

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ – ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ ORTAK DOKTORA PROGRAMI

BRUKSİZMİ OLAN HASTALARDA
“NOCICEPTIVE TRIGEMİNAL INHIBITION TENSION SUPPRESSION
SYSTEM” (NTI-tss) SPLİNTİ KULLANIMININ KORTİKAL
AKTİVASYONDA
MEYDANA GETİRDİĞİ DEĞİŞİMİN FONKSİYONEL MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ARŞ. GÖR. DT. SELMİ YILMAZ

AĞIZ DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. SEBAHAT GÖRGÜN
YRD. DOÇ. DR. MELDA MISIRLIOĞLU

Bu tez Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
Tarafından, 2013/9 proje numarası ile desteklenmiştir.

2014 – KIRIKKALE

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ – ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ ORTAK DOKTORA PROGRAMI

BRUKSİZMİ OLAN HASTALARDA
“NOCICEPTIVE TRIGEMİNAL INHIBITION TENSION SUPPRESSION
SYSTEM” (NTI-tss) SPLİNTİ KULLANIMININ KORTİKAL
AKTİVASYONDA
MEYDANA GETİRDİĞİ DEĞİŞİMİN FONKSİYONEL MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ARŞ. GÖR. DT. SELMİ YILMAZ

AĞIZ DIŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. SEBAHAT GÖRGÜN
YRD. DOÇ. DR. MELDA MISIRLIOĞLU

Bu tez Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
Tarafından, 2013/9 proje numarası ile desteklenmiştir.

2014 – KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi ve Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Ortak Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 19.12.2014

Prof. Dr. Sebahat GÖRGÜN

Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Kaan ORHAN
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

Prof. Dr. Rana NALÇACI
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

Doç. Dr. İlgi BARAN
Kırıkkale Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

Yrd. Doç. Dr. Melda MISIRLIOĞLU
Kırıkkale Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| Kabul ve Onay | i |
| İçindekiler | ii |
| Önsöz | v |
| Simgeler ve Kısaltmalar | vii |
| Şekiller | ix |
| Çizelgeler | x |
| ÖZET | 1 |
| SUMMARY | 2 |
| 1 GİRİŞ | 3 |
| 1.1 Genel bilgiler | 3 |
| 1.1.1 PubMed MEDLINE literatür taraması | 3 |
| 1.1.2 Bruksizmin tanımı | 5 |
| 1.1.3 Bruksizmin epidemiyolojisi | 5 |
| 1.1.4 Bruksizmin etiyolojisi | 6 |
| 1.1.4.1 Primer bruksizmin etiyolojisi | 7 |
| 1.1.4.1.1 Periferal (morfolojik) faktörler | 7 |
| 1.1.4.1.2 Santral faktörler | 9 |
| 1.1.4.1.2.1 Nörokimyasallar | 9 |
| 1.1.4.1.2.2 Otonom sinir sistemi aktivitesi | 10 |
| 1.1.4.1.2.3 Dopaminerjik etki hipotezi | 11 |
| 1.1.4.2 Sekonder bruksizmin etiyolojisi | 11 |
| 1.1.4.2.1 Psikososyal faktörler | 11 |

| | |
|---|-----------|
| 1.1.4.2.2 Uyku fizyolojisi | 13 |
| 1.1.4.2.3 İlaç ve madde kullanımı | 13 |
| 1.1.5 Klinik bulgular ve tanı | 14 |
| 1.1.5.1 Klinik görünüm | 16 |
| 1.1.5.2 Tanı | 17 |
| 1.1.6 Tedavi | 20 |
| 1.1.6.1 Bilişsel davranışsal yaklaşım | 20 |
| 1.1.6.2 Farmakolojik yaklaşımlar | 22 |
| 1.1.6.3 Dental yaklaşımlar | 24 |
| 1.1.6.3.1 Okluzal düzenlemeler | 25 |
| 1.1.6.3.2 Okluzal splintler | 25 |
| 1.1.6.3.2.1 Okluzal splint tipleri | 27 |
| 1.2 Çiğneme kası aktivasyonunun nörofizyolojisi ve okluzal splintlerin etki mekanizması | 30 |
| 1.3 Serebral kan akımı ve beyin aktivitesi | 37 |
| 1.4 Nöronal aktiviteden fMRI görüntüsüne | 40 |
| 1.5 Amaç | 40 |
| 2. BİREYLER VE YÖNTEM | 43 |
| 2.1 Bireylerin Seçim Kriterleri | 44 |
| 2.2 Splintlerin hazırlanması | 45 |
| 2.3 Premagnet eğitimi | 47 |
| 2.4 Deney protokolü | 47 |
| 2.5 Data analizi ve istatistik değerlendirme | 49 |
| 2.5.1 Diş sıkma- gevşeme kontrastı | 49 |
| 2.5.2 Kontrol grubu- Bruksizm grubu kontrastı | 50 |
| 3. SONUÇLAR | 51 |

| | |
|--|-----------|
| 3.1 Diş sıkma ve gevşeme bloğunun karşılaştırılması | 51 |
| 3.2 Kontrol ve Bruksizm tedavi öncesi grubunun karşılaştırılması | 53 |
| 3.3 Bruksizm grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılması | 55 |
| 3.4 Bruksizm tedavi sonrası ve Kontrol grubu karşılaştırılması | 57 |
| 4 TARTIŞMA ve SONUÇ | 59 |
| 5 KAYNAKLAR | 69 |
| 6 EKLER | 84 |
| 7 ÖZGEÇMİŞ | 93 |

ÖNSÖZ

Doktora eğitimim boyunca her konuda desteğini gördüğüm çalışmalarım boyunca bana yol gösteren, bilgisini ve emeğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam Sayın *Yard. Doç. Dr. Melda MISIRLIOĞLU*'na

Doktora eğitimim süresince bilgisi, tecrübesi ve duruşuyla örnek olan değerli hocam ve tez danışmanım *Prof. Dr. Sebahat GÖRGÜN*'e

Bilgisi ve tecrübesini sevecenliği ile paylaşan çok değerli hocam *Prof. Dr. Rana NALÇACI*' ya

Doktora çalışmam süresince bilgisini ve olanaklarını esirgmeden paylaşan, 2012 yılından itibaren yolladığım çok sayıda e-postaya, her türlü soruma içtenlikle cevap veren ve bu çalışma için cesaretlendiren Bilkent Üniversitesi Psikoloji Bölümünden Sayın hocam *Doç. Dr. Hüseyin BOYACI*'ya

Doktora süresince ve doktora başlamayı beklediğimiz süreçte iyi kötü günleri paylaştığım asistan arkadaşım *Mehmet Zahit ADIŞEN*'e

Verilerin istatistik analizinde ve yorumlanmasında bilgisini ve ülkeler arası desteğini esirgemeyen *Dr. Judith ECK*'e

Kendi çalışmasında bana “denek” olma şansını vererek fMRI ile tanışmamı sağlayan kuzenim *Yard. Doç Dr. Aslıhan GEVREKÇİ*'ye

Hayatımın her anında yanımda olan, benim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, akademik hayatları, hayata bakış açıları ve karakterleri ile örnek olan canım annem *Prof. Dr. Nejla YARDIMCI* ve canım babam *Prof. Dr. Nevruz YARDIMCI*'ya

Tez çalışmam süresince beni defalarca cesaretlendiren; sevgisi, sabrı ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen biricik eşim *Dr. Barış YILMAZ*'a sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Tezime maddi destek sağlayan ***Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine*** teşekkür ediyorum.

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---------|---|
| ACTH | Adrenokortikotropik hormon (Adrenocorticotropic hormone) |
| BBO | Brazilian Dentistry Bibliography |
| BOLD | Kan oksijen düzeyi-bağımlı (Blood-oxygen-level dependent) |
| CRF | Kortikotropin Salgılatıcı Faktör (corticotropin-releasing factor) |
| EEG | Elektroensefalografi (Electroencephalography) |
| EKG | Elektrokardiografi(Electrocardiography) |
| EMG | Elektromiyografi |
| EOG | Elektrookülografi (Electrooculography) |
| EPI | Eko Planar Görüntüleme (Echo planar imaging) |
| FDA | Food and Drug Administration |
| fMRI | Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (Functional magnetic resonance imaging) |
| FOV | Görüntü alanı (field of view) |
| GABA | Gamma aminobütirik asit (gamma-Aminobutyric acid) |
| MEDLINE | Medical Literature Analysis and Retrieval System |
| MEG | Magnetoensefalografi (Magnetoencephalography) |
| MeHS | Medical Subjects Headings |
| MR | Manyetik rezonans (Magnetic Resonance) |
| NTI-tss | Nociceptive Trigeminal Inhibition Tension Suppression System |

| | |
|---------|---|
| PET | Pozitron emisyon tomografisi (Positron emission tomography) |
| PSG | Polisomnografi (Polysomnography) |
| rCBF | Regional Cerebral Blood Flow |
| RDC-TMD | Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders |
| REM | Hızlı göz hareketi (Rapid eye movement) |
| SMA | Suplemler motor alan (supplementary motor area) |
| SPECT | Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (Single-photon emission computed tomography) |
| SSRI | Seçici serotonin geri alım inhibitörü (Selective serotonin re-uptake inhibitors) |
| TE | Eko zamanı (Echo Time) |
| TME | Temporomandibular Eklem |
| TR | Tekrarlama zamanı (repetition time) |

ŞEKİLLER

| | |
|---|----|
| Şekil 1.1 Bruksizmin tanısında kullanılan yöntemler | 15 |
| Şekil 1.2 Bruksizmin tanısı amacıyla hastaya yöneltebilecek sorular | 18 |
| Şekil 1.3 Bruksizm tedavisi amacıyla hastaya önerilebilecek uyku hijyeni kriterleri | 22 |
| Şekil 1.4 Okluzal Splintlerin sınıflanması | 26 |
| Şekil 1.5 NTI-tss splintinin üst anterion dişler üzerinde konumlanması | 29 |
| Şekil 1.6 Periferik geri bildirim şematik gösterimi | 31 |
| Şekil 1.7 Kortikal motor ve duysal alanların şematik gösterimi | 34 |
| Şekil 1.8 Motor homunculus | 35 |
| Şekil 1.9 Trigeminal sinirin motor komponenti | 36 |
| Şekil 1.10 Nöro-vasküler eşleşme | 38 |
| Şekil 1.11 Fonksiyonel beyin görüntülme yöntemleri | 39 |
| Şekil 1.12 Nöronal atıviteden fMR görüntüsüne | 41 |
| Şekil 2.1 NTI-tss splintinin klinik uygulama aşamaları | 45 |
| Şekil 2.2 fMRI çekimleri sırasında kullanılan deney protokolü | 47 |
| Şekil 3.1 Diş sıkma- gevşeme kontrastı | 50 |
| Şekil 3.2 BOLD sinyalinde meydana gelen değişim | 51 |
| Şekil 3.3 Kortikal çiğneme bölgesi şematik gösterimi | 51 |
| Şekil 3.4 Kontrol grubu ve bruksizm splint öncesi grubu beyin aktivitesi karşılaştırılması | 52 |
| Şekil 3.5 Kontrol grubu ile bruksizm tedavi öncesi grubu arası istatistiki değerlendirme | 53 |
| Şekil 3.6 Bruksizm tedavi sonrası ve tedavi öncesi grubu beyin aktivitesi karşılaştırılması | 55 |
| Şekil 3.7 Bruksizm tedavi sonrası ve kontrol grubu beyin aktivitesi karşılaştırılması | 56 |
| Şekil 4.1 Temporal kasta kan akımı artması nedeniyle oluşan kranium dışı aktivasyon bulgusu | 65 |

ÇİZELGELER

| | |
|---|----|
| Çizelge 3.1 Kontrol grubu ve bruksizm splint öncesi grubu beyin aktivitesi karşılaştırılması Talairach koordinatları | 54 |
| Çizelge 3.2 Bruksizm tedavi sonrası ve tedavi öncesi grubu beyin aktivitesi karşılaştırılması Talairach koordinatları | 54 |

ÖZET

Bruksizmi Olan Hastalarda Nociceptive Trigeminal Inhibition Tension Suppression System (NTI-Tss) Splinti Kullanımının Kortikal Aktivasyonda Meydana Getirdiği Değişimin Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme İle Değerlendirilmesi

Diş hekimliği pratiğinde bruksizmin tedavisi amacıyla sıklıkla okluzal splintler kullanılmasına rağmen bu rahatsızlığın giderilmesine yönelik etkin bir tedavi metodu mevcut değildir. Bu çalışmanın amacı bruksimin etiyolojisinin santral sinir sistemi kaynaklı olduğu görüşünden yola çıkarak splint tedavinin beyin merkezlerinde meydana getireceği olası değişiklikleri gözlemlemektir. Ayrıca bruksizmi olan hastalar ve sağlıklı bireyler arasında diş sıkma fonksiyonu sırasında kortekste oluşan aktivite farklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalına çeşitli şikayetlerle başvuran 15 bruksizmi olan ve 15 bruksizmi olmayan (kontrol grubu) toplam 30 birey katılmıştır. Bruksizm varlığının belirlenmesinde 2013 yılında uluslararası otoriteler tarafından düzenlenen kriterler kullanılmıştır. Her birey için aynı deney protokolü uygulanmış; kontrol grubunda bir bruksizm grubunda iki kez fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) gerçekleştirilmiştir. Görüntüleme sonrası elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi Brain Voyager programı ile yapılmıştır. Sağlıklı bireyler ile bruksizmi olanlar arasında diş sıkma görevi sırasında beyinde meydana gelen aktivasyon ortalaması karşılaştırıldığında bruksizm grubunda inferior parietal lob (Brodmann 39 ve 40) ve dorsal posterior cingulate area (Brodmann 31) bölgelerinde hipoaktivasyon gözlenmiştir. 11 günlük splint kullanımı sonrasında ise kontrol grubu ile bruksizm grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bir nörogörüntüleme tekniği olan fMRI tekniği yardımı ile NTI-tss splint kullanımının santral sinir sisteminde anlamlı değişim meydana getirdiği gözlenmiştir; ayrıca hasta şikayetlerinde azalma meydana gelmiştir. Bruksizmin etkin tedavisi için önce hastalığın etiyolojisinin ve etki eden faktörlerin netleşmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: bruksizm, fMRI, okluzal splint, NTI-tss splinti

SUMMARY

Cerebral representation of the Nociceptive Trigeminal Inhibition Tension Suppression System (NTI-tss) splint therapy in bruxist patients with functional magnetic resonance imaging

In dental practice occlusal splints are frequently applied in bruxism cases eventhough an accurate treatment of this parafunction is not exist to date. The aim of this study is to evaluate possible activation changes in related cortical areas resulting from splint therapy; based on the idea that bruxism is modulated mainly centrally. Additionally we aimed to investigate the differences in cortical activation pattern of tooth clenching between bruxism patients and healthy participants. 15 healthy (control group) and 15 bruxism patient (experiment group) are participated in this study that attended to Kırıkkale University Faculty of Dentistry, department of Dentomaxillofacial Radiology. To determine the presence of bruxism we used the diagnostic criterias that suggested by an international consensus in 2013. For each participant the same experiment protocole is applied. Functional magnetic resonance imaging was carried out in control group once; in bruxism group two times (before and after splint therapy). The statistical analysis of functional data was made by Brain Voyager© program. The mean activation pattern differences between healthy subjects and bruxism patients are compared. In case group hypoactivation is observed in inferior parietal lobe (Brodmann 39 and 40) and dorsal posterior cingulate area (Brodmann 31). After 11 days of occlusal splint therapy no significant differences of activation seen between control and case group. With the aid of the fMRI which is a neuroimaging technique; we observed significant changes in central nervous system with the use of NTI-tss splint; also reduction in patient complaints had occurred. We think that an accurate treatment for bruxism will be possible after a complete understanding of the aetiology and effecting factors of this parafunction.

Keywords: bruxism, fMRI, occlusal splints, NTI-tss

1. GİRİŞ

Bruksizm orofasial dokularda çeşitli patolojilere yol açan, gün içinde (diurnal) ve uyku sırasında (nokturnal) dişlerin sıkılması ve gıcırdatılması ile karakterize parafonksiyonel bir aktivitedir. Çoğu vakada klinik bir semptomla rastlanamaması ve değerlendirmede farklı metodların kullanılmasından dolayı prevalansının belirlenmesi güç bir durumdur. Araştırmacılar arasında bruksizmin etyolojisinin multifaktöriyel olduğu ve santral mekanizmalardan kaynaklandığı yönünde görüş birliği mevcuttur (Lobezoo ve ark. 2001, Lavigne ve ark. 2008).

Bruksizm belirli bir etken olmaksızın meydana geliyorsa primer veya idiopatik olarak adlandırılır. İlaç ve madde kullanımı, parkinson, epilepsi, servikal distoni gibi hareket bozukluklarına neden olan nörolojik veya psikiyatrik hastalıklar sonucu görülen bruksizme sekonder bruksizm denir. Primer bruksizmin tanısında anket, klinik muayene, ağız içi apareylerin kullanımı, elektromyografi (EMG) ve polisomnografi (PSG) kayıtları kullanılmaktadır.

Diş hekimliği pratiğinde oldukça sık karşılaşılan bruksizmin etiyolojisi ve tanısı tam olarak açıklığa kavuşmadığı için kesin bir tedavi yöntemi de mevcut değildir.

1.1 GENEL BİLGİLER

1.1.1 PubMED MEDLINE literatür taraması

Bilimsel literatürde bruksizmin ilk kez tanımlanması 1907 yılında Marie ve Pietkiewicz tarafından “la bruxomania” terimi kullanılarak yapılmıştır. 1931 de Frohman tarafından bu terim “bruxism” olarak değiştirilmiştir.

Bruksizm en geniş tanımı ile dişlerin fonksiyon dışı temaslar oluşturduğu, gün içerisinde veya uyku sırasında görülebilen, diş sıkma ve gıcırdatma ile karakterize orofasial bölgede yıkıcı problemlere sebep olabilen parafonksiyonel bir alışkanlıktır (DeRisi 1970, Lavigne et al. 2008).

Shetty ve ark. (2011)'nin Medical Subjects Headings (MeSH) Database, PubMed ve Google arama motorlarında gerçekleştirdikleri medikal veri tabanı taramasında 230'u derleme olmak üzere bruksizm ile alakalı 2358 çalışma olduğu ayrıca 1996 yılı öncesi çalışmaların sayısının oldukça az olduğunu bildirmişlerdir. 2011 yılında Machado ve ark. 1990-2008 yılları arasında yayınlanmış makaleler için MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System), Cochrane, Embase, PubMed, Lilacs ve BBO (Brazilian Dentistry Bibliography) veri tabanlarında bruksizmin tedavisi üzerine yaptıkları literatür analizinde çoğu yeterli bilimsel destekli olmaksızın birçok tedavi yönteminin tanımlandığını bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar bruksist bireylerin yaşam kalitesini artırmak amacıyla bilimsel temellere dayanan daha fazla sayıda klinik çalışma yapılması gerektiğine dikkat çekmişlerdir.

PubMed uluslararası veri tabanında MeSH terimlerinin kullanılarak gerçekleştirilen bir sistematik taramada, bruksizm üzerine ilginin giderek artmakta olduğu; ancak bruksizmin prevalansının belirlenmesi, tam ve güvenilir tanı yöntemlerinin geliştirilmesi için daha fazla sayıda ve uygun metodolojilere dayanan çalışmaların yapılması gerektiği bildirmişlerdir (Manfredini ve ark. 2013).

Bu tez çalışması kapsamında PubMed veri tabanında MeSH terimleri baz alınarak gerçekleştirilen literatür taramasında; bruksizm ile alakalı 2815 makale bulunurken 637sinin uyku bruksizmi ile alakalı olduğu görülmüştür. Bunlar içerisinde son 5 yıl içerisinde yayınlanmış 359 makalenin 40 tanesi derleme iken sadece 27 tanesi klinik çalışmadır. Yapılan klinik çalışmaların ise sadece 11 tanesinin kontrollü çalışma olduğu görülmüştür. Bu durum bruksizm üzerine ilginin artmakta olduğunu ancak iyi dizayn edilmiş; kontrollü ve kanıta-dayalı (evidence-based) çalışma sayısının yetersiz olduğunu göstermektedir.

1.1.2 Bruksizmin Tanımı

Bruksizm terimi diş sıkma anlamına gelen eski Yunan kelimesi *brychein*’ den köken alır. Bu oral motor bozukluk ile ilgili ilk bilgilere çok eski kaynaklarda rastlanmakta ve çoğu kültürde dişlerin sıkılması ruhsal ve bedensel acı çekme, ızdırap ile bağdaştırılmaktadır (Basić ve Mehulić 2004).

Bruksizmin tanımlanmasında en sık başvurulan kaynaklar arasında The Glossary of Prosthodontic Terms’ in sekizinci basımı, International Classification of Sleep Disorders’ in ikinci basımı ve American Academy of Orofacial Pain tarafından yayımlanan Orofacial Pain Guidelines’ in altıncı basımı yer almaktadır. 2013 yılında Frank Lobbezoo’nun başkanlık ettiği ve bruksizm üzerine uzun yıllar çalışmış uluslararası uzmanlardan oluşan bir grup araştırmacı bu kaynaklardan yararlanarak yayınladıkları makalede; uluslararası fikir birliği ile bruksizmin güncel tanımlamasını ve sınıflandırılmasını yapmışlardır. Bu çalışmada bruksizmin tanımı: dişlerde sıkma ve gıcırdatma ile mandibulada oluşan kayma veya itme hareketi ile karakterize edilen, tekrarlayıcı çene kası aktivitesi olarak düzenlenmiştir. Bruksizmin ortaya çıkışı iki farklı şekilde olur. Bu aktivite uyku sırasında (uyku bruksizmi) veya uyanıklık sırasında (uyanıklık bruksizmi) meydana gelebilir. Ayrıca bruksizm primer (veya idiopatik) ve sekonder (sistemik hastalıklar, ilaç, mental ve uyku bozuklukları ile ortaya çıkan) olarak da gruplandırılır.

1.1.3 Bruksizmin Epidemiyolojisi

Yetişkin popülasyonunda uyku bruksizmi önemli bir oranı etkilemekle birlikte (%85-90, farklı derece ve zamanlarda) çoğu vakada klinik bir semptomla rastlanamaması ve değerlendirmede farklı metodların kullanılmasından dolayı prevalansının belirlenmesi güçtür (Thorpy 1990). Bruksizmin ortalama değerinin %20’lerde olduğu ve kadınlarda daha sık görüldüğü ifade edilmektedir (Safari ve ark.2011, de la Hoz-Aizpurua ve ark. 2011). Konu ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalar bu

rahatsızlığın tüm yaş gruplarında görülebildiğini ancak genç nüfusun bruksizmden daha fazla etkilendiğini ortaya koymuştur. Hastalık çocuklarda %14-20, 18- 29 yaş arası gençlerde %13, yetişkinlerde %9 ve 65 yaş üstünde %3 oranlarında görülmekte olup yaş arttıkça yaygınlıkta bir azalma olduğu gözlemlenmiştir (de la Hoz-Aizpurua ve ark. 2011, Bader ve Lavigne 2000).

Bruksizmin yaygınlığının saptanması kullanılan yöntemlerin farklı olması nedeniyle güçtür; bu amaçla genellikle ankete dayalı yöntemler kullanılmaktadır. Hasta dişlerini uyurken sıkıdığı için çoğu zaman sorunun farkında olmazken sonraki dönemde patolojiler ortaya çıktığında ancak hekime başvurmaktadır.

1.1.4 Bruksizmin Etiyolojisi

Bruksizmin tespit ve tanımlanmasında henüz ortak bir görüş birliği sağlanamaması, hastalığın ortaya çıkış ve prevalansını etkileyen faktörlerin açığa kavuşmamış olmasından kaynaklanmaktadır. Yıllar boyunca bruksizmin etiyolojisi üzerine birçok teori formüle edilmiştir; ancak patolojinin çelişkili karakteri ve multifaktöriyel etiyojisinden dolayı bu teorilerin doğrulanması veya çürütülmesi tam ve doğru olarak yapılamamıştır.

Bruksizm belirli bir etken olmaksızın meydana geliyorsa primer veya idiopatik; bir faktör veya hastalığa bağlı olarak görülüyorsa sekonder bruksizm olarak adlandırılır. Çoğu bruksizm vakası idiopattir. Sekonder olduğu durumlara Parkinson, epilepsi, servikal distoni gibi hareket bozukluklarına neden olan nörolojik veya psikiyatrik hastalıklar, ilaç ve madde kullanımı veya yoksunluğu örnek olarak verilebilir (Micheli 1993, Meletti ve ark. 2004, Camparis 2005)

Uykuda ve uyanıklıkta görülen bruksizmin farklı etiopatogenezi olduğu düşünülmektedir (Manfredini et al. 2004). Etiyoloji üzerine elde edilen verilerin çoğu tanı konması daha kolay ve bilimsel çalışma düzenine daha uygun olan uyku bruksizmi

üzerindedir. Gün geçtikçe bruksizmin etiyolojisi üzerine araştırmalar artmaktayken primer bruksizmin ortaya çıkmasından sorumlu; periferal (morfolojik) ve santral faktörler olmak üzere iki ana etiyolojik faktör üzerinde durulmaktadır. Güncel kabul edilen düşünce bruksizmin periferal faktörlerden ziyade santral mekanizmalar ile düzenlendiği ve etiyolojisinin multifaktöriyel olduğu yönündedir (Lobbezoo ve Naeije 2001).

