

Tempora Mandibular Eklem Osteoartrozunda Hyalüronatin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Dr. Pelin YAZGAN (1), Dr. Esra ÇETİN (2)

ÖZET

Tempora mandibular eklem ağrıları toplumun %33'ünde ortaya çıkan sık bir problemdir. Bu çalışmanın amacı intra artiküler sodyum hyalüronatin etkinliğinin ve tolerabilitesinin Naproksenle karşılaştırılmasıdır.

Bu çalışmaya 25 kadın, 15 erkek toplam 40 hasta dahil edildi. Bu hastalar 2 gruba ayrıldı. 20 kişilik ilk gruba haftada 15 mg/ml NaHa, 2 gruba Naproksen 500 mgx2 3 hafta boyunca verildi. Hastaların hepsi 3. ve 6. haftalarda yeniden değerlendirildi. Sonuç olarak NaHa'nın, TME osteoartrozunda etkili olduğu kanıtlandı.

Anahtar Sözcük: Osteoartroz, hyalüronik asit

SUMMARY

The Evaluation Of the Effect of Hyaluronate In Temporomandibular Joint Osteoartrosis

Temporomandibular pain and dysfunction are common problems that occur in about 33% of the general population. The aim of this study is to compare efficacy and tolerability of intraarticular sodium hyaluronate (NaHa) and naproxen for temporomandibular joint OA.

For this purpose 25 female, 15 male totally 40 patients were taken into this study. These patients were divided into two groups. Group 1 consisting of 20 patients received weekly 15 mg/ml injections of NaHa for TME joint, whereas group 2 consisting of 20 patients received only naproxen PO for a duration of 3 weeks. All patients have been evaluated on the 3rd and 6th weeks after the injections. As a conclusion, intra articular injection of NaHa have been proven to be effective in the treatment of TME OA.

Key Words: Osteoarthritis, Hyaluronic acid.

GİRİŞ

TME hastalıkları bazı araştırmacılara göre toplumun %20-30'unda bulunur. Kadınlar erkeklere göre 3-4 kat daha sık yakalanır ve 4. dekatten sonra görülme sıklığı artar (1, 4).

Hastalar kulak önünde oluşan, çene hareketleri ve çiğnemeyle artan ağrıdan yakınır. Kulak ve başağrısı da ilave olabilir. Çenenin hareketleri ile artan klik sesi ve krepitasyon ve ara sıra oluşan eklem kitlenmesi oluşabilir. Sebebi henüz anlaşılmamakla birlikte bruxism ve travmalar dejenerasyondan özellikle sorumlu tutulmaktadır (5, 6) (Tablo 1) (2).

TME HASTALIKLARINDA ALDERMAN SINIFLANDIRMASI

I- Extrakapsüler nedenler:

- Psikolojik: Gerilim, anksiyete.
- İatrojenik: Hatalı mandibula sinir blokları, anestezi ve oral müdahalelerde mandibulanın uzun süren depresyon.
- Travmatik: Kırıklar.
- Dental: Periapikal veya periodontel lezyonlar, mobil sensitive dejenere infeksiyöz diş ve ülserler.
- Otolojik: Otitis media veya dış kulak iltihapları.
- İnfeksiyöz nedenler
- Neoplastik: Parotid gland, nazofarinks tümörleri

II- İntrakapsüler nedenler:

- Kongenital: Agenesis, hiperplastik veya hipoplastik condyle
- İnfeksiyon

SB. Şanlıurfa Devlet Hastanesi FTR Uzmanı (1)

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi FTR Kliniği Uzmanı (2)

- c- Artrit: RA, PSA, JRA
 d- Travma: Fraktür ve disk yırtılması
 e- Fonksiyonel: Subluksasyon, dislokasyon, disk bozulması, hipermobilete ankiloz.
 f- Neoplastik: Selim veya malign tümörler

Osteoartrozun farmakolojik tedavisi direkt olarak ağrıyı geçirmeye ve sekonder bozukluğu düzeltmeye yöneliktir. Tedavide kısa ve uzun süre etkili semptomatik ilaçların yanı sıra hastalığı modifiye eden ajanlar tedavide özellikle deneysel olarak kullanılmaktadır (Tablo II) (7).

