
Albumin ve Trombositten Zengin Fibrin	Alb-PRF	8	1500-2000	75 °C
Horizontal Trombosit Zengin Fibrin	H-PRF	10	700-1000	21-24 °C
Konsantre Trombositten Zengin Fibrin	C-PRF	12	2700	21-24 °C
Konsantre Büyüme Faktörü	CGF	12	2700-3000	21-24 °C

## OTOLOG KAN ÜRÜNLERİ ÇEŞİTLERİ

### 1.PRIP

PRP, trombositlerin santrifüj yöntemi ile ayrıştırılıp yoğunlaştırılması sonucunda elde edilen otolog bir PDGF ve TGF- $\beta$  kaynağıdır.(Marx ve ark., 1998) Bu yöntemin uygulanması trombosit sayısında %338 oranında bir artışa yol açmakta olup, içinde PDGF ve TGF- $\beta$  gibi büyüme faktörleri tespit edilmiştir. PRP, kemik greftlerine eklendiğinde, greftlerin radyografik yoğunluklarında belirgin bir artış sağlamıştır. PRP limitasyonları, pahalı ekipman ve 30 dakikalık uzun bir santrifüj süreci gerektiren bir teknik olmasıdır. Ağız, diş ve çene cerrahisinde kullanımı azalmış olsa da dermatoloji, ortopedi ve oftalmoloji gibi birçok uzmanlık alanında hala kullanılmaktadır.(Everts ve ark., 2020)

### 2.PRGF

İlk kez 1999'da Eduardo Anitua tarafından tanımlanan PRGF, PRP'ye benzeyen bir otolog kan ürünü olup, hazırlanmasında yalnızca tek bir santrifüj işlemi ve antikoagülan kullanımı gereklidir. Maksimum düzeyde büyüme faktörü (TGF- $\beta$ , PDGF, VEGF ve IGF) salınımı için kalsiyum klorür ilavesi yapılması gerekmektedir.(Dragonas, Schiavo, ve ark.,

2019) Bu işlem, antikoagülan içeren tüplerde venöz kan alınması ve özel bir santrifüjde işlenmesiyle gerçekleştirilir. Santrifüj sonrası elde edilen ürünler farklı fraksiyonlara ayrılarak, her fraksiyonda kalsiyum klorür ilavesi ile büyüme faktörleri salınımı desteklenir; bu fraksiyonlar partiküllü kemik grefti katkısı veya membran olarak kullanılabilir.(S. Taschieri ve ark., 2012) PRGF, yumuşak ve sert doku rejenerasyonu ile yara epitelizeasyonunu hızlandırmada fayda sağlar. PRGF'nin öne çıkan avantajlarından biri, lökosit içermemesi ve dolayısıyla yara iyileşme sürecinde inflamatuvar reaksiyonu azaltmasıdır.(Dragonas, Katsaros, ve ark., 2019) Dragonas ve ark.(Dragonas, Schiavo, ve ark., 2019) yaptığı bir sistematik derlemede, PRGF'nin kret koruma, alveolar kret augmentasyonu ve maksiller sinüs augmentasyonunda kullanımını destekleyen sınırlı kanıtlar sunduğunu belirtmiştir. Yine de yönlendirilmiş kemik rejenerasyonundaki olumlu etkileri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır çünkü bu alanda mevcut kanıtlar yetersizdir.

### 3.PRPF

PRF, yara iyileşmesi ve doku onarımında kullanılan bir otolog kan ürünüdür ve özellikle ağız, diş ve çene cerrahisi alanında tercih edilmektedir. PRF, antikoagülan kullanılmadan, kanın santrifüj edilmesiyle hazırlanır, böylece doğal bir fibrin matriksinde trombositlerin ve büyüme faktörlerinin yoğun bir şekilde toplanması sağlanır. Bu işlem sırasında fibrin, üç boyutlu bir ağ yapısı oluşturarak yavaş salınım mekanizması ile büyüme faktörlerinin salınımını düzenler.(Fan ve ark., 2020) PRF'nin içinde yer alan TGF- $\beta$ , PDGF, VEGF ve IGF gibi büyüme faktörleri, hücre migrasyonu, proliferasyonu ve farklılaşmasını teşvik ederek doku iyileşmesini hızlandırır. PRF uygulandığında, yara bölgesine zengin bir hücresel içerik ve büyüme faktörü sağlanarak hem yumuşak hem de sert doku iyileşmesi desteklenir. PRF'nin hazırlanması PRP'ye kıyasla daha hızlı ve basit olup, antikoagülan, sığır trombini veya diğer kimyasal katkılara ihtiyaç duyulmaması önemli bir avantajdır. Ayrıca, lökositler de PRF yapısında bulunarak antimikrobiyal etkinlik sağlayabilir ve enfeksiyon riskini azaltabilir. (Canellas ve ark., 2019) PRF'nin bu özellikleri, kemik rejenerasyonu, periodontal doku iyileşmesi ve implant uygulamalarında daha hızlı iyileşme ve daha dayanıklı doku oluşumuna katkıda bulunur. PRF, biyoyumlu ve biyolojik olarak aktif bir matriks sunduğu için yara iyileşmesinin ilk aşamalarında önemli bir rol oynar. Günümüzde PRF'nin klinik uygulamaları üzerine yapılan çalışmalar, ağız, diş ve çene cerrahisi alanında PRF'nin etkinliği ve güvenilirliği hakkında olumlu sonuçlar bildirmektedir.(Saluja ve ark., 2011)

### 3.1.L-PRF

L-PRF, 2000’li yılların başında Dr. Joseph Choukroun tarafından yara iyileşmesini artırma potansiyeline sahip bir otolog kan ürünü olarak tanıtılmıştır.(Choukroun & Miron, 2017; Miron, Fujioka-Kobayashi, Bishara, ve ark., 2017) L-PRF, trombosit ve lökositlerin yoğun bir fibrin matrisinde toplandığı, antikoagülan veya biyokimyasal katkı maddesi gerektirmeden elde edilen bir kan ürünü olarak bilinir. Diğer trombosit konsantrlerinden farklı olarak, L-PRF doğal fibrin yapısı sayesinde uzun süreli büyüme faktörü salınımını destekler, bu da doku iyileşmesinde önemli bir avantaj sağlar.(Dragonas, Katsaros, ve ark., 2019) İçeriğinde TGF- $\beta$ , PDGF, VEGF ve IGF gibi büyüme faktörleri bulunurken, lökositler de yara iyileşmesi ve enfeksiyon kontrolünde destekleyici bir rol üstlenir. Lökositlerin varlığı, yara bölgesinde antimikrobiyal etki sağlayarak enfeksiyon riskini azaltabilir ve inflamatuvar yanıtı düzenleyebilir. Bu özellikleri sayesinde L-PRF, kemik ve yumuşak doku rejenerasyonunda tercih edilir.(Dohan ve ark., 2006a, 2006b) L-PRF uygulandığında, üç boyutlu fibrin matrisine hapsolan hücreler yavaş salınım mekanizması ile yara bölgesine uzun süreli destek sağlar. Özellikle periodontal cerrahi, implantoloji ve kemik greftleme gibi uygulamalarda L-PRF, iyileşme süresini kısaltma ve doku stabilitesini artırma açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Doğal yapısı, biyoyumlu olması ve klinik uygulamada kolay hazırlanabilirliği sayesinde L-PRF, geniş bir kullanım alanına sahiptir.(Dohan Ehrenfest ve ark., 2018; Miron, Fujioka-Kobayashi, Bishara, ve ark., 2017) L-PRF, *Tablo.1*’de de görüldüğü üzere venöz kanın kaplanmamış tüplerde 12 dakika boyunca 2700 rpm’de veya 400 gramlık bir bağlı santrifüj kuvvetinde santrifüj edilmesinden sonra üretilir. Bu santrifüj işlemi üç katmanla sonuçlanır: tüpün dibinde kırmızı kan hücreleri, bir ara L-PRF katmanı ve üstte trombositten fakir plazma bulunur.(Dohan Ehrenfest ve ark., 2018) Günümüzde yapılan çalışmalar, L-PRF’nin hem enfeksiyon kontrolünde hem de doku yenilenmesinde etkili olduğunu ortaya koymakta ve klinik olarak güvenilir bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. L-PRF, biyolojik olarak aktif yapısı sayesinde yara iyileşmesi sürecinin tüm aşamalarını destekler ve iyileşmeyi hızlandırır.(Dohan Ehrenfest ve ark., 2018; Miron, Fujioka-Kobayashi, Bishara, ve ark., 2017)

### 3.2.T-PRF

T-PRF, ilk kez 2013 yılında Tunalı ve çalışma arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.(Tunalı ve ark., 2013) T-PRF konsepti, geleneksel PRF hazırlığında kullanılan cam tüplerden kaynaklanabilecek silika partiküllerinin, materyalin kontaminasyonuna ve potansiyel terapötik etkilerinin değişmesine yol açabileceği endişesiyle ortaya çıkmıştır.(Choukroun ve ark., 2006a; Dohan ve ark., 2006a) Bu durumu önlemek amacıyla, araştırmacılar PRF hazırlamak için IV. derece titanyumdan üretilmiş özel tüpler

geliştirmiştir. T-PRF'nin hazırlanması sırasında, kan örneği oda sıcaklığında 3500 rpm hızında 15 dakika süreyle santrifüj edilerek işlenmektedir. Bu yenilikçi yaklaşım, kontaminasyon riskini ortadan kaldırarak daha saf ve biyouyumlu bir PRF ürünü elde edilmesini sağlamaktadır.(Tunalı ve ark., 2014)

Bu yöntem, büyüme faktörlerinin salınımını optimize ederek daha etkili bir fibrin matrisi oluşturulmasını sağlar. Titanyum tüplerin kullanımı, biyolojik aktiviteyi artırdığı ve hücresel içeriğin korunmasını sağladığı için standart PRF'ye kıyasla avantajlar sunar. T-PRF'nin içeriğinde bulunan TGF- $\beta$ , PDGF, VEGF gibi büyüme faktörleri ve fibrin matrisi, hücre migrasyonu ve proliferasyonunu teşvik ederek iyileşme sürecini hızlandırır. Yapılan çalışmalar, T-PRF'nin daha yoğun ve sağlam bir fibrin yapısı sunduğunu, bunun da hem sert hem de yumuşak doku rejenerasyonunda daha etkili olduğunu göstermektedir.(Olgun ve ark., 2018; Uzun ve ark., 2018) Titanyumun biyouyumlu özellikleri, trombosit aktivasyonu ve büyüme faktörlerinin salınımında daha yüksek verimlilik sağlar. T-PRF, periodontal cerrahi, kemik greftleme ve implant cerrahisinde iyileşme süresini kısaltma ve daha stabil doku oluşumunu destekleme açısından önemli bir yere sahiptir. Geleneksel PRF'den farklı olarak T-PRF, doku mühendisliğinde uzun vadeli biyolojik etkiler sunma potansiyeline sahiptir.(Casati ve ark., 2007; Choukroun ve ark., 2006b; Olgun ve ark., 2018) T-PRF'nin hazırlanması için özel titanyum tüplerin kullanımı, yöntemin klinik uygulamalarda güvenilir ve etkili bir seçenek olarak öne çıkmasını sağlamaktadır. T-PRF'nin klinik uygulamalarda kullanımını destekleyen araştırmalar, bu yöntemin ağız, diş ve çene cerrahisi alanında yenilikçi bir yaklaşım sunduğunu göstermektedir.(Casati ve ark., 2007; Uzun ve ark., 2018)

### 3.3.A-PRF

2014 yılında Ghanaati ve ark.(Ghanaati ve ark., 2014) tarafından yapılan çalışma, A-PRF ortaya çıkmasına yol açmıştır. A-PRF, geleneksel PRF tekniklerinin geliştirilmiş bir versiyonu olarak, daha yüksek hücresel yoğunluk ve büyüme faktörü içeriği sunan bir otolog kan ürünüdür. Bu protokol, 14 dakikalık bir santrifüj süresi ve 1300 rpm'lik daha düşük bir santrifüj hızı kullanmaktadır. Daha yeni santrifüj protokolünün elde edilen ürünün bileşimi üzerinde doğrudan bir etkisi vardır ve bu azaltılmış santrifüjün amacı PRF'nin üst katmanında daha fazla sayıda canlı hücreye sahip olmaktır.(Kobayashi ve ark., 2016) A-PRF'nin L-PRF formülasyonlarına kıyasla trombositler, nötrofiller ve lenfositler dahil olmak üzere daha fazla sayıda hücreye sahip olduğu bulunmuştur. Bu, ürünün özelliklerini ve konak makrofaj farklılaşmasını etkileyebilir.(Ravi & Santhanakrishnan, 2020) Düşük hızlarda ve daha uzun sürelerde santrifüj hızı fibrin matrisinin elastikiyetini artırırken lökosit ve trombositlerin daha fazla tutulmasını sağlar. Bu yöntem, özellikle hücre migrasyonu ve proliferasyonunu des-

tekleyen biyolojik aktiviteyi artırmayı hedefler. A-PRF içeriğinde yer alan TGF- $\beta$ , PDGF ve VEGF gibi büyüme faktörleri, hem yumuşak hem de sert doku iyileşmesini hızlandırmada önemli rol oynar.(Kobayashi ve ark., 2016) Lei ve ark.(Lei ve ark., 2020) yaptığı bir çalışmada bu büyüme faktörlerinin A-PRF uygulamasından sonra 2 hafta boyunca salınmaya devam ettiği gösterilmiştir.

Geleneksel PRF ile karşılaştırıldığında, A-PRF daha fazla endotel hücre proliferasyonu ve damar oluşumunu destekler. Bu özellikleri sayesinde, periodontal cerrahi, kemik augmentasyonu ve implant cerrahisi gibi farklı alanlarda etkili bir biyomateryal olarak kullanılmaktadır. A-PRF'nin hazırlanma protokolü basit ve ekonomik olduğundan, klinik uygulamalarda yaygın bir şekilde tercih edilmektedir. Sonuç olarak, A-PRF hem biyolojik aktivitesi hem de iyileşme süreçlerindeki etkinliği ile ağız, diş ve çene cerrahisinde önemli bir yenilik olarak değerlendirilmektedir.(Pascoal ve ark., 2021)

### 3.4.I-PRF

I-PRF, fibrin matrislerine veya antikoagülanlara ihtiyaç duymaksızın monoterapi olarak veya diğer biyomateryallerle kombinasyon halinde kullanım için tasarlanmıştır. Hazırlama yöntemi, 10 ml kanın alınması, antikoagülan kullanılmadan oda sıcaklığında 3 dakika boyunca 700 rpm'de santrifüj edilmesiyle gerçekleştirilir. Santrifüj işlemi sonunda sıvının üst kısmı I-PRF olarak ayrılır.(Miron, Fujioka-Kobayashi, Hernandez, ve ark., 2017) Daha düşük santrifüj hızlarının kullanılması, büyüme faktörleri bakımından zengin rejeneratif hücrelerin elde edilmesini sağlar.(Fujioka-Kobayashi ve ark., 2017) I-PRF'nin biyoyumluluğu yüksektir ve klasik PRF ile benzer etkinlik gösterdiği doğrulanmıştır. Ayrıca, hücre göçünü uyarımda etkili olduğu gösterilmiştir.(Miron, Fujioka-Kobayashi, Hernandez, ve ark., 2017)

I-PRF, yenilikçi bir otolog biyomateryal olarak tanımlanır. Yumuşak ve sert doku rejenerasyonu için kullanılmaktadır. Geleneksel PRF'nin aksine, sıvı formda hazırlanır ve enjeksiyon yoluyla uygulanabilir. Bu özellik, dokular arasında daha geniş bir dağılım ve hedeflenen bölgelere kolay erişim sağlar. Bununla birlikte, hazırlık aşamasında kanın alındığı tüpte antikoagülan bulunmaması sayesinde enjeksiyonun ardından materyalin zerk edildiği yerde katı bir hal alarak daha güvenilir bir konumlandırma sağladığı bilinmektedir.(Farshidfar ve ark., 2022; Miron, Fujioka-Kobayashi, Hernandez, ve ark., 2017) I-PRF, büyüme faktörleri (TGF- $\beta$ , VEGF, PDGF) ve sitokinlerle zenginleştirilmiş olup, yara iyileşmesini hızlandırır ve rejeneratif süreçleri destekler. Hazırlık sürecinde düşük hızda santrifüj yapılması ve tüpte antikoagülanın olmaması fibrin ağının doğal yapısını korur ve biyolojik aktivitesini artırır.(Fujioka-Kobayashi ve ark., 2020)



I-PRF'nin immün modülatör etkileri ve anjiyogenezdeki rolü, klinik uygulamalarda önemli avantajlar sunar. Özellikle periodontal cerrahi, peri-implantitis tedavisi, temporomandibular eklem artrosentezi, alveolar osteitis tedavisi ve yumuşak doku onarımı gibi alanlarda yaygın kullanım alanı bulur. Araştırmalar, I-PRF'nin doku entegrasyonu ve iyileşme süreçleri üzerinde olumlu etkiler sağladığını göstermektedir. Kullanım kolaylığı ve etkili biyolojik yapısı nedeniyle, I-PRF modern rejeneratif tıbbın önemli bir aracı olarak kabul edilmektedir.(Asif ve ark., 2023; Gollapudi ve ark., 2022; Vingender ve ark., 2023)

### 3.5.Alb-PRF

Son yıllarda PRF'nin ömrünü uzatmak için yeni yöntemler geliştirilmiş ve bu kapsamda sıvı Trombositten Fakir Plazma (PPP) tabakasına ısı uygulama yöntemi önerilmiştir. Bu teknikle, PRF'nin rezorpsiyon süresinin 2 haftadan 4 aya kadar uzayabileceği belirtilmiş ve bu formülasyon Alb-PRF olarak adlandırılmıştır.(Fujioka-Kobayashi, Schaller, ve ark., 2021; Mourão ve ark., 2018) Alb-PRF doku rejenerasyonu için geliştirilmiş bir protokoldür ve amacı, trombositler ile büyüme faktörlerinin geleneksel PRF'den daha uzun süre salınmasını sağlayarak rejenerasyon süreçlerini optimize etmektir.(de Lima Barbosa ve ark., 2024)

Bu protokolda periferik kanın alınır, sabit açılı santrifüjde 700 g'de 8 dakika santrifüj edilmesi ve üst tabakanın 75°C'de 10 dakika ısıtılması ile gerçekleştirilir. Bu işlem sonucunda denatüre albümin soğuduktan sonra buffy coat tabakası ile yeniden oluşturulur ve bu uygulama sonunda enjekte edilebilir bir jel oluşturur. Bu sayede çoklu büyüme faktörlerinin (PDGF, VEGF ve FGF) 10 güne kadar salınabileceği düşünülmektedir. Özellikle albüminin ısıtılarak denatüre edilmesiyle de daha kararlı bir fibrin matriksi oluşur.(Fujioka-Kobayashi, Schaller, ve ark., 2021; Mourão ve ark., 2018)

Alb-PRF, trombositler ve lökositler içerdiğinden hem anjiyogenez hem de inflamatuvar modülasyon süreçlerinde aktif bir rol oynar. Yumuşak ve sert doku iyileşmesinde, yara epitelizasyonunun hızlanmasında ve kemik rejenerasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle periodontal tedavilerde ve implantolojide uygulama alanları bulunmaktadır. Hazırlık aşaması, düşük hızda santrifüj kullanılarak elde edilir ve biyoyumluluğu yüksektir.(Gheno ve ark., 2021) Büyüme faktörlerinin kademeli olarak salınımının albumin jelinin bozunması ve sıvı PRF bileşenleri tarafından kolaylaştırıldığı tahmin edilmektedir. Rejeneratif tedavilerde umut vadeden bir seçenek olmakla birlikte bu yöntemin etkinliği için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.(Fujioka-Kobayashi, Schaller, ve ark., 2021)

### 3.6.H-PRF

Birçok PRF formülasyonu genellikle sabit açılı santrifüj cihazlarıyla üretilmektedir. Ancak son çalışmalar, horizontal santrifüjlerin, sabit açılı modellere kıyasla daha yüksek trombosit ve lökosit yoğunluğunu sağlayarak daha etkili bir hücresel bileşen ayrımı sunduğunu öne sürmüştür. (Fujioka-Kobayashi, Kono, ve ark., 2021; Miron ve ark., 2019) Bu perspektif ile H-PRF, konvansiyonel PRF'nin spesifik bir modifikasyonu olarak geliştirilmiş ve fibrin ağının yatay bir yüzeye yayılarak geniş bir biyolojik alan sağlamasını hedeflemiştir. Bu yöntem, fibrin matriksi içindeki büyüme faktörlerinin düzenli ve kademeli salınımına olanak tanır. H-PRF, rejeneratif tıpta hücre migrasyonu ve proliferasyonunu artırıcı etkileriyle dikkat çeker. Özellikle kemik greftleri ve biyomateryallerin stabilizasyonunda kullanılabilir. Yumuşak doku iyileşmesi ve anjiyogenez üzerinde olumlu etkileri rapor edilmiştir.(Moraschini ve ark., 2024)

H-PRF'nin hazırlanması, standart PRF protokollerine benzer fakat uygulama yöntemi açısından farklılık gösterir. Yatay santrifüjlerin, eşdeğer süre ve kuvvetle bile hücrelerin daha dengeli bir şekilde dağıldığını ve geleneksel L-PRF'den daha fazla hücresel yoğunluk oluşturduğunu göstermiştir. Bu avantajlar, PRF'nin biyolojik etkinliğini artırabilir. Bu yeni yöntem, ağız, diş ve çene cerrahisi alanında büyük bir potansiyel taşımaktadır ancak etkinliğini destekleyen daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır. (Feng ve ark., 2020; Fujioka-Kobayashi, Kono, ve ark., 2021)

### 3.7.C-PRF

C-PRF, yeni bir yaklaşım olarak buffy coat tabakasından elde edilir. Öncelikle konvansiyonel L-PRF protokolü ile üretilir ancak sıvı kısmından pipet yardımıyla kırmızı hücre tabakasının hemen üstündeki buffy coat içinden toplanarak hazırlanır.(Miron ve ark., 2020) C-PRF, gelişmiş bir fibrin matriksi sunarak biyolojik rejenerasyonda yeni bir yaklaşım sağlar. Geleneksel PRF protokollerinden farklı olarak, hücrelerin ve büyüme faktörlerinin daha yoğun bir şekilde birikmesini hedefler. Üretim sürecinde düşük hızda ve optimize edilmiş santrifüj teknikleri kullanılarak fibrin ağı sıkılaştırılır ve biyolojik aktivite artırılır. C-PRF, daha uzun süreli büyüme faktörü salınımı sayesinde yara iyileşmesi ve doku yenilenmesini destekler. Sert ve yumuşak doku rejenerasyonunda yüksek biyoyumluluk sunar. Özellikle periodontal defektler, alveolar kret augmentasyonu ve implant cerrahisinde etkili bir seçenek olarak öne çıkar.(Fujioka-Kobayashi ve ark., 2020) Miron ve ark.(Miron ve ark., 2020) C-PRF'nin tam kana kıyasla lökosit, trombosit ve monosit konsantrasyonunu artırdığını göstermiştir. Geleneksel protokollerle üretilse de içerik ve biyolojik potansiyel açısından farklılık gösterir. Bununla birlikte C-PRF'nin diğer fibrin formülasyonlarına kıyasla klinik etkinliği ve performansını değerlendirmek için

daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

#### 4. CGF

2006 yılında Sacco(Sacco, 2006) tarafından geliştirilen CGF, özel bir santrifüj cihazıyla kan örneklerinden izole edilmektedir. CGF, otolog bir trombosit konsantrisi olup, ağız, diş ve çene cerrahisi alanında önemli bir biyomateryal olarak öne çıkmaktadır. Venöz kandan elde edilir ve bir dizi santrifüj işlemi ile farklı fazlara ayrılır. Bu fazlar arasında üst faz serum, ara faz fibrin buffy coat, sıvı faz büyüme faktörleri ve alt faz kırmızı kan hücrelerinden oluşur. (Kshirsagar & Rubine, 2017) CGF'nin üretimi, değişken hızda santrifüj tekniğiyle gerçekleştirilir. Fibrin açısından zengin organik bir matriks olan CGF, trombositler, lökositler, CD34+ kök hücreler ve çeşitli büyüme faktörlerini (PDGF, TGF- $\beta$ , FGF, VEGF ve IGF) içerir. (Nityasri ve ark., 2018)

CGF'nin rejeneratif etkisi, büyüme faktörlerinin salınımı yoluyla gerçekleşir. Bu faktörler, hücre proliferasyonu, matriks remodelasyonu ve anjiyogenezi teşvik eder. CGF'nin özellikle osteoblast proliferasyonu ve farklılaşmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, fibrin bloğu, yüksek konsantrasyonda fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerini içerir, bu da fibrin pıhtısının stabilitesini artırarak büyüme faktörlerinin uzun süreli salınımını sağlar.(Gökmenoğlu ve ark., 2016) CGF, ağız, diş ve çene cerrahisi prosedürleri olan periodontal rejenerasyon, maksiller sinüs lifting, implant cerrahisi ve kemik augmentasyon prosedürleri gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Özellikle otolog kemik grefti veya biyomateryallerle birleştirilerek kemik defektlerinin onarılmasında etkili bir biyomateryal olarak değerlendirilir. Aynı zamanda membran desteği olarak da kullanılarak doku rejenerasyonunu sürekli kılan büyüme faktörlerinin salınımını sağlar. (Pirpir ve ark., 2017; Qiao ve ark., 2016) CGF'nin yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi, trombositlerin  $\alpha$  granüllerinden büyüme faktörlerinin serbest bırakılmasıyla ilişkilidir. Ayrıca, antimikrobiyal özelliklere sahip olması, kronik yara iyileşmelerinde de etkin bir biyomateryal olarak kullanılmasını sağlamaktadır. Genel olarak CGF, rejeneratif tekniklerde önemli bir ilerleme olarak, dokuların doğal iyileşme süreçlerini destekleyen ve taklit eden bir tedavi yaklaşımı sunmaktadır. Bununla birlikte CGF'nin uzun vadeli klinik etkinliğini doğrulamak için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır.(Kshirsagar & Rubine, 2017; Ramakrishnan ve ark., 2016)

## SONUÇ

Otolog kan ürünleri (PRP, PRGF, PRF, CGF), hastanın kendi kanından elde edilen biyomateryallerdir. Trombosit konsantreleri, yara iyileşmesini indüklemek için lokal olarak uygulanan biyoaktif cerrahi katkı maddeleri olarak işlev gören trombositlerdeki büyüme faktörlerinin suprafizyolojik konsantrite süspansiyonlarıdır. Ağız, diş ve çene cerrahisi, ortopedik cerrahi, oftalmoloji ve dermatoloji disiplinlerinde de yaygın bir kullanıma sahiptir.(Albanese ve ark., 2013) PRP, tam kandan elde edilen, kırmızı kan hücrelerini çıkarmak için santrifüjlenen bir protein konsantresidir ve trombosit yoğunluğunu artırarak büyüme faktörleriyle iyileşmeyi hızlandırmayı hedefler.(Marx ve ark., 1998) PRGF, protein ve büyüme faktörlerinden zengin bir fraksiyon olup, biyolojik etkinliği optimize edilmiş bir formdur. (Dragonas, Schiavo, ve ark., 2019) PRF, otolog trombositlerin ve lökositlerin kompleks bir fibrin matriksi içinde bulunduğu ikinci nesil trombosit zengin bir konsantredir. Hücre ve büyüme faktörlerini fibrin ağı içinde yavaş salınımla sunar. Birçok modifiye edilmiş alt tipleri mevcuttur.(Fan ve ark., 2020; Palaiologou & Keeling, 2022) CGF ise santrifüjle elde edilen yoğun fibrin matriksleriyle doku yenilenmesini destekler.(Kshirsagar & Rubine, 2017) Bu ürünlerin içeriği genellikle PDGF, VEGF, TGF- $\beta$ , IGF, EGF, FGF ve sitokinlerden oluşur.(Guyton & Hall, 2006)

Ağız, diş ve çene cerrahisinde; augmentasyon cerrahisi, yumuşak doku iyileşmesi, implant cerrahisi, periodontal cerrahi, MRONJ tedavisi ve maksiller sinüs lifting gibi prosedürlerde başarıyla kullanılmaktadır. (Albanese ve ark., 2013; Cano-Durán ve ark., 2017; Dragonas, Katsaros, ve ark., 2019; Ghanaati ve ark., 2018; Uzun ve ark., 2018) Gelecek perspektif olarak TME artrosentezinde intraartiküler enjeksiyon materyali olarak ve alveoler osteitis tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalar umut verici sonuçlar göstermiştir.(Asif ve ark., 2023; Vingender ve ark., 2023) Literatür, ağız, diş ve çene cerrahisi prosedürlerinde PRP yerine PRF kullanımını desteklemektedir. Ayrıca standart bir PRF protokolü yoktur ve birçok formülasyon umut vaat etmektedir. Yapılan modifikasyonlarla gelişmeye ve çeşitlenmeye devam eden santrifüj sistemleri, yeni plazma konsantrelerinin önünü açmaktadır. Muhtemel endikasyonları belirlemek için protokollerin standardizasyonu ve daha yüksek kaliteli randomize kontrol çalışmaları gerekmektedir.(Everts ve ark., 2020; Miron, Fujioka-Kobayashi, Bishara, ve ark., 2017)

**KAYNAKLAR**

- Albanese, A., Licata, M. E., Polizzi, B., & Campisi, G. (2013). Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immun Ageing*, 10(1), 23. <https://doi.org/10.1186/1742-4933-10-23>
- Anfossi, G., Trovati, M., Mularoni, E., Massucco, P., Calcamuggi, G., & Emanuelli, G. (1989). Influence of propranolol on platelet aggregation and thromboxane B2 production from platelet-rich plasma and whole blood. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 36(1), 1-7. [https://doi.org/10.1016/0952-3278\(89\)90154-3](https://doi.org/10.1016/0952-3278(89)90154-3)
- Asif, M., Ullah, A., Mujtaba, H., Umer, M. F., & Khurshid, Z. (2023). Comparative Study of Frequency of Alveolar Osteitis, with and without using Platelet-Rich Fibrin in Mandibular Third Molar Surgery. *International Journal of Dentistry*, 2023(1), 2256113.
- Canellas, J., Medeiros, P., Figueredo, C., Fischer, R., & Ritto, F. (2019). Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(3), 395-414.
- Cano-Durán, J. A., Peña-Cardelles, J.-F., Ortega-Concepción, D., Paredes-Rodríguez, V. M., García-Riart, M., & López-Quiles, J. (2017). The role of Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the treatment of the medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). *Journal of clinical and experimental dentistry*, 9(8), e1051.
- Caruana, A., Savina, D., Macedo, J. P., & Soares, S. C. (2019). From platelet-rich plasma to advanced platelet-rich fibrin: biological achievements and clinical advances in modern surgery. *European journal of dentistry*, 13(02), 280-286.
- Casati, M. Z., de Vasconcelos Gurgel, B. C., Gonçalves, P. F., Pimentel, S. P., da Rocha Nogueira Filho, G., Nociti, F. H., Jr., & Sallum, E. A. (2007). Platelet-rich plasma does not improve bone regeneration around peri-implant bone defects--a pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 36(2), 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2006.06.004>
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Dohan, D. M. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), e56-60. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.011>
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Dohan, D. M. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), 299-303. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.011>

[org/10.1016/j.tripleo.2005.07.012](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.012)

- Choukroun, J., & Miron, R. (2017). *Platelet rich fibrin in regenerative dentistry*. Wiley Online Library.
- de Lima Barbosa, R., Rodrigues Santiago Rocha, N., Stellet Lourenço, E., de Souza Lima, V. H., Mavropoulos, E., Mello-Machado, R. C., Spiegel, C., Mourão, C. F., & Alves, G. G. (2024). The Association of Nanostructured Carbonated Hydroxyapatite with denatured albumin and platelet-rich fibrin: impacts on growth factors release and osteoblast behavior. *Journal of Functional Biomaterials*, 15(1), 18.
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), e37-44. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008>
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), e51-55. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.010>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Pinto, N. R., Pereda, A., Jiménez, P., Corso, M. D., Kang, B. S., Nally, M., Lanata, N., Wang, H. L., & Quirynen, M. (2018). The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*, 29(2), 171-184. <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1293812>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*, 27(3), 158-167. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009>
- Dragonas, P., Katsaros, T., Avila-Ortiz, G., Chambrone, L., Schiavo, J. H., & Palaiologou, A. (2019). Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 48(2), 250-262. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.06.003>
- Dragonas, P., Schiavo, J. H., Avila-Ortiz, G., Palaiologou, A., & Katsaros, T. (2019). Plasma rich in growth factors (PRGF) in intraoral bone grafting procedures: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg*, 47(3), 443-453. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.01.012>
- Everts, P., Onishi, K., Jayaram, P., Lana, J. F., & Mautner, K. (2020). Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci*, 21(20). <https://doi.org/10.3390/ijms21207794>
- Fan, Y., Perez, K., & Dym, H. (2020). Clinical uses of platelet-rich fibrin in oral

and maxillofacial surgery. *Dent Clin North Am*, 64(2), 291-303.