1.1.4.1 Primer bruksizmin etiyolojisi

Bruksizmin patofizyolojisinin birçok faktörün değişik ağırlıklarda katılımı sonucu ortaya çıktığı görüşü kabul edilmektedir.

1.1.4.1.1 Periferal (morfolojik) faktörler

Morfolojik faktörlerin içinde dental okluzyon ve artikülasyondaki anomalilerin yanı sıra orofasial bölge anatomisi de incelenmiştir. Geçmişteki çalışmalara bakıldığında sıklıkla bu faktörler üzerinde durulmakta; bu parafonksiyonun öncül diş temasları ya da bozuk okluzal ilişkilerini düzeltmek için bir “enstrüman” olarak görev yaptığı öne sürülmektedir (Güldağ ve Bayındır 2002). Ancak bruksizmi olan her bireyde okluzal uyumsuzluk bulunmaz iken okluzal uyumsuzluğu bulunan her bireyde de bruksizm gözlenmemektedir. Ayrıca yapılan kontrollü çalışmalar okluzal çatışmaların elimine edilmesinin bruksizm aktivitesinde anlamlı bir değişime sebep olmadığını göstermiştir (Bailey ve Rugh 1981, Lobbezoo ve Naeije 2001, Manfredini et al. 2004).

İlk olarak Ramfjord 1961’de elektromiyografi ile yaptığı çalışmada klinik bir fenomen olan bruksizmin etiyolojisinde nörotik gerilim ve okluzal karakteristiklerin

rol oynadığından bahsetmiştir. Uygun olmayan oklüzal temasların periodontal basınç reseptörlerini etkilediği ve çeneyi kapatan kaslarda refleks yanıt oluşturduğunu; bruksizmin oklüzal çatışmaları ortadan kaldırmak için kişisel bir uğraş olduğunu öne sürmüştür. Daha sonraki dönemlerde birçok çalışmada, oklüzyon ve artikülasyonun bruksizmle ilişkisinde çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Ancak bu çalışmaların çoğunda polisomnografi ve elektromiyografi gibi objektif teknikler kullanılmamış ve kontrollü deneyler uygulanmamıştır. Bruksizmin doğru şekilde monitörizasyonun gerçekleştirildiği ve kontrol gruplarının yer aldığı çalışmalar sonucunda Ramjford'un çalışmalarının tersine yapay oklüzal çatışmaların kas aktivitesinde azalmaya neden olduğu görülmüştür (Rugh et al. 1984, Michelotti et al 2005, Manfredini et al. 2012). Sonuç olarak bruksizmin etiyolojisinde oklüzyonun etkisini doğrulayan bilimsel bir kanıt bulunamamıştır.

Orofasial bölge anatomisi ve bruksizm arasındaki ilişkiye dair çalışmalar yapılmış; Rejab ve ark. (2011) bruksizmi olanlar ve olmayanlar arasında, “kondiler yükseklikteki asimetri”yi karşılaştırmışlar; bruksizmi olanlarda belirgin asimetri tespit etmişlerdir. Bir diğer çalışmada ise Young ve ark. (1999) bruksizmi olan bireylerde, bruksizmi olmayanlara oranla “bizigomatik ve kranial genişlikler ”i değerlendirmiş ancak istatistiki olarak anlamlı bir fark saptayamamıştır.

Bugüne kadar bruksizm ve morfolojik faktörler arasındaki ilişki sadece tek bir kontrollü çalışmada uyku testi ile bruksizm varlığı tespit edilerek gerçekleştirilmiştir. Lobbezoo ve ark. (2001) sefalometrik filmlerde ve oklüzal ölçümlerde elde ettikleri sonuçlarda gruplar arasında farklılık bulamamışlardır. Sonuç olarak oklüzal çatışmalarda olduğu gibi çene-yüz anatomisiyle bağlantılı faktörlerin bruksizmi etkilediğine dair kesin bir kanıt bulunamamıştır.

1.1.4.1.2 Santral faktörler

Geçmişte bazı araştırmacılar bruksizmin santral sinir sistemini etkileyen faktörlere bağlı olabileceğinden bahsetmişlerse de bu görüş klinisyenler tarafından kabul görmemiştir (Ramfjford 1961, Meklas 1971, Heller ve Forgione 1975). Gelişen bilim ve teknoloji yardımı ile son dönemde yapılan çalışmalar beyindeki nörotransmitterler, bazal ganglia ve limbik sistemdeki patofizyolojik mekanizmaların bruksizmin ortaya çıkması ve artmasında rolü olabileceğine dikkat çekmektedir (Lavigne et al. 2002). Mevcut en ikna edici teori bruksizmin nöromotor disregülasyon bozukluğu olduğu yönündedir. Bu görüş uyku uyanıklık (arousal) durumunda çene motor aktivitesinin inhibisyonunda aksaklık meydana geldiğini öne sürmektedir (Gastraldo ve ark.2006, Clark ve Ram 2007).

1.1.4.1.2.1 Nörokimyasallar

Bruksizmin etiyopatogenezini açıklama yolunda diğer bir hipotez, uyku/uyanıklık döngüsü, stress cevap ve otonomik aktivite üzerine etkilere sahip serebral nörotransmitterleri baz almaktadır (Lobbezoo ve ark.2001, Lavigne ve ark.2002). İstemsiz oromandibuler hareketlerden sorumlu fonksiyonel anatomik bir beyin merkezi henüz tanımlanmamıştır. Bilimsel olarak yeterli netlikte çalışma olmasa da epinefrin, norepinefrin, dopamin, serotonin ve gamma-aminobütirik asit (GABA)'in ritmik çiğneme kası aktivitesiyle alakalı olabileceği düşünülmektedir (Hoz-Aizpurua ve ark. 2011). Bazal gangliondaki (hareket koordinasyonu ile alakalı beş subkortikal nükleus) serebral kortekse afferent iletiyi taşıyan direk ve indirek yollar arasındaki dengede meydana gelen aksamaların Parkinson hastalığında olduğu gibi hareket bozukluğu ile sonuçlanabileceği öne sürülmektedir (Ellison ve Stanziani. 1993, Strange ve ark. 1993, Lobbezoo ve Naeije 2001). Ayrıca bruksizmin ortaya çıkması ve modülasyonunda prefrontal korteks, mezensefalik ventral tegmental bölgedeki

dopaminerjik sinir iletimi, stres ve panik ile alakalı locus ceruleus'da bulunan noradrenerjik kanallar ve depresyonla alakalı olduğu düşünölen dorsal raphe nucleusundaki serotonerjik kanalların entegre bir şekilde katılımı olduğunun kanıtları bulunmaktadır (Aloe 2009).

Uyku sırasında gerçekleşen ritmik çığneme kası aktivitesinin frekans ve amplitüdünü farklı şekillerde etkileyen ve bruksizmin ortaya çıkması üzerine muhtemel etkisi olduğu düşünölen diğer nörokimyasal maddeler: kolesistokinin, histamin, asetilkolin, vasoaktif intestinal peptid, P maddesi ve anjiyotensindir (Kato ve ark. 2001, Lobbezoo ve Naeije 2001). Ancak literatürde diğer nörokimyasallardan çok dopaminerjik maddeler ile bruksizmin arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (Lobbezoo ve ark. 2006).

1.1.4.1.2.2 Otonom sinir sistemi aktivitesi

Bruksist bireylerde otonom sinir sisteminde fazik değişimler ve tonik değişimler olmak üzere iki tip fonksiyonel değişimle karşılaşılmaktadır.

Fazik değişimler ile mikro-uyanıklık (micro- arousal) ve diş gıcırdatmanın takip ettiği ritmik çığneme kası aktivitesi gerçekleşir (Okeson ve ark.1991, Kato ve ark. 2001). Tonik değişimlerin gösterildiği bir çalışmada bruksizmi olan hastaların kardiyak frekanslarında istatistiki olarak önemli seviyede artış olduğu gözlenmiş ve sempatik tonus artışının stres ve okluzal disharmonilerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Marthol ve ark.2006).

Böylelikle primer bruksizm hastalarında sempatik sinir sistemi tonus artışıyla beraber otonomik disfonksiyon olduğu yönünde bulgular olduğu söylenebilir.

1.1.4.1.2.3 Dopaminerjik etki hipotezi

Santral sinir sistemi üzerinde yapılan görüntüleme, farmakolojik ve epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarında bruksizm hastalarında dopaminerjik sinir iletimi bağlamında dengesizliklerin olduğu yönünde göstergeler bulunmuştur. Bazal gangliondaki çekirdeklerde dopamin tutulumunda asimetri olduğu ve bu asimetrinin mezensefalondan dopamin sekresyonunun gerçekleştiği stres durumlarında bruksizm ortaya çıkarabileceği hipotezi öne sürülmüştür (Chen ve ark. 2005). Ancak yapılan çalışmalar bu hipotezi desteklememektedir (Macaluso ve ark. 1998, Lavigne ve ark.2008). Parkinson hastaları levodopa tedavisinin bir etkisi (presinaptik inhibisyon) olarak dış gıcırdatma göstermektedirler. Aynı zamanda düşük dozlarda levodopa kullanımının bruksizmi azaltıcı yönde terapötik etki gösterdiği bildirilmektedir (Bader ve ark. 2000, Lavigne et al 2005). Dopaminerjik ilaçların kronik kullanımı dopamin reseptörlerinde hipersensitiviteye böylece diskinezi ve dış gıcırtmaya yol açmaktadır (Micheli ve ark.1993).

1.1.4.2 Sekonder bruksizmin etiyolojisi

Bruksizm sekonder olarak uyku bozuklukları, psikiyatrik ve nörolojik bozukluklar, ilaç veya madde kullanımı, gastroözefageal reflü, fibromiyalji, xerostomi ve Sjögren sendromuyla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir.

1.1.4.2.1 Psikososyal faktörler

Psikososyal faktörlerin bruksizmin etiyolojisinde oynadığı rolü açıklamak üzere çok sayıda çalışma yayınlanmıştır ancak hiçbirisi geniş ölçekte longitudinal çalışmalar

olmadıkları için bu patolojinin doğasını kesin olarak açıklayamamıştır. Bruksizm hastaları normal bireylerden depresyon, artmış negatif düşünce ve stres duyarlılığı noktalarında ayrılmakta olduğu bildirilmiştir (Shetty et al. 2011). Anksiyete ve duygusal gerilimin hipotalamik/hipofizial eksenindeki etkileri ve etiopatogenezdeki rolleri tartışma konusudur (Schneider et al.2007). Kampe ve ark. (1997) bu duygu ve durumların hipotalamik pituitar adrenal ekseninde aktivite artış ile CRF (corticotropin releasing factor), ACTH (adrenokortikotropik hormon), kortizol ve adrenalın sekresyonuna; böylelikle nöromuskuler tonus ve sempatik sinir sisteminde bazal aktivite artışına bağlı ritmik çiğneme kası aktivitesi ve dış gıcırdatmaya yol açtığını bildirmişlerdir.

Geçmişe baktığımızda Ramjford (1961), bruksizmin etiolojisinde nörotik gerilimin etkili olduğunu görmüş aynı zamanda stres ve kişilik özelliklerinin de bruksizmin etiolojisinde etkisi olduğundan bahsetmiştir. Bruksizmin *çevresel strese anksiyete yanıtı* olarak tanımlanmasından yola çıkarak deneysel koşullarda yapılan çalışmalarda; psikolojik stres artırılınca, insan ve hayvanlarda çiğneme kasında elektriksel aktivitenin arttığı gösterilmiştir. Okluzal ilişkinin bozuk olması veya erken temasların varlığı sinirsel gerginlikle birleştiği durumlarda bruksizmin görülme olasılığının arttığı bildirilmiştir. Ancak bu koşulların bruksizmi ne dereceye kadar etkilediği ve psikolojik değişkenlerin bu duruma nasıl yol açtığı henüz tam olarak belirlenememiştir (McGlynn 1989, Carvalho 2008, van Selms 2008).

Bruksizmin kendisi psikolojik bir problem olarak tanımlanmasa da davranışsal içeriği önemli bir nedensel faktördür. Şizofreni, duygusal bozukluklar, blumia nevroza ve anoreksia nevroza gibi psikiyatrik hastalıklara sekonder olarak bruksizm görülebilmektedir. Ayrıca psikiyatride kullanılan nörolojik etkili bazı ilaçların (antidepresan, sedatif ve anksiyolitikler) kullanımı ile uyku esnasında yapılan EMG kayıtlarında çelişkili sonuçlar elde edilmiş; tedavi amacıyla kullanılan bu ilaçların bruksizmi tetikleyebileceği bildirilmiştir (Brown ve Hong 1999, Jaffee ve Bostvick 2000, Melis M. 2001, Raigrodski ve ark. 2001).

1.1.4.2.2 Uyku fizyolojisi

Bruksizmin sıklıkla uyku sırasında ortaya çıkmasından yola çıkılarak hastalığın olası nedenleri uyku fizyolojisinde aranmıştır. Uyku derinliğinde ani değişim (arousal response) sonucunda geniş vücut hareketleri, nabızda artma, solunum değişiklikleri ve kas aktivitesinde artış meydana gelmektedir. Macaluso ve arkadaşlarının 1998 yılında yürüttükleri bir çalışmada bruksizm episodlarının %86' sının arousal cevap ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Uykuda görülen bruksizmin uyku süreci ile ilişkili olan çok küçük uyarımlara ikincil olduğu, kardiyak sempatik aktiviteden geçici olarak etkilendiği de öne sürülmüştür (Sjöholm 1995). Bu küçük uyarımlar uyku esnasında 8 ila 14 defa tekrarlayan otonomik kardiyak ve solunumsal aktivitede artış olarak tanımlanmıştır. Uyku ve bruksizm üzerine yapılan bazı çalışmada bruksizm aktivitesi ile uyku pozisyonu, gastroözefageal reflü, yutkunma ve özefageal pH düşme episodları arasında ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (Miyawaki ve ark. 2003a, 2003b, 2004). Ayrıca daha güncel olarak motor eksitabilite, otonomik sinir sisteminin sempatik aktivasyonu (dopamin, adrenalin) ve stres, anksiyete, öfke gibi duygusal durumların; hem uyanıklık hemde uyku bruksizmiyle alakalı olduğu belirtilmektedir (Walters ve ark. 2007).

1.1.4.2.3 İlaç ve madde kullanımı

İlaç kullanımıyla alakalı çalışmaların çoğu olgu sunumu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tedavisinde sıklıkla kullanılan metilfenidat ve atomoksetin'in bruksizm ortaya çıkardığı bildirilmiştir (Mendhekar ve Lohia 2009).

Son yıllarda kullanımının artmakta olduğu bildirilen seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) uzun dönem kullanımı sonrası bruksizme yol açabileceğine dikkat çekilmektedir (Lavigne ve ark. 2003).

Dopamin ve GABA bağlantılı olarak sekonder bruksizme yol açtığı düşünülen diğer madde ve ilaçların kalsiyum kanal blokörleri, amfetamin ve benzeri maddeler, kokain, kafein, alkol ve sigara kullanımı olduğu bildirilmektedir (Winocur ve ark. 2003, Aloe 2009). Alkol akut olarak serotonin, opioidler ve dopamin konsantrasyonlarında lokal artışa neden olurken kronik kullanımında bu kimyasalların bazal seviyelerinde azalma meydana getirmektedir (Winocur ve ark. 2003). Sigara kullanımıyla alakalı sadece anket çalışmaları gerçekleştirilmiş ve sigara içenlerde bruksizmin daha fazla gözlendiğine dair bulgular olduğu bildirilmiştir (Lavigne ve ark. 1997, Madrid ve ark. 1998, Ohayon ve ark. 2001). Kafein kullanımı ile ilgili yapılan tek kontrollü çalışmada bruksizm ve kontrol grupları arası anlamlı fark bulunamamıştır (Bastien ve ark. 1990). Bağımlılık yaratan ilaçlarla alakalı etik nedenlerden dolayı kontrollü klinik deneyler bulunmamakta; sadece vaka raporları sonucu diş sıkma-gıcırdatma, dudak yalama benzeri hareketler gözlendiği bildirilmiştir (Winocur ve ark. 2003).

1.1.5 KLİNİK BULGULAR VE TANI

Bruksizmin tanısı multiple eksenle yapılmalıdır; yani anamnez alımı (hastanın kendisi ve yakınlarından), yazılı anketler, klinik bulguların saptanması için ekstraoral ve intraoral muayene, bazı vakalarda çiğneme kaslarının EMG kaydı, uyku esnasında elektroensefalografik (EEG) ve polisomnografik (PSG) kayıt gerçekleştirilebilir (Şekil 1.1). Polisomnografik kayıtlar; uyku yapısının EEG kaydını, çiğneme kaslarının elektromiyografisini, kalp aktivitesinin elektrokardiyografik kaydını, kan oksijen seviyesi ve çeşitli solunum parametrelerinin ölçümlerinin yanı sıra hastanın ses ve video kayıtlarını da içermektedir. Bruksizmin tanı ve teşhisi üzerine birçok çalışma yapılmaktadır ancak pratikte kullanılacak kesin bir yöntem henüz bulunmamaktadır. Yukarıda belirtilen metodların hiçbiri tek başına bruksizm teşhisi

için yeterli değildir çünkü; hasta dişlerini sıkığının farkında olmayabilir, bruksizme ait klinik bulguları geçmişte var olan ancak o an için mevcut olmayan bir probleme ait olabilir, EMG ve PSG yöntemleri ise zaman içerisinde değişiklik gösteren bu bozukluk için ancak rastgele sonuçlar verebilir. Klinik pratikte en çok kullanılan tanı yöntemi yazılı anketlerdir. Yine ekstraoral ve intraoral klinik muayene hem günlük pratik hem de bilimsel araştırmalarda sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Bruksizm aktivitesini teşhis etmek için oral aparat geliştirilmeye yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Daha objektif ve direkt bir yöntem de taşınabilir EMG cihazları ile çiğneme kas aktivitesinin ölçülmesidir. Tanı için sekonder bruksizme yol açabilecek tüm faktörler de gözden geçirilmelidir. Antidepresan ilaç, keyif verici kimyasalların kullanımını sorgulanmalı; bruksizmin etiyolojik tanısı amacıyla medikal ve mental durum incelenmelidir.

Şekil 1.1: Bruksizmin tanısı amacıyla kullanılan yöntemler.

| | |
|------|-----------------------------------|
| Tanı | Anamnez : Hasta ve yakınlarından |
| | Muayene : Ekstraoral ve intraoral |
| | Görüntüleme : EMG, PSG |

1.1.5.1 Klinik görünüm

Diş hekimleri klinik muayenede bruksizmde sıklıkla gözlenen 7 majör işaret ve semptomu izleyebilirler:

1. Bruksist bireyi veya aile üyelerini uykudan uyandırabilecek dereceye varan karakteristik diş gıcırdatma seslerinin varlığı
2. Bir veya fazla sayıda dişte aşınmalar
3. Çiğneme kaslarında ağrı ve güçsüzlük şikayeti, baş ve boyun ağrıları
4. Dişlerde soğuk-sıcak hassasiyeti
5. Masseter ve temporal kaslarda hipertrofi
6. Temporomandibuler eklemdede krepitasyon
7. Dil ve yanakta dişlerin oluşturduğu yara veya izler.

Diş gıcırdatma sesleri bruksizmin karakteristik ve birincil özelliğidir. Bu durum sıklıkla hasta ile beraber uyumakta olan kişi yada aile üyeleri tarafından fark edilir. Ancak polisomnografik çalışmalar çiğneme kası aktivitesinin her aşamasında diş gıcırdatma seslerinin var olmadığını göstermektedir. Ayrıca protez kullanan veya tek başına uyuyan kişiler için ses varlığı veya yokluğu güvenilir bir kriter değildir (Bader ve Lavidne 2000, Lavigne ve ark. 2001).

Dişlerdeki anormal aşınmalar diş sert dokularının patolojik yıkımı ile karakterizedir. Bruksizmde diş veya dişlerde hızlı gelişen fizyolojik olmayan atrizyon ve abfraksiyon gözlenebilir. Üst insizal kenarlarda mine prizmalarının kontak yüzeylerinde kırılmalarına bağlı olarak aşınmış fasetler gözlenebilir. Aşınmalar mine yüzeyindeki parlak noktalardan dentini açıkta bırakacak boyutlara kadar uzanan değişkenlik gösterebilir. Oluşan mine hasarını dentinde meydana gelen hasar ve pulpada hiperemi semptomları takip eder. Anterior dişlerin kesici kenarlarında ve posterior dişlerin okluzal yüzeylerinde meydana gelen aşınmalar bruksizmin varlığı konusunda önemli bir gösterge olsa da bruksizmin mevcut olduğu veya geçmişte meydana geldiği konusunda bilgi vermemektedir. Ayrıca yaş, cinsiyet, oklüzyon, mine sertliği, diyet, asidik, izotonik veya karbonik içecek tüketimi, tükürük akışı veya gastrointestinal bozukluk varlığı (örneğin çoğunlukla subklinik

seyreden gastroözefageal reflü) dişlerdeki aşınmayı önemli derecede etkileyen faktörler olarak karşımıza çıkar (Hoz-Aizpurua ve ark. 2011).

Diş gıcırdatma periodontal ligamente diğer parafonksiyonel alışkanlıklardan daha fazla zarar verir. Aşırı yük ile periodontal ligamentte sıkışma ve gerilmeye bağlı olarak periodonsiyumda yıkım gerçekleşir. Dişlerde hipermobilité ve ligament aralığında genişleme görülebilir (Basic ve Mehulic,2004).

Çiğneme kaslarından masseter, temporalis ve pterygoideus medialis bruksizmde devamlı stimüle edilmiş durumdadır. Uzun süreli bruksizm vakalarında masseter kasında unilateral veya bilateral hipertrofi klinik olarak belirgindir. Ayrıca bu kasların EMG kayıtlarında anormal olarak tonus artışı izlenmektedir. Bruksizmin orofasial ağrılar ve temporomandibuler bozukluklarda rol oynadığı bilinmektedir (Huang ve ark. 2002, Camparis ve Sigueria 2006, Rompre ve ark 2007). Ramjford 1961 yılında yapmış olduğu bir çalışmada temporomandibuler eklemden (TME) ağrı ve değişiklik gözlediği hastalarının çoğunlukla dişlerini sıkıdığından bahsetmiştir. TME deki değişimlerin derecesi parafonksiyonun sentrik (diş sıkma) veya eksentrik (diş gıcırdatma) konumda gerçekleşmesine ve uyguladığı kuvvete bağlıdır. TME de oluşan değişimler klinikte eklem sesleri, ağrı, hareket kısıtlılığı ve kas spazmı şeklinde ortaya çıkabilir. Bruksizm ile çiğneme sistemi, TME ve ilgili yapılardan kaynaklanan fasial ağrılar olarak nitelenen orofasial ağrılar ve kraniumu da kapsayan kraniofasial ağrılar arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir (Okeson 1996, Huang ve ark. 2002, Svensson ve ark. 2008).

1.1.5.2 Tanı

Bruksizmin teşhisi konusunda birçok araştırma yapılmış olsa da günlük pratikte kullanıma uygun bir yöntem henüz yoktur. Klinik değerlendirme ve anamnezle elde edilen bilgiler enstrümental diagnostik testler ile desteklenebilir (örn. PSG, EMG) (Lavigne ve ark. 2008, Lobbezoo ve ark. 2013)

Diagnostik süreçte hastaya tanıya götürebilecek sorular sorulmalıdır (Şekil 1.2). Anket yöntemi klinik çalışmalarda sık kullanılan yöntemlerden biridir. Amerikan Uyku Tıbbı Birliği 2008 yılında uyku bruksizminin klinik teşhisi için şu kriterleri önermiştir:

- ✓ Hastanın uyku sırasında dişini sıkıldığını veya gıcırdattığını bildirmesi,
- ✓ Aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlasının gözlenmesi:
 - Dişlerdeki anormal aşınmalar
 - Çene kaslarında rahatsızlık, yorgunluk veya ağrı ile uyandığında çenede kilitlenme
 - İstemli diş sıkma esnasında masseter kasında hipertrofi.

Hastaya yöneltilen soru ve anketlerin sınırlamalar içerdiği, yanıtların subjektif olduğu ve hekimi yanıltabileceği unutulmamalıdır (diş sıkma evresinde ses duyulmaması ve hastanın bu durumun farkında olmaması gibi) (Shetty ve ark. 2011).

Şekil 1.2: Bruksizmin tanısı amacıyla hastaya yöneltebilecek sorular.

Anamnez alırken
hastaya yöneltebilecek
sorular

Uyurken dişlerinizi sıkıldığının farkında mısınız?

Uyurken dişlerinizi gıcırdattığınız söylendi mi?

Uykudan uyandığınızda dişlerinizde, dişetlerinizde veya çenenizde gerginlik veya yorgunluk hissettiniz mi?

Uyandığınızda hiç çenenizi açmadığınız, kilitlendiğini hissettiğiniz oldu mu?

Baş ağrısı, sırt veya boynunuzun arkasında ağrı ile uyandığınız oldu mu?

Dişlerinizde aşınma olduğunu farkettiler mi?

1970'lerden günümüze kadar kullanılan, çiğneme kaslarının elektromiyografik kaydı bruksizmin aktivitesinin ölçülmesinde önemli ve üstünlükleri bulunan yöntemlerdir (Rugh ve Solberg 1975). Bu kayıtlar taşınabilir EMG cihazları veya uyku görüntüleme laboratuvarlarında gerçekleştirilmektedir. Taşınabilir cihazların kullanımı kolay iken öksürme, yutkunma, konuşma gibi fonksiyonların bruksizm aktivitesinden ayırt edilmesi zordur (Koyano ve ark.2008).