Tablo II: Osteoartrozda Kullanılan Araçlar

I- Semptomatik tedavi yapan ilaçlar

A- Kısa Etkili:

- Nonsteroid kısa etkili ajanlar
 Nonsteroid antiinflamatuvar analjezikler (opiadlar, nonopiadlar)
 Antispazmodikler

B- Uzun etkiler:

- Intra artiküler depokortikosteroidler
 İntra artiküler hyalüronik acid*
 S-adenosylmethionine (SAM)*
 Oral chondroitin sulfat*
 Glucosamine sulfat (Dona)*
 İntra artiküler orgotein*
 Diacerhein*
 Avocado / Soy nonsaponifiables*

II- Hastalığı Modifiye Eden İlaçlar:

- Tetrasiklinler
 Glikozominoglikan polisülfurik asit (GAG PS)
 Glikozominoglikan peptitkompleks
 Pentosen polysulfate
 Growth faktör ve sitokinler (TGF B gibi)
 Gen tedavisi
 Osteochondral grafts ve stem hücre transplantasyonu

(* Deneysel aşamada olanlar)

Sodyum hyalüronat (hyalüronan) yavaş etkili semptomatik tedaviye yönelik intra artiküler uygulanan bir ilaçtır. Hyalüronon eklem kıkırdağı ve diğer extracellüler matrixin fonksiyonel bütünlüğü için gerekli bir yapıtaşdır. Kondrosit, keratin ve heperan ailesinin prototipidir. Sinovyal sıvı içeriğinde bulup vizkoziteyi sağlayan önemli bir faktördür. Az olması sinovyal sıvının fizyolojik protektif fonksiyonlarını önemli derecede azaltır (10, 12, 13).

Yüksek molekül ağırlıklı olup 1934'te Meyer ve Palme sığır vitreusundan izole etmişler ve hyalüronik asit adını vermişlerdir. Sinovyal sıvıdan başka deri, göbek kordonu kartijal ve horoz ibiğinde bulunur.

Biz bu çalışmada sodyum hyalüronatin TME osteoartrozundaki etkinliğini naproksen ile karşılaştırarak araştırdık.

MATERYAL METOD

Çalışmaya SB Şanhurfa Devlet Hastanesine başvuran 40 hasta dahil edildi (Tablo 3). Çalışmaya en az 3 aydan beri süren TME ağrısı, çiğneme ve çene hareketlerinde kısıtlılık olan; direkt grafileri ve MRA tetkiklerinde disk dejenerasyonu, düzensiz eklem düzeyi, osteofit gelişimi olan vakalar dahil edildi (3).

Hastalar 2 gruba ayrıldı. I. gruptaki 20. hastaya; 3 hafta süreyle, haftada bir kez 15 mg/ml Nahaalüronat (orthovisc 1 ml) uygulandı. Uygulama sırasında antiseptiye dikkat edildi ve bir hafta önce NSAİ ilaçlar kesildi. II. grupta hastaya 3 hafta süreyle naproksen 500 mgr günde iki kez verildi.

Hastalar tedaviden önce ve tedaviden sonra 3 ve 6. haftalarda muayene edildi. Hastalarda ağız açıklığı mesafesi TME'in aktif hareketleri ağız açma, kapama, çeneyi sağa ve sola deviye etme, mandibula protrüzyonu ve çiğneme ağrısı değerlendirildi. Hastaların ağrıları değerlendirilirken VAS (Visual Analog Scale) kullanıldı.

İstatistiksel analizde SPSS/Paired-t ve independent student-t testi kullanıldı.