- Farshidfar, N., Jafarpour, D., Firoozi, P., Sahmeddini, S., Hamedani, S., de Souza, R. F., & Tayebi, L. (2022). The application of injectable platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: A systematic scoping review of In vitro and In vivo studies. *Jpn Dent Sci Rev*, 58, 89-123. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.02.003>
- Feng, M., Wang, Y., Zhang, P., Zhao, Q., Yu, S., Shen, K., Miron, R. J., & Zhang, Y. (2020). Antibacterial effects of platelet-rich fibrin produced by horizontal centrifugation. *International journal of oral science*, 12(1), 32.
- Fujioka-Kobayashi, M., Katagiri, H., Kono, M., Schaller, B., Zhang, Y., Sculean, A., & Miron, R. J. (2020). Improved growth factor delivery and cellular activity using concentrated platelet-rich fibrin (C-PRF) when compared with traditional injectable (i-PRF) protocols. *Clin Oral Investig*, 24(12), 4373-4383. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03303-7>
- Fujioka-Kobayashi, M., Kono, M., Katagiri, H., Schaller, B., Zhang, Y., Sculean, A., & Miron, R. J. (2021). Histological comparison of Platelet rich fibrin clots prepared by fixed-angle versus horizontal centrifugation. *Platelets*, 32(3), 413-419. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1754382>
- Fujioka-Kobayashi, M., Miron, R. J., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., & Choukroun, J. (2017). Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *J Periodontol*, 88(1), 112-121. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160443>
- Fujioka-Kobayashi, M., Schaller, B., Mourão, C., Zhang, Y., Sculean, A., & Miron, R. J. (2021). Biological characterization of an injectable platelet-rich fibrin mixture consisting of autologous albumin gel and liquid platelet-rich fibrin (Alb-PRF). *Platelets*, 32(1), 74-81. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1717455>
- Ghanaati, S., Booms, P., Orlowska, A., Kubesch, A., Lorenz, J., Rutkowski, J., Landes, C., Sader, R., Kirkpatrick, C., & Choukroun, J. (2014). Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol*, 40(6), 679-689. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00138>
- Ghanaati, S., Herrera-Vizcaino, C., Al-Maawi, S., Lorenz, J., Miron, R. J., Nelson, K., Schwarz, F., Choukroun, J., & Sader, R. (2018). Fifteen Years of Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oromaxillofacial Surgery: How High is the Level of Scientific Evidence? *J Oral Implantol*, 44(6), 471-492. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-17-00179>
- Gheno, E., Mourão, C., Mello-Machado, R. C., Stellet Lourenço, E., Miron, R. J., Catarino, K. F. F., Alves, A. T., Alves, G. G., & Calasans-Maia, M. D. (2021). In vivo evaluation of the biocompatibility and biodegradation of a new denatured plasma membrane combined with liquid PRF (Alb-PRF). *Platelets*, 32(4), 542-554. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1775188>

- Giannobile, W. V., Hernandez, R. A., Finkelman, R. D., Ryan, S., Kiritsy, C. P., D'Andrea, M., & Lynch, S. E. (1996). Comparative effects of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor-I, individually and in combination, on periodontal regeneration in *Macaca fascicularis*. *J Periodontal Res*, 31(5), 301-312. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1996.tb00497.x>
- Gollapudi, M., Bajaj, P., & Oza, R. R. (2022). Injectable Platelet-Rich Fibrin - A Revolution in Periodontal Regeneration. *Cureus*, 14(8), e28647. <https://doi.org/10.7759/cureus.28647>
- Gökmenoğlu, C., Yavuz, M., Sadik, E., Çanakçı, V., & Kara, C. (2016). Treatment of different types of bone defects with concentrated growth factor: four case reports. *Int J Oral Dent Health*, 2(2).
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier Saunders.
- Kobayashi, E., Flückiger, L., Fujioka-Kobayashi, M., Sawada, K., Sculean, A., Schaller, B., & Miron, R. J. (2016). Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig*, 20(9), 2353-2360. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1719-1>
- Kshirsagar, J. T., & Rubine, S. (2017). Innovation in regeneration—Concentrated growth factor. *Int J Appl Dent Sci*, 3(2), 206-208.
- Laurens, N., Koolwijk, P., & de Maat, M. P. (2006). Fibrin structure and wound healing. *J Thromb Haemost*, 4(5), 932-939. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01861.x>
- Lei, L., Yu, Y., Han, J., Shi, D., Sun, W., Zhang, D., & Chen, L. (2020). Quantification of growth factors in advanced platelet-rich fibrin and concentrated growth factors and their clinical efficacy as adjunctive to the GTR procedure in periodontal intrabony defects. *J Periodontol*, 91(4), 462-472. <https://doi.org/10.1002/jper.19-0290>
- Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85(6), 638-646. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4)
- Masuki, H., Okudera, T., Watanebe, T., Suzuki, M., Nishiyama, K., Okudera, H., Nakata, K., Uematsu, K., Su, C.-Y., & Kawase, T. (2016). Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International journal of implant dentistry*, 2, 1-6.
- Matras, H. (1982). The use of fibrin sealant in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 40(10), 617-622. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(82\)90108-2](https://doi.org/10.1016/0278-2391(82)90108-2)
- Miron, R. J., Chai, J., Zhang, P., Li, Y., Wang, Y., Mourão, C., Sculean, A., Fu-



- jioka Kobayashi, M., & Zhang, Y. (2020). A novel method for harvesting concentrated platelet-rich fibrin (C-PRF) with a 10-fold increase in platelet and leukocyte yields. *Clin Oral Investig*, 24(8), 2819-2828. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03147-w>
- Miron, R. J., Chai, J., Zheng, S., Feng, M., Sculean, A., & Zhang, Y. (2019). A novel method for evaluating and quantifying cell types in platelet rich fibrin and an introduction to horizontal centrifugation. *J Biomed Mater Res A*, 107(10), 2257-2271. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36734>
- Miron, R. J., Fujioka-Kobayashi, M., Bishara, M., Zhang, Y., Hernandez, M., & Choukroun, J. (2017). Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review. *Tissue Eng Part B Rev*, 23(1), 83-99. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2016.0233>
- Miron, R. J., Fujioka-Kobayashi, M., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., Ghanaati, S., & Choukroun, J. (2017). Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Investig*, 21(8), 2619-2627. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2063-9>
- Moraschini, V., Miron, R. J., Mourao, C. F. d. A. B., Louro, R. S., Sculean, A., da Fonseca, L. A. M., Calasans Maia, M. D., & Shibli, J. A. (2024). Antimicrobial effect of platelet-rich fibrin: a systematic review of in vitro evidence-based studies. *Periodontology 2000*, 94(1), 131-142.
- Mourão, C., Gheno, E., Lourenço, E. S., Barbosa, R., Kurtzman, G., Javid, K., Mavropoulos, E., Benedicenti, S., Calasans-Maia, M. D., & de Mello Machado, R. C. (2018). Characterization of a new membrane from concentrated growth factors associated with denaturated Albumin (Alb-CGF) for clinical applications: A preliminary study. *Int. J. Growth Factors Stem Cells Dent*, 1, 64-69.
- Nityasri, A. S., Pradeep, K. Y., Kalaivani, V., & Raja, P. (2018). Role of CGF (Concentrated Growth Factor) in periodontal regeneration. *J Dent Health Oral Disord Ther*, 9(2), 350-352.
- Olgun, E., Ozkan, S. Y., Atmaca, H. T., Yalim, M., & Hendek, M. K. (2018). Comparison of the clinical, radiographic, and histological effects of titanium-prepared platelet rich fibrin to allograft materials in sinus-lifting procedures. *J Investig Clin Dent*, 9(4), e12347. <https://doi.org/10.1111/jicd.12347>
- Pal, U. S., Mohammad, S., Singh, R. K., Das, S., Singh, N., & Singh, M. (2012). Platelet-rich growth factor in oral and maxillofacial surgery. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 3(2), 118-123.
- Palaiologou, A., & Keeling, F. (2022). Autologous blood products: Usage and preparation protocols. *Clin Adv Periodontics*, 12(4), 287-293. <https://doi.org/10.1002/cap.10221>
- Pascoal, M., Dos Santos, N. B. M., Completo, A. M. G., & Fernandes, G. V. O. (2021). Tensile strength assay comparing the resistance between two diffe-

- rent autologous platelet concentrates (leucocyte-platelet rich fibrin versus advanced-platelet rich fibrin): a pilot study. *Int J Implant Dent*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00284-w>
- Pirpir, C., Yilmaz, O., Candirli, C., & Balaban, E. (2017). Evaluation of effectiveness of concentrated growth factor on osseointegration. *International journal of implant dentistry*, 3, 1-6.
- Qiao, J., Duan, J., Zhang, Y., Chu, Y., & Sun, C. (2016). The effect of concentrated growth factors in the treatment of periodontal intrabony defects. *Future science OA*, 2(4), FSO136.
- Ramakrishnan, T., Shobana, P., Sekhar, V., Nirmala, J., & Ebenezer, S. K. (2016). Concentrated growth factor membrane-a novel barrier for accelerated repair of gingival defect along with sliding flap technique. *Int J Curr Res Rev*, 8(21), 1-5.
- Ravi, S., & Santhanakrishnan, M. (2020). Mechanical, chemical, structural analysis and comparative release of PDGF-AA from L-PRF, A-PRF and T-PRF - an in vitro study. *Biomater Res*, 24, 16. <https://doi.org/10.1186/s40824-020-00193-4>
- Sacco, L. (2006). Lecture, International academy of implant prosthesis and osteoconnection. *Lecture*, 12, 4.
- Saluja, H., Dehane, V., & Mahindra, U. (2011). Platelet-Rich fibrin: A second generation platelet concentrate and a new friend of oral and maxillofacial surgeons. *Annals of maxillofacial surgery*, 1(1), 53-57.
- Taschieri, S., Corbella, S., & Del Fabbro, M. (2012). Use of plasma rich in growth factor for schneiderian membrane management during maxillary sinus augmentation procedure. *J Oral Implantol*, 38(5), 621-627. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-d-12-00009>
- Taschieri, S., Rosano, G., Weinstein, T., Bortolin, M., & Del Fabbro, M. (2012). Treatment of through-and-through bone lesion using autologous growth factors and xenogeneic bone graft: a case report. *Oral and maxillofacial surgery*, 16, 57-64.
- Tunalı, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., & Fıratlı, E. (2013). In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 51(5), 438-443. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.08.003>
- Tunalı, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., Yaprak, E., Toker, H., & Fıratlı, E. (2014). A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. *Biomed Res Int*, 2014, 209548. <https://doi.org/10.1155/2014/209548>
- Uzun, B. C., Ercan, E., & Tunalı, M. (2018). Effectiveness and predictability of titanium-prepared platelet-rich fibrin for the management of multiple gingival recessions. *Clin Oral Investig*, 22(3), 1345-1354. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2211-2>

- Vingender, S., Dóri, F., Schmidt, P., Hermann, P., & Vaszilkó, M. T. (2023). Evaluation of the efficiency of hyaluronic acid, PRP and I-PRF intra-articular injections in the treatment of internal derangement of the temporomandibular joint: A prospective study. *J Craniomaxillofac Surg*, 51(1), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2023.01.017>
- Weibrich, G., Kleis, W. K., Hafner, G., Hitzler, W. E., & Wagner, W. (2003). Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clin Oral Implants Res*, 14(3), 357-362. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2003.00810.x>
- Whitman, D. H., Berry, R. L., & Green, D. M. (1997). Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 55(11), 1294-1299. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(97\)90187-7](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(97)90187-7)





## BÖLÜM 2

### MRONJ'DA GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

*Yasin Çağlar KOŞAR<sup>1</sup>, Zafer TURAN<sup>2</sup>*

1 Dr. Öğr. Üy., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, ORCID: 0000-0002-6572-2675, dt.gorkemtekin@gmail.com

2 Arş. Gör., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, ORCID: 0009-0000-5445-8293, oznbcr@hotmail.com

## Giriş

İlaca bağlı çenelerin osteonekrozu (MRONJ), ışın terapisi hikayesi olmayan bununla birlikte bifosfanat, anjiyogenez inhibitörü veya RANK-L inhibitörü gibi ilaçlar kullanan hastalarda 8 haftadan uzun süregelen çene kemiklerinde ekspoze kemikle karakterize durumdur.(AIRowis ve ark., 2022; Ruggiero ve ark., 2014) İlk defa 2000’li yılların başında Marx(Marx, 2003) tarafından bifosfanat türevi ajan kullanan hastalarda bildirilmiştir. 2007 yılında Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği (AAOMS) tarafından bifosfanata bağlı çenelerin osteonekrozuna (BRONJ) karşı önlem ve tedavi stratejileri yayınlandı.(“American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws,” 2007; von Moos ve ark., 2019) 2010 yılında RANK-L inhibitör ajanı denosumab ile de ilişkilendirildi.(Aghaloo ve ark., 2010) 2014 yılında AAOMS tarafından bevasizumab gibi anjiyogenez inhibitörü gibi ajanlarla da ilişkilendirilerek ilaca bağlı çenelerin osteonekrozu terminolojik değişiklikle birlikte MRONJ olarak tanımlanmıştır.(Ruggiero ve ark., 2014) Sert dokuları ilgilendiren cerrahi işlemler, diş ve çevresi enfeksiyöz odaklar, uyumsuz protezler ile ilgili olabileceği gibi spontan olarak da MRONJ’la karşılaşılabilir.(Campisi ve ark., 2020) Patogenezi tam olarak anlayamamış olup kemik remodelasyonunda zayıflama, perfüzyonun bozulması, enfeksiyöz hadiseler ve travmalar gibi birden çok faktörle ilişkilendirilmektedir.(Ruggiero ve ark., 2014) Mandibula için inferior alveolar sinir parestezisi karakteristik belirtilerden biri olup aynı zamanda osteomiyelitte de karşılaşılabilen patolojik bir durumdur.(Otto ve ark., 2009) Bununla birlikte ciltte fistül oluşumu ve antrum ile ilişkili patolojik durumlarla da karşılaşılabilir.(Ruggiero ve ark., 2014) Vakaların %70’e yakını mandibula da görülürken, maksillada ise perfüzyonu nispeten daha zayıf ve yüksek kortikal kemik sahalarında daha sık karşılaşılmaktadır.(Otto ve ark., 2012) Parenteral kullanımda osteonekroz riski, oral yolla kullanılan ajanlara kıyasla oldukça yüksektir.(Fliefel ve ark., 2015; von Moos ve ark., 2019) Bundan dolayı malign hastalıklarda parenteral kullanım ve uygulanan kombine tedaviler (immünsüpresif ajanlar, anjiyogenez inhibitör ajanları) MRONJ riskini bir hayli artırmaktadır.(Aljohani ve ark., 2017) Ajanlara uzun süreli maruziyet de ek olarak bir risk faktörü oluşturmaktadır.(Then ve ark., 2012) Metastatik kanserlerin tedavisinde uygulanan zoledronik asit ve denosumab etkinliğinin kıyaslandığı prospektif çalışmada birinci yılda MRONJ insidansında sırasıyla %0.5 ve %0.8’lik, üçüncü yıldan sonra sırasıyla %1.8 ve %1.3’lük artış kaydedilmiştir.(Saad ve ark., 2012) Kortikosteroid tedavi alanlarda, diyabet, kemoterapi ve sigara kullanımı gibi diğer durumlar MRONJ açısından bir diğer risk faktörlerinden kabul edilmektedir.(McGowan ve ark., 2018) Oral hijyen eksikliği, uyumu bozulmuş veya uyumsuz protetik restoras-

yonlar, periodontal hastalık lokal risk faktörlerinde yer almaktadır.(Hoff ve ark., 2009) Kommensal olarak oral flora üyesi olan Aktinomiçes türleri mukozada perforasyon sonucu derin dokulara invaze olarak inatçı enfeksiyonlara yol açmaktadırlar.(Moghimi ve ark., 2013; Steininger & Willinger, 2016) Geçtiğimiz yıllarda araştırmalar ve izolasyonları sonucunda Aktinomiçes türleri de MRONJ ile ilişkilendirilmiştir.(De Ceulaer ve ark., 2014; Lee ve ark., 2011)

### **MRONJ'da Evreleme**

Çok sayıda evrelendirme sistemleri geliştirilmiş olup çoğunda klinik bulgular temel alınmıştır.(Rosella ve ark., 2016)

- 2006 yılında Ruggiero ve ark. (Ruggiero ve ark., 2006) bulgu ve semptomlar esaslı üç seviyeli bir evreleme sistemi geliştirmişlerdir.
- 2007 yılında Marx, (Sawatari & Marx, 2007) osteonekrozu boyut-ça sınıflandırmıştır.
- 2009 yılında AAOMS tarafından sınıflandırılmıştır.(Ruggiero ve ark., 2006)
- 2012 yılında Bedogni ve ark. (Bedogni ve ark., 2012) klinik ve radyolojik olarak evrelemeyi önermişlerdir.

<b>MRONJ Evreleme</b>			
<b>Evreler</b>	<b>Marx 2007(Sawatari &amp; Marx, 2007)</b>	<b>AAOMS 2009(Ruggiero ve ark., 2009)</b>	<b>SICMF–SIPMO 2012(Bedogni ve ark., 2012)</b>
<b>0</b>	Subklinik evre, mikroskopik olarak hücre sayısında azalma, osteoklast apoptozisi.	Ağrı, skleroz gibi osteonekroza spesifik olmayan bulgular. Ekspoz kemik izlenmez.	
<b>1</b>	A ve B olarak sınıflanır. A: 1 cm'den küçük ekspoz saha. B: 1 cm'den büyük ekspoz saha	Asemptomatik ve enfeksiyon bulgusu izlenmeyen hastalarda ekspoz veya nekrotik kemik.	Fokal MRONJ Klinik Bulgular: Ekspoz kemik, birden ortaya çıkan mobilite, fistül, abse, hipoestezi veya parestezi, iyileşme göstermeyen soket Bilgisayarlı Tomografide dansite artışı. Lamina Durada kalınlaşma izlenir. 1A: Asemptomatik 1B: Semptomatik (Ağrı, püy)
<b>2</b>	A: Ağrılı ve enfekte tek bir odakta 2 cm'den küçük boyutlarda ekspoz B: Ağrılı ve enfekte tek bir odakta 2cm'den büyük boyutlarda ekspoz.	Püy olsun veya olmasın nekrotik ve ekspoz kemikle birlikte ağrı ve lokal eritem	Diffüz MRONJ Klinik Bulgular: Evre 1 ile aynıdır. Aşağıda verilen belirtiler olsun olmasın; BT'de Diffüz skleroz, inferior alveolar kanalın belirginliğinde artış, periosteal yanıt, sekestr oluşumu, maksiller sinüzit, oro-antral fistül. 1A: Asemptomatik 1B: Semptomatik (Ağrı, püy)
<b>3</b>	A: Osteoliz, fistül veya patolojik fraktür izlenmeyen çok odaklı ekspoz saha. B: 3 cm'den büyük boyutlarda ekspoz ya da osteoliz, patolojik fraktür, fistül gibi klinik bulgular.	Ağrı, enfeksiyon ve bununla birlikte patolojik fraktür, ekstraoral fistül, mandibula alt sınırına veya sinüs tabanına uzanan osteoliz bulgularından bir veya daha fazlasını içeren klinik bulgular.	Komplike MRONJ Evre 2 bulgularıyla birlikte; Ekstraoral fistül, dişlerde yer değişikliği, buruna sıvı kaçıışı BT'de komşu kemik sahalarında skleroz, patolojik fraktür, antrum tabanına uzanan osteoliz.



## Risk Faktörleri

- Uygulanan ajan ve uygulanış yolu; İntravenöz uygulamalarda osteonekroz riskinde oral kullanıma kıyasla artış görülmektedir. Zolendronik asit diğer bifosfanat türevi ajanlara kıyasla en potens ajandır.(Durie ve ark., 2005)
- İnflamatuvar dental hastalıklar ve dental tedavi prosedürleri(Tsao ve ark., 2013)
- Yaş ve cinsiyet faktörleri; Kadın cinsiyet ve yaşlılarda MRONJ sıklığında artış görülmektedir.(Ruggiero ve ark., 2014)
- Anatomik Faktörler: Daha yüksek sıklıkla mandibular kemikte izlenmekle birlikte, maksillada ve daha düşük oranda her iki kemikte izlenir. (Saad ve ark., 2012)
- Medikal Faktörler; Kemoterapi, kortikosteroid tedavisi ve sigara kullanımı önemli risk faktörlerindedir.(McGowan ve ark., 2018) Bununla birlikte meme kanseri, prostat kanseri ve multiple myeloma MRONJ ile sıkı ilişkisi olan malignitelerdir.(Abu-Id ve ark., 2008)
- Genetik Faktörler: MMP-2 geninin MRONJ’da artmış risk ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.(Lehrer ve ark., 2009)

## Radyografik Değerlendirme

MRONJ’da radyografik bulgular spesifikite göstermemekle birlikte görüntüleme konik ışıklı bilgisayarlı tomografi (KIBT), BT, ortopantomografik görüntüleme, sintigrafi ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme yararlanılır.(Phal ve ark., 2007)

Öncelikli görüntüleme yöntemleri arasında ortopantomografik kayıtlar ve KIBT kayıtları yer almaktadır.(Tyndall & Rathore, 2008) İleri evre MRONJ vakalarında inceleme amaçlı ise BT, MR ve sintigrafi kayıtları yer almaktadır.(García-Ferrer ve ark., 2008)

MRONJ’da sık karşılaşılan radyografik değişiklikler; yaygın veya lokalize skleroz, osteolitik sahalar, sekestr formasyonu gelişimi, lamina durada değişiklikler, periodontal aralıkta genişleme ve patolojik fraktür olarak gözlenir.(Öztürk & Saruhan, 2019) Bu nedenle osteomyelit ve osteoradyonekroz ile benzer radyolojik özellikler gösterir.(Saia ve ark., 2010)

Ortopantomografik kayıtlar, MRONJ’un teşhis ve takibinde birincil radyografik tetkiklerdir.(Marx ve ark., 2005) Ortopantomografik kayıtlar, teşhiste yardımcı olmasına karşın evrelemede yeterli diagnostik kriterler sunmamaktadır.(Stockmann ve ark., 2010) Periapikal grafiler de kullanım kolaylığı, maliyet ve düşük doz maruziyeti ile erken görüntüleme yararlı radyolojik araçlardır.(Khan ve ark., 2015) Konvansiyonel grafilerde er-

ken evre MRONJ vakalarında ciddi dekalsifikasyon gösteremeyeceğinden sıklıkla teşhisinde yetersizdir.(Hutchinson ve ark., 2010)

**MR görüntüleme:** Erken evrede kemik iliğinde izlenen değişiklikleri görüntülemeye ve ilgili yumuşak dokuyu görüntülemeye yararlıdır. MR'da teşhis edilen erken bulgularda T1 ağırlıklı görüntülerde kemik iliğinde sinyal yoğunluğunda azalma dikkat çekicidir.(Stockmann ve ark., 2010)

**BT görüntüleme:** Konvansiyonel yöntemler ve MR'a kıyasla en diagnostik yöntemdir. Ancak görüntülenen osteonekroz sahası MR'da da olduğu gibi çoğu zaman daha büyük boyutlarda seyredir.(Stockmann ve ark., 2010) KIBT ise, daha az radyasyon maruziyeti ile sert dokuda BT ile benzer görüntüleme yeteneği olmasına karşın, yumuşak dokuları görüntülemeye yeterli detay göstermez.(Scarfe ve ark., 2012; Tetradis ve ark., 2010)

**Kemik Sintigrafisi:** Sert doku görüntülenmesinde sintigrafik inceleme temel görüntüleme yöntemlerinden biridir.(Chiu ve ark., 2010) Kemik sintigrafisi kayıtları ile morfolojik ve fonksiyonel görüntüler bir araya getirilerek tanı kolaylaştırır.(Dore ve ark., 2009) Chiu ve ark.(Chiu ve ark., 2010) tarafından yapılan sintigrafik incelemelerde 13 hastanın 10'unda artmış tutulum izlenmiştir. Araştırmalar ışığında SPECT/BT görüntüleme, MR ve BT gibi diğer görüntüleme yöntemlerinden daha yüksek hassasiyet göstererek teşhise katkıda bulunduğu gösterilmiştir.(Dore ve ark., 2009)

### **Bifosfanatlar**

Bifosfanatların sentezi günümüzden yaklaşık 160 yıl öncesine dayanmaktadır.(Menschutkin, 1865) Tıpta ilk uygulama ise 1960'ları bulmakla birlikte ilk defa paget hastalığında etidronat kullanımı ile başlamıştır.(Smith ve ark., 1971)

Bifosfanatlar osteoporoz, paget ve diğer kemik metabolizma hastalıklarında kullanıldığı gibi multiple myeloma, metastatik prostat ve meme kanserleri gibi tümöral hastalıklarda da sıklıkla kullanılmaktadır.(Reyes ve ark., 2016) İnorganik pirofosfat analogları olup remodelasyon sahaslarında hidroksiapatit kristallerine bağlanarak aktivitelerini osteoklastlar aracılığıyla rezorpsiyon sürecini baskılayarak gösterirler.(von Moos ve ark., 2019)

Bifosfanata bağlı nekroz riski, uygulanan süre ve doz ile doğru orantılıdır. (Saad ve ark., 2012) Bununla birlikte yarılanma ömürleri kemik turn-overi ile ilişkili olup 10 yıla kadar değişkenlik göstermektedir.(Lin, 1996)

Oral bifosfanatlar, osteoporoz, osteopeni, paget ve osteogenezis imperfekta gibi hastalıklarda kullanılırken; intravenöz yolla uygulama maligeniteler, metastatik kemir tümörleri, malignite ilişkili hiperkalsemi ve multiple myelomada kullanılmaktadır. (Rosella ve ark., 2016) Patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olsa da bir dizi teori ortaya atılmıştır. Bifosfanat-

larca rezorpsiyonun baskılanması, kemiğin remodelasyonunda aksaklıkla birlikte dış streslere ve travmalara uyum gösterememesinin neden olduğu düşünülmektedir.(Woo ve ark., 2006) Bifosfanat grubu ajanlar yapılarında nitrojen içerip içermediklerine göre iki gruba ayrılırlar.(Ruggiero ve ark., 2009; Ruggiero ve ark., 2014)

Bifosfanat grubu ajanlar(Öztürk & Saruhan, 2019)				
Etken madde	Endikasyon	İçerik	Uygulama yolu	Efikasi
Etidronat	Paget	Nitrojen (-)	Oral	1
Tiludronat	Paget	Nitrojen (-)	Oral	50
Alendronat	Osteoporoz	Nitrojen (+)	Oral	1000
Risedronat	Osteoporoz	Nitrojen (+)	Oral	1000
İbandronat	Osteoporoz	Nitrojen (+)	Oral	1000
Pamidronat	Metastatik Ca	Nitrojen (+)	IV	1000-5000
Zoledronat	Metastatik Ca / Osteoporoz	Nitrojen (+)	IV/Oral	10000+

Yapılan çalışmalarda diş çekimi sonrası oral bifosfanat kullanan hastalarda osteonekroz riski %0.5 belirlenirken, intravenöz uygulanan kanser hastalarında riskin neredeyse %15'lere vardığı gösterilmiştir.(Yamazaki ve ark., 2012)

### Denosumab

Denosumab, osteoporoz, paget hastalığı, kemik dev hücreli tümörleri ve metastatik hastalıklarında kullanılan monoklonal antikör grubu(Egloff-Juras ve ark., 2018), nispeten daha yeni geliştirilmiş anti-rezorptif ajandır. (Shibahara, 2019) Bifosfanatlarla neredeyse tamamı ile aynı endikasyonlar altında uygulanmakta olup çok daha kısa yarılanma ömrü ve etki süresi (Bifosfanatlarda 10 yıla kadar süren etki süresine karşılık yaklaşık 6 ay) gibi avantajları vardır.(Aghaloo ve ark., 2010) Osteoblastlarca indüklenen osteoprotegerin üzerinden RANK-L inhibitörü olarak görev yapmaktadır. RANK-RANKL etkileşimini inhibe ederek rezorpsiyonu, osteoklast farklılaşmasını baskılar.(Shibahara, 2019)

Bifosfanatlar, osteoklast apoptozisi yoluyla doğrudan etkiliyken; bifosfanatların aksine denosumab dolaylı olarak etki gösterir.(Kuroshima ve ark., 2016)

### Bevasizumab

Anti-anjiyogen ilaçların, anti-rezorptif ilaçlarla kombine kullanımında osteonekroz riskinde artış olduğu bilinmektedir.(Fusco ve ark., 2015) Bevasizumab, VEGF (Vasküler endotelyal growth faktör) reseptörlerini hedef alan monoklonal antikör grubu ajandır. Yeni kan damarlarının oluşu-

munu engelleyerek iskemi tablosuna bağlı olarak osteonekrozla sonuçlanır.(Khan ve ark., 2017)

Anjiyogenez inhibitörlerinin yol açtığı osteonekrozun fizyopatolojisi hakkında çalışmalar olmasına rağmen henüz tam olarak anlaşılamamıştır. (Kuroshima ve ark., 2019)

### **MRONJ’u Önleme**

Bir çok çalışmada, yüksek riskli cerrahilerin öncesi ve sonrasında antibiyotik, antimikrobiyal gargaraların kullanımını önerilmiştir. Sigarayı bırakmak, diyabet regülasyonu gibi hasta sağlığını üst düzeye taşıyacak önerilerde bulunulmalıdır. AAOMS, anti-rezorptif tedavi alacak hastaların tedavisinde multidisipliner yaklaşımı önerir. Buna göre; anti-rezorptif, immün modülatör tedavi alacak hastalarda tedavi öncesi diş hekimi konsültasyonunu önerir.(Ruggiero ve ark., 2022)

### **Güncel Tedavi Yaklaşımları**

Literatürde MRONJ’da tedavi, konservatif ve cerrahi tedavi olarak iki başlıkta sınıflandırılır.