Uyku bruksizminin monitörizasyonu için kullanılan uyku laboratuvar kayıt yöntemlerinden biri polisomnografidir. Bu tetkikte elektroensefalografi (EEG), elektrookulografi (EOG), çene ve ekstremiteler elektromiyografisi, elektrokardiyografi (EKG), nazal ve oral hava akımı, abdominal ve torasik solunum hareketleri, oksijen saturasyonu, vücut pozisyonu trakeal sesler gibi birçok parametre kaydedilmekte ve analiz edilmektedir (Kaynak 2005). Polisomnografik kayıtların bruksizmin değerlendirilmesinde en spesifik metod olduğu belirtilirken özel ekipman ve personel gerektirmesi, uyku ortamında meydana gelen değişimin bruksizmi etkilemesi ve yöntemin yüksek maliyeti ise yöntemin kısıtlamaları olarak sayılabilir (de la Hoz-Aizpurua ve ark. 2011).

Diagnostik yaklaşımda bruksizmin aktivitesini ölçmek amaçlı ağız içi apareyler de geliştirilmiştir. Bu apareyler ile ısırma kuvveti (Intra-Splint Force Detector) veya plak üzerinde meydana gelen aşınma miktarı (Bruxcore Plate®) ölçülerek değerlendirmeler yapılmıştır. Ancak bu apareylerin bruksizmin doğal aktivitesini etkilediği ve etkinliklerinin yeterli bulunmadığı ifade edilmiştir (Baba ve ark. 2003, Isacsson ve ark.1996, Ommerborn ve ark.2005).

Rompre ve ark. (2007) bruksizmin klinik tanısı için son 6 ay içerisinde en az 3 gece diş gıcırdatma hissedilmesi, klinik olarak dişlerde aşınma varlığı, masseter kasında hipertrofi ve sabahları çiğneme kaslarında ağrı-yorgunluk hissinin tanımlanmasının yeterli olacağını bildirmişlerdir.

Lobbezoo ve arkadaşlarının 2013 yılında uluslararası görüş birliği ile yayınlamış oldukları makalede bruksizmin teşhisi için klinik uygulama ve araştırmalarda nöropatik ağrılar için de kullanılan “olası”, “muhtemel” ve “kesin” bruksizm varlığı gruplamasını önermişlerdir. Bu gruplamada “olası” bruksizm varlığı

hastanın kendi bildirimini yani anamnez ve yazılı anketlere dayanmaktadır. “Muhtemel” bruksizm varlığı hastanın kendi bildirimine ek olarak klinik muayenenin inspeksiyon bulguları dahilinde olmalıdır. ”Kesin” bruksizm teşhisi için ise hasta bildirimini, klinik muayene ve polisomnografik kayıtlarla (ses ve vidyo kayıtları ile) desteklenmelidir (Lobbezoo ve ark. 2013).

1.1.6 TEDAVİ

Bruksizmin tedavisi için interdisipliner bir yaklaşım önerilir. Bader ve Lavigne (2000) oral dokular ve oklüzyon açısından diş hekimi; bilişsel-davranışsal öğeler açısından psikiyatri hekimi, ağrının kontrolü açısından farmakolojik yaklaşımlar, fizyoterapistler ve anesteziyologların tedavide koopere olması gerektiğinden bahsetmişlerdir. Tedavi için birçok yöntem önerilmiş olsa da ağırlıklı olarak tedavi seçenekleri bilişsel- davranışsal tedavi, farmakolojik yaklaşımlar ve oklüzal aparey ve splintler başlıkları altında toplanmaktadır (Lavigne ve ark.2005, Saletu ve ark.2005; Ommerborn ve ark.2007). Birçok araştırmacı şu anki bilgi düzeyi ile oklüzal apareyler ile bilişsel-davranışsal yöntemin en uygun yaklaşım olduğu düşünülmekteyse de kesin bir tedavi yöntemi henüz ortaya konmamıştır (Kato ve ark. 2001).

1.1.6.1 Bilişsel davranışsal yaklaşım

Bruksizmin tedavisi amacıyla kullanılan bu yöntemler ile düşünceler değiştirilerek davranışların yeniden şekillendirilmesi amaçlanmaktadır. Olaylara ve stres

kaynaklarına karşı alışılmış davranışlar ve olayların yorumlanış şekli değiştirilerek bruzizmi tetikleyen ya da arttıran mekanizmaların etkisi ortadan kaldırılmaya çalışılır. Biyofeedback, meditasyon ve gevşeme yöntemleri ile hipnozu içeren bu yöntemlerin etkinlikleri kontrollü çalışmalar ile doğrulanmamıştır ve birçok hasta bu yöntemlerin uygulanmasında koopere olmamaktadır (Clarke ve Reynolds, 1991, Aloe 2009).

Biofeedback yöntemi astım ve hipertansiyon hastalarında da kullanılan, hastalarda şarta bağlı davranış geliştirilmesini amaçlayan bir yöntemdir (Lehrer ve ark. 2004, 2006). Hastaların çene kası aktivitelerinden haberdar olması sağlanarak parafonksiyon geliştirmemeleri amaçlanmaktadır. Yüzeysel EMG ile görsel, işitsel, titreşimsel, elektriksel ve tad (rüptüre olan kapsüller) ile uyarın tatbik edilir. Piyasada OralSensor Personal Trainer, Calmset 3, GrindAlert, SleepGuard, GrindCare gibi az sayıda biyofeedback cihazı mevcuttur. Nokturnal bruzizmde kullanılan biofeedback cihazlarının uyku etkinliğini bozduğu bildirilmiştir. Uyku ve uyanıklık bruzizminin azaltılmasında faydalı olmasına rağmen tedaviden sonra etkisinin devam etmediği saptanmıştır (Pierce ve Gale.1988, Foster 2004, Lobbezoo ve ark. 2008, Needham ve Davies 2013).

Meditasyon ve gevşeme teknikleri insanın vücudu üzerindeki kontrolünü geliştirmesi olarak tanımlanabilir. Bu gevşeme teknikleri ile stres düzeyinin azaltılması hedeflenerek bruzizmin önlenmesi amaçlanmaktadır (Lobbezoo ve ark. 2008). Ayrıca uyku hijyeni kuralları (Şekil 1.3) uygulanarak uyku kalitesi artırılmaya çalışılmaktadır. Yine etkinlikleri kontrollü deneylerle doğrulanmamakla birlikte hastalar olumlu etkileri olduğunu bildirmişlerdir (Clarke ve Reynolds, 1991).

| | |
|--------------|---|
| Uyku hijyeni | Yatmadan önce yoğun düşüncelerden, tartışmalardan, günlük aktivitelerden beden ve aklı uzaklaştırmak; 60-90 dk dinlenmek. |
| | Düzenli egzersiz yapmak. 18:00 dan sonra aşırı egzersizden kaçınmak |
| | 19:00 dan sonra sigara içmemek |
| | Kahve çay alkol gibi içeceklerin uykudan en az 3 saat öncesine kadar almak. |
| | İyi bir uyku ortamı oluşturmak |
| | Gün içinde ve yatmadan önce bir gevşeme tekniği uygulamak. |

Şekil 1.3 Bruksizm tevisi amacıyla hastaya önerilebilecek uyku hijyeni kuralları.

Hipnoterapi bilişsel kavramayı artırmaya yönelik bir yöntemdir. Yaklaşık 30 yıl öncesinde Golberg ve sonrasında az sayıda araştırmacı hipnozun bruksizm üzerine etkili olabileceğinden bahsetmiş olsalar da bu vakalar bilimsel gücü az olan çalışmalardır. Hastalar bu uygulamaları kabul etmekte isteksiz olmakla birlikte etkinliği belirlenemeyen bir yöntemdir (Goldberg 1973, Clarke ve Reynolds 1991).

1.1.6.2 Farmakolojik yaklaşımlar

Bruksizmin tedavisi için ilaç kullanımını son on yıl içerisinde artarak çalışılmış bir konudur. Ancak genel olarak, uyku bruksizmi üzerinde etkili bir farmakolojik tedavi yoktur.

Bruksizmi tedavi amacıyla birçok ilaç kullanılmıştır. Bunlar kas gevseticiler (benzodiazepin), dopamin içeren ilaçlar (L-dopa), antikonvülsanlar (gabapentin),

trisiklik antidepresanlar (amitriptyline), sempatolitik ilaçlar (prapronolol), botulinum toksin A olarak sayılabilir (Kavaklı 2006, Lobbezoo ve ark. 2008)

Kas gevşeticiler (methocarbamol, carisoprodol) Bruksizm tedavisinde farmakolojik yaklaşım üzerine en eski çalışmalardan birinde kas gevşeticilerin kısa süreli kullanımının etkili olduğu bildirilmektedir (Chasins 1959). Bu çalışmanın sonuçları hasta bildirimleriyle sınırlı kalmaktayken daha güncel çalışmalarda tedavi etkinliği polisomnografi gibi cihazlarla gösterilmiş; ancak uzun dönem kullanımında tolerans ve bağımlılık gelişebileceği konusuna dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir (Clark ve Ram 2007, Lobbezoo ve ark 2008).

Serotonerjik ve dopaminerjik ilaçların etkinliği üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. EMG ile yapılan ölçümler sonucunda seratonin prekürsörü L-triptofan'ın bruksizm üzerine etkisi olmadığı belirtilirken, dopamin prekürsörü L-dopa'nın düşük dozlarda bruksizmi azaltıcı etkisi olduğu gözlenmiştir. Diğer yandan dopamin-bağımlı diğer ilaçlar ile yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (Wincour ve ark. 2003, Lobbezoo ve ark 2008).

Antikonvülsanların bruksizmin tedavisinde kullanımına bakıldığında yalnızca vaka raporları bulunduğu görülmektedir. Gabapentin, tiagabin gibi antiepileptiklerin kullanıldığı birkaç vakada, hasta geribildirimi ile bruksizm üzerine olumlu etkilerinin olduğu ifade edilmiştir (Madani ve ark.2013). Ancak antikonvülsanların bruksizmin tedavisinde güvenli kullanımıyla alakalı klinik deney bulunmamaktadır.

Antidepresanların bruksizm üzerine şiddetlendirici (SSRI) ve azaltıcı (amitriptyline) etkileri olduğu bildirilmiştir (Ellison ve Stanziani 1995, Lavigne ve Montplaisir 1995, Stein ve ark. 1998, Wise 2001). REM (rapid eye movement) dönemini baskılayıcı yönde etkileri olması sebebiyle trisiklik antidepresanların noktürnal bruksizmde ortaya çıkan bulguları önlemede yararlı olduğu düşünülmektedir (Kuloğlu ve Ekinci 2009, Lobbezoo ve ark 2008). Raigrodski ve ark. (2001) çalışmalarında antidepresan kullanımının masseter kası EMG kaydında ve bruksizme bağlı ağrı yoğunluğunda bir değişim meydana getirmediğini; ancak

stres algısında anlamlı ölçüde azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak antidepresan ilaçların bruksizm üzerine etkinliğini gösterecek yeterli sayıda kanıta-dayalı çalışma bulunmamaktadır.

Sempatolitik ilaçlar (propranolol, clonidine) ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiş ve yan etkileri ve güvenilirliği konusunda daha fazla çalışma gerektiği belirtilmiştir (Huynh ve ark.2006, Lobbezoo ve ark 2008, Carra ve ark. 2010).

Botulinium toksin A anaerobik bir mikroorganizma olan *Clostridium botulinum* ' dan elde edilen güçlü bir nörotoksindir. İlk olarak 1994 yılında masseter hipertrofini tedavi etmek amacıyla kas içi enjeksiyonu gerçekleştirilen *Botox*; orofisial distoniler, sialorea, migren, Freys sendromu, fasial tiklerde, bruksizm ve kas hipertrofilerinde kullanılan güvenli ve etkili bir yöntemdir (Baş ve ark. 2010, Long ve ark. 2012). Motor son plaklarda lokal kemodenervasyon yaparak istemsiz kas spazmlarını önler ve böylece kasta atrofi meydana gelir. İntramuskuler enjeksiyon gerçekleştirildikten sonra 3 ila 6 ay etkinliği devam eder. Bu gibi ilaçların kısa dönem tedavide etkili olabileceğinden bahsedilirken uzun dönem kullanımı tavsiye edilmemektedir.

1.1.6.3 Dental yaklaşımlar

Dental yaklaşımlar etyolojiye yönelik olmaksızın palyatif; stomatognatik sistemi koruma ve rahatlatmaya yöneliktir. Bruksizmin etyolojisinin statik ve dinamik okluzal ilişkilerden kaynaklanmadığı baskın görüşü ışığında tedavi amacıyla geri dönüşümsüz okluzal düzenlemeler yapılması doğru bir seçenek değildir.

1.1.6.3.1 Okluzal düzenlemeler

Bruksizmi olan hastalarda okluzal düzenlemeler ile daha iyi anatomi ve fonksiyon sağlanarak çığneme ve diğer kas gruplarında gevşemenin daha kolay olacağı düşünülmüştür (Shetty ve ark. 2011). Okluzal yüzeyler arası harmoninin sağlanması amacıyla selektif aşındırma ile okluzal dengelemeler, okluzal iyileştirme ve ortodontik tedaviler gerçekleştirilmektedir. Bruksizmin etiolojisi hakkındaki mevcut bulgular ışığında bu tip tedavilere daha çok geçmişteki çalışmalarda rastlamaktayız. Güncel düşünce, okluzal düzenlemelerin terapötik değeri olmadığı yönündedir; sadece okluzal travma varlığında periodontal tedavi planının bir parçası olarak uygulanması gerektiği bildirilmektedir (Lobbezoo ve ark 2008).

1.1.6.3.2 Okluzal splintler

İlk olarak 1901 yılında Karolyi tarafından kullanılmış ve halen yaygın olarak kullanılan okluzal splintler (ısıрма plağı, gece plağı, deprogrammer, intraoral orthotic) genellikle fabrikasyon akrilik veya kompozit materyalden yapılmış, üst veya alt çene dişlerin tamamen veya kısmen okluzal yüzlerini kaplayan çıkarılabilir apareylerdir (Ramjford ve Ash 1994). Bu apareyler bruksizmin küratif tedavisini amaçlamakla birlikte daha çok okluzal kuvvetlerin dengeli dağılımını, dişlerde aşınmaların önlenmesini, aşırı mekanik kuvvetlerin orofasial bölgedeki yıkıcılığının önlenmesi ve doğru maksillo-madibuler ilişkinin sağlanması amacıyla uygulanmaktadır (Saraçoğlu ve ark. 2001). Bu uygulamada hastanın normal okluzyonu maksimum interkusal pozisyondayken mandibulaya yeni bir postür verdirilerek yeni bir kas ve eklem dengesi oluşturulmaktadır (Ré ve ark. 2012). Splint kullanımının yararlı etkilerinin nereden kaynaklandığı konusunda genel bir görüş birliği bulunmamaktadır. Stomatognatik aktiviteyi azalttığına dair yapılmış EMG çalışmaları mevcuttur (Harada ve ark.2006, Amorim ve ark. 2011, Ré ve ark.2012). Okluzal splint kullanımının kaslar üzerine etkisinin EMG ile

değerlendirildiği bir çalışmada; hastaların %50'sinde EMG aktivitesinde düşme, %25'inde aktivite artışı ve %25'inde herhangi bir değişim olmadığı saptanmıştır (Clark ve ark. 1979).

Splint kullanım süresi ile alakalı kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Uzun dönem kontrolsüz kullanımı ciddi ve geri dönüşümsüz hasarlara yol açabilmektedir. Bazı vakalar haricinde genel bir kural olarak hekim hastayı birkaç aydan fazla kullanmaması konusunda bilgilendirmelidir.

Okluzal Splintler yapıldıkları materyale, yerleştirildikleri bölgeye, karşıt diş ile kontakta olan bölgesine, kondiler pozisyona etkisine göre ve özel amaçlara göre üretilenler şeklinde gruplandırılabilir (Şekil 1.4).

| Yapıldıkları materyale göre | Karşıt çenenin tüm dişleri ile dengeli kontaklar sağlayan splintler | Karşıt arkta sadece bir bölgedeki dişlerle temasta olan splintler |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">•Yumuşak•Sert | <ul style="list-style-type: none">•Vertikal boyut minimal değişirken kondillerin rotasyon merkezinde değişim olmaz•Kondil rotasyon merkezleri aynı kalırken vertikal boyut değişimi daha fazladır•Hem vertikal boyutta hem de rotasyon merkezinde değişim meydana getiren splintler | <ul style="list-style-type: none">•Anterior dişlerle kontaktaki splintler•Premolar ve ya molar dişlerle kontaktaki splintler |

Şekil 1.4 Okluzal splintlerin sınıflandırılması (Lundh ve ark.1992).

Geçmişte splint materyali olarak metaller kullanılmış olsa da günümüzde sıklıkla kolay hazırlanabilen ısı veya ışıkla sertleşen akrilik ve vakumla şekillendirilen viniller (Essix, Truain) kullanılmaktadır. Bu materyaller yumuşak ve sert plaklar şeklindedir. Plastik veya polimer esaslı; esnek ve bükülebilir yapıdaki yumuşak ve

yarı yumuşak materyallerin (Talon) dayanıklılığı uygun değildir, uzun süre kullanılamazlar. Sert materyalden yapılmış okluzal splintlerin etkinlik ve uzun dönem kullanım açısından daha başarılı olduğu belirtilse de kas aktivitesini azaltmak için en etkili tasarım tipinin hangisi olduğu konusunda fikir birliği yoktur (Kavaklı 2006).

Bazı araştırmacılar okluzal splintin maksillaya uygulanmasını savunurken bazıları mandibulaya uygulanması gerektiğini, diğer bir grup ise minimum diş eksikliği olan çeneye uygulanması gerektiğini savunmaktadır.

Splint kolay üretilebilir, kolay kullanılabilir ve konforlu olmalı, hangi çeşidin kullanılacağı vakaya göre seçilmeli ve hastanın yaşam kalitesini artırmalıdır.

1.1.6.3.2.1 Okluzal splint tipleri

Michigan Tipi Splint: En sık kullanılan okluzal splint modelidir. Ramjford ve Ash (1994) temel olarak *stabilizasyon splinti* ve ya *Michigan-tipi splintini*, akrilik rezin kullanılarak maksiller arkı tamamen kaplayan; mandibulada önceden belirlenmiş repozisyon oluşturmaksızın sadece anteriorda disokluzyon meydana getiren splintler olarak tanımlamışlardır (Capp 1999). Stabilizasyon splintleri kas hiperaktivitesini azaltmakta ve TME'de disk repozisyonuna da yardımcı olmaktadır. Genellikle maksillaya hazırlanır, dişleri örter ve palatinal yumuşak dokuya yaklaşık 4 mm kadar uzanır. Hazırlanırken alt ve üst çene modelleri artikülatöre sentrik okluzyondayken sabitlenir. Böylece protrüviz ve lateral hareketler sırasında sadece kaninlerin teması sağlanmaktadır.

Düz Splintler: Arkı tamamen örterken palatinal mukozayı açıkta bırakan ve karşıt dişlerle düzgün bir yüzeyde temas sağlayan apareylerdir. Maksimum retansiyon amacıyla splint uygulanacak çene modeli üzerinde ekvator çizgileri belirlenir ve bu

seviyeye kadar akrilik uzatılır. Akriliğin ağız içerisinde kümelenmesi engellenmiş olduğu için hastanın rahatı açısından en ideal dizayndır.

Anterior Konumlandırma Splintleri: Maksillayı tamamen kaplayan, alt anterior dişlerin lingualine doğru hafif bir çıkıntısı olan tüm arkı kaplayan, 1mm kalınlığındaki akrilik splintlerdir. Gece kullanıldığında etkinliği mandibulayı uyku süresince anterior da konumlandırarak retruze olmasını engellediği için etkinliği fazladır.

Mandibula İlerletici Araçlar (Mandibuler Advancement Devices): Hem alt hem de üst arkı tamamen örten ve blok şeklindeki splintlerdir. Mandibula anterior da konumlandırılır. Obstruktif uyku apnesinde de kullanılmaktadır (Prathibha ve ark. 2003). Mandibula maksimum protrüzyonunun %75'i kadar önde olacak şekilde splint hazırlanır.

Posterior Isırma Plağı: Mandibular dişler üzerine uygulanan, sert akrilik ve lingual plaktan oluşan apareydir. Amacı dikey boyutun düzeltilmesi ve mandibular pozisyonun değiştirilmesidir. Uzun süreli kullanımı endike değildir.

Anterior Isırma Plağı (Anterior De-Programmer) : Maksiller anterior dişlere, ruga ve freeway space' e kolayca oturarak posterior dişleri açıkta bırakan akrilikten yapılan bir splinttir. Bu splint ile posterior dişler temassız bırakılarak bruksizm nedeniyle periodontal ligament üzerinde oluşan gerilimin, tork ve intrüziv kuvvetlerin kaldırılarak dokuların normal haline dönmesi sağlanır.

1998 yılında FDA onaylı olarak piyasaya sürülen ve geliştirilerek "Nociceptive Trigeminal Inhibition-Tension Supression System" ve ya "NTI-tss" adıyla bilinen; anterior dişleri kaplayan splintin bruksizm, migren ağrısı, gerilim-tipi baş ağrısı ve temporomandibuler eklem bozukluklarında etkili olduğu öne sürülmektedir (Stapelmann ve Turp. 2008, Conti ve ark. 2012). Bazı çalışmalar bu fikri desteklerken (Ekberg ve ark 2003) bazı çalışmalar da etkinliği konusunda olumsuz sonuçlar vermiştir (Magnusson ve ark. 2004). Amerika, Kanada ve

İskandinav ülkelerinde oldukça fazla uygulanan bu splintin etkinliği üzerine daha fazla sayıda bilimsel çalışma yapılması gerektiği belirtilmektedir.

NTI-tss prefabrike küçük bir anterior ısırma plağıdır ve çoğunlukla maksiller santral kesici dişler üzerine yerleştirilir (şekil 1.5). Aparey klinikte kolayca adapte edilebilecek şekilde otopolimerizan akrilik veya termoplastik materyal içermekte ve insizal dişler arası vertikal boyut kısa sürede değiştirilebilmektedir. Popülerliği giderek artmakta olan bu splintin etki mekanizmasının şu şekilde olduğu belirtilmektedir: periodontal ligamente dağılan nosiseptif afferentleri stimüle ederek çene kapama kaslarında inhibisyon yaratan refleks yolları kullanarak kas geriliminin azalttığı varsayılmaktadır (Magnusson ve ark.2004).

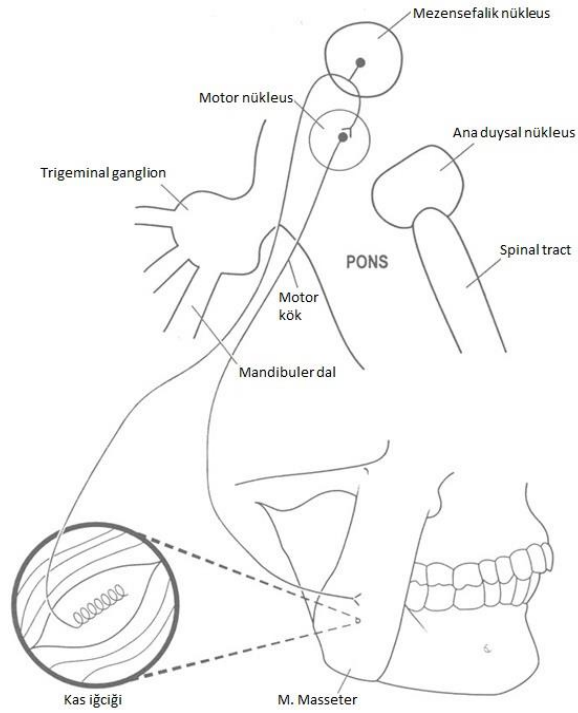
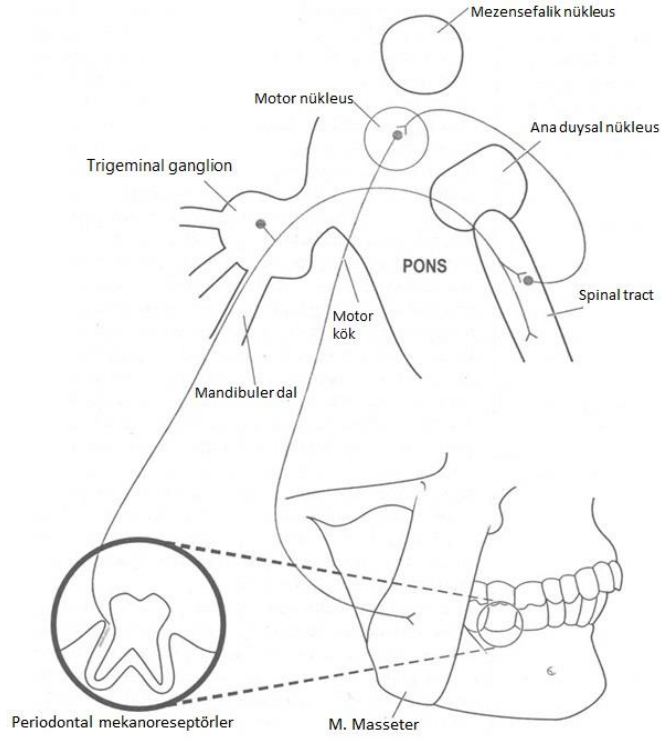


şekil 1.5 Nociceptive Trigeminal Inhibition-Tension Supression System (NTI-tss) splintinin ağızda konumlandırılması.