	I. Grup	II. Grup
	N = 20	N = 20
Yaş ortalaması	48,7 ± 9,62	45,3 ± 8,36
Sex K/E %	60/40	65/355
	12/8	13/7

Tablo 3: Hastaların demografik verileri

BULGULAR

1. ve 2. gruptaki hastaların ağız açıklığı mesafesi ve TME'in aktif hareketleriyle ve oluşan ağrı sonuçları değerlendirilmiştir. Ağız açıklığı mesafesi ve knuckle testi TME fonksiyonu için kullanılan bir yöntemdir. Ağız açıklığı mesafesi olarak 30 mm normal kabul edilirken sağlıklı bireyde 3 parmağın enine ağıza girmesi beklenir (knuckle testi). Tedavi öncesi ve sonrası ağız açıklığı mesafesinde iyileşme oluşmuştur (p>0.05). Ancak istatistiksel olarak çok anlamlı değildir.

	I. Grup	II. Grup	p
Ağız açıklığı 0. hafta	20,52 ± 3,63	21,12 ± 5,52	
Mesafesi (mm) 3. hafta	24,68 ± 2,17	22,67 ± 4,12	
6. hafta	23,96 ± 2,68	21,97 ± 4,72	p<0,05

Tablo 4: Hastaların ağız açıklığının mesafesinin haftalara göre değerlendirilmesi.

	I. Grup	II. Grup	p
Basamakla 0. hafta	7,12 ± 1,7	6,92 ± 1,9	p<0,05
Ağrı 3. hafta	5,18 ± 1,83	5,83 ± 1,7	
6. hafta	5,28 ± 1,96	5,91 ± 1,8	
Hareketle 0. hafta	4,4 ± 2,83	4,41 ± 2,55	p<0,05
Ağrı 3. hafta	3,2 ± 2,91	3,64 ± 2,51	
6. hafta	2,56 ± 2,76	3,73 ± 1,37	

Tablo 5: Hastaların başlangıç 3. hafta ve 6. haftadaki VAS skorları.

1. ve 2. gruptaki hastalar tedavi öncesi 3. hafta ve 6. haftada TME ekleme basmakla ve TME'in aktif hareketlerinde oluşan ağrılara göre VAS değerlerine göre değerlendirildi.

Hyalüronat verilen grupta iyileşme, naproksen verilen gruba göre 3. hafta sonunda ve 6. hafta sonunda daha anlamlı bulunurken, II. grupta iyileşme 6. hafta sonunda anlamsız olmuştur.

TARTIŞMA

Başta diz OA'i olmak üzere 20-25 mg hyalüronan dozunun 2-10 haftalık enjeksiyonlarının eklem kırıkdağının tamirinde etkili olduğu ağrı ve aktivitenin birkaç aydan 1 yıla kadar düzelme gösterdiği yapılan kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir.

Dixon ve ark'ları 63 diz OA'lı hastalarda intra artiküler 1 mg Na-hyalüronat ve plasebo enjeksiyonlarını karşılaştırmışlar, 5. haftada yapılan kontrollerde istirahat ağrısında plasebo grubunda minimal değişiklik varken, Na hyalüronat grubunda anlamlı düzelme tespit etmişlerdir (13). Thumb ve arkadaşları OA tedavisinde inta artiküler hyalüronan uygulamanın ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç vermenin yeterli olmadığını ilaveten fizik tedavi, kilo kaybı ve ortez uygulamanın gerektiğini savunmuşlardır (8). Smith ve ark. öncapraz bağı çıkarılan köpeklerde deneysel olarak oluşturdukları OA'yı Na-hyalüronat ve tuzlu su ile karşılaştırmışlar. NaHa verilen köpeklerin dizlerinde OA gelişiminin olmadığını gözlemlemişlerdir (9). Henderson ve ark hyalüronan verimini NSAI ve analjeziklerle karşılaştırmışlar ve beş haftalık uygulama sonunda klinik düzelmede anlamlı bir fark bulmamışlardır. Ancak uzun dönemde hyalüronan uygulanan gruptaki düzelme biraz daha çok olmuştur (10). Peyron ve arkadaşları grade II OA'da özellikle diz eklemine 2 ile 10 hafta boyunca uygulamışlar ve kontrol grubunda %30-35 düzelme gözlenirken, hyalüronan grubunda

%65-80 düzelme gözlemişlerdir (12).