#### **1. Konservatif Tedavi**

Konservatif tedavi, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak, enfeksiyon ve ağrıyı kontrol almak için ilaç kullanımına dayanırken; Cerrahi tedavi; ileri evre MRONJ vakalarında, konvansiyonel tedaviye yanıt alınamayan durumlarda seçenektir.(Ruggiero ve ark., 2022)

Ağız, diş ve çene cerrahisi uzmanları MRONJ ile ilgili henüz evrensel olarak kabul görür bir tedavi stratejisi üzerinde tam olarak anlaşmış değillerdir.(Ristow ve ark., 2015) Yaş, cinsiyet, sistemik durum, osteonekrozun evresi, ilaç maruziyeti gibi tedavi ve seyrine rehberlik eder. Benzer boyutlarda iki farklı osteonekroz olgusundan birinde asemptomatik seyrederken bir diğerinde önemli problemlere yol açabilir.(Khan ve ark., 2015) AAOMS tarafından, 2014 senesinde MRONJ’da evreye özel tedavi rehberi yayınlamıştır.(Ruggiero ve ark., 2014) Temel olarak bu rehberde konservatif tedavi desteklenmiş olup, cerrahi tedavisi sadece semptomatik hastalara önerildi. AAOMS’un önerilerine rağmen konservatif tedavide başarı, cerrahi tedavi sonucu elde edilen başarıya kıyasla ciddi ölçüde düşük görülmüştü.(Ristow ve ark., 2015) Carlson(Carlson, 2014)’a göre de konservatif tedavi osteonekrozun hafifletilmesiyle ilişkili olup, cerrahi olarak rezeksiyonu sıklıkla hastalığın iyileşmesiyle ilişkili bulunmasına rağmen, vardığımız noktada ilk olarak cerrahi olmayan tedavi seçenekleri önerilmektedir.(Ruggiero ve ark., 2022) AAOMS’a göre antibiyoterapi ve antimikrobiyal ajanları içeren konvansiyonel tedaviler altın standart olarak kabul edilmektedir ve buna göre; lezyonun gerilemesi veya stabilizasyonu tedavi hedefi olarak kabul edilir.(Ruggiero ve ark., 2022)

**1.1. Antiseptik Tedavi:** Klorheksidin içerikli ağız gargaraları, travma ve ağız içi invaziv prosedürler sonrası oluşan mukoza lezyonlarının dezenfeksiyonu için sıklıkla kullanılmaktadır.(Khan ve ark., 2015)

**1.2. Antibiyoterapi:** MRONJ'lu bireylerde antibiyoterapi ile erken evrede enfeksiyona iyi yanıt alınır ancak zamanla etkisinde azalma görülür.(Yarom ve ark., 2019) Literatürde ilk seçenek olarak penisilin ve metronidazol kombinasyonları öncelikli olup 7 ila 14 gün oral uygulama önerilir. (Ruggiero ve ark., 2022)

**1.3. Ağrı Kontrolü:** Ağrı, MRONJ'un ana klinik özelliklerinden biri olup her üç hastanın ikisinde görülür("Systematic Review: Bisphosphonates and Osteonecrosis of the Jaws," 2006) ve evreleme kriterlerinden de birini oluşturur.(Ruggiero ve ark., 2014) MRONJ ilişkili ağrıya nekrotik lezyonun eşlik ettiği enfeksiyonun ve komşu dokularda görülen enflamasyonun sebep olduğu bilinmektedir. Özellikle onkolojik hastalarda ağrının sebebi osteonekroza bağlı nöropati olabilir.(Otto ve ark., 2009) Bu nöropatik ağrının tedavisinde NSAİ'ler, opiyatlar ve diğer nöroleptikler kullanılmakta olup toksisite ve etkinliğine karşı direnç gelişmesi sebebiyle tedavi uzmanlarca yönetilmelidir.(Ruggiero ve ark., 2022)

**1.4. Teriparatid Uygulaması:** Teriparatid şiddetli osteoporozun tedavisinde kullanılmakta olan parathormon türevi bir ajandır. Etki mekanizması osteoblastları hedef alarak kemik yapımını stimüle eder. Bifosfanatların osteoklastlar üzerinden remodelasyonu engellemesinin aksine osteoblastlarca yeni yapımı uyarır.(Morishita ve ark., 2020) Sim ve ark. (Sim ve ark., 2020) tarafından 2020 yılında yapılan çalışmada teriparatid uygulaması ile plasebo arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.

**1.5. Hiperbarik oksijen tedavisi (HBO):** Freiburger ve ark.(Freiburger ve ark., 2012), HBO uygulamasını inceleyen çalışmalarında, HBO uygulamasının lezyon boyutunu, ağrıyı azalttığını ve bunun yanında yaşam kalitesini artırdığını ortaya koymuşlardır. Ancak, HBO tedavisi tek başına cerrahi ile kıyaslandığında minimal düzeyde fayda sağladığı izlenmiştir. (Aitasalo ve ark., 1998)

**1.6. Ozon Terapisi:** Güncel veriler ışığında pre-operatif ve post-operatif olarak ozon uygulaması ile hastalarda cerrahi ve farmakolojik sonuçlarda iyileşme gözlemlenmiştir.(Agrillo ve ark., 2006) Evre I ve II MRONJ hastalarında ozon tedavisiyle birlikte rezektif cerrahi ihtiyacı bulunmaksızın nekrotik alanda bulunan sekestrin atıldığı, nekroz bölgesinde remisyona veya tam iyileşme gözlemlenmiştir.(Maria Teresa ve ark., 2007) HBO, nekrotik bölge kürete edilip, steril salin ve hidrojen peroksit ile yıkandıktan sonra süspansiyon formunda 8 dakika uygulanır. Önerilen uygulama sayısı ise 10'dur.(Carla Ida Ripamonti ve ark., 2011)

**1.7. Fotobiyomodülasyon:** Düşük yoğunluklu lazer terapisi olarak da bilinen Nd:YAG lazer kullanımı ile iyileşme hızlandırılır. Fotobiyomodülasyon yardımı ile hücrel ATP sentezinde artış görülmekle birlikte, oksidatif strese azalma ve büyüme faktörlerinde artış gözlenir.(Glass, 2021) Düşük yoğunluklu lazer terapisinin analjezik, anti-inflamatuar ve antimikrobiyal etkileri bulunmaktadır.(Kalhori ve ark., 2019) Bu çok sayıda terapötik etkinliğin, hem tıbbi hem de cerrahi tedavinin sonuçlarını olumlu yönde etkileyeceğini göstermektedir.(Razavi ve ark., 2022) Er:YAG lazerler, kanayan kemiğe kadar ilgili nekrotik alanların kademeli olarak ablasyonuna izin verir. Bakterisid ve biyo-stimülasyon etkisi ile vaskülarizasyonu, iyileşmeye olanak tanır.(Sacco ve ark., 2023)

**1.8. Pentoksifilin ve  $\alpha$ -Tokoferol uygulaması:** Pentoksifilin ve  $\alpha$ -tokoferol erken evre MRONJ vakalarında ekspoz sahalarında ve semptomlarında %75'e yakın azalma görülmüştür.(C. I. Ripamonti ve ark., 2011) Periferde vazodilatasyon etkili pentoksifilin viskoziteyi azaltarak satürasyon düzeyini arttırarak etkisini gösterir.(Epstein ve ark., 2010)

**1.9. Otolog kan ürünleri (PRF,PRP,):** PRP, PRF gibi otojen kan ürünleri yüksek miktarda büyüme faktörü salgılatarak, kemik onarımını ve rejenerasyonunu indükler.(Borsani ve ark., 2018) Araştırmacılara göre otolog kan ürünleri ağrı ve post-operatif enfeksiyonları azaltarak osteonekroz tedavisinde yardımcı rol oynar. MRONJ'da cerrahi tedavi ile kombine PRP uygulamalarında vakaların %90'ına yakınında rekürrens oranında azalma gözlemlenmiştir.(Lopez-Jornet ve ark., 2016) Giudice ve ark. (Giudice ve ark., 2018) tarafından yapılan çalışmada cerrahi sonrası PRF uygulaması ile kontrol grubu karşılaştırılmış olup, ilk ay sonunda PRF uygulanan hasta grubunda daha hızlı yara iyileşmesi görülmüş olup daha düşük enfeksiyon riski görüldü.

**1.10. Kök hücre tedavisi:** Mezenkimal kök hücrelerin osteoblast, kondrosit ve yağ hücreleri gibi hücrelere farklılaşma yetenekleri vardır. Bu kök hücreler osteonekroz alanlarına greft materyali olarak yerleştirilebilirler.(Di Ianni ve ark., 2008)

**1.11. Hyalüronik Asit ve VEGF:** Çalışmalar sonucunda lokal VEGF uygulamasında interlökin seviyesinde azalma(Morgan ve ark., 2012), VEGF aktivasyonu ile pro-anjiyojenik etki ve çekim bölgelerinde iyileşme hızında artış ile osteonekroz riskinde azalma görülmüştür.(Pushalkar ve ark., 2014)

## 2. Cerrahi Tedavi

**2.1. Debridman:** Kemikte nekrotik alanların bulunması, osteonekroz evresinde ilerlemeye yol açabileceğinden uzaklaştırılması gerekir. Minimal invaziv cerrahi tekniklerden biri olarak debridman evre I ve II MRONJ

vakalarında altın standart cerrahi tekniktir.(Schiodt ve ark., 2018) Debridman sırasında nekroze kemik kanayan kemik dokusuna kadar nekroze kemiğin küretajını içerir.(Kaibuchi ve ark., 2021)

**2.2. Sekestrektomi:** Komşu sağlıklı kemik dokusundan nekroza uğramış ilgili kemik dokusunun çıkarılmasını içerir. Sıklıkla spontan olarak eksofoliyasyona uğramakta olup bazı durumlarda cerrahi olarak gerçekleştirilir.(Kaibuchi ve ark., 2021)

**2.3.Rezektif Cerrahi:** Cerrahi tedavi giderek artacak şekilde MRONJ'un tüm evrelerinde yüksek başarı oranlarına sahip uygun bir seçenek olarak bildirilmektedir.(Ruggiero ve ark., 2022) Konvansiyonel tedaviye başarı sağlanamayan hastalarda erken dönem cerrahi müdahale önerilmektedir.(Carlson & Schlott, 2014) Mandibulada segmental veya marjinal rezeksiyonu, maksillada ise kısmi maksillektomi MRONJ'da etkili cerrahi yöntemlerdir.(Carlson, 2014; Carlson & Schlott, 2014) Rezeksiyon sırasında kanayan kemiğe kadar olan sınırlarda kaldırılır. (Ruggiero ve ark., 2022) Güncel literatüre göre MRONJ'da cerrahi tedavinin birincil amacı palyatif tedavi olmayıp küratiftir. Makroskopik olarak etkilenen dokular uzaklaştırılarak sağlıklı doku bırakılır.(Moll ve ark., 2021) El-Rabbany(El-Rabbany ve ark., 2019), MRONJ hastalarında cerrahi tedavinin konvansiyonel tedaviye kıyasla daha üstün bir tedavi olduğunu belirtmiştir. 11 hasta üzerinde çalışılan prospektif kohort çalışmada, Hallmer (Hallmer ve ark., 2018) sekestrektomi uygulanan hastaların %80'inde; en-blok rezeksiyon uygulanan hastaların ise %92.5'unda iyileşme veya gerileme bildirilmiştir.

## Sonuç

İlk defa Marx tarafından tanımlandığı günden günümüze 20 yıllık süreçte MRONJ üzerine sayısız çalışma yapılmasına karşın evrensel kabul görür nitelikte bir tedavi prensibinde tam olarak anlaşılma sağlamamıştır. Oral sert dokuları ilgilendiren cerrahi işlemler öncesi hastalardan detaylı anamnez alınmalı, anti-rezortif, anti-anjiyojen tedavi görmüş veya görmekte olan hastalar ilgili ajanı reçete eden branş hekimine konsülte edilmelidir. Aktif tedavi gören, yakın zamanda parenteral tedavi görmüş hastalarda kök-kanal tedavi gibi konservatif işlemler çekime tercih edilmeli, cerrahi işlemler olabildiğince ertelenmelidir.

## KAYNAKÇA

- Abu-Id, M. H., Warnke, P. H., Gottschalk, J., Springer, I., Wiltfang, J., Acil, Y., Russo, P. A. J., & Kreuzsch, T. (2008). “Bis-phosphy jaws” – High and low risk factors for bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 36(2), 95-103. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcms.2007.06.008>
- Aghaloo, T. L., Felsenfeld, A. L., & Tetradis, S. (2010). Osteonecrosis of the Jaw in a Patient on Denosumab. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(5), 959-963. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.10.010>
- Agrillo, A., Petrucci, M. T., Tedaldi, M., Mustazza, M. C., Marino, S. M. F., Gallucci, C., & Iannetti, G. (2006). New Therapeutic Protocol in the Treatment of Avascular Necrosis of the Jaws. *Journal of Craniofacial Surgery*, 17(6), 1080-1083. <https://doi.org/10.1097/01.scs.0000249350.59096.d0>
- Aitasalo, K., Niinikoski, J., Grénman, R., & Virolainen, E. (1998). A modified protocol for early treatment of osteomyelitis and osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck*, 20(5), 411-417. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0347\(199808\)20:5<411::aid-hed9>3.0.co;2-0](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0347(199808)20:5<411::aid-hed9>3.0.co;2-0)
- Aljohani, S., Fliefel, R., Ihbe, J., Kühnisch, J., Ehrenfeld, M., & Otto, S. (2017). What is the effect of anti-resorptive drugs (ARDs) on the development of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in osteoporosis patients: A systematic review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(9), 1493-1502. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.05.028>
- AlRowis, R., Aldawood, A., AlOtaibi, M., Alnasser, E., AlSaif, I., Aljaber, A., & Natto, Z. (2022). Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Review of Pathophysiology, Risk Factors, Preventive Measures and Treatment Strategies. *Saudi Dent J*, 34(3), 202-210. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.01.003>
- American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. (2007). *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(3), 369-376. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.11.003>
- Bedogni, A., Fusco, V., Agrillo, A., & Campisi, G. (2012). Learning from experience. Proposal of a refined definition and staging system for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Oral Dis*, 18(6), 621-623. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2012.01903.x>
- Borsani, E., Bonazza, V., Buffoli, B., Nocini, P. F., Albanese, M., Zotti, F., Inchigolo, F., Rezzani, R., & Rodella, L. F. (2018). Beneficial Effects of Concentrated Growth Factors and Resveratrol on Human Osteoblasts In Vitro Treated with Bisphosphonates. *BioMed Research International*, 2018(1), 4597321. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2018/4597321>
- Campisi, G., Mauceri, R., Bertoldo, F., Bettini, G., Biasotto, M., Colella, G., Consolo, U., Di Fede, O., Favia, G., Fusco, V., Gabriele, M., Lo Casto, A., Lo



- Muzio, L., Marcianò, A., Mascitti, M., Meleti, M., Mignogna, M. D., Oteri, G., Panzarella, V.,...Bedogni, A. (2020). Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MRONJ) Prevention and Diagnosis: Italian Consensus Update 2020. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(16), 5998. <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/16/5998>
- Carlson, E. R. (2014). Management of Antiresorptive Osteonecrosis of the Jaws With Primary Surgical Resection. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72(4), 655-657. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.12.007>
- Carlson, E. R., & Schlott, B. J. (2014). Anti-Resorptive Osteonecrosis of the Jaws: Facts Forgotten, Questions Answered, Lessons Learned. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 26(2), 171-191. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.coms.2014.01.005>
- Chiu, C. T., Chiang, W. F., Chuang, C. Y., & Chang, S. W. (2010). Resolution of oral bisphosphonate and steroid-related osteonecrosis of the jaw--a serial case analysis. *J Oral Maxillofac Surg*, 68(5), 1055-1063. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.12.030>
- De Ceulaer, J., Tacconelli, E., & Vandecasteele, S. J. (2014). Actinomyces osteomyelitis in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): the missing link? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 33(11), 1873-1880. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2160-5>
- Di Ianni, M., Del Papa, B., De Ioanni, M., Moretti, L., Bonifacio, E., Cecchini, D., Sportoletti, P., Falzetti, F., & Tabilio, A. (2008). Mesenchymal cells recruit and regulate T regulatory cells. *Experimental Hematology*, 36(3), 309-318. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.exphem.2007.11.007>
- Dore, F., Filippi, L., Biasotto, M., Chiandussi, S., Cavalli, F., & Di Lenarda, R. (2009). Bone scintigraphy and SPECT/CT of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. *J Nucl Med*, 50(1), 30-35. <https://doi.org/10.2967/jnumed.107.048785>
- Durie, B. G., Katz, M., & Crowley, J. (2005). Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. *N Engl J Med*, 353(1), 99-102; discussion 199-102. <https://doi.org/10.1056/nejm200507073530120>
- Egloff-Juras, C., Gallois, A., Salleron, J., Massard, V., Dolivet, G., Guillet, J., & Phulpin, B. (2018). Denosumab-related osteonecrosis of the jaw: A retrospective study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 47(1), 66-70. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jop.12646>
- El-Rabbany, M., Lam, D. K., Shah, P. S., & Azarpazhooh, A. (2019). Surgical Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Is Associated With Improved Disease Resolution: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77(9), 1816-1822. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.03.040>
- Epstein, M. S., Wicknick, F. W., Epstein, J. B., Berenson, J. R., & Gorsky, M.

- (2010). Management of bisphosphonate-associated osteonecrosis: pentoxifylline and tocopherol in addition to antimicrobial therapy. An initial case series. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 110(5), 593-596. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.05.067>
- Fliefel, R., Tröltzsch, M., Kühnisch, J., Ehrenfeld, M., & Otto, S. (2015). Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(5), 568-585. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.01.026>
- Freiberger, J. J., Padilla-Burgos, R., McGraw, T., Suliman, H. B., Kraft, K. H., Stolp, B. W., Moon, R. E., & Piantadosi, C. A. (2012). What is the role of hyperbaric oxygen in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a randomized controlled trial of hyperbaric oxygen as an adjunct to surgery and antibiotics. *J Oral Maxillofac Surg*, 70(7), 1573-1583. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2012.04.001>
- Fusco, V., Porta, C., Saia, G., Paglino, C., Bettini, G., Scoletta, M., Bonacina, R., Vescovi, P., Merigo, E., Lo Re, G., Guglielmini, P., Di Fede, O., Campisi, G., & Bedogni, A. (2015). Osteonecrosis of the Jaw in Patients With Metastatic Renal Cell Cancer Treated With Bisphosphonates and Targeted Agents: Results of an Italian Multicenter Study and Review of the Literature. *Clin Genitourin Cancer*, 13(4), 287-294. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2014.12.002>
- García-Ferrer, L., Bagán, J. V., Martínez-Sanjuan, V., Hernandez-Bazan, S., García, R., Jiménez-Soriano, Y., & Hervas, V. (2008). MRI of mandibular osteonecrosis secondary to bisphosphonates. *AJR Am J Roentgenol*, 190(4), 949-955. <https://doi.org/10.2214/ajr.07.3045>
- Giudice, A., Barone, S., Giudice, C., Bennardo, F., & Fortunato, L. (2018). Can platelet-rich fibrin improve healing after surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw? A pilot study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 126(5), 390-403. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.06.007>
- Glass, G. E. (2021). Photobiomodulation: The Clinical Applications of Low-Level Light Therapy. *Aesthet Surg J*, 41(6), 723-738. <https://doi.org/10.1093/asj/sjab025>
- Hallmer, F., Andersson, G., Götrick, B., Warfvinge, G., Anderud, J., & Bjørnland, T. (2018). Prevalence, initiating factor, and treatment outcome of medication-related osteonecrosis of the jaw; a 4-year prospective study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 126(6), 477-485. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.08.015>
- Hoff, A. O., Toth, B. B., Altundag, K., Johnson, M. M., Warneke, C. L., Hu, M., Nooka, A., Sayegh, G., Guarneri, V., Desrouleaux, K., Cui, J., Adamus, A., Gagel, R. F., & Hortobagyi, G. N. (2009). Frequency and Risk Factors Associated With Osteonecrosis of the Jaw in Cancer Patients Treated With

- Intravenous Bisphosphonates. *Journal of Bone and Mineral Research*, 23(6), 826-836. <https://doi.org/10.1359/jbmr.080205>
- Hutchinson, M., O’Ryan, F., Chavez, V., Lathon, P. V., Sanchez, G., Hatcher, D. C., Indresano, A. T., & Lo, J. C. (2010). Radiographic findings in bisphosphonate-treated patients with stage 0 disease in the absence of bone exposure. *J Oral Maxillofac Surg*, 68(9), 2232-2240. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.05.003>
- Kaibuchi, N., Hoshi, K., Yamazaki, A., Miyamoto-Sangu, N., Akagi, Y., & Okamoto, T. (2021). The progress of medication-related osteonecrosis of the jaw with conservative initial treatment: A 12-year retrospective study of 129 patients. *Bone Reports*, 14, 101072. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bonr.2021.101072>
- Kalhari, K. A. M., Vahdatinia, F., Jamalpour, M. R., Vescovi, P., Fornaini, C., Merigo, E., & Fekrazad, R. (2019). Photobiomodulation in Oral Medicine. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 37(12), 837-861. <https://doi.org/10.1089/photob.2019.4706>
- Khan, A. A., Morrison, A., Hanley, D. A., Felsenberg, D., McCauley, L. K., O’Ryan, F., Reid, I. R., Ruggiero, S. L., Taguchi, A., Tetradis, S., Watts, N. B., Brandi, M. L., Peters, E., Guise, T., Eastell, R., Cheung, A. M., Morin, S. N., Masri, B., Cooper, C.,...Compston, J. (2015). Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res*, 30(1), 3-23. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2405>
- Khan, A. A., Morrison, A., Kendler, D. L., Rizzoli, R., Hanley, D. A., Felsenberg, D., McCauley, L. K., O’Ryan, F., Reid, I. R., Ruggiero, S. L., Taguchi, A., Tetradis, S., Watts, N. B., Brandi, M. L., Peters, E., Guise, T., Eastell, R., Cheung, A. M., Morin, S. N.,...Compston, J. (2017). Case-Based Review of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) and Application of the International Recommendations for Management From the International Task Force on ONJ. *Journal of Clinical Densitometry*, 20(1), 8-24. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jocd.2016.09.005>
- Kuroshima, S., Al-Salihi, Z., & Yamashita, J. (2016). Mouse anti-RANKL antibody delays oral wound healing and increases TRAP-positive mononuclear cells in bone marrow. *Clinical Oral Investigations*, 20(4), 727-736. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1550-0>
- Kuroshima, S., Sasaki, M., Murata, H., & Sawase, T. (2019). Medication-related osteonecrosis of the jaw-like lesions in rodents: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Gerodontology*, 36(4), 313-324. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ger.12416>
- Lee, C. Y., Pien, F. D., & Suzuki, J. B. (2011). Identification and treatment of bisphosphonate-associated actinomycotic osteonecrosis of the jaws. *Implant Dent*, 20(5), 331-336. <https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3182310f03>
- Lehrer, S., Montazem, A., Ramanathan, L., Pessin-Minsley, M., Pfail, J., Stock,

- R. G., & Kogan, R. (2009). Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaws, Bone Markers, and a Hypothesized Candidate Gene. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(1), 159-161. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joms.2008.09.015>
- Lin, J. H. (1996). Bisphosphonates: a review of their pharmacokinetic properties. *Bone*, 18(2), 75-85. [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(95\)00445-9](https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)00445-9)
- Lopez-Jornet, P., Sanchez Perez, A., Amaral Mendes, R., & Tobias, A. (2016). Medication-related osteonecrosis of the jaw: Is autologous platelet concentrate application effective for prevention and treatment? A systematic review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44(8), 1067-1072. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.05.004>
- Maria Teresa, P., Cristiano, G., Alessandro, A., Maria Cristina, M., & Robin, F. (2007). Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Haematologica*, 92(9), 1289-1290. <https://doi.org/10.3324/haematol.11096>
- Marx, R. E. (2003). Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg*, 61(9), 1115-1117. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(03\)00720-1](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00720-1)
- 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. *J Oral Maxillofac Surg*, 63(11), 1567-1575. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.07.010>
- McGowan, K., McGowan, T., & Ivanovski, S. (2018). Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: A systematic review. *Oral Diseases*, 24(4), 527-536. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/odi.12708>
- Menschutkin, N. (1865). Ueber die Einwirkung des Chloracetyls auf phosphorige Säure. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 133(3), 317-320. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jlac.18651330307>
- Moghimi, M., Salentijn, E., Debets-Ossenkop, Y., Karagozoglou, K. H., & Forouzanfar, T. (2013). Treatment of cervicofacial actinomycosis: a report of 19 cases and review of literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 18(4), e627-632. <https://doi.org/10.4317/medoral.19124>
- Moll, S., Mueller, S., Meier, J. K., Reichert, T. E., Ettl, T., & Klingelhöffer, C. (2021). Patients' quality of life improves after surgical intervention of stage III medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 25(3), 359-366. <https://doi.org/10.1007/s10006-020-00927-7>
- Morgan, E. F., Hussein, A. I., Al-Awadhi, B. A., Hogan, D. E., Matsubara, H., Al-Alq, Z., Fitch, J., Andre, B., Hosur, K., & Gerstenfeld, L. C. (2012). Vascular development during distraction osteogenesis proceeds by sequential intramuscular arteriogenesis followed by intraosteal angiogenesis. *Bone*, 51(3), 535-545. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2012.05.008>
- Morishita, K., Yamada, S. I., Kawakita, A., Hashidume, M., Tachibana, A., Takeu-

- chi, N., Ohbayashi, Y., Kanno, T., Yoshiga, D., Narai, T., Sasaki, N., Shinohara, H., Uzawa, N., Miyake, M., Tominaga, K., Kodani, I., Umeda, M., & Kurita, H. (2020). Treatment outcomes of adjunctive teriparatide therapy for medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): A multicenter retrospective analysis in Japan. *J Orthop Sci*, 25(6), 1079-1083. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2020.01.012>
- Otto, S., Hafner, S., & Grötz, K. A. (2009). The Role of Inferior Alveolar Nerve Involvement in Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(3), 589-592. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2008.09.028>
- Otto, S., Schreyer, C., Hafner, S., Mast, G., Ehrenfeld, M., Stürzenbaum, S., & Pautke, C. (2012). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – Characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 40(4), 303-309. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcms.2011.05.003>
- Öztürk, E., & Saruhan, N. (2019). İlaça Bağlı Olarak Çene Kemiklerinde Görülen Osteonekroz (Mronj): Derleme [Medication Related Osteonecrosis of The Jaw (Mronj): Review]. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 3(1), 8-20. <https://doi.org/10.34084/bshr.535974>
- Phal, P. M., Myall, R. W., Assael, L. A., & Weissman, J. L. (2007). Imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *AJNR Am J Neuroradiol*, 28(6), 1139-1145. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0518>
- Pushalkar, S., Li, X., Kurago, Z., Ramanathapuram, L. V., Matsumura, S., Fleisher, K. E., Glickman, R., Yan, W., Li, Y., & Saxena, D. (2014). Oral microbiota and host innate immune response in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *International Journal of Oral Science*, 6(4), 219-226. <https://doi.org/10.1038/ijos.2014.46>
- Razavi, P., Jafari, A., Vescovi, P., & Fekrazad, R. (2022). Efficacy of Adjunctive Photobiomodulation in the Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 40(12), 777-791. <https://doi.org/10.1089/photob.2022.0084>
- Reyes, C., Hitz, M., Prieto-Alhambra, D., & Abrahamsen, B. (2016). Risks and Benefits of Bisphosphonate Therapies. *J Cell Biochem*, 117(1), 20-28. <https://doi.org/10.1002/jcb.25266>
- Ripamonti, C. I., Cislighi, E., Mariani, L., & Maniezzo, M. (2011). Efficacy and safety of medical ozone (O3) delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of a phase I–II study. *Oral Oncology*, 47(3), 185-190. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.01.002>
- Ripamonti, C. I., Cislighi, E., Mariani, L., & Maniezzo, M. (2011). Efficacy and safety of medical ozone (O(3)) delivered in oil suspension applications for

- the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of a phase I-II study. *Oral Oncol*, 47(3), 185-190. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.01.002>
- Ristow, O., Otto, S., Troeltzsch, M., Hohlweg-Majert, B., & Pautke, C. (2015). Treatment perspectives for medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 43(2), 290-293. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.11.014>
- Rosella, D., Papi, P., Giardino, R., Cicalini, E., Piccoli, L., & Pompa, G. (2016). Medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 6(2), 97-104. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.178742>
- Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Aghaloo, T., Carlson, E. R., Ward, B. B., & Kademani, D. (2022). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons &#x2019; Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws &#x2014; 2022 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 80(5), 920-943. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>
- Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Assael, L. A., Landesberg, R., Marx, R. E., & Mehrotra, B. (2009). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-2009 update. *J Oral Maxillofac Surg*, 67(5 Suppl), 2-12. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.01.009>
- Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Fantasia, J., Goodday, R., Aghaloo, T., Mehrotra, B., & O’Ryan, F. (2014). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw-2014 update. *J Oral Maxillofac Surg*, 72(10), 1938-1956. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>
- Ruggiero, S. L., Fantasia, J., & Carlson, E. (2006). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 102(4), 433-441. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.06.004>
- Saad, F., Brown, J. E., Van Poznak, C., Ibrahim, T., Stemmer, S. M., Stopeck, A. T., Diel, I. J., Takahashi, S., Shore, N., Henry, D. H., Barrios, C. H., Facon, T., Senecal, F., Fizazi, K., Zhou, L., Daniels, A., Carrière, P., & Dansey, R. (2012). Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol*, 23(5), 1341-1347. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr435>
- Sacco, R., Akintola, O., Sacco, N., Acocella, A., Calasans-Maia, M. D., Maranzano, M., & Olate, S. (2023). The Use of Human Amniotic Membrane (hAM) as a Treatment Strategy of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Medicina*, 59(5), 968. <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/5/968>
- Saia, G., Blandamura, S., Bettini, G., Tronchet, A., Totola, A., Bedogni, G.,

- Ferronato, G., Nocini, P. F., & Bedogni, A. (2010). Occurrence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw after surgical tooth extraction. *J Oral Maxillofac Surg*, 68(4), 797-804. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.10.026>
- Sawatari, Y., & Marx, R. E. (2007). Bisphosphonates and bisphosphonate induced osteonecrosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 19(4), 487-498, v-vi. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2007.07.003>
- Scarfe, W. C., Li, Z., Aboelmaaty, W., Scott, S. A., & Farman, A. G. (2012). Maxillofacial cone beam computed tomography: essence, elements and steps to interpretation. *Aust Dent J*, 57 Suppl 1, 46-60. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01657.x>
- Schiodt, M., Vadhan-Raj, S., Chambers, M. S., Nicolatou-Galitis, O., Politis, C., Coropciuc, R., Fedele, S., Jandial, D., Zhang, J., Ma, H., & Saunders, D. P. (2018). A multicenter case registry study on medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with advanced cancer. *Supportive Care in Cancer*, 26(6), 1905-1915. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-4003-2>
- Shibahara, T. (2019). Antiresorptive Agent-Related Osteonecrosis of the Jaw (ARONJ): A Twist of Fate in the Bone. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 247(2), 75-86. <https://doi.org/10.1620/tjem.247.75>
- Sim, I.-W., Borromeo, G. L., Tsao, C., Hardiman, R., Hofman, M. S., Hjelle, C. P., Siddique, M., Cook, G. J. R., Seymour, J. F., & Ebeling, P. R. (2020). Teriparatide Promotes Bone Healing in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 38(26), 2971-2980. <https://doi.org/10.1200/jco.19.02192>
- Smith, R., Russell, R. G., & Bishop, M. (1971). Diphosphonates and Page's disease of bone. *Lancet*, 1(7706), 945-947. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)91447-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)91447-4)
- Steininger, C., & Willinger, B. (2016). Resistance patterns in clinical isolates of pathogenic Actinomyces species. *J Antimicrob Chemother*, 71(2), 422-427. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv347>
- Stockmann, P., Hinkmann, F. M., Lell, M. M., Fenner, M., Vairaktaris, E., Neukam, F.-W., & Nkenke, E. (2010). Panoramic radiograph, computed tomography or magnetic resonance imaging. Which imaging technique should be preferred in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw? A prospective clinical study. *Clinical Oral Investigations*, 14(3), 311-317. <https://doi.org/10.1007/s00784-009-0293-1>
- Systematic Review: Bisphosphonates and Osteonecrosis of the Jaws. (2006). *Annals of Internal Medicine*, 144(10), 753-761. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-10-200605160-00009> %m 16702591
- Tetradis, S., Anstey, P., & Graff-Radford, S. (2010). Cone beam computed tomography in the diagnosis of dental disease. *J Calif Dent Assoc*, 38(1), 27-32.
- Then, C., Hörauf, N., Otto, S., Pautke, C., von Tresckow, E., Röhnisch, T., Ba-

- umann, P., Schmidmaier, R., Bumeder, I., & Oduncu, F. S. (2012). Incidence and Risk Factors of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw in Multiple Myeloma Patients Having Undergone Autologous Stem Cell Transplantation. *Onkologie*, 35(11), 658-664. <https://doi.org/10.1159/000343950>
- Tsao, C., Darby, I., Ebeling, P. R., Walsh, K., O'Brien-Simpson, N., Reynolds, E., & Borromeo, G. (2013). Oral Health Risk Factors for Bisphosphonate-Associated Jaw Osteonecrosis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 71(8), 1360-1366. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.02.016>
- Tyndall, D. A., & Rathore, S. (2008). Cone-beam CT diagnostic applications: caries, periodontal bone assessment, and endodontic applications. *Dent Clin North Am*, 52(4), 825-841, vii. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2008.05.002>
- von Moos, R., Costa, L., Gonzalez-Suarez, E., Terpos, E., Niepel, D., & Body, J. J. (2019). Management of bone health in solid tumours: From bisphosphonates to a monoclonal antibody. *Cancer Treat Rev*, 76, 57-67. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2019.05.003>
- Woo, S. B., Hellstein, J. W., & Kalmar, J. R. (2006). Narrative [corrected] review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med*, 144(10), 753-761. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-10-200605160-00009>
- Yamazaki, T., Yamori, M., Ishizaki, T., Asai, K., Goto, K., Takahashi, K., Nakayama, T., & Bessho, K. (2012). Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: a cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 41(11), 1397-1403. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2012.06.020>
- Yarom, N., Shapiro, C. L., Peterson, D. E., Poznak, C. H. V., Bohlke, K., Ruggiero, S. L., Migliorati, C. A., Khan, A., Morrison, A., Anderson, H., Murphy, B. A., Alston-Johnson, D., Mendes, R. A., Beadle, B. M., Jensen, S. B., & Saunders, D. P. (2019). Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 37(25), 2270-2290. <https://doi.org/10.1200/jco.19.01186>





## BÖLÜM 3

### MİYOFASİYAL AĞRI SENDROMU

*Serra ACAR<sup>1</sup>, Nesrin SARUHAN KÖSE<sup>2</sup>*

1 Arş. Gör., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, Orcid: 0009-0009-8508-0874, serra.acar@ogu.edu.tr

2 Doç. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Bölümü, Eskişehir/Türkiye, Orcid: 0000-0003-1160-4179, dt\_nesrin@yahoo.com

## Giriş

Temporomandibular bozukluklar; çiğneme kaslarını, temporomandibular eklemi ve ilişkili yapıları etkileyen geniş bir kas-iskelet sistemi hastalıkları grubudur.(Scrivani, Keith, & Kaban, 2008) Genç ve orta yaşlı (20-40 yaş) popülasyonda en yüksek prevalansta olmakla birlikte her yaşta görülebilmektedir.(Serio, 2009) 2014 yılında yayımlanan Temporomandibular Bozukluklar için Tanı Kriterleri; miyalji, lokal miyalji, miyofasiyal ağrı, yönlendirilmiş miyofasiyal ağrı, artralji, temporomandibular bozukluklarla ilişkili baş ağrısı, diskle ilişkili 4 bozukluk, dejeneratif eklem hastalığı ve subluksasyon olmak üzere en sık görülen 12 temporomandibular bozukluk tipini tanımlarken 2020 yılında Uluslararası Orofasiyal Ağrı Sınıflandırması (ICOP) 1. baskısı bunları miyofasiyal orofasiyal ağrı ve temporomandibular eklem ağrısı olmak üzere iki ayrı başlık altında sınıflandırmıştır.(“International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP),” 2020; Schiffman ve ark., 2014)

Miyofasiyal ağrı sendromu (MAS); gergin bir iskelet kası bandı içinde veya kas fasyasında, tetik noktası olarak tanımlanan kompresyonla ağrılı ve karakteristik yönlendirilmiş ağrıya, motor disfonksiyona ve otonomik fenomenlere yol açabilen hiperirritabl nokta veya noktaların varlığı ile karakterize bir sendromdur.(Travell & Simons, 1983) Bu bölümde sendromun etiyolojisi, patofizyolojisi, tanı kriterleri, klinik özelliklerin değerlendirilmesi, ayırıcı tanı ve tedavi yaklaşımlarına değinilecektir.