1.2 ÇİĞNEME KASI AKTİVASYONUNUN NÖROFİZYOLOJİSİ VE OKLUZAL SPLİNTLERİN ETKİ MEKANİZMASI

Çiğneme hareketleri karmaşık olmakla beraber, gayet iyi koordine olan pek çok nöromusküler olayı içerir. Çiğneme kaslarının hareketleri; kas içcikleri, periodontal ligament ve temporomandibuler eklemden bulunan ve çiğneme kasları, dişler ve temporomandibuler ekleme uygulanan artmış kuvvetlere hassas reseptörlerden alınan afferent nöronal sinyallere cevaben modifiye olmaktadır (Yashiro ve ark. 2010).

Çene kası motor nöronları üç kaynak tarafından aktive edilir: Çiğnemenin başlamasını ve durmasını sağlayan; beklenen ve geribildirime bağlı önceden programlanmış hareket kalıplarını doğuran motor korteks; çene kaslarına ait temel ritmik aktiviteyi sağlayan merkezi kalıp üreticileri (central pattern generators) ve son olarak en güçlü ve önemli kaynak periferik geribildirim'dir (Türker 2002) (Şekil 1.6).



Şekil 1.6 Periferik geri bildirim şematik gösterimi. Periodontal ligament ve kas iğciği kaynaklı peroprioseptif duyuların üst merkezlere iletimi ve çene reflekslerinin kontrolü gösterilmiştir.

Periferik Geribildirim: Dişlere uygulanan kuvvetler periodontal ligament, gingival mukoza, alveolar kemik, dentin, pulpa ve periosteumdaki mekanoreseptörleri uyurabilir. Periodontal mekanoreseptörler çiğneme kası aktivasyonunun kontrol mekanizmalarının kavşak noktasını oluşturmakla beraber; merkezi kalıp üretici kas içcikleri ve temporomandibuler eklemden de geribildirim almaktadır (Trulsson 2006) (Şekil1.6). Malpoze dişerin çiğneme etkinliği\performansında değişimlere neden olduğu öne sürülse de kinematik (hareketle ilgili) özellikleri veya sürekli çiğneme hareketi üzerine etkileri tam olarak anlaşılamamıştır (English ve ark. 2002, Owens ve ark. 2002). Her bir dişteki periodontal ligament, düşük eşik değere sahip 300 adet mekanoreseptif lif tarafından desteklenmektedir ve bu afferent lifler çenenin fonksiyonları sırasında iyi bir motor kontrol için esas olan, dişlerin yüklenmeleri ile ilgili bilgiyi sağlamaktadır (Bradley 1995, Miles 2004a).

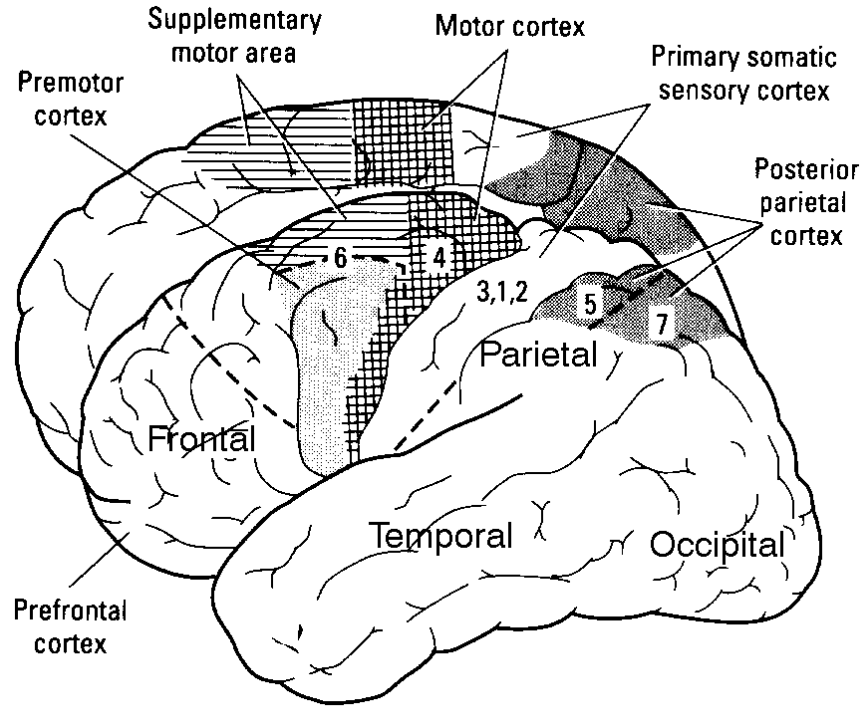
Merkezi Kalıp Üreteçleri: Dellow ve Lund (1971) hayvan deneyleri sonucunda N. Trigemini ve N. Facialis'in motor çekirdekleri arasında yer alan; çiğneme için ritm üreten bir grup hücre varlığını tespit etmiş ve bu oluşumu *merkezi kalıp üreteçleri* olarak isimlendirmişlerdir. Bu hücreler çiğneme bir kez başlayınca çene açma ve kapama kaslarına değişen impulslar göndererek kas aktivasyonunu düzenlerler. Bu hücrelere bilgi akışı dudak-oral mukozadaki dokunma reseptörleri, çene kaslarındaki kas içcikleri ve periodontal ligamentteki mekanoreseptörlerden ve üst beyin merkezlerinden sağlanır (Türker 2002).

Motor korteks: Beynin en dış yapısı olan serebral korteks yapısal olarak birbirinden farklı kısımlardan oluşmanın yanında fonksiyonel bakımdan da ayrı bölgelerden oluşmaktadır. Bu kısımlar deneysel ve klinik bulgular ışığında saptanmış; sitolojik ve fonksiyonel haritalanma yapılmıştır. Bu alanların günümüzde en yaygın olarak kullanılanı Brodmann tarafından 1909 yılında yapılan haritalandırmadır. Brodmann fonksiyonel açıdan 3 alandan söz eder: motor alanlar, duyu bölgeleri ve assosiasyon (ilişkilendirme) bölgeleri (Şekil 1.7) (Ziylan ve Murshid. 2000).

Elektriksel uyarılar sonrasında serebral kortekste 4 ayrı motor alan olduğu tespit edilmiştir:

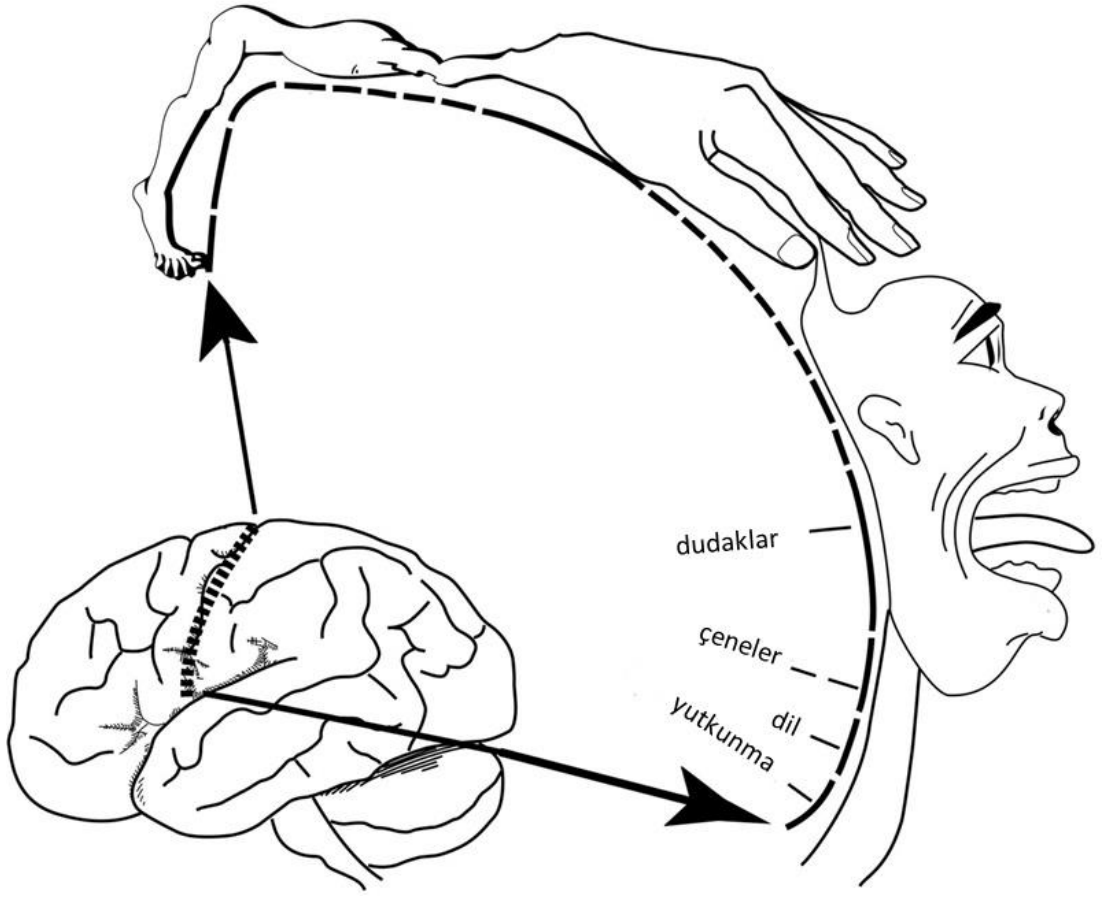
1. Primer motor korteks: Brodmann 4. alan olarak adlandırılan bu bölge sıklıkla *motor korteks* olarak bilinir. Presentral gyrusta yer alan bu kısımda vücut kısımlarının ayrı ayrı somatotopik lokalizasyonları vardır (motor homonculus) (Şekil 1.7, Şekil 1.8).
2. Premotor korteks: Primer motor korteksin önünde yer alan Brodmann 6 ve 8. alanlardır. Premotor alanlar kortikospinal bağlantıları ile hareketi doğrudan, motor korteksle olan bağlantıları ile dolaylı olarak etkiler.
3. Sekonder motor alan: Görsel bilginin motor komuta çevrilmesinde, motor rehberlik ve karmaşık hareketlerin planlama ve koordinasyonunda görev alır.
4. Suplemer motor alan: Birincil motor alanlardaki nöron aktivitelerini düzenler ve öğrenilmiş motor yanıtları programlar. 6. Brodmann alanı içerisinde yer alır.

Motor korteksin çiğneme ile ilgili bölümlerinden, kortikal çiğneme alanı çene kası motor nöronlarına direkt ve indirekt uyarılar gönderilir (Taner 2013) (Şekil 1.9).



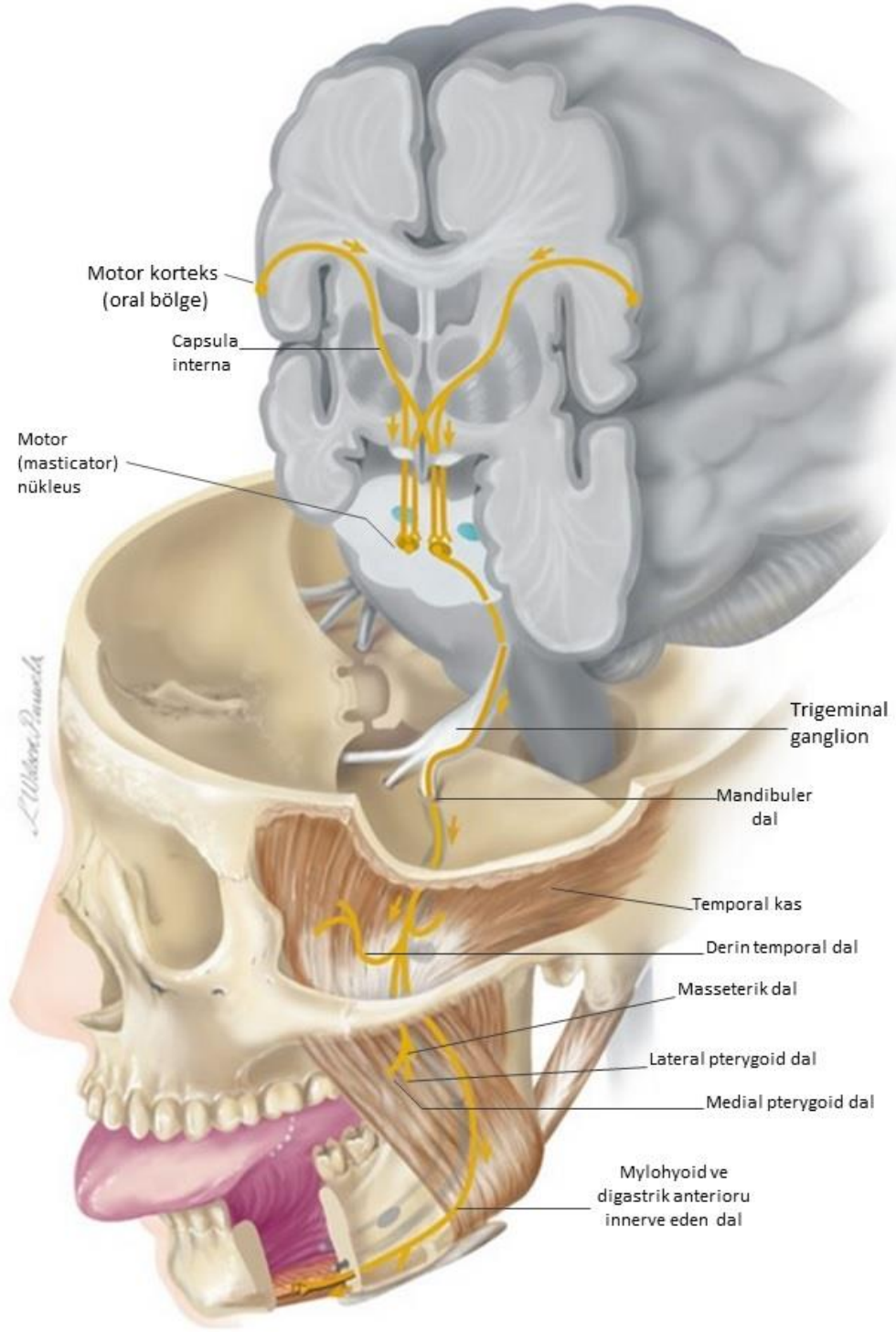
Şekil 1.7 Kortikal motor ve duysal alanların şematik gösterimi.

Beynin çiğneme fonksiyonunu ne şekilde yönettiği üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda zamanla hayvanların kullanıldığı invaziv yöntemlerin yerini insanlar üzerinde gerçekleştirilen çeşitli teknolojik görüntüleme yöntemleri almıştır. Böylelikle bu karmaşık fonksiyonun daha iyi anlaşılabilmesi amaçlanmıştır. Hayvan deneylerindeki sonuçlara benzer olarak insan deneylerinde de oral motor fonksiyon ile motor korteks ve sensorymotor kortekste artmış aktivasyon gözlenmiştir (Tamura ve ark. 2002, Bracco ve ark. 2010, Jiang ve ark. 2010). Onozuka ve ark. (2002) çiğneme sırasında özellikle somatosensory, suplemer motor ve insular kortekste aktivasyon artışı izlemiş ve bu fonksiyonun kortikal kan akımında artış meydana getirdiğini bildirmişlerdir.



Şekil 1.8 Motor homunculus. Oral bölge hem duysal hem motor açıdan oldukça geniş bir alan ile temsil edilmektedir. Bu durum duysal hassasiyet ve motor hareketlerin karmaşıklığından kaynaklanmaktadır.

Diş sıkma hareketlerinin kortekste meydana getirdiği etkilerin incelendiği bir çalışmada duysal, motor ve premotor kortekslerde beyin aktivasyonunda artış saptanmıştır (Tamura ve ark.2002). Oral parafonksiyonların serebral kortekste ne gibi bir etki oluşturduğu az sayıdaki çalışmalar gözlenmeye çalışılmıştır (Byrd ve ark. 2009, Shibusawa ve ark. 2009, Kervancıoğlu ve ark. 2012). Bruksizmi olan bireyler ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı benzer çalışmalarda çiğneme ile ilgili kortikal bölgelerde kan akımında ve aktivasyonda azalma tespit edilmiştir. (Byrd ve ark. 2009, Shibusawa ve ark. 2009).



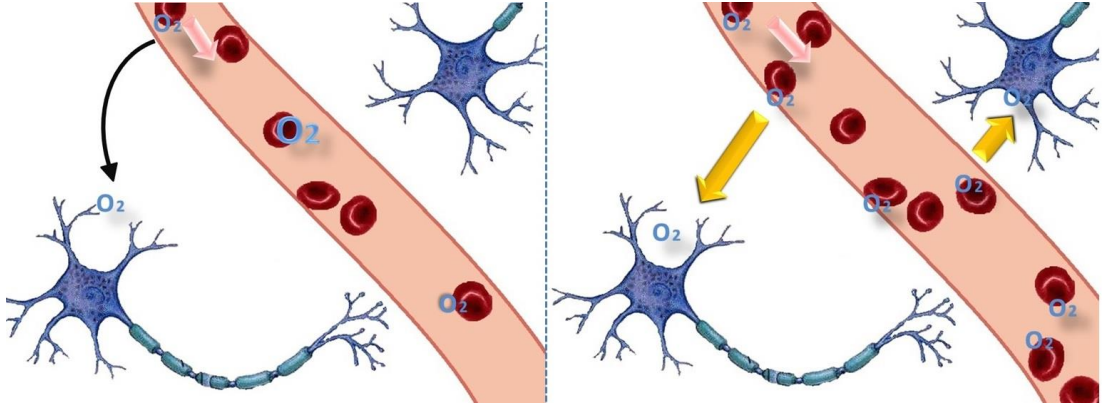
Şekil 1.9 Trigeminal sinirin motor komponenti (*Wilson & Pauwels Cranial Nerves'den modifiye edilmiştir*). Motor korteksin çiğneme ile ilgili bölgesinden çiğneme kaslarına kadar sinir iletimi şematik olarak gösterilmiştir.

Okluzal splintler oral parafonksiyonel alışkanlıkların tedavisi amacıyla klinikte sıklıkla kullanılmaktadır. Etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte bugüne kadar yapılan çalışmalar mekanizmanın şu yönde olduğunu göstermektedir: okluzal splintler ağız içerisinde yabancı cisimlerdir; oral taktil stimulusu, ağız içi hacimi değiştirirler ve hastanın çenesiyle alakalı pozisyon ve olası zararlı durumlardan haberdar olmasını sağlarlar (Glaros ve ark. 2007). 2003 yılında yapılan bir çalışmada sadece anterior dişlerde oluşturulan kontağın ısırma kuvvetlerinde ciddi ölçüde azalma meydana getirdiği gösterilmiştir (Hattori ve ark 2003). Şu anki bilgi düzeyi ile splintlerin parafonksiyonel aktiviteyi bu mekanizmalar vasıtasıyla engellediği düşünülmektedir.

1.3 SEREBRAL KAN AKIMI VE BEYİN AKTİVİTESİ

Beyindeki bölgesel kan akımının (regional cerebral blood flow-rCBF) nöronal aktiviteyi yansıtabileceği fikri ilk olarak Roy ve Sherington tarafından 1890 yılındaki deneyleri ile tartışılmaya başlanmıştır. Aynı dönemlerde İtalyan fizyolojist Angelo Mosso'da bu konu üzerine yoğunlaşmış; inaktif olan beynin daha az kan akımına ihtiyaç duyduğu hipotezini öne sürmüştür. Araştırmacı çalışmalarında uyku sırasında beyin kan akımında azalma, uyanma ile kan akımında artma olduğunu saptamıştır (Huettel ve ark. 2009). Bu konsept günümüzde kullanılan hemodinamik- tabanlı beyin görüntüleme tekniklerinin temelini oluşturmaktadır. Nöronal aktivite ile glukoz metabolizması ve rCBF oranı sıkı bir şekilde eşleştiği için, CBF'deki fokal artış nöronal aktivite ile doğrudan bağlantılıdır (Faro ve Mohamed, 2006) (Şekil 1.10). Nöronal aktivite sonucu ortamda glukoz ve oksijen ihtiyacı artmakta; bu durum hem kan damarlarının hacmini hem de damar içinde akan kanın hızını etkilemekte ve yüzeyel kan akımında değişim meydana getirmektedir. Beyin aktivitesine bağlı

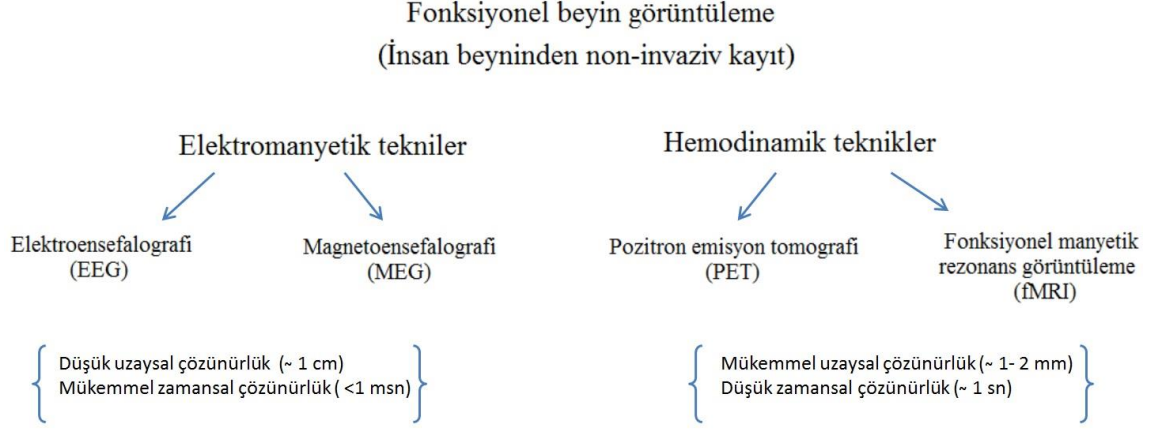
meydana gelen metabolik değişimlerden yola çıkılarak bu değişimlerin ölçülmesi ile ve beynin haritalanması amacıyla çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Lokal kan oksijenasyon seviyesi ile nöronal aktivite arasındaki bağlantı “nörovasküler eşleşme” olarak adlandırılır.



Şekil 1.10 Nörovasküler eşleşme. Aktif periyotlarda (sağdaki resim) kan akımı artar ve bölgesel olarak daha fazla oksijene hemoglobinin bulunur. Bu durum BOLD sinyalinin mekanizmasını oluşturur (*Oxford fMRIB'den modifiye*).

Beynin işleyişi ve bu işleyişin haritalanması sinirbilimcilerin temel konusunu oluşturmaktadır. Beyin haritalanmasının temel amacı anatomi ile fonksiyonun birleştirilerek, patoloji ve fizyolojinin anlaşılmasıdır. Gelişen teknoloji ile birlikte bu alanda geçmişte kullanılan invaziv yöntemlerin yerini modern cihaz ve donanımlar almıştır (Karakaş ve Karakaş,2008). İnsan beyninin fonksiyonel görüntülenmesi için kullanılan non-invaziv teknikler elektromanyetik teknikler ve hemodinamik teknikler olarak ayrılmaktadır (Şekil 1.11).

Şekil 1.11 Fonksiyonel beyin görüntüleme yöntemleri.



Elektro-manyetik tekniklerden EEG yüzeyel yerleştirilen elektrodlar ile bilgi sağlamaktadır. Zamansal çözünürlüğü yeterli olsa da uzaysal çözünürlüğü 2 cm yi geçmemekte ve belirli faaliyetlerden sorumlu nöral yapıların yeri kaba şekilde ortaya konabilmektedir. EEG'nin yetersiz uzaysal çözünürlüğünü çözmek amacıyla geliştirilen Magnetoensefalografi (MEG) nöronlar tarafından üretilen zayıf manyetik alanları ölçmektedir. Zamansal değişimlere duyarlı olsa da bu yöntem de uzaysal çözünürlükte yetersiz kalmaktadır; ayrıca dünyada çok az sayıda olmakla beraber ülkemizde mevcut değildir.

Hemodinamik tekniklerden tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografi (PET) tekniklerinde ise enjekte edilen iyonize bileşiklerin dokulardaki hareketi izlenmektedir. Uzaysal ve zamansal çözünürlükleri zayıf olmakla beraber radyoaktif belirteçlerin kullanılması bu tekniklerin başlıca dezavantajıdır (Huettel ve ark. 2009).