Yapılan tüm çalışmalar Na-hyalüronatin anlamlı bir klinik düzelme göstermesinin yanı sıra fazla bir yan etkisinin olmadığını gösteriyor. Sadece Christenssan ve ark. immunsupresif bir hastalarında C. Albicens OA geliştiğini bildirmişlerdir (11).

Bizim hastalarımızda intraartiküler uygulama sonunda herhangi bir yan etki gelişmezken naproksen verilen kontrol grubuna göre düzelme daha anlamlı olmuş ve bu anlamlılık 6 hafta sonunda yapılan muayenede daha çok gözlenmiştir. Sonuç olarak, TME OA tanı ve tedavisi zor bir eklem hastalığıdır. Tedavide uygulanan cerrahi yöntemlerin başarısı ve komplikasyonları göz önünde bulundurulursa bu alandaki çalışmalarımızı geliştirmek zorunda olduğumuz görüşüne vardık. Ne NaHa tedavide kullanılabilir etkin bir ilaç olarak rutin kullanıma girebilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Oworkin SF, Trvelove EL, Bonika J and Sola A:** Facial and Head Paincaused by myofascial and Temporamandibular disorders. In Bonica J, eds: The management of pain, Lea & Febiger. Philadelphia 1990, 40: 737.
- 2- **William AM, Tempora mondibular Joint In Resnick D eds:** Bone and joint imaging. W. B. Saunders Company Philadelphia 1992; 40: 737.
- 3- **Yochum TR, Barry M:** Diagnostik Imaging of the musculoskeletal System. In yochum T, Rowe LJ eds: Essentials of skeletal Radiology. Williams & Willkins Baltimore 1996; 6: 373.
- 4- **Dollwick FM:** Temporamendibular disorders. In Koopmen WJ eds: Arthritis ond allied Conditions. Williams & Willkins Baltimore 1997; 45: 1813.
- 5- **Temporamendibular Joint.** In Magee DJ eds: Orthopedic physical Assessment. WB Saunders Company Philadelphia 1997; 4: 152.
- 6- **Bourbon B:** Craniomandibular Examination and Treatment in Myers R S eds: Saunders manual of Physical Therapy Practice. WB Saunders Company Philadelphia 1995; 28: 669.
- 7- **Fife RS, Brandt KD** other approaches to therapy in osteoarthritis in Muskowitz, Howell, Goldberg, Mankin Eds: Osteoarthritis. WB Saunders Company, Philadelphia 1992; 22: 511.
- 8- **Thumb N.** Drug therapy of arthrosis. Wien Med Wochenschr, 1995; 145: 5, 112-7.
- 9- **Smith GN Jr, Myers SL, Brandt KD, Mickler EA:** Effect of intraarticular hyaluronan injection in experimental canine osteoarthritis. Arthritis Rheum. 1998 Jun; 41: 6, 976-85.

- 10- Henderson EB, Smith Ec, Pegley F, Blake DR:** İntraartikular injections of 750 KD hyaluronan in the treatment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 1994 Aug; 53: 8, 529-34.
 - 11- Christensson B, Rydl, Dahlberg L, Lohmander S,** Candida Albicans arthritis in a nonimmunocompromised patient *Acta Orthop Scand*, 1993 Dec; 64: 6, 695-8.
 - 12- Peyron JB.:** İntraartikular hyaluronon injections in the treatment of osteoarthritis: Stage-of-the-art review. *J Rheumatol suppl*, 1993 Aug; 39: 10-5.
 - 13- Dixon ASJ Jacoby RK, Berry H et al** Clinical trial of intraarticular injection of sodium hyaluronate in patients with osteoarthritis of knee, *Curr Med Res Opin* 1998; 11: 205-213.
-