## Etiyoloji

Tetik noktalar, kas liflerinde fark edilir bir makrotravma ya da tekrarlayan mikrotravmalar sonucunda gelişebilir. Bu noktaların yarattığı stres arttıkça, kaslar yorulur ve ek tetik nokta aktivasyonuna daha duyarlı hale gelir. Stres ile duruma yatkınlaştıran faktörler ile birleştiğinde meydana gelen aktivasyon “yaralanma havuzu teorisi” olarak bilinmektedir.(Travell & Simons, 1983)

MAS; psikolojik, patofizyolojik ve morfolojik faktörlerle şekillenir. Stresli yaşam, depresyon, anksiyete gibi durumlar merkezi sinir sistemini uyurarak çiğneme kaslarının aşırı çalışmasına neden olur. Bu durum, brüksizm ve uzun süreli stresle ilişkili tetik noktalarının neden olduğu kronik ağrıyı tetikleyebilir. Patofizyolojik faktörler arasında antipsikotik vb. bazı ilaçlar, merkezi sinir sistemi bozuklukları ve genetik yatkınlık yer alır.(Golanska, Saczuk, Domarecka, Kuć, & Lukomska-Szymanska, 2021)

Diğer risk faktörleri arasında duruş problemleri, yanlış ergonomik alışkanlıklar, kemik ve eklem dejenerasyonu, enfeksiyonlar (örn. paraziter hastalıklar, Lyme hastalığı, mantar enfeksiyonları) ve uyku eksikliği bulunur.(Golanska ve ark., 2021; E. C. Yap, 2007) Ayrıca hipotiroidi, östro-

jen eksikliği, tekrarlayan hipoglisemi atakları gibi endokrin ve metabolik rahatsızlıklar; B vitamini eksiklikleri (B1, B6, B12), folik asit ve mineral yetersizlikleri gibi beslenme sorunları da risk oluşturur. Sinir kökü basısı, omurga segmentinin duyarlılığını artırarak bu bölgenin kontrol ettiği kaslarda miyofasiyal ağrıya yol açabilir.(Chu, 1997; Giamberardino, Affaitati, Fabrizio, & Costantini, 2011; Letchuman, Gay, Shelerud, & VanOstrand, 2005)

### **Patofizyoloji**

Tetik noktalarını belirlemek için spesifik bir patolojik test veya laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır. Bu nedenle patofizyolojik araştırmalar tetik nokta oluşumuna yönelik ortak teorilerin doğrulanmasına odaklanır. (Lavelle, Lavelle, & Smith, 2007)

Tetik noktalar, genellikle kasların doğrudan ya da dolaylı uyarılara maruz kalmasıyla ortaya çıkar. Travma, mikrotravma, aşırı kullanım, duruş bozuklukları, tekrarlayan hareketler ve uzun süre sabit pozisyonda kalma gibi etkenler bu durumu tetikleyebilir. Ayrıca, doğrudan travma yaşamamış kaslarda, başka bir bölgeden kaynaklanan viseral ya da somatik ağrının yansıması sonucu ikincil tetik noktalar gelişebilir.(David G. Simons, 2002; D. G. Simons, 2004)

Birincil tetik noktaların gelişimini açıklamak için Mense ve Simons(D. G. Simons, 2004) tarafından öne sürülen “entegre hipotez” yaygın kabul görmektedir. Bu teori, kas liflerinde devamlı sarkomer kısalmasına ve enerji krizine neden olan olayları ele alır.(Ge, Fernández-de-Las-Peñas, & Yue, 2011; David G. Simons, 2002) Hipoteze göre, motor uç plakalardan asetilkolin salınımındaki anormal artış, kas liflerinin sürekli depolarizasyonuna ve kalsiyum iyonlarının sürekli salınımına neden olur. Bu durum, sarkomerlerin sürekli kasılmasını tetikleyerek devamlı bir kısılma oluşturur. Süreç hipoksi ve enerji eksikliğiyle birleşerek bir kısır döngü yaratır ve bu döngü nosiseptörlerin hassasiyetini artıran vazoaaktif ve ağrıya neden olan maddelerin salınımını tetikler.(Hsueh, Yu, Kuan, & Hong, 1998; D. Simons & Dexter, 2010; J. Srbely, Dickey, Lee, & Lowerison, 2010) Tetik noktalarına yapılan palpasyon veya basınç, ağrıyı tetikleyebilir; hızlı bir iğneleme ile lokal seğirme tepkisi ortaya çıkarabilir.(David G. Simons, 2002) Mekanik ve elektrofizyolojik araştırmalar, tetik nokta lokusunun “aktif lokus” (motor bölge) ve “hassas lokus” (duyusal bölge) olmak üzere iki bileşenden oluştuğunu öne sürmektedir. Spontan elektriksel aktivitenin yalnızca tetik noktalarda kaydedildiği, sağlıklı kas dokusunda ise bu aktivitenin bulunmadığı tespit edilmiştir. Elektromiyografi (EMG) ölçümleri, lokal seğirme tepkilerini doğrulamış ve bu alanların motor disfonksiyonla bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur.(Ge ve ark., 2011; D. Simons & Dexter, 2010) İkincil tetik noktalar, merkezi duyarlılıkla bağlantılıdır ve

genellikle birincil bir medikal durumun tetiklediği nörojenik inflamasyon sonucunda ortaya çıkar. Merkezi sinir sistemine dayalı bu mekanizma, visceral veya somatik hastalıkların tetiklediği periferik inflamatuvar yanıtları açıklar. Bu süreç, düşük pH, artan P maddesi ve kalsitonin gen ilişkili peptid seviyeleri gibi biyokimyasal değişikliklerle desteklenen lokal değişimlerle ilişkilidir.(Hsueh ve ark., 1998; Shah, Phillips, Danoff, & Gerber, 2005; J. Srbely ve ark., 2010) Sonuç olarak, entegre hipotez birincil tetik noktaların travma ya da aşırı kullanım nedeniyle geliştiğini savunurken, merkezi duyarlılık teorisi ikincil tetik noktaların nörojenik kaynaklı olduğunu açıklamaktadır. Bu mekanizmalar bir araya gelerek tetik nokta oluşumuna ve ağrıya yol açan karmaşık süreçleri açıklar.(J. Z. Srbely, 2010)

Literatür, kronik kas ağrısı ve disfonksiyonunun çevresel, duygusal ve fiziksel faktörlerle şekillendiğini göstermektedir.(Svensson, Sharav, & Benoliel, 2015) Ayrıca genetik, cinsiyet ve yaşam tarzı gibi etkenler de ağrı algısını etkileyebilir. Örneğin katekol-O-metiltransferaz (COMT) gibi bazı genler, bireyleri ağrıya daha duyarlı hale getirebilir.(Slade ve ark., 2016)

### **Tanı Kriterleri**

En yaygın kullanılan tanı kriterleri 1999 yılında Simons ve arkadaşları(D.G. Simons, Travell, & Simons, 1999) tarafından önerilmiştir. Beş majör ve en az bir minör kriter mevcutsa MAS tanısı konur. Majör kriterler arasında (a) bölgesel ağrı şikayeti, (b) tetik noktadan belirli bir alana yansıyan ağrı ve duyusal değişiklik, (c) erişilebilir bir kasta gergin palpe edilebilir bir bant, (d) gergin bant boyunca belirli bir noktada aşırı hassasiyet ve (e) azalmış hareket aralığı bulunur. Minör kriterler arasında (a) spontan olarak algılanan ağrının ve değişen hislerin tetik noktası üzerine baskı ile yeniden üretilmesi, (b) gergin banttaki duyarlı noktanın palpasyonu ve tetik noktaya yapılan iğneleme ile lokal seyirme cevabının ortaya çıkması ve (c) kas germe veya tetik nokta enjeksiyonu ile ağrının giderilmesi yer almaktadır.(D.G. Simons ve ark., 1999)

Miyofasiyal tetik noktaların belirlenmesinde en güvenilir yöntem, palpasyonla lokal veya yayılan ağrının uyarılmasıdır. Palpe edilebilen nodüllerin saptanması ve lokal seğirme cevabının güvenilirliği ise düşük olarak değerlendirilmiştir.(Hong, 1994)

### **Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi**

MAS, düşünüldüğünden daha yaygın bir klinik problemdir.(Rengin ve ark., 2006) Tanı kriterleri tamamen klinik olduğundan, doğru bir MAS teşhisi için ağrı semptomlarına odaklanılan bir anamnezle başlanmalı, ardından ayrıntılı tıbbi geçmiş ve kapsamlı fizik muayene yapılmalıdır. Klinik öykü alınırken etiyolojide yer alan faktörlere yönelik araştırma yapılır. Hastanın yaşı, günlük aktiviteleri, hobileri, yaptığı sporlar kaydedilir ve

yaşam alışkanlıklarını sorgulayan sorular (örn. uzun süre oturma, yük taşıma) tetikleyici alışkanlıkları belirleyebilir. Şüpheli kas bölgesinde ağrılı visceral hastalık ya da derin somatik kaynaklara odaklanarak ikincil tetik noktaları da incelenmelidir. Daha sonra ağrının özellikleri (lokalizasyonu, şiddeti, süresi, eşlik eden semptomlar vb.) değerlendirilir. (Alvarez & Rockwell, 2002; Robert D. Gerwin, 1999; Majlesi & Unalan, 2010)

Ağrının yayılımı tespit edilirken hastadan tek bir parmakla en yoğun ağrı bölgesini göstermesi istenir. Ağrı sürekli veya aralıklı, başlangıcı ani ya da yavaş olabilir. Çoğunlukla tam yerleşimi belli olmayan, künt, yanıcı veya hafif-şiddetli bölgesel bir ağrı olarak hissedilir. Soğuk hava, enfeksiyonlar, yorgunluk ve stres ağrıyı artırırken, dinlenme, sıcak uygulama ve hafif egzersiz ağrıyı hafifletebilir. Tetik noktaların palpasyonu ile uyumlu, belirgin ve yönlendirilmiş bir ağrı paterni görülür. Ağrı; periferik yönelme, merkezi yönelme ve lokal ağrı paterninde yansiyabilir. Her kas tetik noktasından kendine ait ağrı yayılım şekli mevcut olup dermatomal veya sinir kökü dağılımı ile ilişkili olmadığından hangi kasa ait olduğunu saptamak mümkündür. (Aydın, Şen, & Ellialtıoğlu, 2000; Borg-Stein & Simons, 2002; Giamberardino ve ark., 2011; D.G. Simons, Travell, Simons, & Cummings, 1998)

MAS ağrısı, genellikle yerçekimine karşı çalışan ya da tekrarlayıcı hareketlere maruz kalan baş, boyun, omuzlar, bel ve kalça kaslarında yaygındır. (Han & Harrison, 1997) Üst trapezius, skalen, sternokleidomastoid, levator skapula ve kuadratus lumborum kasları tetik noktaların en sık olduğu yerlerdir. Sırt ve boyun bölgesindeki tutulumlar baş ağrısıyla ilişkilendirilirken, skapula ve supraskapular alanlardaki tetik noktalar omuz ağrısına ve hareket kısıtlılığına neden olabilir. Benzer şekilde, pelvik taban kaslarında gelişen ağrı, visceral organlara yayılan semptomlarla kendini gösterebilir ve etkilenmiş bölgeye özgü farklı klinik bulgularla uyumlu olabilir. (Giamberardino ve ark., 2011; ÖZGÜL & ADIGÜZEL, 2014) Hareket kısıtlılığı nadiren ana şikâyet olsa da, çoğu zaman gündelik aktivitelerde yorgunluk, güçsüzlük ve sabahları tutukluk gibi belirtiler bildirilir. Tetik nokta nedeniyle kas kısılması, eklem hareketini kısıtlar ve güç kaybına yol açar, ancak kas atrofiği görülmez. (Aydın ve ark., 2000)

Miyofasiyal ağrı, sıklıkla uyku problemlerine yol açar ve uyku pozisyonları ile düzensiz uyku, tetik noktaların aktifleşmesini tetikleyebilir. Kronik ağrı, depresyonu tetikleyebilir ve depresyon, ağrı eşliğini düşürerek ağrıyı artırabilir ve tedaviye yanıtı etkileyebilir. Kronik ağrı ile depresyon arasındaki biyolojik ilişki, antidepresanların her iki durumu da tedavi etmesiyle ilişkilidir. Bu nedenle depresyonun doğru bir şekilde tanınması ve tedavi edilmesi önem taşır. (Dohrenwend, Raphael, Marbach, & Gallagher, 1999; G. D. Simons & Mense, 1998; Travell & Simons, 1983)

MAS'ta baş dönmesi, denge kaybı, kulakta çınlama ve dolgunluk hissi, parestezi, görme bozuklukları, aşırı sekresyon, hiperestezi, ciltte kızarıklık, gözyaşı üretiminde artış, anormal terleme ve etkilenen bölgelerde soğukluk gibi çeşitli semptomlar ortaya çıkabilmektedir.(Aydın ve ark., 2000; Dohrenwend ve ark., 1999)

Fizik muayene sırasında, kasların aşırı yüklenmesine ve tetik nokta oluşumuna yol açabilecek biyomekanik tutarsızlıklar, dengesizlik ve asimetriler (skolyoz, uzuv uzunluğunda farklılıklar gibi doğuştan veya edinilmiş iskelet özellikleri) tespit edilir.(Alvarez & Rockwell, 2002; Han & Harrison, 1997) Daha sonra etkilenen kasların palpasyonu gergin bantların araştırılması ve tanımlanan bantlar içinde tetik noktalarının kesin lokalizasyonu şeklinde iki ardışık aşamada gerçekleştirilir.(Giamberardino ve ark., 2011) Gergin bant palpasyonu ele gelen, ağrılı, gergin kontrakte kas lifleri grubudur. Normal gevşek kas lifleri arasında sert bir kord olarak hissedilir ve elektrofizyolojik aktivite gösteren spazmdan farklıdır. (ÖZGÜL & ADIGÜZEL, 2014; G. D. Simons & Mense, 1998; Yalçın & Yıldızlar, 2012) Değerlendirilecek kas, palpasyon sırasında boyunun en fazla üçte ikisi oranında gerilmelidir. Gergin bant, parmak uçları kas liflerine dik olacak şekilde yerleştirilerek cilt ve cilt altı dokunun kas lifleri boyunca kaydırılmasıyla hissedilebilir. İncelenen kas ya da kas grubu, deri ile altındaki kemik arasında sıkıştırılabiliyorsa düz (flat) palpasyon; kasın orta bölgesi parmaklar arasında sıkıştırılabiliyorsa kısıkaç (pincer) palpasyon yöntemiyle gergin bantlar tespit edilebilir. Tetik noktanın yerini belirlemek için bant üzerinde farklı bölgelere güçlü bir dijital baskı uygulanır; tetik nokta yeterince hassas ise bu işlem yalnızca lokal değil, aynı zamanda uzak hedef bölgelerde de ağrıya neden olabilir. Hem gergin bantların palpasyonu hem de tetik nokta üzerine yapılan dijital baskı, etkilenen kas grubunun aktive ettiği uzuv segmentinde bir ağrı tepkisi oluşturabilir. Bu tepki, kişinin yüzünü buruşturması, ağlaması, sıçraması veya aniden hareket etmesiyle kendini gösteren “sıçrama belirtisi” şeklinde tanımlanır. (Bal & Baş, 2002; Giamberardino ve ark., 2011)

Tetik nokta, parmaklarla dokunulduğunda veya iğne batırılması gibi fiziksel bir uyarıyla uyarıldığında, gergin bant üzerinde istemsiz, lokalize ve geçici bir kasılma oluşur ve bu durum lokal seyirme cevabı olarak adlandırılır.(Aydın ve ark., 2000; Giamberardino ve ark., 2011) Her iki palpasyon yöntemi de bu cevabı tetikleylebilir ve gerçekleşme hızı, tetik noktanın hassasiyet düzeyi ile doğru orantılıdır. Gergin bantların hissedilmesi ve lokal seyirme cevabının gözlemlenmesi, muayene yapan kişinin palpasyon konusundaki becerisine, tecrübesine, kasın boyutuna ve derinliğine bağlıdır.(Borg-Stein & Simons, 2002; Giamberardino ve ark., 2011)

Tetik noktalar klinik özelliklerine göre aktif ve latent olarak iki gruba ayrılır. Aktif tetik noktalar, hastaların mevcut şikayetlerinin temel nedenidir. İstirahat halinde veya germe sırasında spontan aktivite gösterir ve ağrı,

duyusal, motor semptomlar ile bazı durumlarda cilt kızarıklığı (vazomotor yanıt), terleme (sudomotor yanıt), tüylerin dikleşmesi (pilomotor yanıt) ve baş dönmesi gibi otonomik fenomenlere yol açabilir.(Travell & Simons, 1983) Latent tetik noktalar ise semptomatik değildir ancak bası uygulandığında aktif noktalara benzer reaksiyonlar gösterebilir. Daha sık görülen bu noktalar, gergin bant içinde yer alır ve kas hareketlerinde kısıtlılığa sebep olabilir. Klinik olarak, latent tetik noktalar kas aktivasyon paternlerini değiştirme potansiyeline sahip olup, ağrısız bireylerde bile kas güçsüzlüğüne yol açabilir. Ayrıca depresyon ve anksiyete gibi psikolojik bozukluklarla ilişkili olabileceği gözlenmiştir.(Barbero, Schneebeli, Koetsier, & Maino, 2019; Giamberardino ve ark., 2011; ÖZGÜL, 2014)

Fizik muayene tetik nokta kriterlerini doğrulamak için yapılır. 2018’de uluslararası Delphi paneli, tanı kriterlerini revize ederek gergin bant, aşırı duyarlı nokta ve yönlendirilmiş ağrı kriterlerinden en az ikisinin varlığını önermiştir. Ayrıca, hastanın ağrısının yeniden üretilmesi, latent ve aktif noktaları ayırmada belirleyici bir ölçüt olarak vurgulanmıştır.(Fernández-Las-Peñas & Dommerholt, 2018)

Tetik noktalar ve buna bağlı olarak MAS tanısı koymak için genel kabul görmüş bir laboratuvar testi veya standart bir enstrümantal muayene bulunmamaktadır. Ancak, bazı enstrümantal yöntemler tetik noktalarla ilişkili değişiklikleri tespit ederek doğrulayıcı bulgular sunabilir. Şu ana kadar tetik noktayı doğrudan görüntüleyen bir yöntem rapor edilmemiştir; ancak ultrasonografi, palpasyon sırasında ortaya çıkan tipik lokal seyirme cevabını belgelemede etkili bir araç olarak kullanılmaktadır.(R. D. Gerwin & Duranleau, 1997; Mense, Simons, & Russell, 2001) Elektromiyografi (EMG) bulguları ise tetik noktaları tanımlamada önemli ipuçları sunar. Dinlenme halindeki normal bir kasta genellikle herhangi bir aktivite görülmezken, tetik nokta odaklarında (yaklaşık 1-2 mm çapında) spontan iğne EMG aktiviteleri kaydedilebilir. Aktif tetik noktaların çevresinde diken dalgaları ve sürekli düşük düzeyde aksiyon potansiyelleri tespit edilirken, latent tetik noktalarda yalnızca sürekli düşük seviyeli aksiyon potansiyelleri kaydedilmiştir.(Amasyalı, 2014; M. Cummings & Baldry, 2007)

Araştırma amaçlı kullanılan mikrodiyaliz, rutin klinik uygulamalarda yaygın olmasa da aktif tetik noktalarda pronosiseptif maddelerin seviyelerinin, normal kas dokusu ve latent tetik noktalarla karşılaştırıldığında belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermiştir.(Shah ve ark., 2005) Termografi ise tetik noktalarla ilgili cilt üzerindeki sıcaklık değişimlerini tespit edebilir ve bazı araştırmalarda sıcaklık artışı rapor edilmiştir ancak bu bölgeler spesifik değildir. Radikülopati, eklem disfonksiyonu veya deri altı iltihap gibi diğer ağrı durumlarında da benzer sıcaklık değişiklikleri gözlemlenebilir. Bu nedenle, termografi yalnızca destekleyici bir bulgu olarak kullanılmalıdır. (Giamberardino ve ark., 2011; D.G. Simons ve ark., 1999)

## Ayırıcı Tanı

MAS, kas-iskelet sisteminde kas ağrısına neden olan karmaşık bir bozukluktur ve ayırıcı tanıda fibromiyalji, servikal eklem disfonksiyonu, miyofasiyal olmayan tetik noktalar, travma sonrası hiperirritabilite sendromu gibi durumlar sıkça değerlendirilmektedir. MAS'ın en yaygın karıştırıldığı hastalık fibromiyalji olup iki hastalık arasında tanı koymayı zorlaştıran birçok ortak özellik bulunmaktadır.(Buskila ve ark., 2001; Chen, Bensamoun, Basford, Thompson, & An, 2007)

Fibromiyalji, yaygın kas ağrısı ve yorgunlukla karakterize kronik bir hastalıktır ve genel nüfusun yaklaşık %2'sinde görülmektedir.(Borg-Stein & Iaccarino, 2014; Rivers, Garrigues, Graciosa, & Harden, 2015) Fibromiyaljide ağrılı noktalar uyarıldığında yönlendirilmiş ağrı ve merkezi uyurım fenomenleri gözlenmezken, MAS tetik noktalarının aktivasyonu bu tür semptomlara neden olur. Fibromiyalji genellikle nörotransmitter regülasyonu, immün fonksiyon ve hormonal kontrol değişiklikleri ile ilişkilendirilir ve limbik sistem disfonksiyonu öne çıkar.(Bourgaize, Newton, Kumbhare, & Srbely, 2018) Fibromiyalji hastalarının yarısından fazlasında eşzamanlı MAS görülebilir, bu da ayırıcı tanıyı daha karmaşık hale getirir.(Skootsky, Jaeger, & Oye, 1989) *Tablo 1*'de her iki hastalığın klinik özellikleri gösterilmiştir.

*Tablo 1: Fibromiyalji ve Miyofasiyal Ağrı Sendromunun Klinik Özellikleri(Bourgaize ve ark., 2018)*

Özellikler	Fibromiyalji	Miyofasiyal Ağrı Sendromu
Dağılım	- Yaygın kas ağrısı	- Bölgesel kas ağrısı
Palpasyon Bulguları	- Hassas noktalar - 4 kg basınçla ağrılı yumuşak doku alanları	- Miyofasiyal tetik noktalar - Hiperirritabl nodüller içeren gergin kas bantları
İlişkili Bulgular	- Normal dokudan ayırt edilemez	- Atrofi olmadan güçsüzlük - Hareket aralığında azalma - Lokal seğirme yanıtı
İkincil Semptomlar	- Yorgunluk - Bilişsel işlev bozukluğu - Depresyon - Baş ağrısı - Uyuşma	- Terleme - Gözyaşı salgısı artışı - Yüz kızarması - Pilomotor aktivite - Sıcaklık değişiklikleri

Temporomandibular eklem bozuklukları, tendinit, bursit, nörolojik bozukluklar (örn. trigeminal nevralsi), romatoid artrit, psoriatik artrit ve viral ya da bakteriyel enfeksiyonlar ayırıcı tanıda yer alan diğer durumlardır.(Buskila ve ark., 2001; Chen ve ark., 2007) Travma sonrası hiperirritabilite sendromu, genellikle trafik kazaları sonrası ortaya çıkan ciddi baş ve boyun yaralanmalarıyla ilişkilidir ve yanlışlıkla psikolojik bir bozukluk



olarak teşhis edilebilir.(Chen ve ark., 2007; Fitzcharles & Boulos, 2003) Eklem disfonksiyonu, sık karıştırılan bir diğer durum olup eklem stresi ve tetik noktalar arasında iki yönlü ilişki olduğu düşünülmektedir. (Chen ve ark., 2007; Skootsky ve ark., 1989) Karıştırılabilen diğer bozukluklar arasında kronik yorgunluk sendromu, miyopatiler (polimiyozit, dermatomiyozit), viseral yansıyan ağrılar, mekanik stresler (postüral disfonksiyon, skolyoz) ve beslenme/metabolik bozukluklar (ör. B1, B12 vitamini eksikliği, hipotiroidi) bulunmaktadır.(Borg-Stein & Simons, 2002)

MAS tanısında, ayırıcı tanı dikkatlice yapılmalı ve benzer özellikler göz önünde bulundurulmalıdır. Tetik noktalardaki miyofasiyal ağrı, ağrının birincil kaynağının miyofasiyal olup diğer yapısal sorunlarla karışıp karışmadığı araştırılmalıdır. Ayrıca, ağrıya etki edebilecek beslenme, metabolizma, endokrin ve psikolojik faktörler incelenmeli, yaygın ağrı ve diğer semptomlar dikkate alınmalıdır. MAS ve fibromiyalji arasındaki karışıklıklar, her iki bozukluğun aynı hastada bulunabileceği göz önünde bulundurularak ele alınmalıdır. Tetkikler ve klinik değerlendirmeler, hem MAS'ı hem de diğer kas-iskelet sistemi hastalıklarını doğru şekilde teşhis etmek için kritik öneme sahiptir. (Aydın ve ark., 2000; Borg-Stein & Simons, 2002; Yalçın & Yıldızlar, 2012)

### **Tedavi Yaklaşımı**

Miyofasiyal ağrının etkin bir şekilde yönetimi, genellikle farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerini birleştiren multimodal bir yaklaşım gerektirir.(Skelly ve ark., 2020) Bu tür ağrının farmakolojik tedavisi; analjezikler, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kas gevşeticiler ve antidepresanlar ya da antikonvülsanlar gibi adjuvan ilaçların kullanımını içerir.(Castro-Marrero, Sáez-Francàs, Santillo, & Alegre, 2017; Fabbri, Voza, Riccardi, Serra, & Iaco, 2023; Gouveia ve ark., 2017; Pinto ve ark., 2012; Richman ve ark., 2019) Farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri ise fiziksel terapi, germe egzersizleri, sıcak veya soğuk terapiler (termoterapi) ve ergonomik düzenlemeler gibi çeşitli teknikleri kapsar. Bu yöntemler, ağrıyı hafifletmeyi, fonksiyonel sonuçları iyileştirmeyi ve miyofasiyal ağrı çeken kişilerin genel yaşam kalitesini artırmayı hedefler. (Hammi, Schroeder, & Yeung, 2024; Skelly ve ark., 2020; Y. Wang ve ark., 2022)

### **1. Farmakolojik Tedavi**

MAS ve diğer kronik ağrı durumlarının tedavisinde kullanılan farmakoterapiler, etkinlikleri kadar yan etki profilleriyle de dikkatlice değerlendirilmelidir. NSAİİ, özellikle ağrının giderilmesinde sıklıkla tercih edilse de uzun süreli kullanımın olumsuz gastrointestinal ve böbrek etkileriyle sınırlanabileceği bilinmektedir. MAS tedavisinde oral NSAİİ'lerin kullanımını destekleyen kanıtlar kısıtlıdır. Ancak topikal NSAİİ'lerin ağrı yö-

netiminde etkili olduğu gösterilmiştir.(Hsieh, Hong, Chern, & Chen, 2010; Rainsford, 1999)

Trisiklik antidepresanlar (TSA), depresyon ve ağrı sendromlarında geniş bir uygulama alanına sahiptir. MAS tedavisinde amitriptilin sıklıkla tercih edilir ve günlük 20-100 mg arasında değişen dozlarda kullanılmaktadır. TSA'ların etkinliğini araştıran çalışmalar, özellikle MAS'ta önemli klinik faydalar sağlamıştır.(Annaswamy, De Luigi, O'Neill, Keole, & Berbrayer, 2011; Haviv, Zini, Sharav, Almozino, & Benoliel, 2019; Obata, 2017) Haviv ve arkadaşlarının(Haviv, Rettman, Aframian, Sharav, & Benoliel, 2015) çalışması, yüz bölgesindeki kronik ağrı ve kas hassasiyeti olan hastalarda trisiklik antidepresanların belirgin olumlu etkilerini ortaya koymuştur.(Haviv ve ark., 2015) Amitriptilin, ayrıca kronik gerilim tipi baş ağrısı ve temporo-mandibular bozuklukların ağrı yönetiminde etkili bir seçenektir. Nortriptilin, daha iyi tolere edilebilirlik profili ile amitriptiline alternatif olarak önerilmektedir.(Bendtsen & Jensen, 2000; Haviv ve ark., 2019)