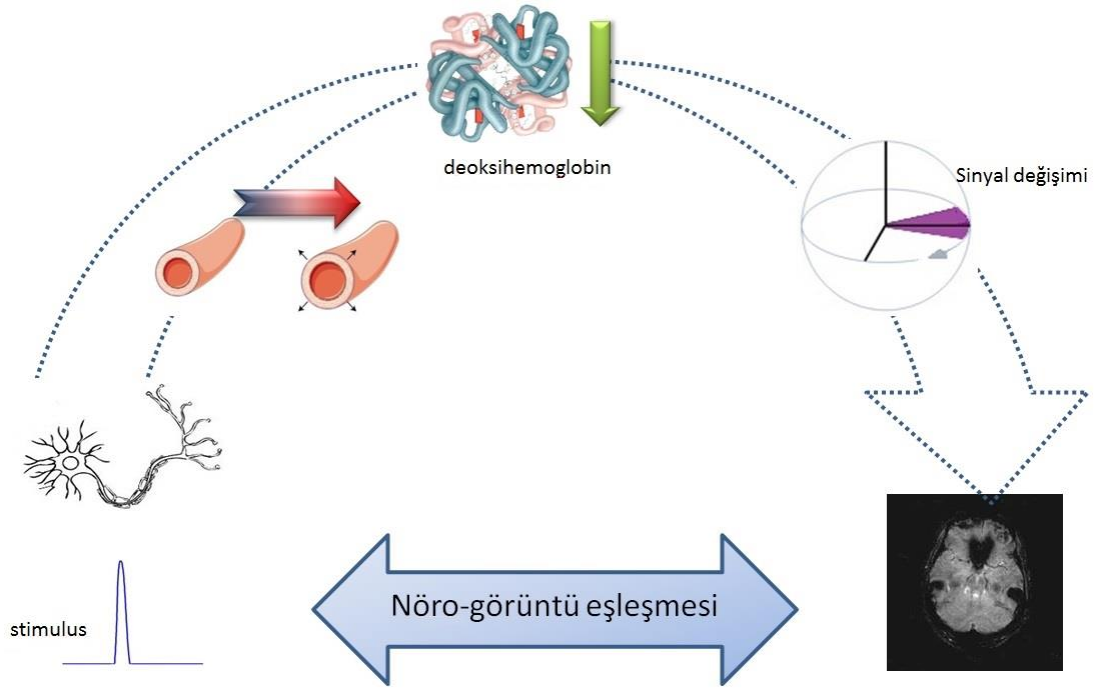
Manyetik rezonans (MR) prensipleri kullanılarak beynin fonksiyonel görüntülemesi ilk olarak Ogawa ve arkadaşları tarafından 1992 yılında gerçekleştirilmiştir. Basit duyuşal - motor fonksiyonlara ek olarak kognitif aktivasyon odaklarının lokalize edilebildiği bu MR sekansı Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) olarak adlandırılmaktadır.

1.4 NÖRONAL AKTİVİTEDEN FMRI GÖRÜNTÜSÜNE

Manyetik rezonans görüntüleme ile beynin yapısı mükemmel uzaysal çözünürlükte ortaya konmakta iken son 20 yıl içerisinde hızla gelişen fMRI ile non-invaziv olarak fonksiyonel görüntüler elde edilebilmektedir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemeye ekzojen bir kontrast madde kullanılmamaktadır. Görüntüler lokal kan akımındaki değişim ile elde edilmekte ve bu tekniğe *kan oksijen seviyesi bağımlı* (Blood oxygenation level dependent = BOLD) kontrast adı verilmektedir. Bu yöntemle elde edilen sinyaller de BOLD sinyali olarak adlandırılır.

Manyetik rezonans görüntülemeye vücutta bol miktarda bulunan su molekülünün hidrojen atomundaki protonlar kullanılır. Yüksek manyetik alan oluşturularak protonların spin hızlarıyla eş frekansta radyofrekans dalgaları gönderilir. Daha sonra protonların relaksasyonları ile ortaya çıkan radyofrekans sinyalleri dedektörler ile ölçülerek farklı dokuların görüntüleri elde edilir.

Dokuda veya cihazın içerisinde metal varlığı manyetik alanda eğilmeye ve sinyalde bozulmaya neden olur. Nöronal aktivite ile nörovasküler eşleşme ve hemodinamik cevap gelişir. Hemoglobinin demir atomu taşımakta ve oksijen bağladığında (oksihemoglobin) manyetik özelliği değişmektedir. Oksihemoglobin biyolojik dokuların çoğu gibi diamanyetikdir; yani manyetik alandan etkilenmez. Bu nedenle beyin dokularından elde edilen sinyal değişimini etkilemez. Oksijenini kaybeden deoksihemoglobin ise paramanyetik özelliktedir; yani manyetik alan içerisinde geçici manyetik özellik gösterir. Deoksihemoglobin beyin dokularından gelen sinyal şiddetini değiştirir ve endojen kontrast ajan rolü oynar (Karakaş ve Karakaş, 2008). BOLD sinyali hemoglobinin oksijen bağlı olması veya olmaması durumunun manyetik alanda yarattığı bozulmanın ölçülmesi ile elde edilmektedir ($T2^* = T2 \text{ star}$). BOLD sinyali nöral aktivitenin gerçek kantitatif ölçütünü vermemekle birlikte nöral aktiviteyle birebir alakalı olduğu kabul edilmektedir (Şekil 1.12).



Şekil 1.12 Nöronal aktiviteden fMRI görüntüsüne.

Bir beyin haritalaması deneyi sırasında 2 farklı koşulun oluşması gerekmektedir (uyaran ve dinlenme görevleri). Bu iki koşul arasındaki fark, her durumda alınan görüntü farkları ile değerlendirilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme esnasında serebral görevler yerine getirilirken 1-6 saniye arasında değişen tekrarlar ile yüzlerce beyin görüntüsü elde edilir. Uyaran görevleri arasında dinlenme görevi ile hemodinamik cevabın normale dönmesi için yeterli süre sağlanır. Tekrarlar ile zaman içerisinde elde edilen sinyal değişimleri uygun yazılımlar ile görüntü oluşturmak üzere analiz edilir. Bu analiz sonrası elde edilen veriler anatomik yapılar ile örtüştürülerek anlamlı sinyal artışı olan bölgeler renkler ile kodlanır. Uyaran sonrası hemodinamik cevabın gerçekleşmesi için belli bir zaman gereklidir. Doğru bir görüntüleme için deney dizaynının uygun şekilde tasarlanmış olması, görüntülemeyi olumsuz etkileyecek kafa ve vücut hareketlerinin minimuma indirilmesi gereklidir.

1.5 AMAÇ

Bu çalışmanın amacı bruksizm hastaları ile sağlıklı bireyler arasında santral sinir sisteminde fonksiyonel bir değişiklik olup olmadığının incelenmesi, ayrıca bruksizm hastalarında NTI-tss splint kullanımının beyin aktivasyonunda değişim meydana getirip getirmeyeceğinin gözlenmesidir.

2. BİREY VE YÖNTEM

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 02/04 nolu kararıyla onaylanmıştır.

Kırıkkale Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine Nisan- Aralık 2013 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle başvuran hastaların arasından çalışma kriterlerine uyan, yaşları 20-27 arasında değişen (ort. $23 \pm 1,85$), 15 bruksizm aktivitesi bulunan (deney grubu) ve 15 bruksizm aktivitesi bulunmayan (kontrol grubu) olmak üzere toplam 30 birey çalışmaya katılmıştır. İstatistiki değerlendirmenin kolay bir şekilde gerçekleştirilmesi nedeniyle cinsiyetler arası beyin boyutlarındaki farklılığı minimuma indirmek amacıyla tüm bireyler kadın olarak seçilmiştir. Araştırmacılar arasında henüz görüş birliği olmasada sağ el- sol el kullanımının istatistiki değerlendirme üzerine etki oluşturmaması bakımından sol el kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. fMRI veri analizi ön işlemleri sırasında sorun oluşturabileceğini düşündüğümüz katılımcıların görüntüleri çalışmaya dahil edilmemiştir. fMRI istatistiki değerlendirme yöntemi gereği gruplar arası sayı eşitliğinin korunması gerekmektedir. Çekimler sırasında bruksizm grubundan 2 hastada gantride fobi gelişmiş; 1 hastanın verilerinde analiz sırasında fazla hareket artıfaktı gözleendiği için çalışma dışı bırakılmıştır. Kontrol grubunda ise 1 kişi oluşan sağlık problemleri nedeniyle çalışmadan ayrılmak zorunda kalmıştır. Her iki grup arası birey sayılarını eşitlemek amacıyla tüm veriler elde edilmesine rağmen, gruplar arası data analizleri 12'şer kişi üzerinden devam ettirilmiştir.

Çalışmada ülkemizde halihazırda 8 tane bulunan ancak dünya çapında kullanımı giderek yaygınlaşmakta olan 3.0 Tesla MR cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz ile 1,5 Tesla cihazlara göre daha kısa sürede görüntü elde edilmekte ve artmış sinyal oranı ile anatomik detay ve fizyolojik parametrelerde daha yüksek çözünürlük sağlanmaktadır.

Katılımcılar prosedür öncesi onam formunu okumuş ve imzalamışlardır.

2.1 BİREYLERİN SEÇİM KRİTERLERİ

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri; 20 yaşından büyük, sistemik olarak sağlıklı, santral sinir sistemini etkileyen herhangi bir ilaç veya madde kullanmayan, normal uyku ve beslenme düzenine sahip; sigara, alkol ve fazla miktarda kahve tüketim alışkanlığı olmayan, manyetik rezonans görüntüleme için kontraendikasyon oluşturan herhangi bir durumu olmayan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. TME hastalıkları ile alakalı miyojenik veya artiküler problemleri olan bireyler Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC-TMD) kriterlerine göre çalışma dışı bırakılmıştır (Dworkin ve LeResche,1992).

Çalışmaya katılan hastalar klinik muayene ve sonrasında anket soruları ile değerlendirilmiş; bruksizmi olmayanlar kontrol, bruksizmi olduğu tespit edilen hastalar ise deney grubu olarak ayrılmıştır.

Deney grubu Lobbezoo ve ark. (2013) belirlediği sınıflama baz alınarak muhtemel bruksizm varlığı olan; sağ elini kullanan, sınıf I okluzyona sahip, diş eksikliği ve ağrısı olmayan, splint kullanımı için kontraendikasyonu olmayan 15 kadın hastadan oluşmuştur.

Kontrol grubuna sınıf I okluzyona sahip, diş sıkma, gıcırdatma veya diğer parafonksiyonel alışkanlığı bulunmayan, sağ elini kullanan 15 sağlıklı kadın hastadan oluşmuştur.

Klinik muayenede dişlerde aşınma, çiğneme kaslarında hassasiyet, gerginlik, dil kenarlarında diş izleri, sık görülen restorasyon kırıkları; kendi veya yakınının hissettiği gıcırdatma sesi, baş ağrısı olup olmadığı değerlendirilmiştir. Ayrıca gönüllülerin son 6 ay içerisinde ağızlarını uzun süre açık bırakacak dental tedavi yaptırmamış olması göz önüne alınmıştır. Uyku ve motor davranış üzerine etki yaratan sistemik durumu olan veya medikal tedavi gören; eklem patolojisi veya malokluzyonu olan, MR için kontraendikasyon oluşturacak durumu olan hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

Gönüllüler MR güvenliği konusunda onam formu okumuş ve imzalamışlardır.

2.2 SPLİNTLERİN HAZIRLANMASI

Splintler direkt olarak hasta ağzında, üretici firmanın talimatları doğrultusunda hazırlanmıştır (Boyd 2004). Hasta için uygun prefabrike polikarbonat matriks seçilerek üst anterior dişlere pasif bir şekilde oturup oturmadığı kontrol edilmiştir. Sıcak su içerisinde homojen bir hale gelen termoplastik dolgu maddesi matriks içerisine doldurularak hasta ağzına hafifçe bastırılarak yerleştirilmiştir. Taşan fazla dolgu maddesi spatul ile alınmıştır. Termoplastik dolgu maddesinin tam olarak donması için 5 dakika kadar beklendikten sonra aparey soğuk su içerisinde soğutulmuştur. Bu şekilde apareyin üst dişlere clip-on etkisi ile yeterli retansiyon oluşturması sağlanmıştır. Daha sonra sadece alt kesici dişler splintle temasta kalacak ve posterior da minimum açıklık sağlanacak şekilde splint frezle uyumlanmıştır. Lateral ve protruziv hareketlerde kanin dişlerin temassızlığı sağlanmıştır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 NTI-tss splinti klinik uygulama aşamaları: (a) 70°C su içerisinde jel hale getirilen termoplastik materyalin üst santral dişler üzerine konumlandırılması. (b) Dudak hareketleri ve ağız spatülü yardımı ile termoplastik dolgu materyalinin şekillendirilmesi. (c) Splint tam sertleşmesi için 5dk ağızda ve sonra soğuk su içerisinde bir müddet bekletilmiştir. (d) NTI-tss splintinin dokularda tahriş meydana getirebilecek kısımları düzenlenmiş, hastanın konforlu ve kolay bir şekilde çıkartıp takabilmesi sağlanacak hale getirilmiştir. (e) Lateral ve protrüziv hareketlerde sadece alt anterior dişlerin splintle teması sağlanacak ve posterior dişler arasındaki mesafe minimuma inecek şekilde aşındırma yapılmıştır.

2.3 PREMAGNET EĞİTİMİ

Çalışmaya katılan gönüllülerin hepsi için fMRI çekimi esnasında aynı protokol uygulanmıştır. Çalışma gurubundaki bireyler NTI-tss splinti kullanımı öncesinde ve sonrasında olmak üzere iki kez görüntülenirken, kontrol grubundaki kişiler bir kez görüntülenmiştir. Deney sırasında yapmaları gereken dış sıkma ve gevşeme protokolü hastaya anlatılmış; MR cihazı içerisinde ayna ile yansıtılarak verilen video ile çekim öncesi prova yapılmıştır. Ayrıca hareket artifaktının önlenmesi amacıyla kafa hareketlerinin en aza indirilmesi konusunda bilgilendirilmişlerdir. Hastalar dış sıkma dışında başka herhangi bir motor hareket yapmamaları konusunda uyarılmışlardır.

2.4 Deney Protokolü

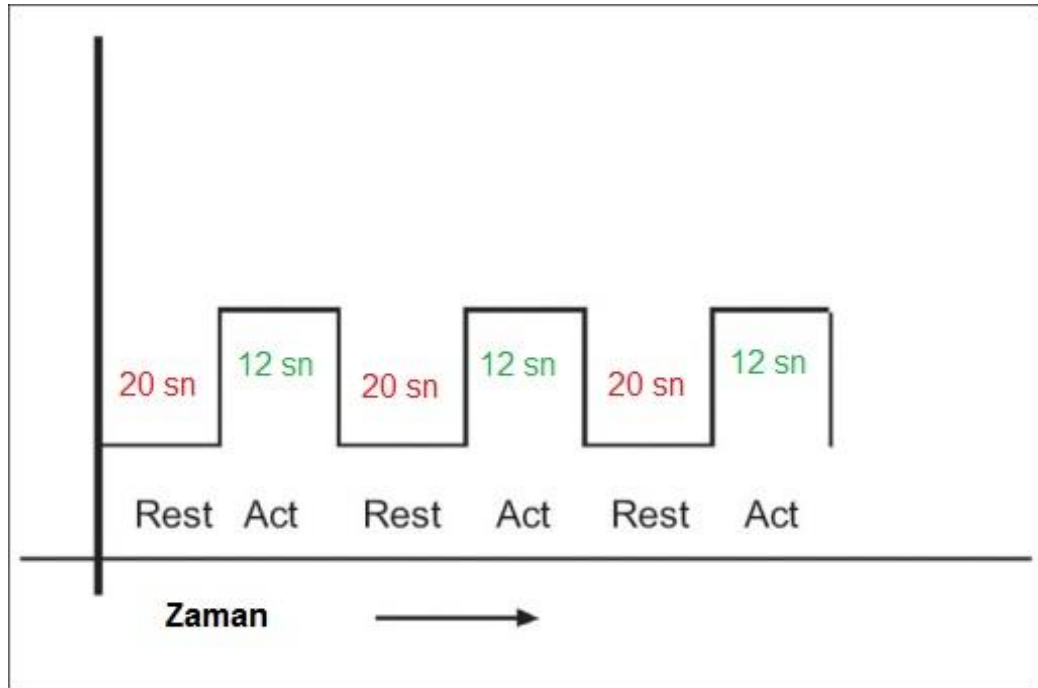
fMRI çekimi 3.0 Tesla Magnetom Trio cihazı (Siemens Medical, Almanya) ile 32 kanallı head-coil kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gönüllüler scanner içerisinde supin pozisyonda rahat şekilde konumlandırılmıştır. Gönüllülerin başı, hareket artifaktının minimuma indirilmesi amacıyla yastıklarla sabitlenmiş, sekanslar arasındaki sesin duyulmasını azaltmak amacıyla tek kullanımlık kulak tıkaçları kullanılmıştır. Scanner içerisindeyken iletişimin sağlanması için kulaklık takılmıştır. Hastanın dış sıkma ve gevşeme sürecini başlatacak görsel komutlar video şeklinde hazırlanmış ve prizmatik ayna ile hastanın görebileceği şekilde MR cihazı içerisine yansıtılmıştır. Her gönüllüden 2 tip görüntü elde edilmiştir: T1-ağırlıklı anatomik yapıların izlendiği yüksek çözünürlükteki görüntüler ve beyin aktivitesine bağlı BOLD sinyallerinin elde edildiği gradient Echo-Planar görüntüler.

T1 görüntüleme özellikleri: TR (repetition time) = 2000 ms, TE (echo delay time) = 35, slice thickness = 0,84 mm. Flip angle = 12, Field of View (FOV) = 215, matrix size = 256 x 256 x 256.

Fonksiyonel beyin görüntüleri ascending multi-slice gradient Echo-Planar Imaging (EPI) pulse sekansı ile alınmıştır. TR = 2000 ms, TE = 35, slice thickness =

3,0 mm. Flip angle = 75, FOV = 192, matrix size = 64 x 64. Number of volumes = 104. Gönüllüler aynı pozisyondayken beynin 208 T1 ağırlıklı görüntüsü ve 28 EPI görüntüsü alınmıştır. Sinyal stabilizasyonu için ilk 4 görüntü çıkarılmıştır.

Gönüller fMRI çekimi sırasında 12 saniye süren diş sıkma ve ardından 20 saniyelik gevşeme görevini, blok tasarım şeklinde; özel hazırlanan video komutlarını takip ederek uygulamışlardır (Şekil 2.2). Diş sıkma görevi, mandibula statik konumda ve dişler maksimum interkuspasyondayken çiğneme kaslarının ritmik kasılıp gevşetilmesi şeklinde uygulanmıştır. Gevşeme görevinde (bloğunda) freeway space korunacak şekilde mandibula hareketi sınırlandırılmıştır. Oral bölgedeki tüm hareketlerin minimuma indirilmesi hastaya belirtilmiştir.



Şekil 2.2 fMRI çekimleri sırasında kullanılan deney paradigması. 20 sn lik dinlenme (Rest) periyodu sonrası 12 sn süren diş sıkma (Act) periyodunun art arda tekrarlanması (Blok tasarım).

2.5 DATA ANALİZİ VE İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME

fMRI datalarının ön işleme ve istatistiki değerlendirmesi için BrainVoyager QX 2.8 (Brain Innovation, Maastricht, Hollanda) programı kullanılmıştır. T2* sinyal dengelenme etkisinin sağlanması amacıyla her fonksiyonel görüntülemenin ilk 4 görüntüsü analizden çıkartılmıştır. Ön işleme aşamasında başın hareketlerinden kaynaklanabilecek artefaktların önlenmesi amacıyla *Motion Correction*, *Temporal High-pass Filtering* ve *Intensity Inhomogeneity Correction* işlemleri gerçekleştirilmiştir. Fonksiyonel data seti oluşturulmak üzere fonksiyonel ve 3 boyutlu yapısal ölçümlerin bağlanması (coregistration) için T2* ağırlıklı ve T1 ağırlıklı 3 boyutlu yapısal görüntüler üzerinden hesaplamalar gerçekleştirildi. Yapısal ve fonksiyonel data setleri Talairach uzayına (Talairach ve Tournoux, 1988) voksel boyutu 3 mm olacak şekilde standardize edilmiş ve grup analizi için düzleştirilmiştir.

Ön işleme gerçekleştirilen her verinin istatistiki analizi General Linear Model: single study ile gerçekleştirilmiştir. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar için General Linear Model: multi study multi subject istatistik analizleri yapılmıştır. Her grup için görsel istatistiki grup haritası çıkarılmıştır. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

2.5.1 Diş sıkma- Gevşeme Kontrastı

İlk basamak analizlerde her katılımcı için çiğneme ve gevşeme sekansları arası sinyal analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analiz sonucunda çiğneme bloğu sırasında beynin hangi bölümlerinde BOLD sinyalinde artış olduğu anatomik görüntüler üzerinde belirlenmiştir.

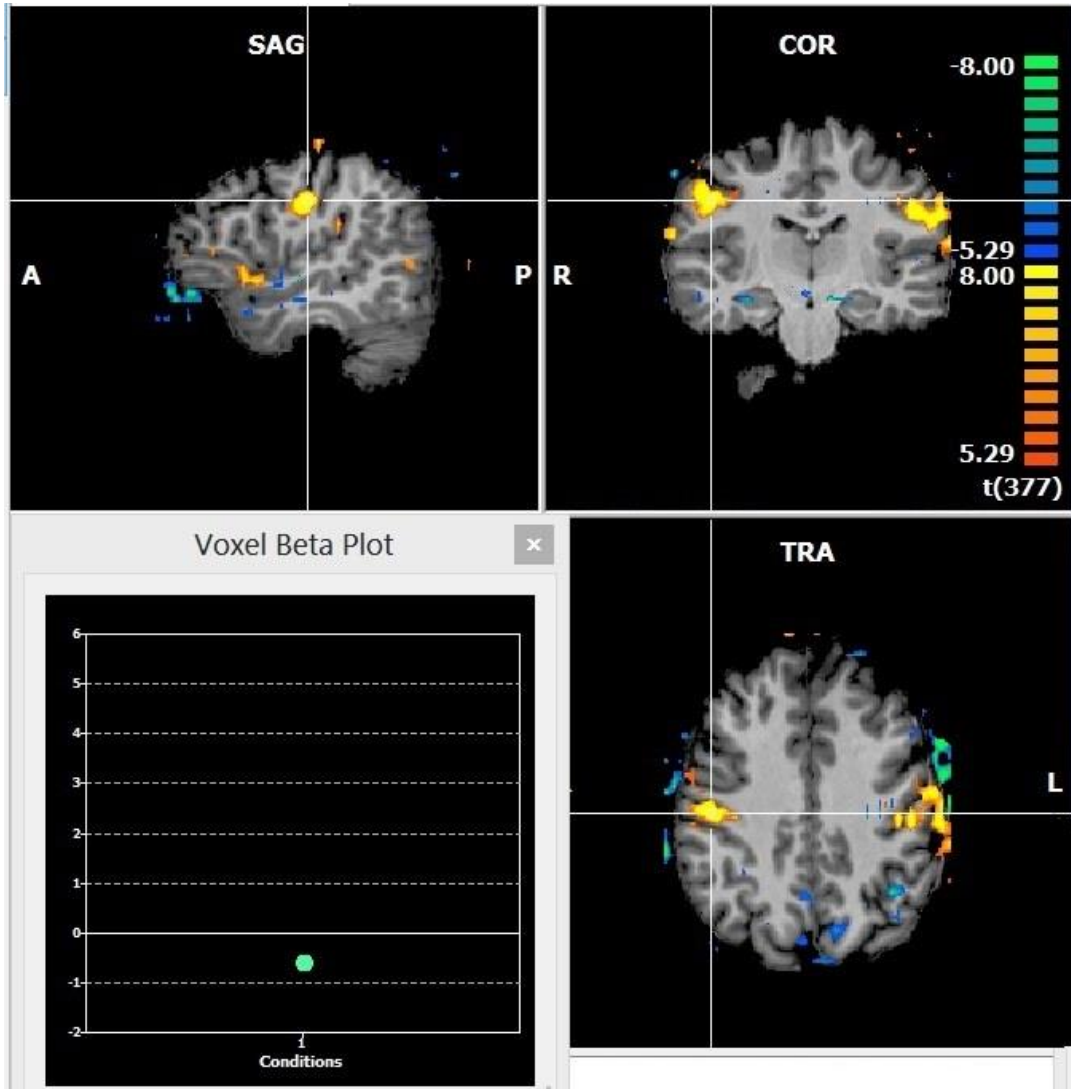
2.5.2 Kontrol Grubu- Bruksizm Grubu Kontrastı

İkinci basamak analizde General linear model: multi study multi subject istatistiki modeli kullanılarak tüm kontrol grubu- bruksizm grubu arasında; bruksizm grubu içerisinde tedavi öncesi- tedavi sonrası, kontrol grubu- bruksizm tedavi sonrası BOLD sinyalinde meydana gelen değişim saptanmıştır.