Kas gevşeticiler, MAS ile ilişkili kas tonusunu azaltmak amacıyla kullanılan bir diğer ilaç grubudur. NSAİİ'lerin tek başına etkili olmadığı veya kas spazmı ile miyofasiyal ağrısı olan hastaların tedavi edilmesi önerilir. (Wagstaff & Bryson, 1997) Bu kategoride siklobenzaprin, baklofen, tizanidin, klonazepam ve diğer benzodiazepinler yer alır. Kas gevşetici ilaçların etkisi, artmış kas aktivitesini hafifletmekle sınırlıdır ve bu ilaçların uzun vadeli etkinliğini destekleyen güçlü bilimsel kanıtlar bulunmamaktadır.(Galasso ve ark., 2020; Huang-Lionnet, Hameed, & Cohen, 2018) Benzodiazepinler, kötüye kullanım potansiyeli ve opioid ile ilişkili ölüm risklerini artırma ihtimali nedeniyle yalnızca kısa süreli tedavi için uygun görülmektedir.(Galasso ve ark., 2020; Kalladka, Young, & Khan, 2021; Keith & Hernández-Nuño de la Rosa, 2020)

Opioid agonisti olan tramadol, serotonin ve norepinefrin geri alımını engelleyerek ağrı kontrolünde etkili bir seçenek olarak değerlendirilmiştir. Özellikle kronik yaygın ağrı, MAS ve osteoartrit tedavisinde kullanımını destekleyen çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte, bağımlılık riskinin dikkate alınması ve reçete edilirken dikkatli olunması önemlidir.(Kean, Bouchard, & Roderich Gossen, 2009; Rosenberg, 2009; Schnitzer, Gray, Paster, & Kamin, 2000; Wilder-Smith, Hill, Spargo, & Kalla, 2001)

Lidokain yamaları, lokal anestetiklerin transdermal uygulanması yoluyla etkili bir ağrı kontrol yöntemi sunar. MAS ile ilişkili hiperestezi durumlarında, lidokain yamaları iğne enjeksiyonlarına alternatif olarak önerilmektedir. Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada, lidokain yamalarının ağrı kontrolünde etkili olduğu ve hasta konforunu artırdığı gösterilmiştir. Yamaların analjezik etkisi, iğne infiltrasyonu kadar güçlü olmasa da, hasta memnuniyetinde önemli bir fark yaratmıştır.(Affaitati ve ark., 2009)

Son yıllarda yapılan bir çalışmada melatoninin analjezik ve antiinflamatuar etkileriyle miyofasiyal ağrıda kullanılabilecek bir ajan olarak düşünülebileceği gösterilmiştir. Ancak bu alanda melatonin farklı dozlarına ve uygulama şekillerine göre ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.(Süzen & DE-LİLBAŞI, 2023)

MAS ve ilişkili ağrı bozukluklarının yönetiminde farmakoterapiler dikkatlice seçilmeli, tedavi süreci hastanın klinik durumuna göre bireyselleştirilmelidir. Uzun süreli tedavi planlarında potansiyel yan etkiler, bağımlılık riski ve polifarmasi dikkate alınmalı, tedavi protokolleri multidisipliner bir yaklaşımla uygulanmalıdır.(Kalladka ve ark., 2021; Keith & Hernández-Nuño de la Rosa, 2020)

## 2. Fizik Tedavi Modaliteleri

Tedavi yöntemleri arasında yüzeysel ısıtıcılarla yapılan sıcak uygulamalar ve masaj sıkça kullanılmaktadır. Sıcak paketler, ısıyı iletim yoluyla aktarır ve silikat jelleri sayesinde 65-70°C'ye kadar ısıtılabilir. Uygulama sırasında, cilt doğrudan ısıya maruz bırakılmamalı ve bir havluya sarılarak hedef bölgedeki tetik noktalar üzerine yerleştirilmelidir. Cilt sıcaklığının 44°C'yi aşmaması, etkili bir uygulama için ortalama 25 dakika tutulması gereklidir. Bu yöntemin evde kolay uygulanabilir olması önemli bir avantajdır.(Öztürk & Akşit, 2004) Sıcak paketler, tetik noktalara yerleştirildiğinde kan dolaşımını artırır, kas spazmlarını azaltır ve ağrıyı hafifletir. Ancak, kronik ağrılarda etkinliği düşebilir.(Travell & Simons, 1983; Vázquez-Delgado, Cascos-Romero, & Gay-Escoda, 2010; Yalçın & Yıldızlar, 2012) Masaj ise kas sertliğini ve ağrıyı azaltmanın yanı sıra rahatlatma sağlar, yumuşak dokuların esnekliğini artırır ve kan dolaşımını iyileştirir. Derin doku masajı ve friksiyon teknikleri, MAS'ta önerilen yöntemlerdir. (Lavelle ve ark., 2007; Yalçın & Yıldızlar, 2012)

Ultrason, elektrik enerjisini ses dalgalarına çevirerek dokularda ısı üretir ve miyofasiyal dokuların metabolizmasını iyileştirir, kan dolaşımını artırır ve iyileşmeyi hızlandırır. Termal ve mekanik etkileri sayesinde MAS tedavisinde etkilidir. Termal etki damarları genişleterek ağrıyı hafifletir. Tedavi dozu amaca göre değişiklik göstermektedir: tanı için 0,0001-0,5 Watt/cm<sup>2</sup>, tedavi için 0,5-3 Watt/cm<sup>2</sup>, cerrahi uygulamalarda ise 10 Watt/cm<sup>2</sup>'nin üzeri kullanımını önerilmektedir. Kaslar, tendonlar, sinir kökleri gibi protein açısından zengin dokular ultrasonun ısınımsı daha fazla emer. Tedavide hedef dokunun 40-45°C'ye ulaşması ve bu sıcaklığın 5 dakika korunması gerekir. Ultrason, kas spazmlarını ve eklem sertliğini azaltırken, dokularda elastikiyet artışı sağlar. Etkileri genellikle geçici olsa da germe egzersizleriyle kombinlendiğinde kalıcılık sağlanabilir.(Akyüz, 2001; Basford, 1993)

“Yoğunlaştırılmış ışık” olarak tanımlanan lazer, kapı kontrol teorisi ve mikrodolaşımın uyarılması yoluyla analjezik ve antiinflamatuar etkiler

sağlar. Ayrıca biyostimülasyon ve yara iyileşmesini destekleyici özellikleriyle kas-iskelet sistemi hastalıklarında sıkça kullanılır. Lazer tedavisinin, kısa vadede ağrıyı azaltmada etkili olduğuna dair güçlü kanıtlar mevcuttur ancak süre, doz ve sıklık konularında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. MAS, fibromiyalji, osteoartrit, romatoid artrit, spinal ağrılar, plantar fasiit, tendinit, bursit, epikondilit, yanık, bası yaraları ve spor yaralanmaları gibi birçok rahatsızlığın tedavisinde uygulanabilir. Lazerin etkinliğiyle ilgili sonuçlar çelişkilidir ancak MAS tedavisinde destekleyici bir yöntem olarak önerilmektedir. (Gur, Sarac, Cevik, Altindag, & Sarac, 2004; Hakgüder, Birtane, Gürcan, Kokino, & Nesrin Turan, 2003; Yalçın & Yıldızlar, 2012)

Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), hem akut hem de kronik ağrı yönetiminde kullanılan etkili bir yöntemdir. Özellikle MAS tedavisinde orta düzeyde kanıtla desteklenerek önerilmektedir. Uygulama sırasında elektrotlar tetik noktalarına veya yansıyan ağrı bölgelerine yerleştirilir ve genellikle yaklaşık 20 dakika süreyle uygulanır. TENS'in, tetik nokta hassasiyetini kısa sürede azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir. (Oral ve ark., 2013; Vázquez-Delgado ve ark., 2010; Yalçın & Yıldızlar, 2012) TENS, elektrik akımıyla sinir liflerini uyararak ağrıyı azaltır ancak kas kasilmasına neden olmaz. MAS tedavisinde genellikle tetik noktalar, yansıyan ağrı bölgeleri veya akupunktur noktalarına elektrot yerleştirilir. Kapı kontrol teorisine göre, A beta liflerini aktive eden mekanizma ile ağrı iletimini baskılar. Ayrıca, düşük frekanslı uygulamalar  $\beta$ -endorfin ve enkefalin salınımını artırır, lokal vazodilatasyonla metabolitleri uzaklaştırır ve akupunktur noktalarını uyararak ağrı yönetimine katkı sağlar. (Akyüz, 2001; D.G. Simons ve ark., 1999) İnterferansiyel akım tedavisi, orta frekanslı alternatif akımların uygulanmasıyla ağrıyı hafifletmek ve kan akışını artırmak amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Bu tedavi, genlik modülasyonlu bir frekans üretmesi sayesinde TENS'e kıyasla dokulara daha derinlemesine nüfuz edebilmesi ile öne çıkar ancak etkinlik açısından TENS ile benzer sonuçlar sağladığı bildirilmiştir. (Almeida, Silva, Júnior, Liebano, & Durigan, 2018; Fuentes, Armijo Olivo, Magee, & Gross, 2010)

Son dönemlerde manyetik stimülasyon, MAS ve diğer kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Etkisini hangi mekanizma ile gösterdiği tam olarak açıklanamamış olsa da, yapılan çalışmalar, ağrıyı hafifletme ve hareket kısıtlılığını giderme açısından hem plaseboya hem de TENS'e göre daha etkili olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, MAS tedavisindeki kullanımı konusunda henüz yeterli bilimsel kanıt bulunmamaktadır. (Smânia ve ark., 2005)

Ekstrakorporal Şok Dalga Tedavisi (ESWT, Extracorporeal Shock Wave Therapy), hızlı basınç değişimleriyle oluşturulan yüksek enerjili akustik dalgalarla uygulanan diğer bir tedavi yöntemidir. Bu enerji, he-

def bölgeye odaklanarak dokulara derinlemesine nüfuz eder ve ultrasona kıyasla çok yüksektir. Dokularda neovaskülarizasyon ve rejeneratif reaksiyonları tetikleyerek tedavi edici bir etki sağlar. ESWT, mekanik enerjiyi çevre dokulara zarar vermeden vücuda iletebilmesi nedeniyle özellikle miyofasiyal tetik noktalar ve spazmodik kas dokusunun tedavisinde kullanılır. Tedavi sırasında hasta ve hekimin iletişim kurarak ağrının kaynağını tespit ettiği “biofeedback yöntemi” uygulanır böylece etkili bir tedavi sağlanmış olur. Odaklanmış şok dalgaları tendon lezyonlarının iyileştirilmesi, kalsifikasyonların giderilmesi, tetik noktalarının bulunması ve hem yüzeysel hem de derin tetik noktalarının tedavisinde kullanılır. Ayrıca, kas gerginliğini azaltmak, düz kasları rahatlatmak ve aktif bağ dokusu alanlarını tedavi etmek gibi çeşitli amaçlarla da uygulanır.(Cao ve ark., 2021; Sems, Dimeff, & Iannotti, 2006)

### 3. Manuel Uygulamalar

En yaygın kullanılan manuel uygulamalar arasında iskemik kompresyon, sprey germe, miyofasyal gevşetme, yumuşak doku masajı, osteopatik uygulamalar yer almaktadır.(Malanga & Cruz Colon, 2010)

İskemik kompresyon, tetik nokta üzerine tolere edilebilir bir basınç uygulayarak lokal iskemi oluşturmayı ve bu yolla kan akışını artırmayı hedefleyen basit ve etkili bir yöntemdir. İşlem sırasında, tetik noktanın en hassas bölgesine doğrudan parmakla sürekli basınç uygulanır. Basınç uygulaması genellikle 1-2 dakika sürer ve ağrı azaldıkça basınç artırılabilir. Basınç sonlandırıldıktan sonra bölgede reaktif hiperemi oluşur ve terapötik etkinin bu mekanizma ile sağlandığı belirtilmektedir. Her bir gergin bant için ayrı ayrı uygulama yapılması önerilir. Tetik noktaya yapılan basınç, metabolik atıkların temizlenmesine ve iyileşmenin hızlanmasına katkı sağladığı düşünülmektedir. (Cagnie ve ark., 2013; Lavelle ve ark., 2007; Vázquez-Delgado ve ark., 2010; Yalçın & Yıldızlar, 2012)

Sprey ve germe yöntemi, soğutucu bir spreyn (florometan veya etil klorür) kasın tüm uzunluğu boyunca uygulanmasını ve ardından pasif germe işlemini içerir. Soğutma işlemi, ağırlı bölgede kas spazmını çözerek ağrı döngüsünü kırar ve hareket açıklığını artırır. Sprey uygulaması sırasında, kasın tüm uzunluğu boyunca 30° açıyla ortalama 40 cm uzaklıktan püskürtme yapılır ve hemen ardından kas pasif olarak gerilir. Soğutucu spreyn ani sıcaklık düşüşü, spinal reflekslerin ve ağrı iletiminin bloke edilmesine neden olarak geçici bir anestezi sağlar. Bu durum, kasın rahatlamasını ve gergin bantların çözülmesini kolaylaştırır. Gerginliğin azalmasıyla birlikte bölgesel dolaşım artar ve enerji krizi döngüsü kırılır.(Alvarez & Rockwell, 2002; Hong, 2006) Uygulama genellikle üç kez tekrarlanabilir ve ardından sıcak paketlerle kasın gevşemesi desteklenir.(Lavelle ve ark., 2007) MAS tedavisinde, akut durumlarda sıcak uygulama ve pasif germe

daha etkiliyken, kronik durumlarda soğuk sprey ve pasif germe tercih edilmektedir. Ayrıca bu yöntem, çocuklarda ve iğne korkusu olan yetişkinlerde daha az ağrılı bir seçenek sunarak hasta uyumunu artırmaktadır.(Han & Harrison, 1997)

Miyofasiyal gevşetme, kronik ağrıyı hafifletmek ve miyofasyal kompleksin gerginliğini azaltmak amacıyla kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu teknik, düşük şiddetteki uzun süreli germe işlemleriyle miyofasyal gerginlik ve kısıtlılıkları azaltarak kan damarları ve sinirler üzerindeki baskıyı düzenlemeyi amaçlar.(Ajimsha, Chithra, & Thulasyammal, 2012; Beardsley & Škarabot, 2015) Uygulama, genellikle kas gerginliği bölgelerine yavaş ve sürekli bir basınç uygulanarak gerçekleştirilir. Doğrudan miyofasiyal gevşetme yönteminde, fasyayı germe için yeterli kuvvetle doku gevşetilmeye çalışılır.(Ajimsha, Al-Mudahka, & Al-Madzhar, 2015)

Kinezyolojik bantlama, ödem ve inflamasyonu azaltırken, duysal uyarılarla ağrı kontrolünü sağlar. MAS tedavisinde, genellikle kas kasılmalarını inhibe etmek için kullanılır ve tetik noktaların inaktive edilmesi hedeflenir.(Doğan, Şengül, Akçay-Yalbuздаğ, & Kaya, 2019) MAS'ta, tetik noktalardaki baskı azaltılarak ağrı, kas mobilitesi ve eklem hareket açıklığı iyileştirilir.(Çeliker ve ark., 2011; Hadamus, Dwornik, Białoszewski, & Zych, 2007)

#### 4. Egzersiz

Egzersiz, kas-iskelet ağrılarının tedavi ve yönetiminde önemli bir rol üstlenir. Esnekliği artırarak, fonksiyonel kapasiteyi geliştirir, ruh halini iyileştirir ve ağrıyı hafifletir. Germe egzersizleri, MAS tedavisinde kritik bir adımdır. Germe, kas bantlarını uzatarak eklem hareket açıklığını artırır ve ağrıyı azaltır. Kas uzunluğu düzeliş ağrı azaldıkça, güçlendirme egzersizleri kas dayanıklılığını artırmaya ve yeni hareket kalıpları oluşturmaya yardımcı olabilir. Zayıf kas gruplarını güçlendirmek, duruşu iyileştirmek ve aşırı kullanılan kas gruplarını dengelemek için fizik tedavi desteği sağlanabilir. (Lin ve ark., 2010; D.G. Simons ve ark., 1999)

#### 5. Girişimsel Tedaviler

Kuru iğneleme, akupunktur ya da ince iğneler kullanılarak tetik noktaların mekanik olarak uyarılması ile ağrı, gerginlik ve diğer semptomları hafifletmeyi hedefleyen bir tedavi yöntemidir. Bu teknik MAS tedavisinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Kuru iğneleme ile hem lokal hem de yanısıyan ağrıda azalma sağlanırken, aktif hareket açıklığında artış, periferik ve santral hiperaljezide düzeliş ve tetik noktanın kimyasal çevresinde iyileşme gözlenir.(ÖZGÜL, 2014) Uygulama tekniğine göre derin ve yüzeysel olmak üzere ikiye ayrılır. Derin kuru iğneleme, kas içindeki tetik noktaların lokal seçirme yanıtını uyatarak nosiseptörleri etkiler ve ağrıyı hafifletir.

Bu yöntem, hem lokal hem de yansıyan ağrılarda belirgin iyileşme sağlar ve ağrıya neden olan maddelerin azalmasına katkıda bulunur. Ancak derin yapıların zarar görme riski varsa, yüzeysel kuru iğneleme tercih edilir. Yüzeysel yöntem, cilt altındaki Aδ liflerini ve mekanoreseptörleri uyararak tetik noktalarını devre dışı bırakır ve daha güvenlidir.(Baldry, Hazleman, Yunus, & Inanici, 2001; ÖZGÜL, 2014) Kuru iğneleme ilaçsız bir yöntem olduğu için alerjik reaksiyon riski taşımaz, ancak uygulamaya bağlı lokal hemoraji, pnömotoraks veya vazovagal senkop gibi nadir yan etkiler görülebilir. Yüzeysel yöntemin minimal ağrı ve kolay uygulanabilirlik avantajı, bu tekniği yaygın ve güvenilir hale getirir. Bununla birlikte erken gebelik, lokal enfeksiyon ve kanama bozuklukları durumlarında uygulanmamalıdır. (Gunn, 1996)

Akupunktur, miyofasiyal ağrı tedavisinde etkili bir yöntem olarak kabul edilir ve tetik noktalar ile akupunktur noktaları arasındaki yakın ilişki, kuru iğneleme ile lokal akupunktur arasındaki farkları belirsizleştirebilir. Araştırmalar, akupunkturun MAS, fibromyalji, osteoartrit, bel ve boyun ağrısı gibi rahatsızlıklarda faydalı bir yardımcı tedavi olduğunu göstermektedir. Geleneksel Çin tıbbına göre, enerji (Qi) akışındaki tıkanıklıkların açılmasıyla sağlık yeniden sağlanır. Analjezik etkileri ise sinir, hormonal ve bağışıklık sistemleriyle bağlantılıdır. Yapılan bir araştırmada tetik noktaları ve akupunktur noktalarının konumlarının %71 oranında örtüştüğü bulunmuş olup tedavi yaklaşımlarının temelindeki benzerlikleri ortaya koymaktadır. Ancak tedavi süreçleri ve yöntemleri üzerine daha fazla araştırma gereklidir.(Borg-Stein & Iaccarino, 2014; Chou, Kao, & Lin, 2012; Melzack, Stillwell, & Fox, 1977; Raj, 2000)

Tetik nokta enjeksiyonları; miyofasiyal ağrı kontrolü için hedefe yönelik bir tedavi yöntemi olarak gelişmiştir.(Zha, Chaffee, & Alsarraj, 2022) Temel ilke, kaslardaki hiperaktif nodülleri etkisiz hale getirerek semptomları hızlı bir şekilde rahatlatmaktır. Minimal invaziv bir prosedür olan bu yöntem, düşük yan etki oranı ile güvenle uygulanabilir ve miyofasiyal ağrısı olan hastalar için etkili bir çözüm sunabilir.(T. M. Cummings & White, 2001; Karadaş, Gül, & İnan, 2013; Saeidian, Pipelzadeh, Rasras, & Zeinali, 2014) Bu enjeksiyonlar, özellikle baş ve boyun bölgesindeki ağrılar için yaygın olarak kullanılır. Üst trapezius, sternokleidomastoid ve temporalis kasları, kronik boyun ağrısı ve gerilim tipi baş ağrıları tedavisinde sıklıkla hedef alınan bölgeler arasındadır. Fizik muayene rehberliğinde uygulanabilir olsa da, ultrason yardımıyla yapılan tetik nokta enjeksiyonlarının doğruluğu artırdığı bildirilmiştir.(J. R. Friction, Kroening, Haley, & Siegert, 1985; Kumbhare ve ark., 2017) Tetik nokta enjeksiyonu uygularken öncelikle ağrının lokalizasyonu doğru bir şekilde belirlenmelidir. Tetik noktalara baskı uygulandığında hem bu bölgede hem de yansıma alanlarında ağrı hissedilir. İğne en ağrılı noktaya doğru ilerletilmeli ve negatif aspirasyon

sonrası yelpaze şeklinde enjeksiyon yapılmalıdır. İşlemden sonra ağrı ve kas spazmında hızlı bir iyileşme beklenir. Ancak ağrıda azalma gözlenmezse enjeksiyonun doğru noktaya yapılmadığı düşünülmelidir.(D.G. Simons ve ark., 1999)

Tetik nokta enjeksiyonlarında enjekte edilen solüsyonun içeriğinden bağımsız olarak, kuru iğnelemenin mekanik etkisine ilaveten lokal enerji krizi alanındaki algojenik maddeleri dilüe etmesi sayesinde semptomların azalmasını sağladığı düşünülmektedir. Tetik nokta enjeksiyonlarında genellikle serum fizyolojik, lokal anestezi, kortikosteroid, botulinum toksin veya dekstroz kullanılmaktadır.(Erdine, 2007; King & Goddard, 1994)

Serum fizyolojik enjeksiyonu, tetik noktaları mekanik olarak uyararak hasar oluştururken, ağrıya yol açan kimyasalları seyrelterek analjezik bir etki sağlar.(D.G. Simons ve ark., 1999) Lokal anestezi enjeksiyonlarının temel amacı, ağrıyı hızlı bir şekilde ortadan kaldırmaktır. En sık kullanılan maddeler arasında %0,5 prokain ve %1 lidokain yer alsa da, diğer lokal anestezikler de benzer etkinlik gösterebilir. Bu yöntem, kuru iğnelemeye kıyasla enjeksiyon sonrası daha az ağrıya neden olması gibi bir avantaja sahiptir.(Hong, 1994; D.G. Simons ve ark., 1999) Ayrıca düşük miyotoksiniteye sahip olan %0,25 lidokain, vazokonstriktör içermediği için sıklıkla tercih edilir.(Iwama & Akama, 2000) Lokal anesteziklerin tetik nokta enjeksiyonlarında kullanılması, ağrıyı azaltmak için hem iğnelemenin mekanik etkisini hem de antinöroseptif özelliklerini bir araya getirir. Enjekte edilen anestezi miktarının küçük hacimlerde olması tercih edilir ve bu durum ağrı kontrolünde daha etkili bulunmuştur.(Lavelle ve ark., 2007; Walker & Shah, 2020)

Steroid enjeksiyonları, lokal inflamatuvar yanıtı baskılamada potansiyel fayda sunar. Ancak, tetik nokta ağrısının enerji krizine bağlı olduğu teorisi, kortikosteroid kullanımını desteklemez.(D.G. Simons ve ark., 1998) Bununla birlikte, triamsinolon ve lidokainin birlikte kullanıldığı çalışmalar, yalnızca lidokain enjeksiyonuna kıyasla ağrının daha fazla azaldığını göstermiştir. Bu ilaçların kullanımında, deri depigmentasyonu, tendon atrofisi ve hiperglisemi gibi yan etkilere karşı dikkatli olunmalıdır. (Garvey, Marks, & Wiesel, 1989; D.G. Simons ve ark., 1999)

Son yıllarda botulinum toksin enjeksiyonu, özellikle MAS tedavisinde popülerlik kazanmıştır. Botulinum toksin tip A, asetilkolin salınımını bloke ederek kas kontraksiyonlarını ve spazmları önler. Bu durum, lokal iskemiye azaltarak tetik noktaların anormal nörofizyolojik yapısını düzeltir.(Desai, Saini, & Saini, 2013) Botulinum toksin, diğer tedavilere göre daha uzun süreli etki sağlaması ve daha az sıklıkta enjeksiyon gerektirmesi gibi avantajlara sahiptir. Bununla birlikte, tedavi maliyeti yüksek olduğu ve bazı çalışmalarda plasebo etkisinden üstün olmadığı da bildirilmiştir.



Örneğin, MAS hastalarında yapılan bir araştırmada botulinum toksinin ağrı ve kas sertliğini azalttığı, ancak başka bir çalışmada servikal MAS tedavisinde plasebo ile arasında belirgin bir fark görülmediği belirtilmiştir. (Porta, 2000; Wheeler, Goolkasian, & Gretz, 1998) Sonuç olarak, konservatif tedavi yöntemlerinin yeterli olmadığı durumlarda botulinum toksin enjeksiyonu, uygun bir alternatif olarak değerlendirilebilir.(Desai ve ark., 2013)

Proleterapi, ağırlı tendon ve ligamentlerin yapışma noktalarına veya yakınındaki eklem boşluğuna az miktarda iritan bir solüsyonun enjekte edilmesiyle uygulanan yenileyici bir tedavi yöntemidir. Bu yaklaşım, vücudun doğal iyileşme süreçlerini harekete geçirerek ligamentlerin ve diğer eklem yapılarının güçlenmesini sağlar. Böylelikle, eklem stabilitesi ve fonksiyonu iyileşir ve ağrı hafifler.(Distel & Best, 2011; Rabago ve ark., 2013) Proleterapide proliferatif etkiyi sağlamak için hipertonic dekstroz, morrhuate sodyum ve fenol-gliserin-glukoz (P2G) gibi solüsyonlar kullanılır. En yaygın tercih edilen solüsyon hipertonic dekstrozdur. Suda çözünürlüğünün yüksek olması, kanın doğal bileşenleri arasında yer alması ve büyük hacimlerde güvenli bir şekilde enjekte edilebilmesi, onu ideal bir proliferatif stimülatör olarak öne çıkarmaktadır.(Hauser, Lackner, Steilen-Matias, & Harris, 2016)

## 6. Devam ettiren faktörlerin düzeltilmesi

Herhangi bir tedavi, tetik nokta oluşumunu teşvik eden faktörlerin tanımlanması ve düzeltilmesi olmaksızın kesin olarak kabul edilemez. Bu nedenle, herhangi bir anormal postüral tutum ve yanlış kas aktivitesi değiştirilmeli ve kas dengesizliğine neden olan tüm olası anatomik kusurlar mümkünse düzeltilmelidir. MAS için bilinen diğer devam ettirici faktörler kronik enfeksiyon, stres/duygudurum bozuklukları, yetersiz uyku, değişmiş metabolizma ve beslenme yetersizlikleri ile temsil edilmektedir. Bunların hastada sistematik olarak araştırılması ve daha sonra düzeltilmesi gerekmektedir. (E.-C. Yap, 2007)

Tedavi sürecinde mandibular parafonksiyonel alışkanlıkların farkına varılması ve bu alışkanlıkların değiştirilmesi önemli bir yer tutar.(De Leuw & Klasser, 2018) Ayrıca, temporomandibular bozuklukların tedavisinde oral protetik apareyler yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle iyi ayarlanmış sert stabilizasyon apareyleri, diğer aparey türleri veya tedavi uygulanmaması ile karşılaştırıldığında, miyojenik problemlerde kullanımlarını destekleyen orta düzeyde kanıtlara sahiptir. Bu apareyler, daha kapsamlı bir rehabilitasyon programının bir parçası olarak ele alınmalıdır. (Al-Morraissi ve ark., 2020; J. Friction ve ark., 2010)

Bilişsel davranışçı terapi (BDT), bireyin duygu ve davranışlarının düşünce, tutum ve inançlarından nasıl etkilenebileceğine odaklanan bir

psikoterapi biçimidir. Amacı, duygusal sorunlara katkıda bulunan biliş ve davranış kalıplarını değiştirmektir.(Matsuoka, Chiba, Sakano, Toyofuku, & Abiko, 2017; Zhang ve ark., 2018) Davranışçı terapinin, miyojenik durumlar da dahil olmak üzere kronik ağrıya katkıda bulunan alışkanlık ve yaşam tarzı değişkenlerinin tedavisinde başarılı olduğu gösterilmiştir. Davranışçı terapi tedavi modaliteleri; eğitim, başa çıkma stratejileri, fiziksel aktiviteye teşvik etme, uyku hijyeni, stres azaltma ve alışkanlık değişikliklerine odaklanır.(Reiter ve ark., 2018; Williams, Fisher, Hearn, & Eccleston, 2020) Hipnoz tekniklerinin dahil edildiği BDT; ağrı yoğunluğu, sıklığı ve şiddetinde azalma sağlarken öznel ağrı indeksini, ilaç kullanımını, duygusal sıkıntıyı, sinirsel gerginliği ve anksiyeteyi azaltır.(Ferrando ve ark., 2012)

Biofeedback, fizyolojik aktivitelerin psikolojik yöntemlerle düzenlenmesini amaçlayan bir tekniktir. Bu yöntemde, hastaların kaslarını nasıl gevşeteceklerini öğrenmeleri için özel bir izleme cihazı kullanılır. Brooks gibi durumlarda, olumsuz kas aktiviteleri hakkında geri bildirim almak, hastanın bu alışkanlıkları fark etmesini ve kontrol altına almasını sağlar.(Matsuoka ve ark., 2017; L. F. Wang ve ark., 2014) Katılımcılar, kalp atış hızı veya kas tonusu gibi biyolojik verilerle ilgili gerçek zamanlı geri bildirim alır ve bu veriler görsel ekran, ses veya titreşimle iletilir.(Giggins, Persson, & Caulfield, 2013) Örneğin, MAS gibi kas-iskelet sistemi ağrı sendromlarında EMG tabanlı biofeedback, doğru germe ve egzersiz tekniklerinin uygulanmasını sağlar. Bu yaklaşım, hastanın aktif katılımını gerektirir ve ağrıyla başa çıkma becerilerini, psikolojik tepkilerini geliştirir. Ancak MAS üzerindeki etkilerine dair yapılan çalışmalar sınırlıdır ve etkinliği hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır.(Galasso ve ark., 2020)

Beslenme, hidrasyon, fiziksel aktivite ve dinlenme de kas-iskelet sistemi sağlığının önemli parçalarıdır.(Elma ve ark., 2020; Motaqi & Ghanjal, 2019) Bitki bazlı diyetler, anti-inflamatuar etki nedeniyle ağrı giderici etkiler ortaya koymaktadır. Daha yüksek protein, yağ ve şeker tüketiminin aksine bu meyve ve sebze diyetleri, kronik ağrı ve ağrı yoğunluğunda azalmaya yol açan düşük seviyelerde inflammatuar biyobelirteçlerle bağlantılıdır.(Elma ve ark., 2020) C, E, B kompleksi vitaminleri; demir, potasyum ve kalsiyum gibi besin öğelerinin eksiklikleri durumunda takviye yapılmalıdır.(Pal ve ark., 2014) Dehidrasyon ve azalan elektrolit seviyeleri, kas-iskelet sisteminin işlevinin bozulmasına neden olabilir.(Motaqi & Ghanjal, 2019)

## **Sonuç**

MAS, bölgesel kas ağrısı ve tetik noktaların neden olduğu semptomlarla karakterize, tanı ve tedavi süreçlerinde multidisipliner bir yaklaşım gerektiren bir bozukluktur. Psikolojik, patofizyolojik ve çevresel faktörlerin etkileşimi, MAS'ın gelişiminde ve sürdürülmesinde önemli rol oynar. Tedavi yaklaşımları, farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemleri kapsayarak ağrı kontrolünü, kas fonksiyonlarının iyileştirilmesini ve yaşam kalitesinin artırılmasını hedefler. Bu bağlamda, bireysel ihtiyaçlara göre düzenlenen multidisipliner bir tedavi planı, MAS'ın yönetiminde en etkili yaklaşım olarak öne çıkar.

## **Teşekkür**

Bu bölümün yazılma sürecinde gösterdiği değerli rehberlik ve desteği için saygıdeğer hocam Doç. Dr. Nesrin Saruhan Köse'ye; katkı ve tavsiyeleri için arkadaşlarıma ve her koşulda desteğini hissettiğim aileme teşekkür ederim.

## KAYNAKÇA

- Affaitati, G., Fabrizio, A., Savini, A., Lerza, R., Tafuri, E., Costantini, R., . . . Giamberardino, M. A. (2009). A randomized, controlled study comparing a lidocaine patch, a placebo patch, and anesthetic injection for treatment of trigger points in patients with myofascial pain syndrome: evaluation of pain and somatic pain thresholds. *Clin Ther*, 31(4), 705-720. doi:10.1016/j.clinthera.2009.04.006
- Ajimsha, M. S., Al-Mudahka, N. R., & Al-Madzhar, J. A. (2015). Effectiveness of myofascial release: systematic review of randomized controlled trials. *J Bodyw Mov Ther*, 19(1), 102-112. doi:10.1016/j.jbmt.2014.06.001
- Ajimsha, M. S., Chithra, S., & Thulasyammal, R. P. (2012). Effectiveness of myofascial release in the management of lateral epicondylitis in computer professionals. *Arch Phys Med Rehabil*, 93(4), 604-609. doi:10.1016/j.apmr.2011.10.012
- Akyüz, G. (2001). Transkutan elektrik sinir stimülasyonu. *Elektroterapi. Tuna N. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul*, 163-176.
- Al-Moraissi, E. A., Farea, R., Qasem, K. A., Al-Wadeai, M. S., Al-Sabahi, M. E., & Al-Iryani, G. M. (2020). Effectiveness of occlusal splint therapy in the management of temporomandibular disorders: network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 49(8), 1042-1056. doi:10.1016/j.ijom.2020.01.004
- Almeida, C. C., Silva, V., Júnior, G. C., Liebano, R. E., & Durigan, J. L. Q. (2018). Transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential current demonstrate similar effects in relieving acute and chronic pain: a systematic review with meta-analysis. *Braz J Phys Ther*, 22(5), 347-354. doi:10.1016/j.bjpt.2017.12.005
- Alvarez, D. J., & Rockwell, P. G. (2002). Trigger points: diagnosis and management. *Am Fam Physician*, 65(4), 653-660.
- Amasyalı, S. D., D. (2014). Miyofasiyal Ağrı Sendromu Patofizyolojisinde Son Görüşler. *Nobel Med*, 10(2), 5-11.
- Annaswamy, T. M., De Luigi, A. J., O'Neill, B. J., Keole, N., & Berbrayer, D. (2011). Emerging concepts in the treatment of myofascial pain: a review of medications, modalities, and needle-based interventions. *Pm r*, 3(10), 940-961. doi:10.1016/j.pmrj.2011.06.013
- Aydın, R., Şen, N., & Ellialtıoğlu, A. (2000). Eklem dışı romatizmal hastalıklar. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi*, 299-320.
- Bal, S., & Baş, Ç. R. (2002). boyun (Miyofasyal ağrı sendromu). *Yumuşak doku romatizmaları. Ankara: Güneş Kitabevi*, 1-12.
- Baldry, P., Hazleman, B., Yunus, M. B., & Inanici, F. (2001). Myofascial pain and fibromyalgia syndromes: a clinical guide to diagnosis and management.

- Barbero, M., Schneebeli, A., Koetsier, E., & Maino, P. (2019). Myofascial pain syndrome and trigger points: evaluation and treatment in patients with musculoskeletal pain. *Curr Opin Support Palliat Care*, 13(3), 270-276. doi:10.1097/spc.0000000000000445
- Basford, J. (1993). Physical agents. In: DeLisa JA, Gans BM. Rehabilitation Medicine: Philadelphia: JB Lippincott Company.
- Beardsley, C., & Škarabot, J. (2015). Effects of self-myofascial release: A systematic review. *J Bodyw Mov Ther*, 19(4), 747-758. doi:10.1016/j.jbmt.2015.08.007
- Bendtsen, L., & Jensen, R. (2000). Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia*, 20(6), 603-610. doi:10.1046/j.1468-2982.2000.00087.x
- Borg-Stein, J., & Iaccarino, M. A. (2014). Myofascial pain syndrome treatments. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 25(2), 357-374. doi:10.1016/j.pmr.2014.01.012
- Borg-Stein, J., & Simons, D. G. (2002). Focused review: myofascial pain. *Arch Phys Med Rehabil*, 83(3 Suppl 1), S40-47, s48-49. doi:10.1053/apmr.2002.32155
- Bourgaize, S., Newton, G., Kumbhare, D., & Srbely, J. (2018). A comparison of the clinical manifestation and pathophysiology of myofascial pain syndrome and fibromyalgia: implications for differential diagnosis and management. *J Can Chiropr Assoc*, 62(1), 26-41.
- Buskila, D., Neumann, L., Odes, L. R., Schleifer, E., Depsames, R., & Abu-Shakra, M. (2001). The prevalence of musculoskeletal pain and fibromyalgia in patients hospitalized on internal medicine wards. *Semin Arthritis Rheum*, 30(6), 411-417. doi:10.1053/sarh.2001.21152
- Cagnie, B., Dewitte, V., Coppieters, I., Van Oosterwijck, J., Cools, A., & Danneels, L. (2013). Effect of ischemic compression on trigger points in the neck and shoulder muscles in office workers: a cohort study. *J Manipulative Physiol Ther*, 36(8), 482-489. doi:10.1016/j.jmpt.2013.07.001
- Cao, Q. W., Peng, B. G., Wang, L., Huang, Y. Q., Jia, D. L., Jiang, H., . . . Huang, D. (2021). Expert consensus on the diagnosis and treatment of myofascial pain syndrome. *World J Clin Cases*, 9(9), 2077-2089. doi:10.12998/wjcc.v9.i9.2077
- Castro-Marrero, J., Sáez-Francàs, N., Santillo, D., & Alegre, J. (2017). Treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome. *Br J Pharmacol*, 174(5), 345-369. doi:10.1111/bph.13702
- Chen, Q., Bensamoun, S., Basford, J. R., Thompson, J. M., & An, K. N. (2007). Identification and quantification of myofascial taut bands with magnetic resonance elastography. *Arch Phys Med Rehabil*, 88(12), 1658-1661. doi:10.1016/j.apmr.2007.07.020

- Chou, L. W., Kao, M. J., & Lin, J. G. (2012). Probable mechanisms of needling therapies for myofascial pain control. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 705327. doi:10.1155/2012/705327
- Chu, J. (1997). Does EMG (dry needling) reduce myofascial pain symptoms due to cervical nerve root irritation? *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 37(5), 259-272.
- Cummings, M., & Baldry, P. (2007). Regional myofascial pain: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 21(2), 367-387. doi:10.1016/j.berh.2006.12.006
- Cummings, T. M., & White, A. R. (2001). Needling therapies in the management of myofascial trigger point pain: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*, 82(7), 986-992. doi:10.1053/apmr.2001.24023
- Çeliker, R., Güven, Z., Aydoğ, T., Bağış, S., Atalay, A., Çağlar Yağci, H., & Korkmaz, N. (2011). Kinezyolojik Bantlama Tekniği ve Uygulama Alanları. *Journal of physical Medicine & Rehabilitation Sciences*, 14.
- De Leeuw, R., & Klasser, G. D. (2018). *Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management*: Quintessence Publishing Company, Incorporated Hanover Park, IL, USA.
- Desai, M. J., Saini, V., & Saini, S. (2013). Myofascial pain syndrome: a treatment review. *Pain Ther*, 2(1), 21-36. doi:10.1007/s40122-013-0006-y
- Distel, L. M., & Best, T. M. (2011). Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain. *Pm r*, 3(6 Suppl 1), S78-81. doi:10.1016/j.pmrj.2011.04.003
- Doğan, N., Şengül, İ., Akçay-Yalbuздаğ, Ş., & Kaya, T. (2019). Kinesio taping versus dry needling in the treatment of myofascial pain of the upper trapezius muscle: A randomized, single blind (evaluator), prospective study. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, 32(5), 819-827.
- Dohrenwend, B. P., Raphael, K. G., Marbach, J. J., & Gallagher, R. M. (1999). Why is depression comorbid with chronic myofascial face pain? A family study test of alternative hypotheses. *Pain*, 83(2), 183-192. doi:10.1016/s0304-3959(99)00100-1
- Elma, Ö., Yılmaz, S. T., Deliens, T., Coppieters, I., Clarys, P., Nijs, J., & Malfliet, A. (2020). Do nutritional factors interact with chronic musculoskeletal pain? A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 702.
- Erdine, S. (2007). Ağrının Taksonomisi: Ağrı.
- Fabbri, A., Voza, A., Riccardi, A., Serra, S., & Iaco, F. D. (2023). The Pain Management of Trauma Patients in the Emergency Department. *Journal of Clinical Medicine*, 12(9), 3289.
- Fernández-de-Las-Peñas, C., & Dommerholt, J. (2018). International Consensus on Diagnostic Criteria and Clinical Considerations of Myofascial Trigger Points: A Delphi Study. *Pain Med*, 19(1), 142-150. doi:10.1093/pm/pnx207

- Ferrando, M., Galdón, M. J., Durá, E., Andreu, Y., Jiménez, Y., & Poveda, R. (2012). Enhancing the efficacy of treatment for temporomandibular patients with muscular diagnosis through cognitive-behavioral intervention, including hypnosis: a randomized study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, *113*(1), 81-89. doi:10.1016/j.tripleo.2011.08.020
- Fitzcharles, M. A., & Boulos, P. (2003). Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. *Rheumatology (Oxford)*, *42*(2), 263-267. doi:10.1093/rheumatology/keg075
- Fricton, J., Look, J. O., Wright, E., Alencar, F. G., Jr., Chen, H., Lang, M., . . . Velly, A. M. (2010). Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating intraoral orthopedic appliances for temporomandibular disorders. *J Orofac Pain*, *24*(3), 237-254.
- Fricton, J. R., Kroening, R., Haley, D., & Siegert, R. (1985). Myofascial pain syndrome of the head and neck: a review of clinical characteristics of 164 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, *60*(6), 615-623. doi:10.1016/0030-4220(85)90364-0
- Fuentes, J. P., Armijo Olivo, S., Magee, D. J., & Gross, D. P. (2010). Effectiveness of interferential current therapy in the management of musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther*, *90*(9), 1219-1238. doi:10.2522/ptj.20090335
- Galasso, A., Urits, I., An, D., Nguyen, D., Borchart, M., Yazdi, C., . . . Viswanath, O. (2020). A Comprehensive Review of the Treatment and Management of Myofascial Pain Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*, *24*(8), 43. doi:10.1007/s11916-020-00877-5
- Garvey, T. A., Marks, M. R., & Wiesel, S. W. (1989). A prospective, randomized, double-blind evaluation of trigger-point injection therapy for low-back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, *14*(9), 962-964. doi:10.1097/00007632-198909000-00008
- Ge, H.-Y., Fernández-de-Las-Peñas, C., & Yue, S.-W. (2011). Myofascial trigger points: Spontaneous electrical activity and its consequences for pain induction and propagation. *Chinese medicine*, *6*, 13. doi:10.1186/1749-8546-6-13
- Gerwin, R. D. (1999). Myofascial pain syndromes from trigger points. *Current Review of Pain*, *3*(2), 153-159. doi:10.1007/s11916-999-0040-y
- Gerwin, R. D., & Duranleau, D. (1997). Ultrasound identification of the myofascial trigger point. *Muscle Nerve*, *20*(6), 767-768.
- Giamberardino, M. A., Affaitati, G., Fabrizio, A., & Costantini, R. (2011). Myofascial pain syndromes and their evaluation. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, *25*(2), 185-198. doi:10.1016/j.berh.2011.01.002
- Giggins, O. M., Persson, U. M., & Caulfield, B. (2013). Biofeedback in rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil*, *10*, 60. doi:10.1186/1743-0003-10-60

- Golanska, P., Saczuk, K., Domarecka, M., Kuć, J., & Lukomska-Szymanska, M. (2021). Temporomandibular Myofascial Pain Syndrome-Aetiology and Biopsychosocial Modulation. A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*, 18(15). doi:10.3390/ijerph18157807
- Gouveia, N., Rodrigues, A., Ramiro, S., Eusébio, M., Machado, P. M., Canhão, H., & Branco, J. C. (2017). The Use of Analgesic and Other Pain-Relief Drugs to Manage Chronic Low Back Pain: Results from a National Survey. *Pain Pract*, 17(3), 353-365. doi:10.1111/papr.12455
- Gunn, C. (1996). *The Gunn Approach to the treatment of chronic pain-intramuscular stimulation for myofascial pain of radiculopathic origin*: Churchill: Livingstone.
- Gur, A., Sarac, A. J., Cevik, R., Altindag, O., & Sarac, S. (2004). Efficacy of 904 nm gallium arsenide low level laser therapy in the management of chronic myofascial pain in the neck: a double-blind and randomize-controlled trial. *Lasers Surg Med*, 35(3), 229-235. doi:10.1002/lsm.20082
- Hadamus, A., Dwornik, M., Białoszewski, D., & Zych, E. (2007). Effect of Kinesio Taping on bioelectrical activity of vastus medialis muscle. Preliminary report. *Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja*, 9, 644-651.
- Hakgüder, A., Birtane, M., Gürcan, S., Kokino, S., & Nesrin Turan, F. (2003). Efficacy of low level laser therapy in myofascial pain syndrome: an algometric and thermographic evaluation. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, 33(5), 339-343.
- Hammi, C., Schroeder, J. D., & Yeung, B. (2024). Trigger Point Injection *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Jeremy Schroeder declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Brent Yeung declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.
- Han, S. C., & Harrison, P. (1997). Myofascial pain syndrome and trigger-point management. *Reg Anesth*, 22(1), 89-101. doi:10.1016/s1098-7339(06)80062-3
- Hauser, R. A., Lackner, J. B., Steilen-Matias, D., & Harris, D. K. (2016). A Systematic Review of Dextrose Prolotherapy for Chronic Musculoskeletal Pain. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*, 9, 139-159. doi:10.4137/cmamd.s39160
- Haviv, Y., Rettman, A., Aframian, D., Sharav, Y., & Benoliel, R. (2015). Myofascial pain: an open study on the pharmacotherapeutic response to stepped treatment with tricyclic antidepressants and gabapentin. *J Oral Facial Pain Headache*, 29(2), 144-151. doi:10.11607/ofph.1408
- Haviv, Y., Zini, A., Sharav, Y., Almoznino, G., & Benoliel, R. (2019). Nortriptyline Compared to Amitriptyline for the Treatment of Persistent Masticatory



Myofascial Pain. *J Oral Facial Pain Headache*, 33(1), 7–13. doi:10.11607/ofph.1886

- Hong, C. Z. (1994). Lidocaine injection versus dry needling to myofascial trigger point. The importance of the local twitch response. *Am J Phys Med Rehabil*, 73(4), 256-263. doi:10.1097/00002060-199407000-00006
- Hong, C. Z. (2006). Treatment of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep*, 10(5), 345-349. doi:10.1007/s11916-006-0058-3
- Hsieh, L. F., Hong, C. Z., Chern, S. H., & Chen, C. C. (2010). Efficacy and side effects of diclofenac patch in treatment of patients with myofascial pain syndrome of the upper trapezius. *J Pain Symptom Manage*, 39(1), 116-125. doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.05.016
- Hsueh, T. C., Yu, S., Kuan, T. S., & Hong, C. Z. (1998). Association of active myofascial trigger points and cervical disc lesions. *J Formos Med Assoc*, 97(3), 174-180.
- Huang-Lionnet, J., Hameed, H., & Cohen, S. (2018). Pharmacologic Management of Myofascial Pain (pp. 475-484.e472).
- International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). (2020). *Cephalalgia*, 40(2), 129-221. doi:10.1177/0333102419893823
- Iwama, H., & Akama, Y. (2000). The superiority of water-diluted 0.25% to neat 1% lidocaine for trigger-point injections in myofascial pain syndrome: a prospective, randomized, double-blinded trial. *Anesth Analg*, 91(2), 408-409. doi:10.1097/00000539-200008000-00033
- Kalladka, M., Young, A., & Khan, J. (2021). Myofascial pain in temporomandibular disorders: Updates on etiopathogenesis and management. *J Bodyw Mov Ther*, 28, 104-113. doi:10.1016/j.jbmt.2021.07.015
- Karadaş, Ö., Gül, H. L., & İnan, L. E. (2013). Lidocaine injection of pericranial myofascial trigger points in the treatment of frequent episodic tension-type headache. *The journal of headache and pain*, 14, 1-8.
- Kean, W. F., Bouchard, S., & Roderich Gossen, E. (2009). Women with pain due to osteoarthritis: the efficacy and safety of a once-daily formulation of tramadol. *Pain Med*, 10(6), 1001-1011. doi:10.1111/j.1526-4637.2009.00677.x
- Keith, D. A., & Hernández-Nuño de la Rosa, M. F. (2020). Special Screening Resources: Strategies to Identify Substance Use Disorders, Including Opioid Misuse and Abuse. *Dent Clin North Am*, 64(3), 513-524. doi:10.1016/j.cden.2020.03.002
- King, J. C., & Goddard, M. J. (1994). Pain rehabilitation. 2. Chronic pain syndrome and myofascial pain. *Arch Phys Med Rehabil*, 75(5 Spec No), S9-14.
- Kumbhare, D., Singh, D., Rathbone, H. A., Gunn, M., Grosman-Rimon, L., Vadasz, B., . . . Peng, P. W. H. (2017). Ultrasound-Guided Interventional Procedures: Myofascial Trigger Points With Structured Literature Review. *Reg Anesth Pain Med*, 42(3), 407-412. doi:10.1097/aap.0000000000000572

- Lavelle, E. D., Lavelle, W., & Smith, H. S. (2007). Myofascial trigger points. *Med Clin North Am*, 91(2), 229-239. doi:10.1016/j.mcna.2006.12.004
- Letchuman, R., Gay, R. E., Shelerud, R. A., & VanOstrand, L. A. (2005). Are tender points associated with cervical radiculopathy? *Arch Phys Med Rehabil*, 86(7), 1333-1337. doi:10.1016/j.apmr.2004.11.023
- Lin, S. Y., Neoh, C. A., Huang, Y. T., Wang, K. Y., Ng, H. F., & Shi, H. Y. (2010). Educational program for myofascial pain syndrome. *J Altern Complement Med*, 16(6), 633-640. doi:10.1089/acm.2009.0378
- Majlesi, J., & Unalan, H. (2010). Effect of treatment on trigger points. *Curr Pain Headache Rep*, 14(5), 353-360. doi:10.1007/s11916-010-0132-8
- Malanga, G. A., & Cruz Colon, E. J. (2010). Myofascial low back pain: a review. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 21(4), 711-724. doi:10.1016/j.pmr.2010.07.003
- Matsuoka, H., Chiba, I., Sakano, Y., Toyofuku, A., & Abiko, Y. (2017). Cognitive behavioral therapy for psychosomatic problems in dental settings. *Biopsychosoc Med*, 11, 18. doi:10.1186/s13030-017-0102-z
- Melzack, R., Stillwell, D. M., & Fox, E. J. (1977). Trigger points and acupuncture points for pain: correlations and implications. *Pain*, 3(1), 3-23. doi:10.1016/0304-3959(77)90032-x
- Mense, S., Simons, D. G., & Russell, I. J. (2001). *Muscle Pain: Understanding Its Nature, Diagnosis, and Treatment*: Lippincott Williams & Wilkins.
- Motaqi, M., & Ghanjal, A. (2019). Musculoskeletal Disorders (Definition , Causes , Risk Factors , and Prevention): Part I. *International Journal of Musculoskeletal Pain Prevention*, 4, 127-131. doi:10.52547/ijmpp.4.1.127
- Obata, H. (2017). Analgesic Mechanisms of Antidepressants for Neuropathic Pain. *Int J Mol Sci*, 18(11). doi:10.3390/ijms18112483
- Oral, A., Ilieva, E. M., Küçükdeveci, A. A., Varela, E., Valero, R., Berteanu, M., & Christodoulou, N. (2013). Generalised and regional soft tissue pain syndromes. The role of physical and rehabilitation medicine physicians. The European perspective based on the best evidence. A paper by the UEMS-PRM Section Professional Practice Committee. *Eur J Phys Rehabil Med*, 49(4), 535-549.
- ÖZGÜL, A. (2014). Kuru İğne; Patofizyolojik Temel ve Miyofasiyal Ağrıda Kullanımı. *Türkiye Klinikleri Physical Medicine Rehabilitation-Special Topics*, 7(1), 37-47.
- ÖZGÜL, A., & ADIGÜZEL, E. (2014). Kas Dokusu Non-İnflamatuvar Ağrıları. *Türkiye Klinikleri Physical Medicine Rehabilitation-Special Topics*, 7(1), 15-23.
- Öztürk, C., & Akşit, R. (2004). Tedavide sıcak ve soğuk. *İçinde Tıbbi Rehabilitasyon, Nobel Tıp Kitabevleri*, 333-362.
- Pal, U. S., Kumar, L., Mehta, G., Singh, N., Singh, G., Singh, M., & Yadav, H. K.

- (2014). Trends in management of myofacial pain. *Natl J Maxillofac Surg*, 5(2), 109-116. doi:10.4103/0975-5950.154810
- Pinto, R. Z., Maher, C. G., Ferreira, M. L., Ferreira, P. H., Hancock, M., Oliveira, V. C., . . . Koes, B. (2012). Drugs for relief of pain in patients with sciatica: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 344, e497. doi:10.1136/bmj.e497
- Porta, M. (2000). A comparative trial of botulinum toxin type A and methylprednisolone for the treatment of myofascial pain syndrome and pain from chronic muscle spasm. *Pain*, 85(1-2), 101-105. doi:10.1016/s0304-3959(99)00264-x
- Rabago, D., Patterson, J. J., Mundt, M., Kijowski, R., Grettie, J., Segal, N. A., & Zgierska, A. (2013). Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*, 11(3), 229-237. doi:10.1370/afm.1504
- Rainsford, K. D. (1999). Profile and mechanisms of gastrointestinal and other side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Am J Med*, 107(6a), 27S-35S; discussion 35S-36S. doi:10.1016/s0002-9343(99)00365-4
- Raj, P. P. (2000). *Practical management of pain* Retrieved from <https://archive.org/details/practicalmanagem0003unse>
- Reiter, S., Eli, I., Mahameed, M., Emodi-Perlman, A., Friedman-Rubin, P., Reiter, M. A., & Winocur, E. (2018). Pain Catastrophizing and Pain Persistence in Temporomandibular Disorder Patients. *J Oral Facial Pain Headache*, 32(3), 309–320. doi:10.11607/ofph.1968
- Rengin, G., Halil, A., Gülşah, Ş., Şükrü, U., Erkan, K., & Tunay, S. (2006). Miyofasiyal Ağrı Sendromunun Tedavisinde Lokal Anestezik Enjeksiyonu ve Kuru İğneleme Yöntemlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 52, 22-27.
- Richman, S., Morris, M. C., Broderick, G., Craddock, T. J. A., Klimas, N. G., & Fletcher, M. A. (2019). Pharmaceutical Interventions in Chronic Fatigue Syndrome: A Literature-based Commentary. *Clinical Therapeutics*, 41(5), 798-805. doi:10.1016/j.clinthera.2019.02.011
- Rivers, W. E., Garrigues, D., Graciosa, J., & Harden, R. N. (2015). Signs and Symptoms of Myofascial Pain: An International Survey of Pain Management Providers and Proposed Preliminary Set of Diagnostic Criteria. *Pain Med*, 16(9), 1794-1805. doi:10.1111/pme.12780
- Rosenberg, M. T. (2009). The role of tramadol ER in the treatment of chronic pain. *Int J Clin Pract*, 63(10), 1531-1543. doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02161.x
- Saeidian, S. R., Pipelzadeh, M. R., Rasras, S., & Zeinali, M. (2014). Effect of trigger point injection on lumbosacral radiculopathy source. *Anesth Pain Med*, 4(4), e15500. doi:10.5812/aapm.15500

- Schiffman, E., Ohrbach, R., Truelove, E., Look, J., Anderson, G., Goulet, J. P., . . . Dworkin, S. F. (2014). Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network\* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache*, 28(1), 6-27. doi:10.11607/jop.1151
- Schnitzer, T. J., Gray, W. L., Paster, R. Z., & Kamin, M. (2000). Efficacy of tramadol in treatment of chronic low back pain. *J Rheumatol*, 27(3), 772-778.
- Scrivani, S. J., Keith, D. A., & Kaban, L. B. (2008). Temporomandibular Disorders. *New England Journal of Medicine*, 359(25), 2693-2705. doi:doi:10.1056/NEJMra0802472
- Sems, A., Dimeff, R., & Iannotti, J. P. (2006). Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic tendinopathies. *J Am Acad Orthop Surg*, 14(4), 195-204. doi:10.5435/00124635-200604000-00001
- Serio, F. G. (2009). Orofacial Pain: From Basic Science to Clinical Management, 2nd ed. *Journal of Dental Education*, 73(5), 640-640. doi:<https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2009.73.5.tb04739.x>
- Shah, J. P., Phillips, T. M., Danoff, J. V., & Gerber, L. H. (2005). An in vivo micro-analytical technique for measuring the local biochemical milieu of human skeletal muscle. *J Appl Physiol (1985)*, 99(5), 1977-1984. doi:10.1152/jappphysiol.00419.2005
- Simons, D., & Dexter, J. (2010). Comparison of Local Twitch Responses Elicited by Palpitation and Needling of Myofascial Trigger Points. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 3, 49-61. doi:10.1300/J094v03n01\_05
- Simons, D. G. (2002). Understanding effective treatments of myofascial trigger points. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 6(2), 81-88. doi:10.1054/jbmt.2002.0271
- Simons, D. G. (2004). Review of enigmatic MTrPs as a common cause of enigmatic musculoskeletal pain and dysfunction. *J Electromyogr Kinesiol*, 14(1), 95-107. doi:10.1016/j.jelekin.2003.09.018
- Simons, D. G., Travell, J. G., & Simons, L. S. (1999). *Travell & Simons' Myofascial Pain and Dysfunction: Upper half of body*: Williams & Wilkins.
- Simons, D. G., Travell, J. G., Simons, L. S., & Cummings, B. D. (1998). *Travell & Simons' Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual* (2nd ed.): Williams & Wilkins.
- Simons, G. D., & Mense, S. (1998). Understanding and measurement of muscle tone as related to clinical muscle pain. *Pain*, 75(1), 1-17. doi:10.1016/s0304-3959(97)00102-4
- Skelly, A. C., Chou, R., Dettori, J. R., Turner, J. A., Friedly, J. L., Rundell, S. D., . . . Ferguson, A. J. R. (2020). AHRQ Comparative Effectiveness Reviews *Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain: A Systema-*

- tic Review Update*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US).
- Skootsky, S. A., Jaeger, B., & Oye, R. K. (1989). Prevalence of myofascial pain in general internal medicine practice. *West J Med*, *151*(2), 157-160.
- Slade, G. D., Ohrbach, R., Greenspan, J. D., Fillingim, R. B., Bair, E., Sanders, A. E., . . . Maixner, W. (2016). Painful Temporomandibular Disorder: Decade of Discovery from OPPERA Studies. *J Dent Res*, *95*(10), 1084-1092. doi:10.1177/0022034516653743
- Smania, N., Corato, E., Fiaschi, A., Pietropoli, P., Aglioti, S. M., & Tinazzi, M. (2005). Repetitive magnetic stimulation: a novel therapeutic approach for myofascial pain syndrome. *J Neurol*, *252*(3), 307-314. doi:10.1007/s00415-005-0642-1
- Srbely, J., Dickey, J., Lee, D., & Lowerison, M. (2010). Dry Needle Stimulation of Myofascial Trigger Points Evokes Segmental Antinociceptive Effects: A Double-Blind Randomized Controlled Study. *J Rehabil Med*.
- Srbely, J. Z. (2010). New trends in the treatment and management of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep*, *14*(5), 346-352. doi:10.1007/s11916-010-0128-4
- Süzen, M., & DELİLBAŞI, Ç. (2023). Evaluation of Effects of Melatonin on Myofascial Pain: A Preliminary Study. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, *29*(3).
- Svensson, P., Sharav, Y., & Benoliel, R. (2015). Myalgia, myofascial pain, tension-type head aches, and fibromyalgia. In B. R. Sharav Y (Ed.), *Orofacial pain and headache. 2nd edition* (pp. 195-256). Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc.
- Travell, J. G., & Simons, D. G. (1983). *Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual* (Vol. 2): Lippincott Williams & Wilkins.
- Vázquez-Delgado, E., Cascos-Romero, J., & Gay-Escoda, C. (2010). Myofascial pain associated to trigger points: a literature review. Part 2: differential diagnosis and treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, *15*(4), e639-643. doi:10.4317/medoral.15.e639
- Wagstaff, A. J., & Bryson, H. M. (1997). Tizanidine. A review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. *Drugs*, *53*(3), 435-452. doi:10.2165/00003495-199753030-00007
- Walker, J., & Shah, B. (2020). Trigger Point Injections: a Systematic, Narrative Review of the Current Literature. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, *2*. doi:10.1007/s42399-020-00286-0
- Wang, L. F., Long, H., Deng, M., Xu, H., Fang, J., Fan, Y., . . . Han, X. L. (2014). Biofeedback treatment for sleep bruxism: a systematic review. *Sleep Breath*, *18*(2), 235-242. doi:10.1007/s11325-013-0871-y

- Wang, Y., Lu, H., Li, S., Zhang, Y., Yan, F., Huang, Y., . . . Ma, Y. (2022). Effect of cold and heat therapies on pain relief in patients with delayed onset muscle soreness: A network meta-analysis. *J Rehabil Med*, 54, jrm00258. doi:10.2340/jrm.v53.331
- Wheeler, A. H., Goolkasian, P., & Gretz, S. S. (1998). A randomized, double-blind, prospective pilot study of botulinum toxin injection for refractory, unilateral, cervicothoracic, paraspinal, myofascial pain syndrome. *Spine (Phila Pa 1976)*, 23(15), 1662-1666; discussion 1667. doi:10.1097/00007632-199808010-00009
- Wilder-Smith, C. H., Hill, L., Spargo, K., & Kalla, A. (2001). Treatment of severe pain from osteoarthritis with slow-release tramadol or dihydrocodeine in combination with NSAID's: a randomised study comparing analgesia, antinociception and gastrointestinal effects. *Pain*, 91(1-2), 23-31. doi:10.1016/s0304-3959(00)00414-0
- Williams, A. C. C., Fisher, E., Hearn, L., & Eccleston, C. (2020). Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 8(8), Cd007407. doi:10.1002/14651858.CD007407.pub4
- Yalçın, P., & Yıldızlar, D. (2012). Miyofasyal Ağrı Sendromları. *MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi*, 777-789.
- Yap, E.-C. (2007). Myofascial pain-an overview. *Annals-Academy of Medicine Singapore*, 36(1), 43.
- Yap, E. C. (2007). Myofascial pain--an overview. *Ann Acad Med Singap*, 36(1), 43-48.
- Zha, M., Chaffee, K., & Alsarraj, J. (2022). Trigger point injections and dry needling can be effective in treating long COVID syndrome-related myalgia: a case report. *J Med Case Rep*, 16(1), 31. doi:10.1186/s13256-021-03239-w
- Zhang, L., Zhu, Z., Fang, F., Shen, Y., Liu, N., & Li, C. (2018). Applicability Evaluation of Simplified Cognitive Behavioral Therapy. *Shanghai Arch Psychiatry*, 30(2), 102-109. doi:10.11919/j.issn.1002-0829.217098



## BÖLÜM 4

### PREPROTETİK CERRAHİ UYGULAMALAR

*Hasan AKPINAR<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Dr. Öğretim Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, hsnakpinar03@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5304-3897

## Giriş

Preprotetik cerrahi, protez yapımından önce alveolar kretlerin ve yumuşak dokuların uygun şekilde düzenlenmesini hedefleyen bir cerrahi prosedürdür. Bu prosedür diş kaybı ile yakından ilişkilidir. Diş kaybı, oral fonksiyonlarda ve yüz formunda değişikliğe yol açarak yaşam kalitesini ve bireyin öz saygısını olumsuz etkilemektedir. Ayrıca alt yüz yüksekliğinde azalma, çene hattında sarkma, dudakların içe doğru çökmüş görünümü, perioral kırışıklıkların artışı ve salya akıntısı gibi yüz estetiğini etkileyen belirgin değişiklikler görülmektedir.