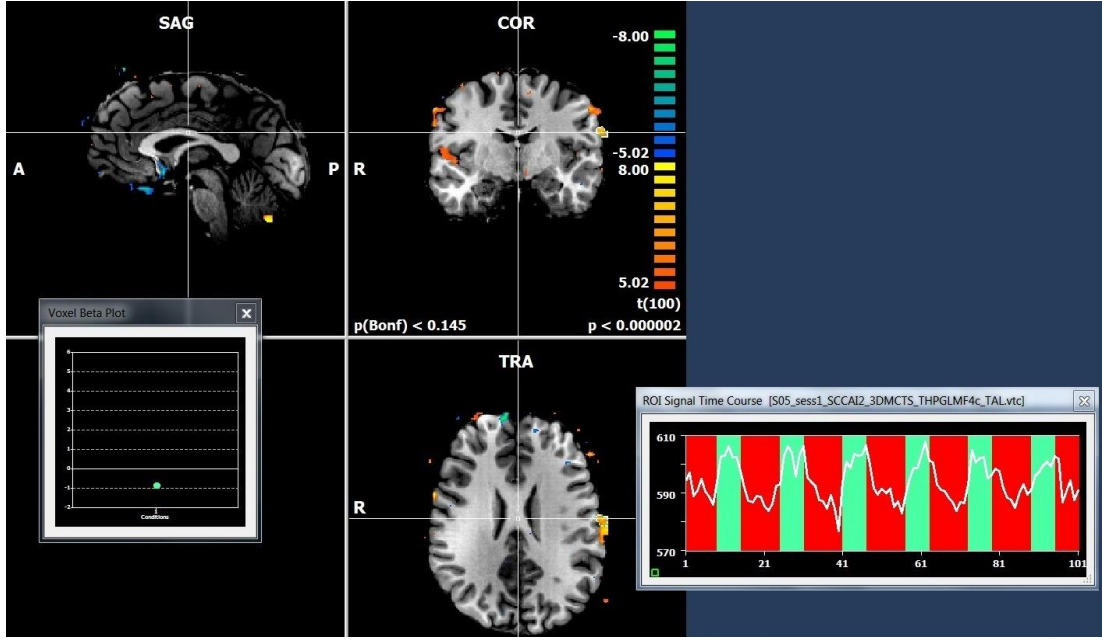
3. SONUÇLAR

3.1 DİŞ SIKMA VE GEVŞEME BLOĞUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

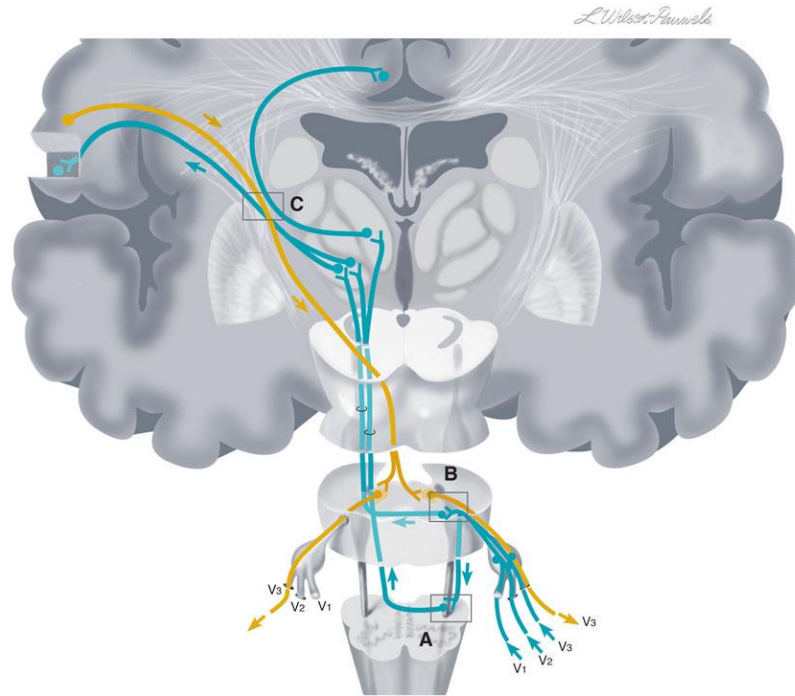
Her katılımcı için ayrı ayrı gerçekleştirilen fMRI veri analizinde diş sıkma ve gevşeme süreçleri arası sinyal farkı hesaplanmıştır. Diş sıkma görevi süresince primer motor korteks (Brodmann 4), somatosensory association cortex (Brodmann 5), Brodmann 44 ve supplementary motor alanda (SMA) hiperaktivasyon gözlenmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Diş sıkma ile meydana gelen önemli sinyal artışı: Sarı ile belirtilen bölgelerde dinlenme periyoduna oranla meydana gelen sinyal artış ortalaması gösterilmektedir. Primer sensorimotor kortekste aktivasyon gözlenmektedir.



Şekil 3.2 Turuncu bölgeler kortikal çiğneme alanında diş sıkma ve gevşeme periotları arası aktivasyon farkını göstermektedir. Sağ tarafta yeşil ile gösterilen diş sıkma periodunda BOLD sinyalinde meydana gelen değişim gözlenmektedir. Kırmızı ile gösterilen alanlar gevşeme periodunda görülen bazal aktivasyondur.

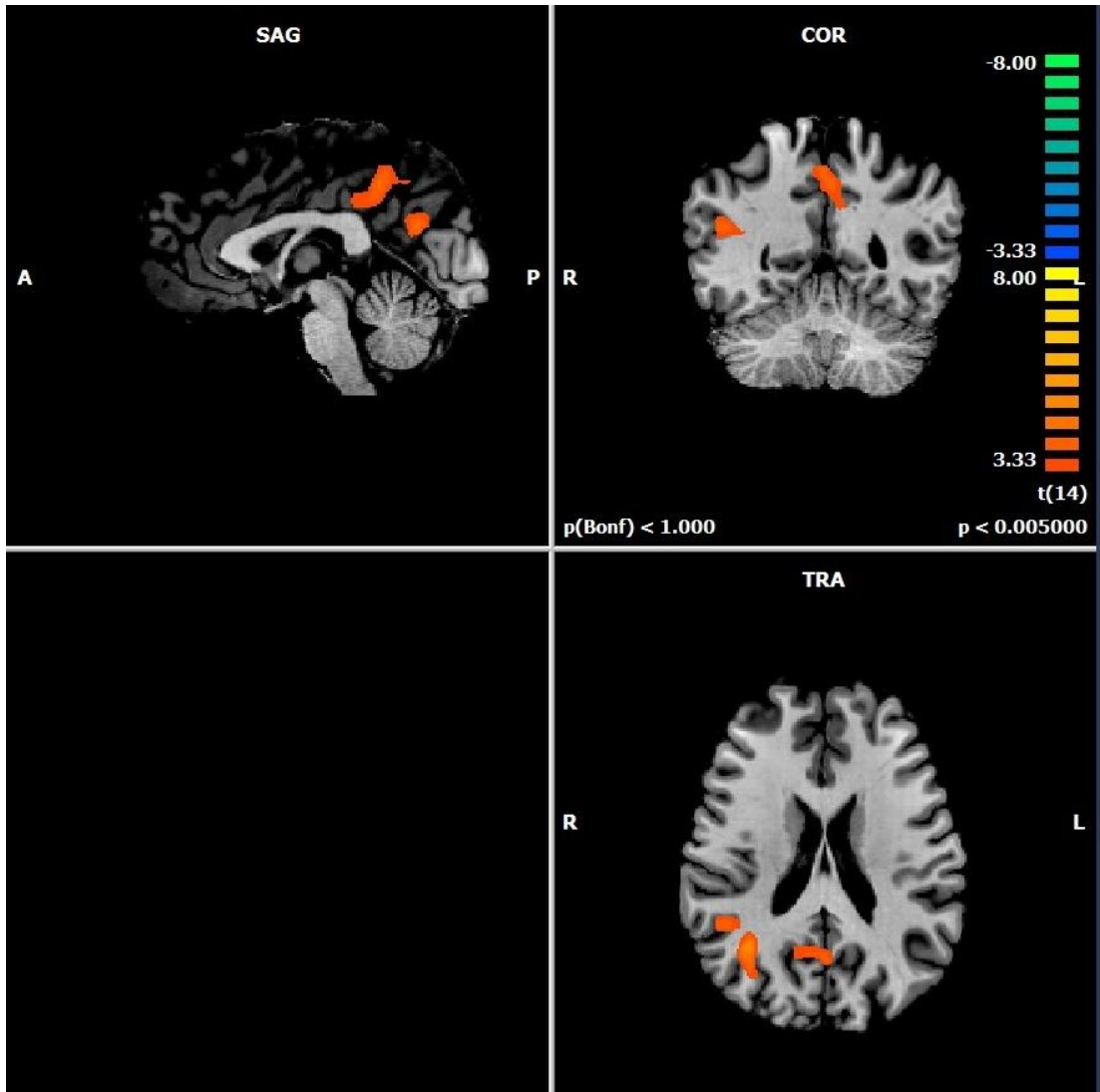


From Cranial Nerves 3rd Ed. ©2010 Wilson-Pauwels, Stewart, Akesson, Spacey, PMPH-USA

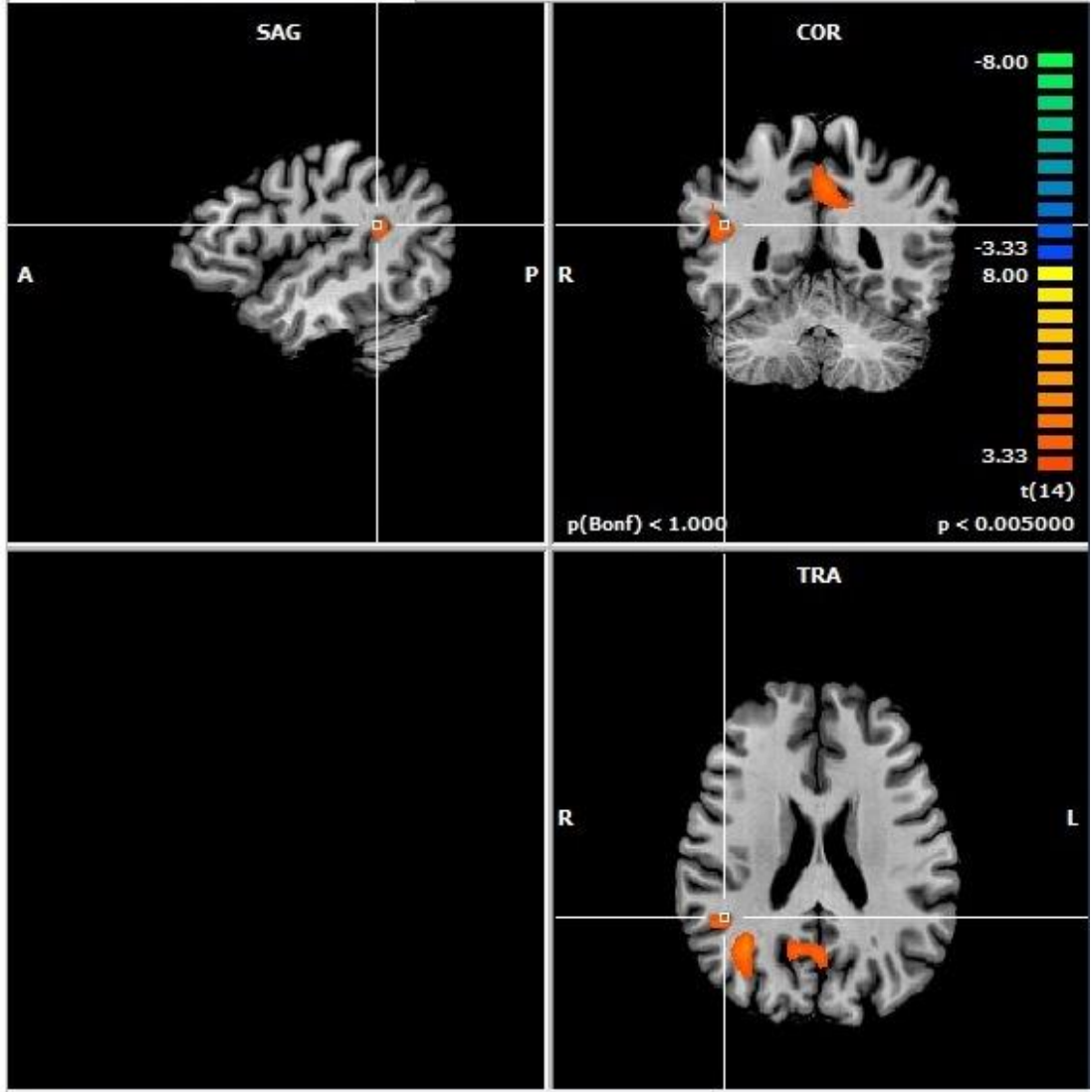
Şekil 3.3 Kortikal çiğneme bölgesi şematik gösterimi. Aktivasyon bölgelerinin daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu gözlenmektedir (*Wilson & Pauwels modifiye edilmiştir*).

3.2 KONTROL VE BRUKSİZM TEDAVİ ÖNCESİ GRUBUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Kontrol grubunda bruksizm tedavi öncesi grubuna oranla inferior parietal lob (Brodmann 39 ve 40) ve dorsal posterior cingulate area (Brodmann 31) bölgelerinde hiperaktivasyon gözlenmiştir (Şekil 3.4, Şekil 3.5, Çizelge 3.1).



Şekil 3.4 Kontrol grubu - bruksizm grubu aktivasyon farkı. Kontrol grubunda 3 küme şeklinde aktivasyonda artış olduğu gözlenmiştir. Bu bölgeler anatomik olarak inferior parietal lob ve dorsal posterior cingulate bölgelerine işaret etmektedir.



Şekil 3.5 Kontrol grubu ile bruksizm tedavi öncesi grubu karşılaştırıldığında yaklaşık olarak Brodmann 39 ve 40, Brodmann 7 ve Brodmann 31 numaralı alanlara denk gelen bölgelerde meydana gelen istatistiki olarak anlamlı aktivite artışı ($p < 0.005$).

Çizelge 3.1 Bruksizmi olan hastaların tedavi öncesi ve kontrol grubu arası kontrast değerlerinin Talairach koordinatları ve aktivasyon pik değerlerinin z değerleri (BA= Brodman Alanı).

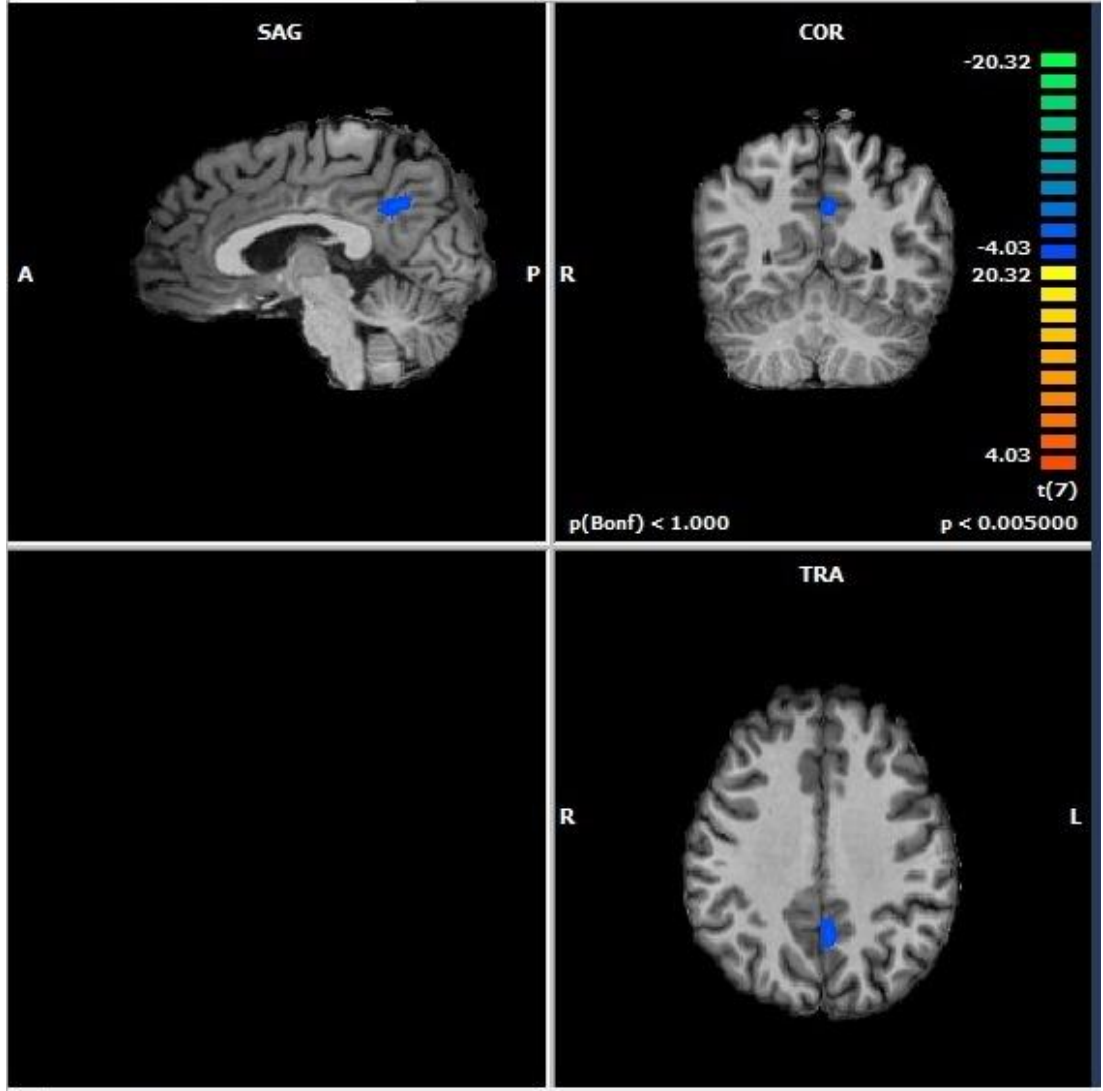
| Anatomik landmark | Taraf | peak x | peak y | peak z | t | p | Cluster size |
|---|-------|--------|--------|--------|------|----------|--------------|
| Dorsal posterior cingulate area (BA 31) | sağ | 35 | -59 | 24 | 5,67 | 0,000058 | 632 |
| İnferior parietal lobule (BA 39) | sağ | -1 | -65 | 24 | 4,56 | 0,000443 | 476 |
| İnferior parietal lobule (BA 40) | sağ | -4 | -47 | 42 | 4,66 | 0,000366 | 390 |

3.3 BRUKSİZM GRUBU TEDAVİ ÖNCESİ VE TEDAVİ SONRASI KARŞILAŞTIRILMASI

Bruksizm tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupları arası aktivasyon karşılaştırıldığında posterior cingulate kortekste (Brodman 31 ve 23) tedavi öncesi grupta aktivasyon azalması olduğu gözlenmiştir (Şekil 3.6, Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2 Bruksizm tedavi öncesi ve tedavi sonrası grubunun önemli aktivasyon farkı gözlenen bölgelerin Talairach koordinatları ve aktivasyon pik değerlerinin z değerleri (BA= Brodman Alanı).

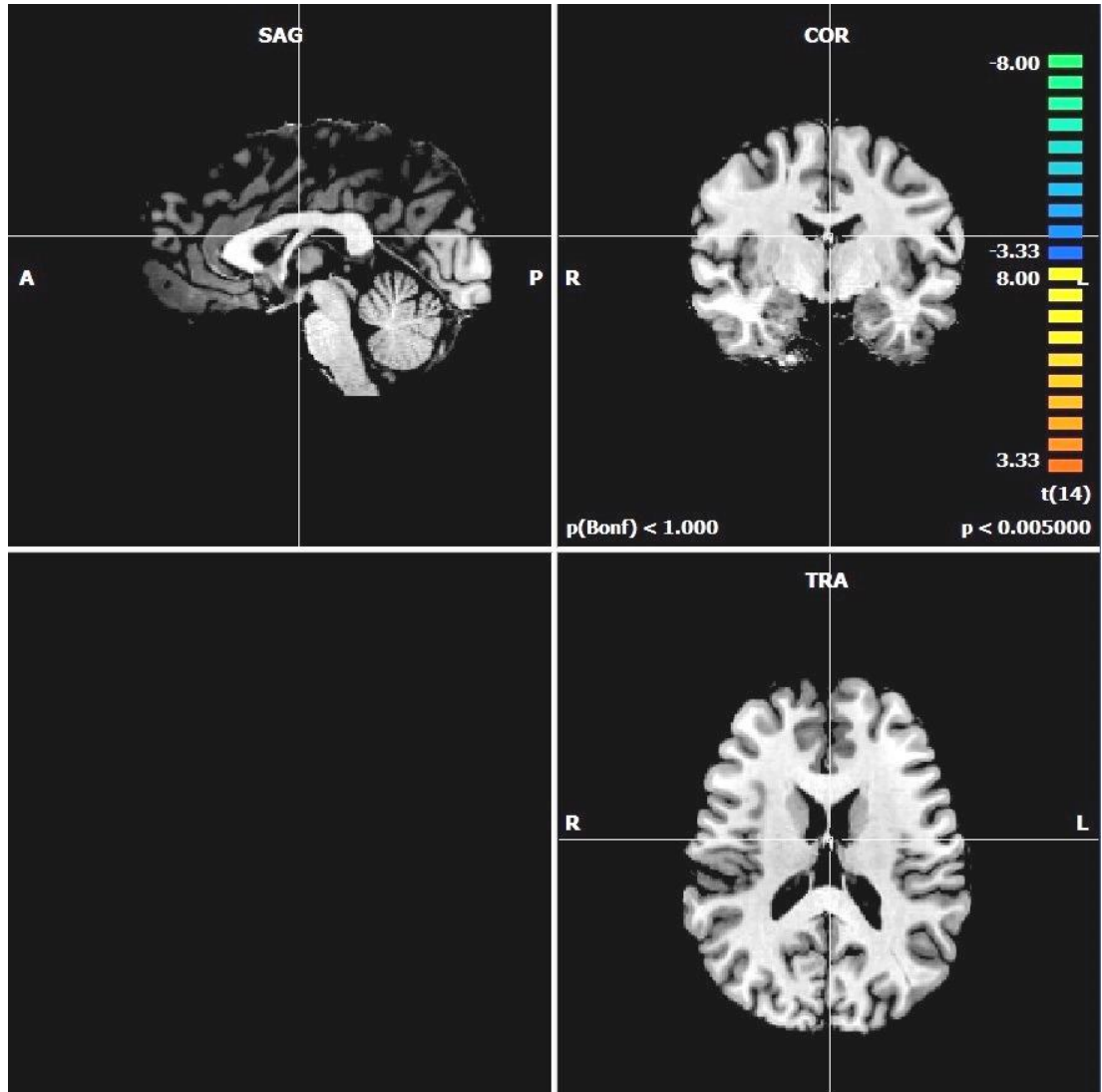
| Anatomik landmark | Taraf | peak x | peak y | peak z | t | p | Cluster size |
|--|-------|--------|--------|--------|-------|----------|--------------|
| Posterior cingulate korteks (BA 23,31) | sol | -4 | -56 | 33 | -7,64 | 0,000123 | 482 |



Şekil 3.6 Bruksizm grubu tedavi önvesi ile sonrası kontrastı. Posterior cingulate cortexte aktivasyonda meydana gelen azalmanın boyutu ve bölgesi mavi renk ile gösterilmiştir.

3.4 BRUKSİZM TEDAVİ SONRASI VE KONTROL GRUBU KARŞILAŞTIRILMASI:

Kontrol grubu ile bruksizm tedavi sonrası arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Şekil 3.7). Yani tedavi sonrasında daha önce tespit edilen kortikal alanlarda aktivasyonda artış meydana gelmiştir.



Şekil 3.7 Splint tedavi sonrası ile kontrol grubu kontrastı. Splint kullanımı sonrasında kontrol grubu ile aktivasyon karşılaştırılması gerçekleştirilmiş ve anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum splint kullanımı sonrası beyinde aktivasyon artışı oluşturduğu göstermektedir.

11 günlük splint kullanımını tamamlayan hastaların bruksizm Őikayetleri tekrar değerlendirilmiş ve bruksizimli hastalar Őikayetlerinin azaldığını söylemiŐlerdir.

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda, bruksizmi olan bireyler ile sağlıklı bireyler arası serebral çiğneme alanındaki farklılıklar ve bruksizmi olan hastalarda NTI-tss splint etkinliği; diş sıkma ve gevşeme görevleri sırasında fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ile elde edilen bilgilerin analizi ile değerlendirilmiştir. Hastalar Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na diş sıkma ve gıcırdatma şikayeti ile başvuran hastalar arasından seçilmişlerdir. Araştırmamızda yer alan bireylerin tümü kadınlardan oluşmakta ve 15 hasta, 15 sağlıklı olmak üzere 30 kişiyi içermektedir. Hasta grubundaki bireyler; nörolojik, psikiyatrik ve uyku bozuklukları gibi herhangi bir tıbbi neden veya ilaç-madde kullanımına bağlı olmayan birincil (idiopatik) bruksizm hastalarından oluşmaktadır. Kontrol grubundaki bireyler Lobbezoo ve ark. (2013)'nın belirlediği bruksizm tanı kriterleri uyarınca bruksizm veya herhangi bir parafonksiyonel aktivite göstermeyen sağlıklı bireyler arasından seçilmiştir.

Bugüne kadar birçok araştırmacı farklı yöntemlerle okluzal splintlerin çiğneme kas aktivitesi üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmaların çoğunda bireylerde okluzal splint uygulamasından önce ve sonra çiğneme kas aktivitesinde değişiklikler tespit edilmiştir (Rugh ve ark. 1975, Sheikholeslam ve ark. 1986, Shan ve ark. 1991, Harada ve ark. 2006). Bruksizmde görülen çiğneme kas aktivitesinin nedenlerinin santral mekanizmalardan kaynaklandığı düşüncesi üzerine kurduğumuz bu çalışmada splint kullanımının beyinde meydana getirdiği aktivasyon değişimleri incelenmiştir. Bruksizm sırasında gözlenen parafonksiyonel çiğneme kası aktivitesi ardındaki mekanizmalar henüz tam olarak açığa kavuşmamıştır. Orofasial morfolojik faktörlerin bu aktivite artışı üzerine etkisi olduğu görüşü zaman içerisinde silinirken santral sinir sistemi ile ilgili faktörlerin etkili olduğuna dair görüş ağırlık kazanmaktadır.

Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte anatomik görüntülemenin yanı sıra; sistemlerin ve fonksiyonların incelenmesi de daha kolay hale gelmektedir. Tüm

vücut sağlığı (beslenme, yağ metabolizması, gevşeme etkisi) yanısıra kognitif fonksiyonlar üzerine önemli etkileri olan (uzaysal algılama, hafıza gibi) çiğneme fonksiyonunun görüntülenmesi, parafonksiyonların anlaşılması açısından önemli bir durumdur (Ono ve ark. 2010). Şöyle ki yapısal olarak normal olan bruksizm hastaları fonksiyonel olarak anormallik göstermektedirler. Fonksiyonel görüntüleme için kullanılan sinirbilim teknikleri arasında transkranyal magnetik stimülasyon, Near Infrared Spectroscopy, PET, SPECT, EEG, MEG ve fMRI bulunmaktadır. Çalışmamızda beyin aktivasyon sürecini araştırmada yaygın olarak kullanılan; yüksek zamansal ve uzaysal çözünürlüğe sahip, iyonize radyasyon içermeyen, non-invaziv, kullanımı ve veri analizi kolay bir yöntem olan fMRI kullanılmıştır.

Daha önce yapılan orofasial bölge fMRI çalışmalarında katılımcı sayısının oldukça farklılık gösterdiği görülmektedir: Lickteig ve ark. (2012) 1 kişi, Hamada ve ark. (2012) 4 kişi, Iida ve ark. (2014) 6 kişi, Otsuka ve ark. (2010) 10 kişi, Iida ve ark. (2010) 14 kişi, Byrd ve ark. (2009) 20 kişi, Quintero ve ark. (2013) 29 kişi ile veri analizi gerçekleştirmişlerdir. Çalışmamızın dizaynında görüntüleme ve veri analizlerinde 30 kişi ile çalışmayı tasarladık. Ancak çalışma sonrasında çeşitli nedenlerle 24 kişi ile istatistiksel analiz ve değerlendirme sonlandırılmıştır.

Deney süresince çiğneme fonksiyonunun gerçekleştirilmesi için 12 saniyelik statik diş sıkma ve 20 saniyelik gevşeme periodunu peşi sıra tekrarlayan blok tasarım şeklinde hazırlanan deney paradigması kullanılmıştır. Bu şekilde nöronal aktivasyonu takiben beklenen kan akımındaki artış için yeterli süre sağlanmıştır. 20 saniye süren gevşeme periyoduyla kan akımının normal seviyesine gelmesi sağlanmış; sonrasında tekrar eden 12 saniyelik diş sıkma bloğu başlamıştır. Bireyler fMRI çekimi sırasında sırasıyla 6 gevşeme, 5 diş sıkma bloğu gerçekleştirirken ardarda görüntüleme gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar hemodinamik cevap fonksiyonunun 4-6 sn de maksimuma yükseldiğini ve stimulus kesildikten 12 sn sonra bazal seviyesine döndüğünü bildirmişlerdir (Aguirre ve ark. 1998). Bu durumla uyumlu olarak araştırmaya katılan her birey MR cihazı içerisinde aynı blok dizayn şeklindeki stimülasyon protokolünü uygulamışlardır.

Elde edilen verilerin analizi sonrasında diş sıkma bloğu ve gevşeme bloğu karşılaştırıldığında sonuçların hayvan ve insan çalışmalarındaki sonuçlar ile benzer

olduğu; sensorimotor korteks ve primer motor korteksin oral bölgeleri ile suplementer motor kortekste aktivasyon meydana geldiği gözlenmiştir (Şekil 3.1, Şekil 3.2) (Onozuka 2003, Tamura 2003, Hiraba ve Sato 2005, Quintero 2013). Bu bölgelerin dudaklar, dil, oral mukoza, gingiva, dişler ve 'TME' den duyuşsal bilgi olarak çiğnemeyi kontrol ettiği bildirilmektedir (Nakamura ve Katakura, 1995). Yoshino ve ark. (1999) ve Sessle (2011) primer motor korteksin ağırlıklı olarak çiğneme hareketinin başlatılmasıyla ilişkilili olduğunu, ventral premotor korteksin ise çene hareketlerinde motor hazırlık ile ilişkilili yüksek kontrol ve başlatma merkezi olarak görev yaptığını bildirmişlerdir. Bu tanımlanan Brodmann'ın 4 ve 6 nolu bu alanlarının ventrolateral bölgesi "Kortikal çiğneme alanı" olarak isimlendirilmektedir (Şekil 3.3).

Çalışmamıza katılan bireylerde daha önceki çalışmalar ile uyumlu olarak diş sıkma esnasında kortikal çiğneme alanında aktivasyon artışı gözlenmiştir (Yoshino ve ark. 1999 ve Sessle 2011) (Şekil 3.2). Ayrıca insula ve negatif motor veya supressor motor bölgeler içinde yer alan Brodman 44 de aktivasyonda artış izlenirken, motor aktivite üzerine kontralateral etkileri (kontralateral vücut hareketleri üzerine) olan lentiform nukleusta aktivasyonda azalma gözlenmiştir. Kardiak ve solunum hareketlerinden dolayı hareket artifaktı oluşmasından ve fonksiyonel çekimlerde yeterli çözünürlükte görüntü elde edilemediğinden lokalizasyonu tam olarak tanımlanamasada diş sıkma esnasında bazal ganglianın çeşitli bölümlerinde aktivite artışı ve azalması izlenmiştir. Bu durumun daha önceki çalışmalarda (Dellow ve Lund 1971, Furuta ve Murakami 1989, Nakamura ve ark. 2004, Jiang ve ark. 2010) da belirtildiği üzere merkezi kalıp üreteçleri, zamanlama networkleri; çiğneme, diskinezi ve parafonksiyonel hareketleri de içeren oral hareketler ile ilişkilili olan beyin sapı ve amigdala bölümlerini işaret etmekte olduğu düşünölmüştür.

Konrtol grubu ve bruksizmi olan hastalar arası diş sıkma ve gevşeme görevleri arası grup analizi gerçekleştirdiğimizde bruksizmi olan hastalarda 3 küme şeklinde aktivasyonda azalma olduğunu gözlemledik (Şekil 3.4). Bu bölgeler inferior parietal lob (Brodmann 39 ve 40), somatosensory asosiyasyon bölgesi (Brodmann 7) ve dorsal posterior cingulate area (Brodmann 31) bölgeleri ile örtüşmektedir (Çizelge

3.1). Brodmann 39'uncu bölge vücut-farkındalığı (somatognosis), matematiksel hesaplama ve görsel dikkat ile ilişkilidir. Supramarginal girus (Brodmann 40) temel olarak lisan, görsel takiple hareketin gerçekleştirilmesi, tekrarlayıcı pasif hareketler ile dokunma ve proprioseptif duyuların integrasyonunda görev alır. Bruksizmi olan hastalar ve sağlıklı bireyler arasındaki gruplar arası farkın incelendiği ilk nörogörüntüleme çalışması 2011 yılında Wong ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada kendilerinde bruksizm varlığını bildiren bireyler ile sağlıklı bireyler arası çene hareketleri sırasında oluşan farklılık değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda kontrol grubunda suppleter motor bölge ve inferior parietal lobda artmış aktivasyon izlenmiştir. Çalışmamızdaki bulgular bu çalışma sonuçlarına benzer olarak kontrol grubunda sol inferior parietal lobda aktivite artışı olduğunu göstermektedir. Bu bölgede aktivite artışının oral yapılardan alınan, ısırma kuvvetinin motor kontrolünün sağlandığı ve taktil algının aktarıldığı somatosensor geribildirimler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Takada ve Miyamoto 2004, Takahashi ve ark. 2007). Ayrıca bu bölgenin motor dikkat ile ilgili olduğu da bildirilmiştir (Rushworth ve ark. 1997). Bruksizm grubunda bu bölgede aktivasyonun azalması proprioseptif farkındalığın azaldığı anlamına gelebilir (Wong ve ark. 2011).

Somatosensory asosiyasyon bölgesinin visuo-motor oryantasyonda görevli olduğu düşünülmektedir. Bu bölgede yer alan Brodmann 5. ve 7. alanları motor öğrenmeyi andıran (imitating) devrelere katılmaktadır. Ayrıca dikkat ve motivasyonda rol oynar. Byrd ve ark. (2009) bruksizmi olan bireyler ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında motor kortikal (suppleter motor alan, sensorymotor ve rolandik operculum) ve subkortikal (caudate) alanlarda aktivasyonda azalma olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu bölgelerin ortak olarak hareketlere rehberlik ettiği düşünülebilir. Splint tedavisi sonrasında bireylerden tekrar fonksiyonel görüntüleme gerçekleştirilerek önceki sonuçlar ile grup analizi yapıldığında; inferior parietal lob ve dorsal posterior cingulate area bölgelerinde aktivasyonda artış olduğu gözlenmiştir. Ayrıca splint tedavisi sonrası bruksizmi olan bireyler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir. Bu aktivasyon artışı motor öğrenme veya habitüasyon (alışkanlık) nedeni ile gerçekleşmiş olabilir. Behr ve ark. (2012) nöroplastisitenin bruksizmle alakalı olabileceğinden bahsetmişlerdir. Santral sinir sisteminde çiğneme kaslarının uzun dönem egzersiz sonrası dikkat

çekici derecede motor adaptasyona eğilimli olduğu gösterilmiştir (Sessle ve ark.2007, Hellmann ve ark. 2011). Splint kullanımının çiğneme sistemine rehberlik eden alanlarda aktivasyonda artış meydana getirdiği söylenebilir.

Lickteig ve ark. (2012) oral parafonkiyonel rahatsızlığı olan bir hastada 11 günlük Michigan splinti kullanımı sırasında ve sonrası fonksiyonel manyetik rezonans ile görüntüleme gerçekleştirmişlerdir. Deneylelerinin sonucunda splint kullanımının parietal sensorimotor integrasyon alanlarına aktivasyonu tetiklediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda NTI-tss splintinin uzun süreli kullanımının okluzal değişiklikler meydana getirme riskinden dolayı hasta grubuna 11 gece en az 8 saat olmak üzere bu splint kullanımını sağladık.

Parafonksiyonel oral motor alışkanlığı olan ve sağlıklı bireylerin beyin aktivitelerinin karşılaştırıldığı bazı fMRI çalışmalarında gruplar arası aktivasyon kalıbının(pattern) farklı olduğu gözlenmiştir (Byrd ve ark 2009, Wong ve ark 2011). Çalışmamızda bruksizmi hastalarda splint kullanımı öncesi grubu ile splint kullanım sonrası grubunu karşılaştırdığımızda, önceki çalışmaları destekleyecek yönde splint öncesi grupta posterior cingulate cortexte (Brodmann 23) aktivasyon azalması olduğu gözlenmiştir (Şekil 3.6).

Kervancıoğlu ve ark. (2012) bruksizmi olan hastalarda diş sıkma ve gevşeme sırasında MEG ve fMRI ile beyin görüntüleme gerçekleştirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda buldukları aktivasyon artışını 2 nedene bağlamışlardır: birincisi bruksizmin okluzal faktörler tarafından tetiklendiği düşüncesini baz alarak dil ve çiğneme kasının temsil edildiği kortikal alanlarda aktivite artışı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Son yıllarda bruksizmin okluzal faktörlerden kaynaklandığı görüşü geçerliliğini yitirmiştir. Bruksizmin etyolojisi konusunda artmakta olan kanı santral mekanizmalarda değişim meydana gelmesi sonucu ortaya çıktığı yönündedir. Çalışmamızın sonuçları da bu yöndedir. Bruksizmi olan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında daha önce belirttiğimiz kortikal alanlarda aktivasyonda azalma olduğu görülmüştür.

Daha çok hipotez olarak belirttikleri ikinci neden: Lavigne ve ark. (2007)'nın da öne sürdüğü uyku sırasında görülen bruksizmin kortikal yapılar tarafından kontrol

edilmediği, ancak sekonder olarak aktive olabilecekleri; subkortikal ve kortikal yapılar arasındaki network ile kontrol edildiği yönündedir. Ek olarak bruksizmde uyku sırasında yıllarca meydana gelen bu aktivasyonların nöronal plastisite sonucu kortekste aktivasyon artışına neden olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda bu ikinci nedeni de desteklemeyen sonuçlar izledik. Bruksizmi olan hastalarda kortikal çiğneme alanlarında ve subkortikal alanda herhangi bir değişim gözlemedik. Ancak motor hareketlere rehberlik ettiğini düşündüğümüz kortikal alanlarda aktivasyonda azalma saptadık. Splint kullanımı sonrasında bu bölgelerde gözlelediğimiz aktivasyon artışının nedeni ağız içerisi proprioseptif nöronal plastisite kaynaklı olabilir.

İnsan-olmayan primatlar ile yapılan bir çalışmada kortikobulbar yolların eksitabilitesinin uyku süresince deprese olduğu bildirilmiştir (Lavigne ve ark. 2007). Araştırmacılar ayrıca uykuda meydana gelen ritmik çiğneme kası aktivitesinin direkt olarak kortikal bağlantıların etkisinde olmayabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda bruksizmi olan ve olmayan bireylerde subkortikal alanlarda aktivasyonda artan ve azalan alanlar belirledik. Ancak henüz uyku sürecinde meydana gelen kafa hareketlerini tolere eden bir nöro-görüntüleme tekniği ve paradigması mevcut değildir. Bu nedenle uyku sırasında bu alanlarda değişim meydana gelip gelmediği henüz açıklanmamış bir konudur.

Çiğneme görevinin fMRI ile değerlendirildiği çalışmalarda yaşı bağlı değişimler olduğu; beyinin çeşitli bölgelerinde yaşın ilerlemesiyle beraber BOLD sinyalinde azalma gözlendiği kaydedilmiştir (Onozuka ve ark. 2003). Çalışmamızda optimum sinyal elde edebilmek amacıyla yaşları 20-27 arasında değişen (ort. 23± 1,83) bireyler arasında ölçümler gerçekleştirilmiştir.

Bazı yazarlar sağ el veya sol el kullanımının baskın hemisferde aktivasyonda farklılık oluşturacağını; fonksiyonel MR çalışmalarda dikkat edilmesi gereken bir konu olarak belirtirken, bazı çalışmalarda bu ayırım yapılmamaktadır. Bu olası farklılığı en aza indirmek için tüm çalışma grubunu sağ el kullanan bireyler arasından seçtik. Yine grup içi ve gruplar arası beyin boyutlarına bağlı farklılıkları en aza indirmek için tüm hasta grubunu kadınlardan oluşturduk.

Soltysik ve Hyde görev bağımlı çene hareketleri içeren fMRI çalışmalarının sınırlılıklarını tanımlamışlar ve 3 Tesla bir makinede 10-14 saniye süren aktif görevin, harekete duyarlı post-processing işlemleri ile beraber uygulandığında fonksiyonel kontrastı maksimuma çıkarırken hareket artefaktlarını da minimuma indirmede etkili olacağından bahsetmişlerdir. Kullandığımız deney paradigması bu görüşle örtüşecek şekilde 20 saniye gevşeme ve 12 saniye diş sıkma aktif görevi içermektedir. 3 Tesla cihaz ile elde ettiğimiz görüntüleri daha sonra analiz öncesi preprocessing aşamasında hareket düzeltme işlemlerinden geçirerek hareket artefaktını en aza indirmeye çalıştık. Fonksiyonel görüntülerin vokselle boyutunun yarısından (1,5mm) fazla hareketi olan görüntüler çalışmaya dahil edilmemiştir.

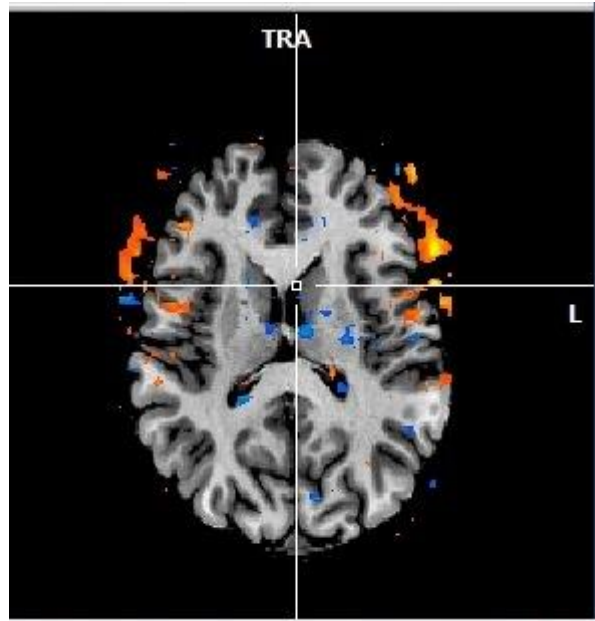
Fonksiyonel MR uygulamaları teknik açıdan oldukça titizlik gerektirmektedir. Hasta cihaz içerisindeyken deney protokolü dışında, deneyin gerçekleştirildiği baş-boyun bölgesi dahil hiçbir vücut hareketi gerçekleştirilmemesi gerekmektedir. Ayrıca zihinsel olarak hareketin düşünülmesi de aynı bölgelerde aktivasyon oluşturacağı için hastaya bu düşüncelere odaklanmaması belirtilmiştir. Çekimler sırasına brüksizm grubundan 2 hastada gantride fobi gelişmiştir. 1 hastanın verilerinde analiz sırasında fazla hareket artefaktı gözlemlendiği için çalışma dışı bırakılmıştır. Kontrol grubundan 1 kişi oluşan sağlık problemleri nedeniyle çalışmadan ayrılmak zorunda kalmıştır. Her iki grup arasında birey sayılarını eşitlemek amacıyla gruplara arası data analizleri 12'şer kişi üzerinden devam ettirilmiştir.

Çalışmamızda bireyler istemli izometrik kas kasılması ile diş sıkma görevini uygulamışlardır. Diş sıkmanın kontrollü ölçümü gerçekleştirilmemiştir. Daha önceki sakız çiğneme ve dişleri hafifçe vurma gibi izotonik kas kasılmasının gerçekleştirildiği fMRI çalışmalarında; izometrik diş sıkma görevine göre kortekste daha geniş alanlarda aktivasyon meydana geldiği (Tamura ve ark. 2002, Onozuka ve ark. 2002, Tamura ve ark. 2003, Iida ve ark. 2010, Quintero ve ark. 2013); kontrollü kuvvetin uygulandığı düşük seviyeli diş sıkma görevleri arasında ise majör fark bulunmadığı bildirilmiştir (Iida ve ark. 2014).

Daha önceki fMRI çalışmalarında sakız çiğneme, sağ veya sol taraf ile sakız çiğneme hareketleri sırasında beyinde olan değişimler incelenmiş; kortikal ve subkortikal alanlardaki aktivasyon değişimlerinin yanısıra oral fonksiyonların

koordinasyon ve ritminde rol alan serebellumda da aktivasyon meydana geldiği bildirmiştir (Quintero ve ark. 2013). Kervancıoğlu ve ark. 2012 yılında magnetoensefalografi ile bruksizmi olan hastalar ile kontrol grubunu karşılaştırmış, diş sıkma sırasında serebellumda aktivasyon saptayamamışlardır. Çalışmamızda diş sıkma ve gevşeme kontrastı incelendiğinde bazı bireylerde serebellumda aktivasyonun arttığı alanlar, bazılarında azalan alanlar gözlemlendi.

Bazı analiz görüntülerinde kranium dışı aktivasyon bölgelerinin olduğu görülmüştür. Temporal bölgede gözlenen bu aktivasyonların Iida ve ark. belirttiği gibi temporal kas aktivasyonu ile artan kan akımı sonucu BOLD sinyalindeki değişim ile meydana geldiğini düşünmekteyiz (Iida ve ark. 2014) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 Temporal kasta kan akımı artması nedeniyle oluşan kranium dışı aktivasyon bulgusu. Turuncu- sarı bölgeler BOLD sinyalindeki artışı yani kan akımında meydana gelen artışı göstermektedir.

Bu çalışmanın sınırlılığında ve referansların ışığında aşağıdaki sonuçları tartışmak uygun olabilir;

1) Henüz nedeni ortaya çıkmamış ve toplumda yaygın olarak gözlenen bruksizmin etiyolojisinin araştırılması için farklı disiplinler yöntemlerin kullanılması faydalı olabilir. Tez literatür taramasında Ağız Diş ve Çene Radyolojisi dahilinde rutin kullanımı olmayan fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemenin, uluslararası akademik çalışmalarda orofasial bölge ve dişler üzerine kullanımının artmakta olduğunu görmekteyiz. Tez çalışmamızda bruksizmi olan hastalar ile sağlıklı bireyler arasında beyin fonksiyonunda farklılık var olduğu ve splint kullanımının beyin aktivasyonunda değişim meydana getireceği hipotezini destekleyen sonuçlar elde ettik.

2) Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme; deney paradigması, hasta uyumlanması ve verilerin istatistik analizi yönünden uygulaması titizlik isteyen bir yöntemdir. 15 kontrol ve 15 hasta grubu olarak başladığımız çalışmamızda bruksizm grubunda 2 hastada deney sırasında gantride fobi gelişmiş; 1 hastanın verilerinde analiz sırasında fazla hareket artifaktı gözleendiği için çalışma dışı bırakılmıştır. Kontrol grubunda ise 1 kişi oluşan sağlık problemleri nedeniyle çalışmadan ayrılmak zorunda kalmıştır. Her iki grup arası birey sayılarını eşitlemek amacıyla tüm veriler elde edilmesine rağmen, gruplar arası data analizleri 12'şer kişi üzerinden devam ettirilmiştir.

3) Çalışmamızda kullandığımız NTI-tss splinti 11 günlük, diğer splintlerle karşılaştırıldığında kısa bir süre içerisinde hem hasta semptomlarında azalmaya neden olmuş; hem de yaptığımız fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmasında olumlu sonuçlar vermiştir. Bu bulgulardan yola çıkarak bruksizm hastalarına 11 günlük NTI-tss splint kullanımı önerilebilir.

4) Kuşkusuz bruksizmi olan hastalarda güncel bilgiler ışığında en ideal yaklaşım; orofasial bölgenin korunması amacıyla splint kullanımı ve bilişsel davranışsal yaklaşım ile düşünce kontrolünün sağlanmasıdır. fMRI çalışmalarında motor görevi düşünmenin (örn. el sıkma) bile motor hareket gerçekleşirken aktivasyon gösteren alanda aktivite artışı meydana getirdiğini gösteren çalışmalar

mevcuttur. Düşüncenin de eşlik ettiği bu karmaşık mekanizmaların bruksizm tedavisine ne derece yardımcı olacağı sinirbilimcilerin ve psikiyatristlerin çalışma alanı dâhilindedir.

5) Beyindeki tüm fonksiyonel bağlantıları anladığımızda maksillofasial bölge de dahil olmak üzere büyük resmi ilk defa görmüş olacağız; ki bu da beyindeki belirli alanlara atfedilen spesifik fonksiyonlardan daha karmaşık olacaktır. Deneyler ile elde edilen görüntüler resmin sadece kaba hatlarını gösterse de, “bu bağlantılardan insan davranışı nasıl ortaya çıkıyor” sorusunun bir süre daha araştırmacıları meşgul edeceğini düşünmekteyiz.

5. KAYNAKLAR

AGUIRRE GK, ZARAHN E, D'ESPOSITO M (1998) The variability of human, BOLD hemodynamic responses. *Neuroimage*. 8(4): 360-369.

ALOE F (2009) Sleep bruxism neurobiology. *Sleep Science*. 2(1): 40-48

AMORIM CF, VASCONCELOS PAES FJ, DE FARIA JUNIOR NS, DE OLIVEIRA LV, POLITTI F (2011) Electromyographic analysis of masseter and anterior temporalis muscle in sleep bruxers after occlusal splint wearing. *J Body Mov Ther*. 16(2):199-203.

BABA K, CLARK GT, WATANABE T, OHYAMA T (2003) Bruxism force detection by a piezoelectric film-based recording device in sleeping humans. *J Orofac Pain*.17(1): 58-64.

BADER G, LAVIGNE G (2000) Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. *Sleep Med Rev*. 4(1): 27-43.

BAILEY JR, JO; RUGH, JD (1981) Effect of occlusal adjustment on bruxism as monitored by nocturnal EMG recordings. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 46.3: 241.

BASIĆ V, MEHULIĆ K (2004) Bruxism: An Unsolved Problem in Dental Medicine. *Acta stomatologica Croatica*, 38; 93-96

BASTIEN R, GALE EN, MOHL ND (1990) An exploratory study on increases in masseteric muscle activity induced by caffeine. *J Can Dent Assoc*. 56(10):943-947.

BAŞ B, ÖZAN B, MUĞLALI M, ÇELEBİ N (2010) Treatment of masseteric hypertrophy with botulinum toxin: A report of two cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 15 (4):e649-652.

BEHR M, HAHNEL S, FALTERMEIER A, BÜRGERS R, KOLBECK C, HANDEL G, PROFF P. (2012) The two main theories on dental bruxism. *Ann Anat*. 20;194(2): 216-219.

BOYD JP (2004) Nociceptive Trigeminal Inhibition Tension Suppression System, Users Guide Book.

BRADLEY RM (1995) Mechanoreceptors. *Essentials of Oral Physiology*. Duncan L, Editor, Mosby-Year Book, Inc. Boston. S:51-80

BRACCO P, ANASTASI G, PIANCINO MG, FRONGIA G, MILARDI D, FAVALORO A, BRAMANTI P (2010) Hemispheric prevalence during chewing in normal right-handed and left-handed subjects: a functional magnetic resonance imaging preliminary study. *Cranio*. 28(2): 114-121.

BROWN ES, HONG SC (1999). Antidepressant-induced bruxism successfully treated with gabapentin. *J Am Dent Assoc*. 130:1467-1469.

BYRD KE, ROMITO LM, DZEMIDZIC M, WONG D, TALAVAGE TM (2009) fMRI study of brain activity elicited by oral parafunctional movements. *J Oral Rehabil*. 36: 346-361.