Preprotetik cerrahinin temel amacı, çene rezorpsiyonunu, mukozal irritasyona bağlı fibroma oluşumunu ve olası displazi gelişimini azaltırken protez stabilitesini artırmak ve çiğneme fonksiyonunu iyileştirmektir. Bu cerrahi işlemlerin amacı, ağız içi dokuların hem estetik hem de fonksiyonel açıdan ideal bir protez desteği sunmasını sağlamaktır. Bu kapsamda, ağız içi patolojik bulguların bulunmaması, mandibular kırıkların önlenmesi için gerekli direnç yapılarının korunması ve nörovasküler demetin zarar görmemesi büyük önem taşır. Ayrıca, protez taşıma alanında yeterli miktarda yapışık keratinize mukoza bulunmalı ve protez kenarları için yeterli uzunlukta vestibüler derinlik sağlanmalıdır (Terheyden, Raghoobar, Sjöström, Starch-Jensen, & Cawood, 2023).

İdeal protez desteği için, anteroposterior ve yatay-dikey yönde uygun çeneler arası ilişki oluşturulmalı, kemik ve yumuşak dokudaki düzensizlikler giderilerek düzgün bir yapı elde edilmelidir. Geniş bir alveolar kret sağlanması ve tüber bölgesinin uygun form göstermesi protez stabilitesini artırır. Palatinal derinliğin korunması ve implant uygulamaları için yeterli kemik desteği ile uygun yumuşak doku örtüsü sağlanması, hem cerrahi hem de protez sürecinin başarısını doğrudan etkileyen diğer önemli kriterler arasında yer alır.

## Preprotetik Cerrahinin Amaçları ve Endikasyonları

Preprotetik cerrahi, hem sert hem de yumuşak dokular üzerinde gerçekleştirilen bir prosedür olup, hem konvansiyonel hareketli protezlerin hem de implant uygulamalarının başarısını artırmayı hedeflemektedir. Bu yönüyle, oldukça geniş bir endikasyon yelpazesine sahiptir ve genel olarak aşağıdaki durumlarda uygulanmaktadır;

**Alveolar Kretin Geliştirilmesi:** Diş kaybına bağlı olarak meydana gelen kullanımsızlık atrofisi sonucu oluşan alveol kemiği kayıplarının giderilmesi amacıyla uygulanır. Bu, dental implantların başarıyla yerleştirilmesi ve uzun dönem stabilitesi açısından kritik öneme sahiptir. Geniş ve düz kretlerin en az 5 mm dikey yükseklikte olması önerilmektedir.

**Okluzal Düzlemler Arası Mesafe:** İnterark mesafenin yumuşak ve



sert doku anomalileri sebebiyle daraldığı durumlarda ideal protetik rehabilitasyonu yapılamamaktadır. Bu sebeple protez ve bileşenleri için yeterli alan sağlamak amacıyla 16-18 mm'lik bir inter-ark mesafesi gereklidir. Bu aralığın uygun olmadığı vakalarda preprotetik cerrahi gereklidir.

**Yumuşak Doku Anomalilerinin Düzeltilmesi:** Protez stabilitesini ve fonksiyonunu olumsuz etkileyen yumuşak doku problemleri, vestibüloplastisi ve elektrokoter, lazer gibi yöntemlerle düzeltilebilir. Bu müdahaleler, özellikle protezlerin uzun dönem kullanım performansını artırmayı hedefler.

**Kemik Greftleme Uygulamaları:** Sinüs tabanı yükseltme, interpozisyonel greftleme ve onlay greftleme gibi tekniklerle kemiğin hacmi ve kalitesi artırılır. Bu tür işlemler, özellikle yeterli kemik desteği gerektiren implant uygulamaları için vazgeçilmezdir. Ayrıca neoplazi sonrası rezektif cerrahilerden sonra çenelerde defektli alanlar oluşabilmektedir. Preprotetik cerrahi ile bu alanların rehabilite edilmesi kolaylaşmaktadır.

**Vestibül Sulkusun Derinleştirilmesi:** Özellikle alveol kemiğinin kısmen korunduğu durumlarda, sulkusun derinleştirilmesi ve yumuşak dokunun yeniden şekillendirilmesi amacıyla cerrahi prosedürler uygulanır.

Preprotetik cerrahide en başarılı sonuçlar, ağız diş ve çene cerrahları, protez uzmanları ve diş hekimleri arasında etkin bir multidisipliner iş birliği ile elde edilir. Ayrıca, hastaların uygulanacak cerrahi prosedürler hakkında kapsamlı şekilde bilgilendirilmesi, hem tedavi sürecini hem de hasta memnuniyetini olumlu yönde etkilemektedir (Chari & Shaik, 2016; Shanab et al., 2021).

## **Hasta Değerlendirme ve Tedavi Planlaması**

### **Ağız İçi Yumuşak Doku Değerlendirmesi**

Yumuşak dokulardaki düzensizliklerin neden olduğu protez instabilitesi, hasta rahatsızlığı ve adaptasyon zorluklarına sebep olmaktadır, bu sebeple belirtilen durumlarda preprotetik cerrahi gereklidir. Yumuşak dokular, protezin stabilitesini ve uzun ömürlü işlevini sağlamak için kritik öneme sahiptir. Mukozanın kalitesi, kalınlığı ve keratinizasyon düzeyi dikkatlice değerlendirilmelidir. Özellikle mukozanın sağlam, keratinize ve gevşek olmaması protez uyumu açısından önemlidir. Vestibüler derinlik palpe edilerek kontrol edilmeli; enfeksiyon, ülserasyon veya hipertrofik patolojiler bulunmamalıdır.

Çiğneme ve konuşma sırasında protezin hareketine engel olabilecek frenilumlar, kas bağlantıları ve alveolar kret yapıları incelenmelidir. Dil hareketleri nedeniyle alt protezin yer değiştirmesini önlemek için lingual kas yapısı ve derinlik değerlendirilmelidir. Damak kubbesi ve yumuşak

damakta papiller hiperplazi veya lezyonların varlığı kontrol edilmelidir (Bhuskute & Shet, 2019; Chari & Shaik, 2016).

### **Ağız İçi Sert Doku Değerlendirmesi**

Sert doku değerlendirmesinde maksilla ve mandibula bölgeleri palpe edilmeli ve radyografik olarak incelenmelidir. Alveolar kretin yüksekliği, genişliği ve konturu değerlendirilerek uygun olmayan alanlar tespit edilmelidir. Maksiller tüberositlerin ve arklar arası mesafelerin dikey ve yatay düzlemlerde ilişkisi incelenmelidir. Alveolar kemik rezorpsiyonunun sistematik ve lokal nedenleri dikkate alınmalıdır. Alveolar kemik kayıplarını değerlendirmek için Cawood ve Howell sınıflaması kullanılabilir (Banerjee et al.; John, 2021).

### **Radyografik Değerlendirme**

Panoramik radyografiler, maksilla ve mandibulanın genel yapısının incelenmesinde kullanılmaktadır. Sefalometrik radyografiler, ark ilişkilerinin ön-arka ve dikey boyutlarda değerlendirilmesine olanak tanır. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT), kesitsel görüntüler sunarak sinüs anatomisi, alveolar sırt formu ve nörovasküler yapıların lokalizasyonu gibi detaylı bilgiler sağlar. KIBT, bilgisayarlı tomografilere göre düşük radyasyon dozu ve kısa tarama süresi avantajıyla tercih edilmektedir (Anadioti & Kohltfarber, 2021).

### **Tedavi Planlanması**

Bu değerlendirmeler, dental protez planlamasında ve cerrahi müdahalelerde doğru kararların alınması için gereklidir. Tedavi planlaması, hastanın tüm tıbbi, cerrahi ve dental geçmişinin detaylı bir şekilde incelenmesi ve kapsamlı klinik ile radyografik muayenelerin yapılmasıyla başlar. Hastanın beklentileri ve tedaviye ilişkin motivasyonu değerlendirilerek, ağız, diş ve çene cerrahisi ile protez uzmanı arasında güçlü bir koordinasyon sağlanması, başarılı bir tedavi süreci için kritik öneme sahiptir. Ameliyat öncesinde hastaya uygulanacak cerrahi prosedürün türü, anestezi şekli ve olası komplikasyonlar ayrıntılı bir şekilde açıklanmalı ve aydınlatılmış onam alınmalıdır.

Diş çekim süreçleri, hastanın fonksiyonel ihtiyaçlarını karşılamaya devam edebilmesi için aşamalı bir şekilde planlanmalı; gerekirse, iyileşme döneminde destek sağlayacak dişler korunmalıdır. Bu yaklaşımlar, tedavi sonuçlarını optimize etmek için multidisipliner bir çerçevede ele alınmalıdır (Mahmood & Mawlood, 2023; Terheyden et al., 2023).

## **Yumuşak Doku İşlemleri**

### **Vestibüloplasti**

Mandibulada rezorbe olmuş kretler; yüzeysel bukkal vestibül ve mentalis kasının yüksek insersiyonu ile karakterize olabilir. Mentalis kasının kasılması ile vestibul derinlik azalabilmektedir. Vestibüloplasti, ağız vestibülünün derinliğini artırarak dental protezlerin stabilitesini, tutuculuğunu ve fonksiyonel başarısını optimize etmek amacıyla gerçekleştirilen cerrahi bir yaklaşımdır. Vestibül derinliğini kontrol etmek için, dil basacağı veya ağız aynası, dudağın bükülmesi ya da içe dönmesi olmadan vestibül yüksekliğine yerleştirilebiliyorsa yeterli vestibül derinlik olduğu kabul edilir. Distorsiyon oluşması durumunda ise ek cerrahi işlem gerekebilmektedir.

İdeal vestibuler derinlik; uygun plak kontrolü ve ağız hijyeninin sağlanması açısından gereklidir. Vestibüler derinliğin artırılması, özellikle atrofik alveolar kretlere sahip ancak yeterli miktarda alveolar kemiği bulunan hastalarda, protez taşıyıcı yüzeyin genişletilmesi amacıyla uygulanır. Bu işlem, protez stabilitesini önemli ölçüde artırır ve protez hareketlerini sınırlayarak uzun dönem fonksiyonel başarıyı destekler (Shrestha, Lamichhane, Pradhan, Gorkhali, & Koirala, 2020).

İdeal vestibul derinlik ortodontik tedavilerde de önem arz etmektedir, plak kontrolünü engelleyen vestibuler derinlik dolaylı olarak ortodontik tedavinin başarısını da etkilemektedir. Vestibüloplastinin başarısı, işlem sırasında yumuşak dokuların optimal gerilimle yeniden şekillendirilmesine bağlıdır. Literatürde sağlıklı bir periodonsiyumun korunması için 2 mm keratinize dişeti ve 1 mm yapışık dişeti olması üzerinde görüş bulunmaktadır (Kalakonda et al., 2016). Bu prosedür konvansiyonel yöntemlerle yapılabildiği gibi elektrocerrahi ve lazer ile de gerçekleştirilebilir.

Protez uyumunu ve fonksiyonunu bozan hiperplastik dokular, fibröz bantlar veya benzeri yumuşak doku anormallikleri, elektrocerrahi kullanılarak yüksek hassasiyetle giderilebilir. Elektrocerrahi, fazla dokunun kontrollü ve minimal çevresel hasarla çıkarılmasını sağlar. Bu yöntem, postoperatif iyileşme süresini kısaltmakta ve hastanın hızlı bir şekilde rehabilitasyon sürecine geçişine olanak tanımaktadır (Ponzoni, Jardim, & De Carvalho, 2013).

### **Sekonder Epitelizasyon ile Uygulanan Vestibüloplasti Yöntemleri**

Sekonder epitelizasyon vestibüloplasti yöntemleri, mukozanın yeniden konumlandırılması ve cerrahi alanın sekonder iyileşmeye bırakılması ile gerçekleştirilir. Bu yöntemlerle donör bölge cerrahisi ihtiyacını ortadan kaldırması, hasta konforunu artıran önemli bir avantajdır. Submukozal vestibüloplasti, protez uyumu için gerekli vestibüler alanı artırırken, minimal invaziv bir yaklaşım sunmaktadır.

### **Submüköz Vestibüloplasti**

Sekonder epitelyalizasyon yöntemine dayanan submukozal vestibüloplasti, greft kullanılmaksızın gerçekleştirilen minimal invaziv bir tekniktir. Mukozanın yeniden konumlandırılmasını ve cerrahi alanın doğal iyileşme sürecine bırakılmasını içerir. Sekonder epitelyalizasyon ile gerçekleştirilen submukozal vestibüloplasti, ağız vestibülünün derinleştirilmesi yoluyla dental protezlerin stabilitesi ve tutuculuğunun artırılmasını hedefleyen etkili bir cerrahi prosedürdür. Bu yöntem, özellikle sığ vestibül derinliğine sahip hastalarda fonksiyonel ve estetik protez rehabilitasyonunun sağlanmasında kritik bir role sahiptir.

Cerrahi işlem, mukozal dokuların insize edilmesiyle başlar. Yüksek kas yapışmalarını serbestleştirmek ve vestibüler derinliği artırmak amacıyla mukoza yeniden konumlandırılır. Bu adım, vestibül derinliğinin artırılmasını ve protez stabilitesinin iyileştirilmesini hedefler. Mukozal dokunun doğru şekilde mobilize edilmesi, vestibül alanında fonksiyonel bir genişleme sağlamak için kritik öneme sahiptir. Cerrahi alan, herhangi bir greft materyali ile kapatılmaksızın doğal iyileşme sürecine bırakılır. Sekonder epitelyalizasyon sırasında, cerrahi bölge üzerindeki bağ dokusu yavaşça epitelize olur ve yeni bir mukozal yüzey oluşur. Bu süreç, protez stabilitesini artıran dayanıklı ve uzun süreli bir vestibüler alanın oluşmasına olanak tanır.

Operasyon sonrası protezlerin kullanımına ara verilmesini gerektirmemesi, hastaların yaşam kalitesini koruyarak iyileşme sürecini daha konforlu bir hale getirir. Protez kullanımının kesintiye uğramaması, hastaların sosyal ve fonksiyonel ihtiyaçlarını karşılamalarını mümkün kılar (Fröschl & Kerscher, 1997; Türker & Yücetaş, 1997).

### **Kazanjian - Modifiye Kazanjian Tekniği:**

Kazanjian'ın tekniği, vestibüloplasti prosedürünün prototipi olup, labial flebin alveolar kemik tarafını kaplamak için kullanıldığı ve labial yüzeyin sekonder epitelyalizasyon ile iyileşmeye bırakıldığı bir yöntemdir. Ancak bu prosedürün en büyük dezavantajı, dudakın esnekliğini azaltan ciddi skar oluşumudur.

Edlan ve Mejchar, dudak mukozasında ve kret üzerindeki periosteumda bir insizyon yaparak bu dokuları ters bir flep halinde yeniden konumlandırmayı önermiştir. Bu yöntem, cerrahi sonrası derinleştirilmiş bir oluğun tekrarlama oranını azaltmayı amaçlamış ve modifiye Kazanjian tekniği olarak tanınmıştır.

Modifiye Kazanjian Tekniği, ileri derecede rezorbe olmuş mandibular kretlere ve yüksek kas yapışmalarına sahip hastalar için tercih edilen bir cerrahi yöntemdir. Cerrahi alan üzerinde insizyon yapılır ve mukoza dokusu ileri doğru mobilize edilerek vestibül derinleştirilir. İnsizyon bölgesi

açık bırakılır ve doğal epitelyalizasyon süreciyle iyileşme sağlanır. Bu teknik, donör alan cerrahisi gerektirmemesi, minimal invaziv doğası ve düşük komplikasyon riski ile öne çıkar. Ancak, skar oluşumu ve diseksiyon sırasında travma riski gibi dezavantajları da bulunmaktadır (Chari & Shaik, 2016; Edlan, 1963; Ponzoni et al., 2013).

### **Clark Tekniği**

Clark Tekniği, sekonder epitelyalizasyon ile gerçekleştirilen bir diğer submukozal vestibüloplasti yöntemidir. Bu teknikte, mukoza ve periost üzerinde yatay bir insizyon yapılır. Daha sonra mukoza ileri doğru yeniden konumlandırılarak vestibüler derinlik artırılır. Cerrahi alan, Modifiye Kazanjian Tekniği'nde olduğu gibi, sekonder epitelyalizasyon yoluyla iyileşmeye bırakılır.

Yatay insizyon, mukozal stabilitenin korunmasını sağlarken vestibülün derinleştirilmesine olanak tanır. Greft kullanımını gerektirmemesi, cerrahiye daha az invaziv hale getirir ve cerrahi sonrası komplikasyon risklerini azaltır. Bu yöntem, hem minimal invaziv doğası hem de iyileşme sürecindeki etkinliği nedeniyle geniş bir hasta popülasyonunda tercih edilebilir.

Modifiye Kazanjian ve Clark teknikleri, cerrahın becerisine, hastanın anatomik gereksinimlerine ve protez rehabilitasyonu hedeflerine göre seçilmelidir. Bu yöntemlerin doğru planlama ve uygulama ile kombine edilmesi, dental protez rehabilitasyonunun fonksiyonel ve estetik başarısını önemli ölçüde artırabilir. Multidisipliner bir yaklaşım ve titiz cerrahi yönetim ile, bu tekniklerin modern dental cerrahi uygulamalarındaki etkinliği daha da artırılabilir (Shrestha et al., 2020).

### **Lip-Switch Tekniği**

Dişsiz mandibulanın restorasyonunda suprapariosteal (lip switch) vestibüloplasti, alveoloplasti ve implant yerleştirme işlemlerinin kombine kullanımı, preprotetik cerrahide etkili bir yaklaşım olarak dikkat çeker. Bu yöntemi, peri-implant fenotipi iyileştiren bir teknik olup, implant destekli protezlerin stabilitesini artırır. Ayrıca vestibüler derinlik, keratinize mukozanın artırılması ve implant yerleşimi için uygun kemik altyapısının sağlanması hedeflenir.

Tek aşamalı cerrahi prosedürler, tedavi süresini kısaltırken peri-implant kemik kaybını önlemekte ve vestibüler derinlikte önemli bir kazanç sağlamaktadır. Mukozal ve periosteal fleplerin cerrahi olarak hazırlanması, hem implant yerleşimi sırasında görselleştirmeyi artırır hem de optimal protez stabilitesine olanak tanır. Bunun yanı sıra, yumuşak doku augmentasyonu ve keratinize mukoza artırımı, peri-implant dokuların inflamasyona karşı korunmasında önemli rol oynar.

Literatürde, implant yerleştirme sırasında suprapariosteal vestibüloplastinin etkinliği ve güvenilirliği vurgulanmaktadır. Bu teknik, mandibular veya maksiller bölgede vestibülün daraldığı durumlarda kullanılabilir. Ayrıca, hareketli protezlerin retansiyonunu ve fonksiyonunu iyileştirmek amacıyla preprotetik sert ve yumuşak doku düzenlemelerinin bir parçası olarak uygulanabilir. Yöntemin uygulanabilirliği ve başarısı, sıg vestibül-lerde cerrahi müdahalelerin etkisini artıran önemli bir klinik çözüm sunmaktadır (Hakim, Driemel, Jacobsen, Hermes, & Sieg, 2006; Halperin-Sternfeld, Zigdon-Giladi, & Machtei, 2016).

Lip Switch tekniğinde vestibül derinliğini artırmak ve stabil bir peri-implant fenotip oluşturmak için dudak mukozası donör alan olarak kullanılmaktadır. Bu teknikte önce donör alan belirlenir ve intraoral işaretleme ile sınırları çizilir. Labial mukozada, alveolar kretin 12-15 mm uzağında bir insizyon yapılır, ardından mental foramenlerin anteriorunda kret tepesine kadar serbestleştirici insizyonlar gerçekleştirilir. Submukozal diseksiyon, keratinize ve keratinize olmayan dokuların birleşim hattının altına kadar ilerletilir. Mukozal flepten hemen alt seviyede periosteum boyunca yatay bir insizyon yapılır ve periosteal diseksiyon mandibulanın alt sınırına kadar devam ettirilir. Mental sinirler korunarak periosteal flep dudak mukozasına yansıtılır ve rezorbe olabilen tercihen 4-0 suture ile sabitle- nir. Bu teknik, vestibüler derinliği artırırken implant destekli protezler için gerekli sert ve yumuşak doku koşullarını sağlar ve protez rehabilitasyonu öncesi temel oluşturur. İmplant yerleştirilmesi ile eş zamanlı yapılabilmesi tekniğin avantajlarından olup 2. cerrahi ihtiyacını ortadan kaldırır (Adams, Petukhova, & Halpern, 2021).

### **Greft Kullanımı ile Vestibüloplasti**

Greft materyalleri, daha geniş kapsamlı doku augmentasyonu için uygundur ve cerrahi alanın hızlı iyileşmesini destekler. Ancak, greftlerin kullanımı donör alan cerrahisi gerektirebilir ve bu durum ek cerrahi travma ile ilişkili komplikasyon risklerini artırabilir. İleri derecede rezorbe olmuş alveolar kret-lerde tercih edilir. Vestibüloplasti işlemi sırasında cerrahi alanı kapatmak ve iyileşmeyi teşvik etmek için kullanılan greft materyalleri şunlardır;

**Kısmi Kalınlıkta Deri Greftleri:** Keratinize yapıları sayesinde mu-kozal dayanıklılığı artırır ve özellikle uzun süreli stabilite gerektiren du-ruumlarda tercih edilir. Ancak, bu greftler bir donör alan gerektirir ve cerrahi- yi daha invaziv hale getirebilir. Bu durum potansiyel komplikasyonları artırabilir.

**Mukoza Greftleri:** Daha az miktarda greft materyaline ihtiyaç duyulan durumlarda damak veya diğer mukozal alanlardan elde edilen greftler kullanılabilir. Bu yöntem, hem işlevsel hem de estetik sonuçlar sunarak protetik rehabilitasyona katkıda bulunur.

**Allogreftler:** Biyomühendislik ürünü materyal olan allogreftler; otojen greftlere alternatif olarak kullanılabilir. Bu materyallerin, doku stabilitesinde benzer başarılar sağladığı belirtilmektedir. Ayrıca, allogreftlerin kullanımı cerrahi süreci kolaylaştırır ve donör saha morbiditesi, ağrı ve kanama, sinir hasarı ya da periostal nekroz gibi potansiyel komplikasyonları azaltır (Hashemi, Parhiz, & Ghafari, 2012).

### **Transpozisyonel Flep Tekniği**

Transpozisyonel flep tekniği, labial mukozadan bir flep oluşturularak vestibülün derinleştirilmesi için yeniden konumlandırılması esasına dayanır. Bu yöntem, cerrahi teknik açısından basit olması, düşük morbidite oranı ve greft gerektirmemesi nedeniyle avantajlıdır. Özellikle sağlıklı vestibüler mukozaya sahip hastalarda, mevcut dokunun transpozisyonu ile istenen vestibüler derinliğin sağlanmasına olanak tanır. Klinik değerlendirmeler, transpozisyonel vestibüloplastinin, postoperatif iyileşme süreci, yapışık mukozanın durumu, artırılmış vestibüler derinliğin stabilitesi ve labial kemiğin rezorpsiyon miktarı açısından diğer tekniklere kıyasla olumlu sonuçlar verdiğini göstermiştir. Bu özellikleriyle, greft gereksinimi ve buna bağlı morbidite riskini ortadan kaldıran basit ve etkili bir vestibüloplasti yöntemi olarak öne çıkmaktadır (Mahmood & Mawlood, 2023; McLaurin & Krishnan, 2020).

### **V-Y Plasti**

V-Y plasti, ağız vestibülünün derinleştirilmesi amacıyla uygulanan etkili bir cerrahi tekniktir. Bu yaklaşım, V şeklinde bir insizyon yapılarak dokunun öne doğru ilerletilmesi ve sonrasında Y şeklinde sütürlenmesiyle gerçekleştirilir. Özellikle alveolar kemik greftleme gibi diğer cerrahi işlemlerle kombine edilebilen bu yöntem, dudak ve damak yarıklı hastalarda sıklıkla tercih edilir. Böylece daha geniş bir vestibüler alan oluşturularak protez uyumu ve stabilitesi iyileştirilirken, fonksiyonel ve estetik sonuçlar da optimize edilir (Iino et al., 2001; Kundu, Nair, & Chattopadhyay, 2021).

Minimal invaziv doğası ve düşük komplikasyon oranlarıyla dikkat çeken V-Y plasti, rekonstrüktif cerrahide geniş bir uygulama alanına sahiptir. Mukozada ve alt dokularda gerçekleştirilen bu teknik, ağız vestibülünün derinleştirilmesiyle birlikte protez kullanımına uygun bir ortam sağlar ve hastaların konforunu artırır. Bu sayede protez stabilitesi yükselirken, rehabilitasyon süreci de daha başarılı ve uzun ömürlü hale gelir.

### **Papiller Hiperplazilerin Düzeltilmesi**

Protez stomatiti olarak da değerlendirilen papiller hiperplaziler konservatif tedavilere direnç gösterir. İnflamasyon kontrol altına alınsa dahi, kalıntı şeklindeki papiller yapılar anterior-posterior yönde hareket edebilir ve bu durum protezin stabilitesini olumsuz etkileyebilir. Papiller hiperpla-

zilerin genellikle kötü uyumlu protezlerin palatinal mukozada oluşturduğu boşluklar ve bu alanlarda *Candida albicans*'ın potansiyel yerleşimi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Bu, düşük seviyeli kronik travma ile birleşerek hiperplastik doku gelişimine neden olur. Bu sebeple retansiyon ve stabilitenin ideal şekilde sağlanması amacıyla papiller hiperplazilerin eksizyone edilmesi gerekmektedir.

Cerrahi tedavide subperiostal eksizyon, lazer uygulamaları, kriyocerrahi ve elektrocerrahi gibi çeşitli yöntemler tanımlanmıştır. Özellikle kriyocerrahi, skar formasyonunu minimumda tutması, anestezi gerektirmemesi ve ağrısız bir tedavi süreci sunması nedeniyle avantajlı bir yöntemdir. Ayrıca, düşük maliyeti ve kolay uygulanabilirliği ile dikkat çekmektedir. Tedavi sonrasında topikal antifungal uygulamalar ile lezyonların tamamen iyileştirilmesi hedeflenir (ShehabEldin, Habaka, & Mohamed, 2023; Türkoğlu, Tuncer, & Çelebioğlu, 2011).

### **Lingual Sulcusun Derinleştirilmesi**

Lingual sulkusun derinleştirilmesi, alveoler kret ile mylohyoid kasın aynı düzleme gelmesi ve dilin konuşma ile yutma sırasında yukarı yönlü hareketlerinin protez stabilitesini olumsuz etkilemesi durumlarında gerekli görülen ileri preprotetik cerrahi bir müdahaledir. Bu işlem sırasında, posterior bölgede alveoler kretin lingual yüzeyine yakın bir insizyon yapılır ve mylohyoid kas lifleri, periostal yapıya zarar vermeden kemik yüzeyinden dikkatlice serbestleştirilir. Lingual sinir ve çevresel bağ dokular korunarak mukozaya, perkütan sütürlerle mandibulanın altına sabitlenir. Oluşan periostal yüzey, önceden planlanmış deri grefti içeren bir plak ile kaplanarak iyileşme süreci desteklenir ve sulkusun derinliği artırılır.

Caldwell yöntemi, lingual sulkusun derinleştirilmesine ek olarak kemik fazlalıklarının giderilmesini içeren kapsamlı bir yaklaşım sunar. Bu teknikte, posterior alveoler kretin tepe noktasından bir insizyon yapılır ve mukoperiostal flep dikkatle kaldırılır. Lingual mukozaya esnetildikten sonra, periost ve mylohyoid kas istenen derinliğe kadar sıyrılarak kemikteki düzensizlikler rotasyonel aletlerle düzeltilir. Kas demetleri ve çevre dokular, sulkusun en derin noktasından perkütan sütürlerle mandibulanın altına sabitlenir ve bölge, preoperatif olarak hazırlanmış protez veya plak ile stabilize edilir. Obwegeser tekniği, vestibüloplasti ve sulkoplasti yöntemlerini birleştirerek lingual ve vestibüler morfolojinin optimize edilmesine yönelik bir çözüm sunar ve lingual sulkusun preprotetik rehabilitasyonunda geniş uygulama alanı bulur.

Anterior lingual sulkoplasti, özellikle anterior bölgede lingual sulkusun derinleştirilmesini hedefler. Bu yöntemde, alveoler kretin linguale yakın bir bölgesinden insizyon yapılır ve genioglossus kasının yüzeyel ve lateral lifleri dikkatlice kemik bağlantılarından sıyrılır. Lifter, çevresel bağ



dokulara dikilerek stabilize edilir veya mandibulanın altına perkütan sütürlerle bağlanır. Tüm bu prosedürler, lingual yumuşak dokuların travmaya maruz kalma riskini azaltmayı, protezlerin uzun dönem stabilitesini artırmayı ve peri-implant dokuların sağlığını korumayı amaçlar. Her bir teknik, cerrahi ve biyomekanik gereksinimlere göre uyarlanabilir, böylece optimal fonksiyonel ve estetik sonuçlar elde edilir (de Carvalho, Janjacom, Ponzoni, & Perri de Carvalho, 2016; John, 2021; Türker & Yücetaş, 1997).

### **Frenektomi**

Frenektomi, anormal frenal ataşmanların cerrahi olarak çıkarılması işlemidir ve oral fonksiyonların ve estetiğin iyileştirilmesi amacıyla uygulanır. Gingiva sınırına kadar uzanan frenilumlar, plak temizliğini zorlaştırabilir ve freniluma uygulanan gerilim, sulkusun açılmasına neden olarak gingival çekilme ve orta hat diasteması gibi sorunlara yol açabilir. Frenektomi, estetik ve fonksiyonel problemlerin çözülmesi için başvurulmuş bir cerrahi yaklaşımdır.

Lingual frenektomi, genellikle kısa ve kalın lingual frenuma bağlı dil hareket kısıtlılığı (ankyloglossia, dil bağı) durumunda uygulanır. Bu durum, dilin mandibular kesici dişler bölgesini geçememesi, lateralizasyon gibi dil hareketlerinin kısıtlanması ile karakterizedir. Ayrıca, ankyloglossia bebeklerde emme zorluğu, öğürme, yutma güçlüğü ve konuşma problemleri gibi fonksiyonel bozukluklara neden olabilir. Gelişimsel dönemde konuşma kusurları ve maloklüzyon riskinin artışı da sık gözlenen sonuçlardır. Bu nedenle, dilin fizyolojik hareketlerini sınırlayan lingual frenuma cerrahi müdahale, fonksiyonel problemlerin çözümü açısından kritik öneme sahiptir.

Bukkal frenektomi, genellikle dudak ve yanak frenilumlarının gingival ataşman sınırında gerilime neden olduğu durumlarda gerçekleştirilir. Frenilumun patolojik ataşmanları plak birikimi, gingival çekilme ve protez stabilitesinde sorunlara neden olabilir. Bu tür vakalarda, frenektomi işlemi ile frenilum çıkarılarak oral hijyen ve fonksiyonel stabilite sağlanır.

Frenektomi, geleneksel cerrahi yöntemler, elektrocerrahi veya lazer teknikleri kullanılarak gerçekleştirilebilir. Geleneksel cerrahi tekniklerde postoperatif ağrı, rahatsızlık ve sütürlere bağlı komplikasyonlar görülebilir. Elektrocerrahi, daha az kanama ve cerrahi süreyi kısaltma avantaj sunarken, yumuşak doku lazerleri minimal invaziv bir alternatif olarak dikkat çeker.

Lazer destekli frenektomi, Nd:YAG, karbondioksit lazeri, Er:YAG ve diyot lazerler gibi farklı sistemlerle gerçekleştirilebilir. Diyot lazerler, hemoglobin, melanin ve kollajen kromoforlarına yakın emilim katsayıları sayesinde yumuşak doku cerrahisinde geniş bir kullanım alanı bulur. Bu

yöntemler, minimal travma ile daha hızlı iyileşme süresi ve postoperatif konfor sağlanması nedeniyle tercih edilmektedir.

Sonuç olarak, frenektomi, oral fonksiyonların iyileştirilmesi ve estetik problemlerin çözülmesi için önemli bir cerrahi yaklaşımdır. Kullanılan teknikler, vakaya özgü gereksinimlere göre seçilerek, optimal tedavi sonuçları elde edilmesini sağlar. (Alhaidary, Othman, Hadi, & Ayad, 2024; Patel et al., 2015; Varadan, Chopra, Sanghavi, Sivaraman, & Gupta, 2019).

**Peri-implanter Yumuşak Doku Yönetimi:** Yumuşak doku artırımı, peri-implant sağlığını iyileştirmek, estetiği artırmak ve hasta memnuniyetini yükseltmek amacıyla sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, estetik bölgelerde mukozal kalınlığı artırarak dişeti çekilme riskini azaltır ve doku stabilitesini sağlar. Özellikle ince peri-implant mukozası (<2 mm) olan vakalarda renk bozulmalarını maskeleyerek için etkili olup, metalik abutmentlerin görünümünü engeller. Yumuşak doku artırımı, implant yerleştirme zamanlamasından bağımsız olarak dikey boyutta yumuşak doku stabilitesini artırdığı gibi, mukozal kenar stabilitesini de destekler (Thoma, Gasser, Hämmerle, Strauss, & Jung, 2023).

## **Sert Doku İşlemleri**

### **Basit Alveoplasti**

Diş çekimi sonrası alveolar soket duvarlarının sıkıştırılarak şekillendirilmesi, çekim alanının morfolojisini optimize etmeyi amaçlayan bir prosedürdür. Bu teknik, çekim sonrası esneyen ve stabilitesini yitiren soket duvarlarının korunmasını ve gelecekteki protetik ya da cerrahi rehabilitasyon için uygun bir kemik yapısının oluşturulmasını hedefler.

Eğer birden fazla diş çekimi yapılmışsa, bölgenin konturları daha geniş kapsamda değerlendirilmelidir. Bu durumda mukoperiosteal bir flep kaldırılarak alveolar kretin düzensizlikleri düzeltilir. Ancak, gereğinden fazla flep kaldırılmasından kaçınılmalıdır, çünkü bu durum periosteal kanlanmayı olumsuz etkileyebilir ve postoperatif kemik rezorpsiyonunu artırabilir.

Prosedür sırasında, kemiğin şekillendirilmesi ve düzenlenmesi için çeşitli cerrahi enstrümanlar kullanılabilir. Bu enstrümanlar arasında kemik pensleri, kemik eğeleri ve frezler yer alır. Bu araçların seçimi, cerrahın deneyimine, çekim alanının topografisine ve prosedürün gereksinimlerine bağlı olarak değişebilir.

İşlem tamamlandıktan sonra, çekim bölgesinde oluşan yumuşak doku fazlalıkları dikkatle eksize edilir. Bu, düzgün bir yara kapanması ve optimal doku iyileşmesi için gereklidir. Flepler, anatomik konturlara uygun şekilde adapte edilerek primer sütür ile kapatılır. Bu yaklaşım, yara kenar-

larının stabilitesini artırır ve enfeksiyon riskini minimize ederken, iyileşme sürecini destekler.

Prosedürün başarısı, yumuşak doku ve kemik iyileşmesinin uyum içinde gerçekleşmesine bağlıdır. Bu nedenle, cerrahi sırasında doku bütünlüğüne özen gösterilmeli ve biyolojik prensipler dikkatle uygulanmalıdır (Kannan, Marimuthu, & Duraisamy, 2021; Thakker, 2024).

### **İnterseptal Alveoplasti**

Septumların ortadan kaldırılmasını içeren bu cerrahi yaklaşım, alveolar kretin uygun olduğu ancak labial vestibüler alanda derinlere kadar uzanan undercutların bulunduğu durumlarda uygulanmaktadır. Bu işlem sırasında septumlar, kemik pensu yardımıyla kontrollü bir şekilde kırılarak çıkarılabilir.

İnterseptal kemik çıkarıldıktan sonra, labial kemik segmenti parmak basıncı ile repoze edilir. Bu teknik özellikle maksiller anterior bölgede yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, mandibular bölgede uygulandığında ve hem labial hem de lingual kortikal tabakalar yeniden konumlandırıldığında, Obwegeser Tekniği olarak adlandırılır.

Labial bölgedeki düzensizliklerin düzeltilmesi sırasında alveolar kretin vertikal yüksekliğinde kayıp minimaldir, bu da estetik ve fonksiyonel avantajlar sunar. Periosteal temasın korunması, işlem sonrası kemik rezorpsiyonunun minimum düzeyde kalmasını sağlar ve postoperatif iyileşme sürecine olumlu katkıda bulunur.

Alveolar kretin kalınlığında azalma meydana gelmesi, özellikle ileri dönemlerde implant yerleştirme planlamaları için anatomik zorluklara neden olabilir. Uygulama sonrası, kemik kalınlığının azalmasına bağlı olarak protez destekli restorasyonların stabilitesi üzerinde olumsuz etkiler görülebilir.

Bu yöntem, kretin koruyucu özellikleri ve minimal invaziv doğası nedeniyle dikkat çekerken, ileri dönem implant tedavileri açısından olası kısıtlamaları ve riskleri de barındırmaktadır. Bu sebeple, cerrahi planlama sırasında hem kısa hem de uzun vadeli klinik ihtiyaçlar dikkatle değerlendirilmelidir. Konvansiyonel yöntemin yanı sıra piezocerrahi de bu yöntemde kullanılabilir (Matthew & Frame, 2001; Pandey, Chandra, & Sequeira, 2022; Türker & Yücetaş, 1997).

### **Mylohyoid Sırt Redüksiyonu ve Genial Tüberkülün Kaldırılması**

Diş çekimi sonrası oluşan keskin kemik çıkıntıları, düzensiz rezorpsiyonla oluşan bıçak sırtı veya ince kretler ve alveolar rezorpsiyon sonucu belirginleşen mylohyoid kret, protez uyumunu ve hasta konforunu olumsuz etkileyebilir. Bu durumlarda, hassas mukozaya yapılan hafif bir ba-

sınç bile yoğun ağrıya neden olabilir. Mylohyoid kretin belirgin olduğu vakalarda, protezin rahatlatılması genellikle yetersizdir, çünkü protez yan kuvvetlerle yer değiştirerek tekrar baskı yapar. Mylohyoid kretin alveolar prosesle aynı veya daha yüksek seviyede olduğu durumlarda cerrahi olarak düzeltilmesi önerilir. Benzer şekilde, alt çene ön bölgesindeki aşırı rezorpsiyon, genial ve mentalis tüberküllerinin belirginleşmesine ve bu bölgelerde baskıya bağlı rahatsızlığa yol açabilir. Premolar bölgedeki rezorpsiyon ise mental sinirin yüzeye yaklaşarak basınca karşı akut ağrı oluşturmalarına neden olabilir.

İleri kemik kayıplarında, rezidüel kret genellikle desteklenmeyen ince fibröz dokudan oluşur ve protez baskısıyla kolayca deforme olarak ağrıya sebep olur. Özellikle Sınıf III çene ilişkilerinde, dişsiz kretin fibröz dokusu anterior lingual sulkusu aşarak protez uyumunu zorlaştırabilir. Bu durumlarda cerrahi müdahalelerle kemik çıkıntılarının düzeltilmesi ve protez tasarımının basıncı azaltacak şekilde ayarlanması gereklidir. Bu yaklaşımlar, hem hasta konforunu artırmak hem de protezlerin uzun vadeli başarısını desteklemek için önemlidir (Gillies, 1956; Shanab et al., 2021).

### **Torus Eksizyonu**

Toruslar, iyi huylu kemik çıkıntıları olup genellikle alt çenenin lingual tarafında, premolar dişlerin hizasında görülür ve bazen molar bölgeye kadar yayılabilir. Yoğun kortikal kemik ve az miktarda kemik iliği içeren bu yapılar, ince ve zayıf vaskülarizasyona sahip bir mukoza ile kaplıdır. Mandibular torusların etiyojisi tam olarak bilinmese de, çok faktörlü nedenlere bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (Valentin et al., 2021). Palatinal torusun genetik bir temele sahip olabileceği ve otozomal dominant bir kalıtım modeli izleyebileceği literatürde belirtilmektedir. Bu oluşumun, X kromozomu üzerindeki bir genle ilişkili olduğu ve kadınlarda daha yaygın görüldüğü ifade edilmektedir (AlZarea, 2016). Vakaların %80'inde sert, yuvarlak ve çift taraflı olarak gözlemlenirler. Cerrahi olarak çıkarılmaları, dilin konumlandırılmasında veya konuşmada zorluk, protetik ön hazırlık ihtiyacı, yetersiz oral hijyen, malignite endişesi, travmaya bağlı ülserasyon oluşumu ya da otojen greft kaynağı olarak kullanılması gibi durumlarda gereklidir (Yıldırım, Kazan, & Kılınç, 2023).

### **Mental Foramenin Aşağı Alınması**

Mental sinirin cerrahi repozisyonu, mandibular kanal ve mental foramen bölgesinde sinirin korunmasını ve implant yerleştirme koşullarının iyileştirilmesini amaçlar. Kanin dişten ikinci molar bölgeye uzanan bir insizyonla başlayan işlemde, mental sinir izole edilip periosteumdan serbestleştirilir. Mental foramen çevresinde yapılan tek kortikal osteotomi, sinirin "loop" yapısına zarar vermeden sinirin dikkatlice serbest bırakılmasını sağlar.

Mandibular kanala bir küret yerleştirilerek sinir korunur ve üzerindeki kortikokansellöz kemik frez yardımıyla çıkarılır. Proksimalde incisiv dal kesildikten sonra sinir tamamen serbestleştirilir. İmplantlar, mandibular kanal boyunca direkt görüş altında yerleştirilir ve çıkarılan kemik greft olarak yeniden konumlandırılır. Sinir, gevşek bir pozisyonda bırakılır.

Postoperatif süreçte düşük seviyeli lazer (LLL) tedavisi ve B1, B6, B12 vitamin takviyesi uygulanır. Düzenli nörosensör değerlendirmeler, his kaybı ve iyileşme oranını izlemek için yapılır. Bu yöntem, sinir fonksiyonlarını korurken cerrahi başarıyı ve hasta konforunu artırmayı hedefler (Chrcanovic & Custódio, 2009; Rosenquist, 1992).

### **Alveolar Kret Augmentasyonu**

Alveolar kret augmentasyonu, dental implant yerleştirilmesi için gerekli olan uygun kemik hacmini ve morfolojisini yeniden sağlamak amacıyla uygulanan cerrahi bir müdahaledir. Diş çekimi, travmatik hasarlar veya doğuştan gelen anomaliler nedeniyle oluşan alveol kemiği kayıpları, implant stabilitesini ve tutuculuğunu tehlikeye atabileceğinden bu prosedür, başarılı bir implant tedavisi için temel bir gerekliliktir. Bu amaç doğrultusunda kullanılan başlıca yöntemler şunlardır;

**Otojen Greftleme:** Hastanın kendisinden alınan kemik (çene ucu, iliaak krest, mandibular simfiz, retromolar bölge, ramus gibi donör bölgelerden) eksik kret bölgesine transfer edilir. Ayrıca, otojen diş köklerinin kret augmentasyonunda başarılı bir şekilde kullanılabilmesi ve stabil peri-implant dokular oluşturabileceği bilimsel çalışmalarla kanıtlanmıştır. Osteojenik potansiyeli, osteoindüktif kapasitesi ve osteokondüktif özellikleri sayesinde kemik iyileşmesini hem hücresel hem de biyokimyasal düzeyde destekleyen otojen greftler; kemik rejenerasyonunda en üstün materyal olarak kabul edilir. Ancak, otojen kemik grefti, donör bölgedeki morbidite riski ve sınırlı miktardaki materyal nedeniyle dikkatli planlama gerektirir (Chatelet, Afota, & Savoldelli, 2022; Nkenke & Neukam, 2014).

**Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu (GBR):** Yeni kemik oluşumunu teşvik etmek ve kemik greftini dış etkenlerden korumak için bariyer membranlar kullanılır. Literatürde, GBR'nin yatay kemik augmentasyonu için güvenilir bir yöntem olduğu ve istenilen düzeyde yatay kemik kazanımı sağladığı rapor edilmiştir (Buser et al., 2013). Bu tekniğin uygulanması için gerekli olan görüş alanı için atılan insizyonlar mukozal skara sebep olabilmektedir. GBR ile subepitelyal bağ dokusu greftleme yöntemlerinin karşılaştırıldığı randomize klinik bir çalışmada, üç yıllık takip sürecinde her iki yöntemin bukkal yumuşak doku profilinde benzer doğrusal artış sağladığı görülmüştür. Bununla birlikte, subepitelyal bağ dokusu greftleme yöntemi, daha düşük mukozal skarlaşma ile ilişkilendirilmiştir (Bouckaert et al., 2022; Shibuya & Jupiter, 2015).

**Alveolar Kret Split Tekniği:** Dar krete sahip vakalarda, alveolar kretin cerrahi olarak bölünerek genişletilmesi ve bu bölgeye kemik greftinin yerleştirilmesi yoluyla kret genişliği artırılır. Kret split tekniği, etkinliği ve düşük komplikasyon oranlarıyla tercih edilen bir yöntemdir.

Bu teknikler, yetersiz alveolar kretlerin restorasyonunda etkili ve güvenilir yaklaşımlar sunmakta olup, dental implantların başarılı yerleştirilmesi ve uzun dönem stabilitesi için gereklidir. Ancak, cerrahi zorluklar ve greft materyalinin ekspozisyonu veya enfeksiyon gibi komplikasyon riskleri göz önünde bulundurulmalı ve uygun hasta seçimiyle multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir (González-García, Monje, & Moreno, 2011).

**Allojenik Kemik Greftleri:** İnsan kaynaklı donör kemiklerinden elde edilen allojenik greftler, immünojenik hücresel bileşenlerin çıkarılmasıyla işlenir ve bu sayede immünolojik reaksiyon olasılığı minimize edilir. Taze-dondurulmuş veya dondurularak kurutulmuş kemik blokları, alveolar kret augmentasyonu için kullanılmaktadır. Otojen greftlere kıyasla daha düşük osteojenik potansiyele sahip olmakla birlikte, daha az invaziv bir yaklaşım sunmaları, bu materyalleri klinik uygulamalarda değerli kılmaktadır (Shibuya & Jupiter, 2015).

**Ksenogreftler:** Ksenogreftler, hayvan kaynaklı (genellikle sığır veya domuz) kemik materyallerinden elde edilir. Biyolojik stabiliteleri ve yavaş rezorpsiyon özellikleri, bu materyalleri uzun dönem kemik hacminin korunması açısından avantajlı hale getirmektedir. Bununla birlikte, ksenogreftler genellikle otojen veya allojenik greftlerle kombine edilerek rejenerasyon kapasitesinin artırılması hedeflenir (Zimmermann & Moghaddam, 2011).

**Sentetik Kemik Grefti:** Hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat ve diğer sentetik materyaller, biyoyumlu yapıları ve kemik büyümesini destekleyen iskele görevi görmeleri nedeniyle modern kemik grefti uygulamalarında giderek daha fazla tercih edilmektedir. Tek başlarına kullanılabilirlikleri gibi, diğer greft materyalleri ile sinerjik bir şekilde kombine edilerek daha etkili sonuçlar elde edilebilir.

Kemik grefti uygulamaları, preprotetik cerrahi süreçlerinde dental implant rehabilitasyonu için gerekli anatomik koşulların sağlanmasında merkezi bir öneme sahiptir. Otojen greftlerin üstün biyolojik avantajlarına rağmen, hasta ihtiyaçlarına ve klinik koşullara göre diğer greft türlerinin kombinasyonları etkili çözümler sunmaktadır. Modern rejeneratif biyomateryallerin ve cerrahi tekniklerin entegrasyonu, komplikasyon oranlarını azaltırken, uzun dönem başarıyı artırmaktadır. Multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesi ve dikkatli hasta seçimi, bu uygulamaların sonuçlarını optimize etmek için vazgeçilmezdir (González-García et al., 2011; Sakkas, Wilde, Heufelder, Winter, & Schramm, 2017; Tanyel; Zimmermann & Moghaddam, 2011).

### **Sinus Tabanı Yükseltme:**

Orta derecede atrofik posterior maksillanın protetik rehabilitasyonu genellikle standart uzunluktaki implantların yerleştirilmesini sağlamak amacıyla maksiller sinüs tabanı augmentasyonu ile gerçekleştirilir. Bununla birlikte, kısa implantların uygulanması, sinüs tabanı büyütme prosedürlerini gereksiz hale getirebilir. Lateral pencere tekniğiyle gerçekleştirilen sinüs tabanı augmentasyonu sırasında otojen kemik greftleri, diğer greft materyallerine kıyasla daha yüksek kemik oluşumu sağlamasına rağmen, donör saha morbiditesi ve greft hacminin öngörülemez emilimi gibi komplikasyon riskleri taşır. Bu nedenle, otojen greftlerin kemik ikameleleriyle kombine edilmesi veya tamamen ikame edilmesi, cerrahi prosedürleri basitleştirmek amacıyla tercih edilmektedir. Literatürde kısa implantların, sinüs tabanı augmentasyonu gereksinimini azaltarak daha az invaziv bir alternatif sunduğu ve klinik başarı açısından umut vaat ettiği belirtilmiştir (Antonoglou et al., 2018).

Kısa implantların kullanımı, artan kron-implant oranı ve azalan kemik-implant teması nedeniyle başarısızlık riskini artırabileceği öne sürülse de, sistematik incelemeler bu ilişkiyi destekleyen yeterli kanıt sunamamıştır. Beş yıllık takip sonuçlarına göre, kısa implantlarla peri-implant marjinal kemik kaybı 0,12 mm ile 0,54 mm arasında değişirken, standart uzunluktaki implantlarda bu değer 0,14 mm ile 0,46 mm arasında bulunmuştur. Her iki yöntem de yüksek hasta memnuniyeti ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmeler sağlamıştır. Bu veriler, kısa implantların, atrofik posterior maksillanın protetik rehabilitasyonunda sinüs tabanı augmentasyonu ve standart uzunluktaki implantlarla eşdeğer bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Ancak, daha uzun süreli takipler ve daha büyük hasta popülasyonlarıyla yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Guljé, Raghoobar, Vissink, & Meijer, 2019; Thoma et al., 2015).

### **Sandviç Tekniği ve Onlay Greftleme:**

Dikey sırt artışının uzun vadeli stabilitesine yönelik güncel bulgular, bu artışın mümkün ve sürdürülebilir olduğunu ortaya koymaktadır. İnterpozisyonel greftleme, onlay greftlemeye kıyasla daha avantajlı olup, vaskülarize iki kemik yüzeyi arasında neoanjiyogenezi hızlandırarak greftin entegrasyonunu optimize eder. Bu yöntemle 7 mm'ye kadar dikey kemik kazanımı sağlanabilir ve geleneksel greftleme yöntemlerine göre daha az invazivdir.

Sandviç greftleme, partikül greftlerin kullanılmasını mümkün kılarak flep mobilizasyonu kaynaklı yara dehisansı gibi komplikasyonları azaltır. Onlay greftleme ile bildirilen %33-40 yara dehisansı oranına karşın, sandviç greftlemede bu oran %25'in altındadır. Ek olarak, sabit diş eti dokusunu koruma avantajı, bu yöntemin yumuşak doku stabilitesini sağlamada

üstünlük sağladığını göstermektedir.

Maksillada Le Fort I interpozisyonel greftleme ile 8,7 mm'ye kadar, mandibulada ise sandviç osteoplasti ile 8,4 mm'ye kadar dikey kemik artışı bildirilmiştir. Beş yıllık takip sonuçları, %96'nın üzerinde implant sağkalımı ve minimum kemik kaybıyla başarılı sonuçlar ortaya koymuştur. Sonuç olarak, interpozisyonel greftleme, dikey sırt artışı için güvenilir bir seçenek olup, uzun vadeli stabilite ve hasta memnuniyetini desteklemektedir. Ancak, daha ileri derecede atrofik durumlarda, segmental osteotomi ve otolog greftleme gibi alternatif yöntemlerin değerlendirilmesi gerekebilir (Abraha, Geng, Naujokat, & Terheyden, 2022; Geng et al., 2019; Schettler, 1982; Terheyden et al., 2023).



**KAYNAKLAR**

- Abraha, S. M., Geng, Y. M., Naujokat, H., & Terheyden, H. (2022). Modified Le Fort I interpositional grafting of the severe atrophied maxilla—a retrospective study of 106 patients over 10 years. *Clinical Oral Implants Research*, 33(4), 451-460.
- Adams, D. R., Petukhova, Y., & Halpern, L. R. (2021). The versatile “lip switch” or transitional flap vestibuloplasty combined with alveoloplasty and implant placement to treat atrophic mandibles with inadequate vestibules and attached tissue: a case series and review of the literature. *Special Care in Dentistry*, 41(1), 78-84.
- Alhaidary, D., Othman, N., Hadi, R., & Ayad, E. (2024). Diode Laser Frenectomy (Clinical documentation): Case Report. *Erbil Dental Journal (EDJ)*, 6(3), 297-301.
- AlZarea, B. K. (2016). Prevalence and pattern of torus palatinus and torus mandibularis among edentulous patients of Saudi Arabia. *Clinical interventions in aging*, 209-213.
- Anadioti, E., & Kohltfarber, H. (2021). Radiographic evaluation of prosthodontic patients. *Dental Clinics*, 65(3), 605-621.
- Antonoglou, G. N., Stavropoulos, A., Samara, M. D., Ioannidis, A., Benic, G. I., Papageorgiou, S. N., & Sandor, G. K. (2018). Clinical Performance of Dental Implants Following Sinus Floor Augmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials with at Least 3 Years of Follow-up. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 33(3).
- Banerjee, S., Mukherjee, S., Chatterjee, D., Deb, S., Swamy, S. N., & Mukherjee, A. Preprosthetic Surgery-An Overview.
- Bhuskute, M. V., & Shet, L. R. G. (2019). Preprosthetic surgery: an adjunct to complete denture therapy. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 11(1), 49-51.
- Bouckaert, E., De Bruyckere, T., Eghbali, A., Younes, F., Wessels, R., & Cosyn, J. (2022). A randomized controlled trial comparing guided bone regeneration to connective tissue graft to re-establish buccal convexity at dental implant sites: three-year results. *Clinical Oral Implants Research*, 33(5), 461-471.
- Buser, D., Chappuis, V., Bornstein, M. M., Wittneben, J. G., Frei, M., & Belser, U. C. (2013). Long-term stability of contour augmentation with early implant placement following single tooth extraction in the esthetic zone: a prospective, cross-sectional study in 41 patients with a 5-to 9-year follow-up. *Journal of periodontology*, 84(11), 1517-1527.
- Chari, H., & Shaik, K. V. (2016). Preprosthetic surgery: review of literature. *IJSS Case Reports & Reviews*, 3(4), 10.
- Chatelet, M., Afota, F., & Savoldelli, C. (2022). Review of bone graft and implant

survival rate: A comparison between autogenous bone block versus guided bone regeneration. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 123(2), 222-227.

- Chrcanovic, B. R., & Custódio, A. L. N. (2009). Inferior alveolar nerve lateral transposition. *Oral and maxillofacial surgery*, 13, 213-219.
- de Carvalho, P. S. P., Janjacom, L. A., Ponzoni, D., & Perri de Carvalho, P. S. (2016). A Posterior Lingual Sulcoplasty in Implant Therapy: A Case History Report. *International Journal of Prosthodontics*, 29(2).
- Edlan, A. (1963). Plastic surgery of the vestibulum in periodontal therapy. *International Dental Journal*, 13, 593.
- Fröschl, T., & Kerscher, A. (1997). The optimal vestibuloplasty in preprosthetic surgery of the mandible. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 25(2), 85-90.
- Geng, Y. m., Zhou, M., Parvini, P., Scarlat, S., Naujokat, H., Abraha, S. M., & Terheyden, H. (2019). Sandwich osteotomy in atrophic mandibles: A retrospective study with a 2-to 144-month follow-up. *Clinical Oral Implants Research*, 30(10), 1027-1037.
- Gillies, R. (1956). A surgical aid to a prosthetic problem. *Australian Dental Journal*, 1(6), 329-330.
- González-García, R., Monje, F., & Moreno, C. (2011). Alveolar split osteotomy for the treatment of the severe narrow ridge maxillary atrophy: a modified technique. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 40(1), 57-64.
- Guljé, F. L., Raghoobar, G. M., Vissink, A., & Meijer, H. J. A. (2019). Single crowns in the resorbed posterior maxilla supported by either 11-mm implants combined with sinus floor elevation or 6-mm implants: A 5-year randomised controlled trial. *International journal of oral implantology (New Malden, London, England)*, 12(3), 315-326.
- Hakim, S., Driemel, O., Jacobsen, H., Hermes, D., & Sieg, P. (2006). Exposure of implants using a modified multiple-flap transposition vestibuloplasty. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(6), 507-510.
- Halperin-Sternfeld, M., Zigdon-Giladi, H., & Machtei, E. E. (2016). The association between shallow vestibular depth and peri-implant parameters: a retrospective 6 years longitudinal study. *Journal of clinical periodontology*, 43(3), 305-310.
- Hashemi, H., Parhiz, A., & Ghafari, S. (2012). Vestibuloplasty: allograft versus mucosal graft. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 41(4), 527-530.
- Iino, M., Fukuda, M., Murakami, K., Horiuchi, T., Niitsu, K., & Seto, K. (2001). Vestibuloplasty after secondary alveolar bone grafting. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 38(6), 551-559.

- John, B. (2021). Preprosthetic surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician*, 361-381.
- Kalakonda, B., Farista, S., Koppolu, P., Baroudi, K., Uppada, U., Mishra, A., . . . Lingam, A. S. (2016). Evaluation of patient perceptions after vestibuloplasty procedure: a comparison of diode laser and scalpel techniques. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(5), ZC96.
- KANNAN, R., MARIMUTHU, M., & DURAISAMY, R. (2021). Alveoloplasty and oral rehabilitation-an institution based retrospective study. *International Journal of Pharmaceutical Research (09752366)*, 13(1).
- Kundu, N., Nair, V., & Chattopadhyay, S. (2021). Frenectomy using scalpel in the VY-plasty technique—a case report. *J Case Rep Med Sci*, 7(1), 8-12.
- Mahmood, M. H., & Mawlood, A. L. Z. S. (2023). Preprosthetic surgery, Importance and Indications.
- Matthew, I., & Frame, J. (2001). Surgical aids to prosthodontics, including osseointegrated implants “ *Oral and Maxillofacial Surgery*”) eds. Pedlar J, Frame JW.
- McLaurin, W. S., & Krishnan, D. (2020). Preprosthetic Dentoalveolar Surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 32(4), 583-591.
- Nkenke, E., & Neukam, F. W. (2014). Autogenous bone harvesting and grafting in advanced jaw resorption: morbidity, resorption and implant survival. *Eur J Oral Implantol*, 7(Suppl 2), S203-S217.
- Pandey, V., Chandra, J., & Sequeira, J. (2022). Piezosurgery Versus Conventional Method Alveoloplasty: A Comparative Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 21(3), 1032-1037.
- Patel, R., Varma, S., Suragimath, G., Abbayya, K., Zope, S., & Kale, V. (2015). Comparison of labial frenectomy procedure with conventional surgical technique and diode laser. *J Dent Lasers*, 9(2), 94.
- Ponzoni, D., Jardim, E. C. G., & De Carvalho, P. S. P. (2013). Vestibuloplasty by modified Kazanjian technique in treatment with dental implants. *Journal of Craniofacial Surgery*, 24(4), 1373-1375.
- Rosenquist, B. (1992). Fixture placement posterior to the mental foramen with transpositioning of the inferior alveolar nerve. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 7(1).
- Sakkas, A., Wilde, F., Heufelder, M., Winter, K., & Schramm, A. (2017). Autogenous bone grafts in oral implantology—is it still a “gold standard”? A consecutive review of 279 patients with 456 clinical procedures. *International journal of implant dentistry*, 3, 1-17.
- Schettler, D. (1982). Late results of absolute mandibular ridge augmentation in the atrophic mandible by the” sandwich plastic technic”. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, 37(2), 132-135.
- Shanab, H. G., Ustad, F., Alayfan, G. I. A., Bhavikatti, S. K. A., Alyousef, A.

- R. M., & Alshebel, A. (2021). Preprosthetic surgeries and its protocol for complete dentures: a review. *Int J Pharm Res*, 13(1), 5239-5243.
- ShehabEldin, W. I., Habaka, Y. F., & Mohamed, A. A. (2023). CLINICAL COMPARISON BETWEEN SOFT TISSUE LESIONS REMOVAL USING SCALPEL VERSUS LOW-LEVEL LASER TECHNIQUE. *DENTAL JOURNAL*, 69(2821), 2828.
- Shibuya, N., & Jupiter, D. C. (2015). Bone graft substitute: allograft and xenograft. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, 32(1), 21-34.
- Shrestha, B., Lamichhane, K. P., Pradhan, S., Gorkhali, R. S., & Koirala, P. K. (2020). Clark's Technique of Vestibuloplasty-A Case Report. *Journal of Nepalese Society of Periodontology and Oral Implantology*, 4(2), 93-95.
- TANYEL, R. C. YÖNLENDİRİLMİŞ DOKU REJENERASYONUNDA KULLANILAN MEMBRANLAR VE ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.
- Terheyden, H., Raghoobar, G. M., Sjöström, M., Starch-Jensen, T., & Cawood, J. (2023). Preprosthetic Surgery—Narrative Review and Current Debate. *Journal of Clinical Medicine*, 12(23), 7262.
- Thakker, J. (2024). Pre-Prosthetic Alveoloplasty and Soft Tissue Excision in a Completely Edentulous Patient. *International Journal*, 7(5), 193.
- Thoma, D. S., Gasser, T. J., Hämmerle, C. H., Strauss, F. J., & Jung, R. E. (2023). Soft tissue augmentation with a volume-stable collagen matrix or an autogenous connective tissue graft at implant sites: Five-year results of a randomized controlled trial post implant loading. *Journal of periodontology*, 94(2), 230-243.
- Thoma, D. S., Haas, R., Tutak, M., Garcia, A., Schincaglia, G. P., & Hämmerle, C. H. (2015). Randomized controlled multicentre study comparing short dental implants (6 mm) versus longer dental implants (11–15 mm) in combination with sinus floor elevation procedures. Part 1: demographics and patient-reported outcomes at 1 year of loading. *Journal of clinical periodontology*, 42(1), 72-80.
- Türker, M., & Yücetaş, Ş. (1997). *Ağız, diş, çene hastalıkları ve cerrahisi: Atlas Kitapçılık*.
- Türkoğlu, K., Tuncer, N., & Çelebioğlu, B. (2011). İnflamatuvar papiller hiperplazi olgusunun kriyocerrahi yöntemi ile tedavisi: olgu raporu. *Cumhuriyet Dental Journal*, 12(2), 135-138.
- Valentin, R., Julie, L., Narcisse, Z., Charline, G., Vivien, M., & David, G. (2021). Early recurrence of mandibular torus following surgical resection: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 83, 105942.
- Varadan, M., Chopra, A., Sanghavi, A. D., Sivaraman, K., & Gupta, K. (2019). Etiology and clinical recommendations to manage the complications following lingual frenectomy: A critical review. *Journal of Stomatology, Oral*

*and Maxillofacial Surgery*, 120(6), 549-553.

Yıldırım, E. B., Kazan, T., & Kılınç, Y. (2023). Mandibulada Lokalize Geniş Bilateral Mandibular Torusun Eksizyonu: Vaka Sunumu. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 12(3), 454-457.

Zimmermann, G., & Moghaddam, A. (2011). Allograft bone matrix versus synthetic bone graft substitutes. *Injury*, 42, S16-S21.