CAMPARI S CM, FORMIGONI G, TEIXEIRA MJ, DE SIQUEIRA JT (2005) Clinical evaluation of tinnitus in patients with sleep bruxism: prevalence and characteristics. *J Oral Rehabil*. 32(11): 808-814.

CAMPARI S CM, SIQUEIRA JT (2006) Sleep bruxism: clinical aspects and characteristics in patients with and without chronic orofacial pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 101(2):188-193

CAPP NJ (1999) Occlusion and splint therapy. *Br Dent J*. 13;186(5): 217-222.

CARRA MC, MACALUSO GM, ROMPRÉ PH, HUYNH N, PARRINO L, TERZANO MG, LAVIGNE GJ (2010) Clonidine has a paradoxical effect on cyclic arousal and sleep bruxism during NREM sleep. *Sleep*. 33(12): 1711-1716.

CARVALHO AL, CURY AA, GARCIA RC (2008) Prevalence of bruxism and emotional stress and the association between them in Brazilian police officers. *Braz Oral Res* 22(1): 31-35.

CHASINS AI (1959) Methocarbamol (robaxin) as an adjunct in the treatment of bruxism. *J Dent Med* 14: 166-170

CHEN WH, LU YC, LUI CC, LIU JS (2005) A proposed mechanism for diurnal/nocturnal bruxism: hypersensitivity of presynaptic dopamine receptors in the frontal lobe. *J Clin Neurosci*. 12(2):161-163.

CLARK GT, RAM S (2007) Four oral motor disorders: bruxism, dystonia, dyskinesia and drug-induced dystonic extrapyramidal reactions. *Dent Clin North Am.* 51(1):225-243

CLARKE HJ, REYNOLDS PJ (1991) Suggestive hypnotherapy for nocturnal bruxism: a pilot study. *Am J Clin Hypnosis.* 33:248-253

CONTÍ PC, DE ALENCAR EN, DA MOTA CORRÊA AS, LAURÍS JR, PORPORATTÍ AL, COSTA YM (2012) Behavioural changes and occlusal splints are effective in the management of masticatory myofascial pain: a short-term evaluation. *J Oral Rehabil.* 39(10): 754-760.

DE LA HOZ-AÍZPURUA JL, DÍAZ-ALONSO E, LATOUCHE-ARBÍZU R, MESA-JIMÉNEZ J (2011) Sleep bruxism. Conceptual review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 1;16(2):e231-238.

DELLOW PG, LUND JP (1971) Evidence for central timing of rhythmical mastication. *Journal of Physiology (Lond);* 215:1-13.

DeRÍSI WJ (1970) A Conditioning Approach to the Treatment of Bruxism. Doktora Tezi. Department of Psychology, University of Utah.

DWORKIN SF, LERESCHE L (1992) Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord.* 6(4): 301-355.

EKBERG E, VALLON D, NILNER M (2003) The efficacy of appliance therapy in patients with temporomandibular disorders of mainly myogenous origin. A randomized, controlled, short-term trial. *J Orofac Pain.* 17(2): 133-139.

ELLISON JM, STANZIANI P (1993) SSRI-Associated Nocturnal Bruxism in Four Patients. *J Clin Psychiatry* 54: 432-434.

ENGLISH JD, BUSCHANG PH, THROCKMORTON GS (2002) Does malocclusion affect masticatory performance? *Angle Orthod.* 72(1): 21-27.

FARO SH, MOHAMED FB (2006) Functional MRI; Basic Principles and Clinical Applications. Springer, New York, USA. S:3-4

FOSTER PS (2004) Use of the Calmset 3 biofeedback/relaxation system in the assessment and treatment of chronic nocturnal bruxism. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 29(2):141-147.

FROHMAN B (1931) The applications of Psychotherapy to Dental Problems. *Dent Cosmos*. 73: 1117

FURUTA A, MURAKAMI T (1989) Modulation of the jaw muscle activity during the rhythmical jaw movement by stimulation of the cortical masticatory area and amygdala in the rabbit. *Shigaku*. 77(2):607-617.

GASTALDO E, QUATRALE R, GRAZIANI A, ELEOPRA R, TUGNOLI V, TOLA MR, GRANIERI E (2006) The excitability of the trigeminal motor system in sleep bruxism: a transcranial magnetic stimulation and brainstem reflex study. *J Orofac Pain*. 20(2): 145-155.

GLAROS AG, OWAIS Z, LAUSTEN L (2007) Reduction in parafunctional activity: a potential mechanism for the effectiveness of splint therapy. *J Oral Rehabil*. 34(2): 97-104.

GÜLDAĞ Ü, BAYINDIR F (2002) Bruksizm ve tedavi yaklaşımları. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Dergi* 12(1); 65 -70

HAMADA M, MUROI Y, KAKUDO K (2012) Effects of temporomandibular joint sensory deprivation on cerebral activity during clenching. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology* 24(3) 165-170

HARADA T, ICHIKI R, TSUKIYAMA Y, KOYANO K (2006) The effect of oral splint devices on sleep bruxism: a 6-week observation with an ambulatory electromyographic recording device. *J Oral Rehabil*. 33(7): 482-488.

HATTORI Y, SATOH C, SEKI S, WATANABE Y, OGINO Y, WATANABE M (2003) Occlusal and TMJ loads in subjects with experimentally shortened dental arches. *J Dent Res*. 82(7): 532-536.

HELLER RF, FORGIONE AG (1975) An evaluation of bruxism control: massed negative practice and automated relaxation training. *J Dent Res*. 54(6): 1120-1123.

HELLMANN D, GIANNAKOPOULOS NN, BLASER R, EBERHARD L, RUES S, SCHINDLER HJ (2011) Long-term training effects on masticatory muscles. *J Oral Rehabil*. ;38(12): 912-920.

HİRABA H, SATO T (2005) Cortical control of mastication in cats. 2. Deficits of masticatory movements following a lesion in the motor cortex. *Somatosens Mot Res.* 22(3): 183-192

HUANG GJ, LERESCHE L, CRITCHLOW CW, MARTİN MD, DRANGSHOLT MT (2002) Risk factors for diagnostic subgroups of painful temporomandibular disorders (TMD). *J Dent Res.* 81(4): 284-288.

HUETTEL SA, SONG AW, McCHARTY G (2009) Functional Magnetic Resonance Imaging. 2nd Edition. Sinauer Associates Inc. Publishers. Massachusetts USA. S:168-170

HUYNH N, LAVIGNE GJ, LANFRANCHI PA, MONTPLAISIR JY, DE CHAMPLAIN J (2006) The effect of 2 sympatholytic medications--propranolol and clonidine--on sleep bruxism: experimental randomized controlled studies. *Sleep.* 29(3): 307-316.

IIDA T, KATO M, KOMIYAMA O, SUZUKI H, ASANO T, KUROKI T, KANEDA T, SVENSSON P, KAWARA M (2010) Comparison of cerebral activity during teeth clenching and fist clenching: a functional magnetic resonance imaging study. *Eur J Oral Sci.* 118(6): 635-641

IIDA T, OVERGAARD A, KOMIYAMA O, WEIBULL A, BAAD-HANSEN L, KAWARA M, SUNDGREN PC, LİST T, SVENSSON P (2014) Analysis of brain and muscle activity during low-level tooth clenching--a feasibility study with a novel biting device. *J Oral Rehabil.* 41(2): 93-100

ISACSSON G, BODİN L, SELDÉN A, BARREGÅRD L (1996) Variability in the quantification of abrasion on the Bruxcore device. *J Orofac Pain.* 10(4): 362-368.

JAFFEE MS, BOSTWICK JM (2000) Buspirone as an antidote to venlafaxine-induced bruxism. *Psychosomatics.* 41:535-536.

JİANG H, LİU H, LİU G, JİN Z, LİU X (2010) The effects of chewing-side preference on human brain activity during tooth clenching: an fMRI study. *J Oral Rehabil.* 37(12): 877-883.

KAMPE T, EDMAN G, BADER G, TAGDAE T, KARLSSON S (1997) Personality traits in a group of subjects with long-standing bruxing behaviour. *J Oral Rehabil.* 24(8): 588-593.

KARAKAŞ HM, KARAKAŞ S (2008) Fonksiyonel MRG. Nöroradyoloji; Manyetik Rezonans Uygulamaları. Türk Manyetik Rezonans Derneği Yayınları. Ankara. s: 262-279

KATO T, ROMPRÉ P, MONTPLAISİR JY, SESSLE BJ, LAVİGNE GJ. (2001) Sleep bruxism: an oromotor activity secondary to micro-arousal. *J Dent Res.* 80(10):1940-1944.

KATO T, THİE NM, MONTPLAISİR JY, LAVİGNE GJ (2001) Bruxism and orofacial movements during sleep. *Dent Clin North Am.* 45(4): 657-684.

KAVAKLI Y (2006) Polisomnografi ile teşhis edilen uyku bruksizimli hastaların tedavisinde 2 farklı apareyin etkinliğinin değerlendirilmesi. Doktora tezi. Hacettepe Üniversitesi.

KAYNAK H (2005) Polisomnografi endikasyonları. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Nörolog Olmayanlar İçin Nöroloji. *Sempozyum Dizisi* No: 42. s. 233-236.

KERVANCIÖGLU BB, TEİSMANN IK, RAİN M, HUGGER S, BOECKMANN JA, YOUNG P, SCHWİNDT W, PANTEV C, DOERİNG S (2012) Sensorimotor cortical activation in patients with sleep bruxism. *J Sleep Res.* 21(5): 507-514.

KOYANO K, TSUKİYAMA Y, İCHİKİ R, KUWATA T (2008) Assessment of bruxism in the clinic. *J Oral Rehabil.* 35(7): 495-508.

KULOĞLU M, EKİNCİ O (2009) Psikiyatride bruksizm. *New Symposium Journal*, 47: 218-224

LAVİGNE GJ, LOBBEZOO F, ROMPRÉ PH, NİELSEN TA, MONTPLAISİR J (1997) Cigarette smoking as a risk factor or an exacerbating factor for restless legs syndrome and sleep bruxism. *Sleep* 20(4):290-293.

LAVİGNE GJ, GUITARD F, ROMPRÉ PH, MONTPLAISİR JY. (2001) Variability in sleep bruxism activity over time. *J Sleep Res.* 10(3): 237-244.

LAVİGNE GJ, ROMPRÉ PH, GUITARD F, SESSLE BJ, KATO T, MONTPLAISİR JY (2002) Lower number of K-complexes and K-alphas in sleep bruxism: a controlled quantitative study. *Clin Neurophysiol.* May;113(5): 686-693.

LAVİGNE GJ, KATO T, KOLTA A, SESSLE BJ (2003) Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Crit Rev Oral Biol Med.* 14(1): 30-46.

LAVIGNE GJ, MANZINI C, KATO T (2005) Sleep bruxism, in Principles and practice of sleep medicine. Edited by Kryger MH, Roth T, Dement WC. Philadelphia, Elsevier Saunders, 946-959.

LAVIGNE GJ, MONTPLAISIR JV. (1995) Bruxism: Epidemiology, diagnosis, pathophysiology, and pharmacology. In: Friction JR., Dubner R (edit). Orofacial and Temporomandibular Disorders. New York: Raven Press. 387-404

LAVIGNE GJ, HUYNH N, KATO T, OKURA K, ADACHI K, YAO D, SESSLE B (2007) Genesis of sleep bruxism: motor and autonomic-cardiac interactions. *Arch Oral Biol.* 52(4): 381-384.

LAVIGNE GJ, KHOURY S, ABE S, YAMAGUCHI T, RAPHAEL K (2008) Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. *J Oral Rehabil.* 35: 476-494.

LEHRER PM, VASCHILLO E, VASCHILLO B, LU SE, SCARDELLA A, SIDDIQUE M, HABIB RH (2004) Biofeedback treatment for asthma. *Chest.* 126(2):352-361.

LEHRER PM, VASCHILLO E, LU SE, ECKBERG D, VASCHILLO B, SCARDELLA A, HABIB R (2006) Heart rate variability biofeedback: effects of age on heart rate variability, baroreflex gain, and asthma. *Chest.* 129(2): 278-284.

LICKTEIG R, LOTZE M, LUCAS C, DOMIN M, KORDASS B (2012) Changes in cortical activation in craniomandibular disorders during splint therapy - a single subject fMRI study. *Ann Anat.* 20;194(2): 212-215

LOBBEZOO F, AHLBERG J, GLAROS AG, KATO T, KOYANO K, LAVIGNE GJ, DE LEEUW R, MANFREDINI D, SVENSSON P, WINOCUR E (2013) Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil.* 40(1): 2-4.

LOBBEZOO F, NAEIJE M (2001) Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. *J Oral Rehabil.* 28(12): 1085-1091.

LOBBEZOO F, ROMPRÉ PH, SOUCY JP, IAFRANCESCO C, TURKEWICZ J, MONTPLAISIR JY, LAVIGNE GJ (2001) Lack of associations between occlusal and cephalometric measures, side imbalance in striatal D2 receptor binding, and sleep-related oromotor activities. *J Orofac Pain.* 15(1): 64-71.

LOBBEZOO F, VAN DER ZAAG J, NAEIJE M (2006) Bruxism: its multiple causes and its effects on dental implants - an updated review. *J Oral Rehabil.* 33(4): 293-300.

LOBBEZOO F, VAN DER ZAAG J, VAN SELMS MK, HAMBURGER HL, NAEÏJE M (2008) Principles for the management of bruxism. *J Oral Rehabil* 35(7): 509-523.

LONG H, LIAO Z, WANG Y, LIAO L, LAI W (2012) Efficacy of botulinum toxins on bruxism: an evidence-based review. *Int Dent J.* 62(1): 1-5

LUNDH H, PER-LENNART WESTESSON, LARS ERİKSSON, SHARON L (1992) Temporomandibular joint disk displacement without reduction: Treatment with flat occlusal splint versus no treatment Books Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 73(6); 655-658

MACALUSO GM, GUERRA P, DÌ GIOVANNÌ G, BOSELLÌ M, PARRÌNO L, TERZANO MG (1998). Sleep bruxism is a disorder related to periodic arousals during sleep. *J Dent Res.* 77(4): 565-573.

MACHADO E, MACHADO P, CUNALÌ PA, FABBRO CD (2011) Sleep bruxism: Therapeutic possibilities based in evidences. *Dental Press J Orthod* 16(2): 58-64

MADANÌ AS, ABDOLLAHÌAN E, KHÌAVÌ HA, RADVAR M, FOROUGHÌPOUR M, ASADPOUR H, HASANZADEH N (2013) The efficacy of gabapentin versus stabilization splint in management of sleep bruxism. *J Prosthodont* 22(2): 126-131.

MADRÌD G, MADRÌD S, VRANESH JG, HÌCKS RA (1998) Cigarette smoking and bruxism. *Percept Mot Skills.* 87:898.

MAGNUSSON T, ADÌELS AM, NÌLSSON HL, HELKÌMO M (2004) Treatment effect on signs and symptoms of temporomandibular disorders--comparison between stabilisation splint and a new type of splint (NTI). A pilot study. *Swed Dent J.* 28(1): 11-20.

MANFREDÌNÌ D, LANDÌ N, ROMAGNOLÌ M, BOSCO M (2004) Psychic and occlusal factors in bruxers. *Aust Dent J* 49(2):84-89.

MANFREDÌNÌ D, VÌSSCHER CM, GUARDA-NARDÌNÌ L., LOBBEZOO F (2012) Occlusal factors are not related to self-reported bruxism. *Journal of orofacial pain.* 26;(3);163-167

MANFREDÌNÌ D, WÌNOCUR E, GUARDA-NARDÌNÌ L, LOBBEZOO F (2013) Epidemiology of bruxism in adults: a systematic review of the literature. *J Orofac Pain.* 27(2): 99-110.

MARTHOL H, REICH S, JACKE J, LECHNER KH, WICHMANN M, HILZ MJ (2006) Enhanced sympathetic cardiac modulation in bruxism patients. *Clin Auton Res.* 16(4): 276-280.

McGLYNN FD, BICHAJIAN C, TIRA DE, LUNDEEN HC, MAHAN PE, NICHOLAS BV (1989) The effect of experimental stress and experimental occlusal interference on masseteric EMG activity. *J Craniomandib Disord.* 3(2):87-92.

MEKLAS JF (1971) Bruxism...diagnosis and treatment. *J Acad Gen Dent.* 19(6):31-36.

MELETTI S, CANTALUPO G, VOLPI L, RUBBOLI G, MAGAUDDA A, TASSINARI CA (2004) Rhythmic teeth grinding induced by temporal lobe seizures. *Neurology.* 22;62(12): 2306-2309.

MELIS M. (2001) Comments [Letter to the Editor - Raigrodski et al]. *J Craniomandib Pract.* 19:149.

MENDHEKAR D, LOHIA D (2009) Worsening of bruxism with atomoxetine: a case report. *World J Biol Psychiatry.* 10(4 Pt 2):671-672.

MICHELOTTI A, FARELLA M, GALLO LM, VELTRI A, PALLA S, MARTINA R (2005) Effect of occlusal interference on habitual activity of human masseter. *J Dent Res.* 84(7):644-648.

MICHELÌ F, FERNANDEZ PARDAL M, GATTO M, ASCONAPÉ J, GIANNAULA R, PARERA IC (1993) Bruxism secondary to chronic antidopaminergic drug exposure. *Clin Neuropharmacol.* 16(4): 315-323.

MILES TS (2004) Mastication; Clinical Oral Physiology. Miles TS, Birgitte N, Svensson P, Editors, Quintessence pub Co, Copenhagen, s: 219-243.

MIYAWAKI S, TANIMOTO Y, ARAKI Y, KATAYAMA A, FUJII A, TAKANO-YAMAMOTO T (2003a). Association between nocturnal bruxism and gastroesophageal reflux. *Sleep.* 1;26(7):888-892.

MIYAWAKI S, LAVIGNE GJ, PIERRE M, GUÏTARD F, MONTPLAISIR JY, KATO T (2003b). Association between sleep bruxism, swallowing-related laryngeal movement, and sleep positions. *Sleep.* 15;26(4):461-465.

MIYAWAKI S, TANIMOTO Y, ARAKI Y, KATAYAMA A, IMAI M, TAKANO-YAMAMOTO T (2004) Relationships among nocturnal jaw muscle activities, decreased esophageal pH, and sleep positions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 126(5): 615-619.

NAKAMURA Y, KATAKURA N (1995) Generation of masticatory rhythm in the brainstem. *Neurosci Res.* 23(1):1-19.

NAKAMURA Y, KATAKURA N, NAKAJIMA M, LIU J. (2004) Rhythm generation for food-ingestive movements. *Prog Brain Res.* 143: 97-103.

NEEDHAM R, DAVIES SJ (2013) Use of the Grindcare (®) device in the management of nocturnal bruxism: a pilot study. *Br Dent J.* 12;215(1) e-pub doi:10.1038/sj.bdj.2013.653

OHAYON MM, LI KK, GUILLEMINAULT C (2001) Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest.* 119(1):53-61.

OKESON JP, PHILLIPS BA, BERRY DT, COOK YR, CABELKA JF (1991) Nocturnal bruxing events in subjects with sleep-disordered breathing and control subjects. *J Craniomandib Disord. Fall* 5(4): 258-264.

OKESON JP (1996) American Academy of Orofacial Pain. Ed. Orofacial Pain. Guidelines for Assessment, diagnosis, and management. Chicago:Quintessence Publishing Co.

OMMERBORN MA, GIRAKI M, SCHNEIDER C, SCHAEFER R, GOTTER A, FRANZ M, RAAB WH (2005) A new analyzing method for quantification of abrasion on the Bruxcore device for sleep bruxism diagnosis. *J Orofac Pain.* 19(3): 232-238.

OMMERBORN MA, SCHNEIDER C, GIRAKI M, SCHÄFER R, HANDSCHEL J, FRANZ M, RAAB WH (2007) Effects of an occlusal splint compared with cognitive-behavioral treatment on sleep bruxism activity. *Eur J Oral Sci.* 115(1): 7-14.

ONO Y, YAMAMOTO T, KUBO KY, ONOZUKA M (2010) Occlusion and brain function: mastication as a prevention of cognitive dysfunction. *J Oral Rehabil.* 37(8): 624-640

ONOZUKA M, FUJITA M, WATANABE K, HIRANO Y, NIWA M, NISHIYAMA K (2002) Mapping brain region activity during chewing: a functional magnetic resonance imaging study. *J Dent Res.* 81: 743-746.

ONozUKA M, FUJITA M, WATANABE K, HIRANO Y, NIWA M, NISHIYAMA K (2003) Age-related changes in brain regional activity during chewing: a functional magnetic resonance imaging study. *J Dent Res.* 82(8): 657-660

OTSUKA T, TAKAHASHI T, OKADA N, SASAGURI K, SATO S, ONOZUKA M. (2010) Tooth contact and brain activity: an fMRI study. *Neuroscience Research*, 68(1), Page e442

OWENS S, BUSCHANG PH, THROCKMORTON GS, PALMER L, ENGLISH J (2002) Masticatory performance and areas of occlusal contact and near contact in subjects with normal occlusion and malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 121(6): 602-609

PIERCE CJ, GALE EN (1988) A comparison of different treatments for nocturnal bruxism. *J Dent Res*, 67; 597-601

PRATHIBHA BN, JAGGER RG, SAUNDERS M, SMITH AP (2003) Use of a mandibular advancement device in obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil.* 30(5): 507-509.

QUINTERO A, ICESCO E, MYERS C, SCHUTT R, GERSTNER GE (2013) Brain activity and human unilateral chewing: an FMRI study. *J Dent Res* 92(2):136-142.

RAIGRODSKI AJ, MOHAMED SE, GARDINER DM (2001) The effect of amitriptyline on pain intensity and perception of stress in bruxers. *J Prosthodont.* 10:73-77.

RAMFJORD SP (1961) Bruxism, a clinical and electromyographic study. *J Am Dent Assoc.* 62:21-44.

RAMFJORD SP, ASH MM (1994) Reflections on the Michigan occlusal splint. *J Oral Rehab.* 21(5): 491-500

RE J, PEREZ C, DARMOUNI L, CARLIER JF (2012) The occlusal splint therapy. *Orthlieb. International journal of stomatology & occlusion medicine.* 2(2):82-86.

REJAB LT, AL-ANI RS (2011) The Relation of Bruxism with Teeth Attrition and Condylar Asymmetry (Clinical and Radiological Assay) *Al – Rafidain Dent J* 11(2): 265-274.

ROMPRE PH, DAIGLE-LANDRY D, GUITARD F, MONTPLAISIR JY, LAVIGNE GJ (2007) Identification of a sleep bruxism subgroup with a higher risk of pain. *J Dent Res.* 86(9):837-842.

RUGH JD, BARGHI N, DRAGO CJ (1984) Experimental occlusal discrepancies and nocturnal bruxism. *J Prosthet Dent.* 51(4):548-553.

RUGH JD, SOLBERG WK (1975) Electromyographic studies of bruxist behavior before and during treatment. *J Calif Dent Assoc* 3:56-59

RUSHWORTH MF, NIXON PD, RENOWDEN S, WADE DT, PASSINGHAM RE (1997) The left parietal cortex and motor attention. *Neuropsychologia.* 35(9):1261-1273.

SAFARI A, MOTAMEDI M, VOJDANI M (2011) Evaluation of the relationship between occlusal interference and bruxism. *Journal Of Dentistry (Shiraz University Of Medical Sciences)* 11; 8-13.

SALETU A, PARAPATICS S, SALETU B, ANDERER P, PRAUSE W, PUTZ H, ADELBAUER J, SALETU-ZYHLARZ GM (2005) On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. *Neuropsychobiology* 51(4):214-225.

SARAÇOĞLU A, PEHLIVAN M, ÖZPINAR B, ÇELEBİ G (2001) Bruksizmin Tedavisinde Stabilizasyon Splintinin Başarısının Kas Aktivitesi Asimetri İndeksi İle Değerlendirilmesi. *EÜ Dişhek Fak Derg.* 22; 1: 73-78

SCHNEIDER C, SCHAEFER R, OMMERBORN MA, GIRAKI M, GOERTZ A, RAAB WH, FRANZ M (2007) Maladaptive coping strategies in patients with bruxism compared to non-bruxing controls. *Int J Behav Med.* 14(4):257-261.

SESSLE BJ, ADACHI K, AVIVI-ARBER L, LEE J, NISHIURA H, YAO D, YOSHINO K (2007) Neuroplasticity of face primary motor cortex control of orofacial movements. *Arch Oral Biol.* 52(4):334-337

SESSLE BJ (2011) Chapter 5. Face sensorymotor cortex: its role and neuroplasticity in the control of orofacial movements. *Prog Brain Res* 188;71-82

SHAN SC, YUN WH (1991) Influence of an occlusion splint on integrated electromyography of the masseter muscles. *J Oral Rehabil.* 18; 253-256

SHETTY S, PITTI V, SATISH BABU CL, SURENDRA KUMAR GP, DEEPTHI BC (2011) Bruxism: a literature review. *J Indian Prosthodont Soc.* 10(3):141-148.

SHEIKHOLESLAM A, HOLMGREN K, RIISE C (1986) A clinical and electromyographic study of the long-term effects of an occlusal splint on the temporal and masseter muscles in patients with functional disorders and nocturnal bruxism. *J Oral Rehabil.* 13(2):137-145.

SHIBUSAWA M, TAKEDA T, NAKAJIMA K, ISHIGAMI K, SAKATANI K (2009) Functional near-infrared spectroscopy study on primary motor and sensory cortex response to clenching. *Neurosci Lett.* 449:98-102.

SJÖHOLM TT, PIHA SJ, LEHTINEN I (1995) Cardiovascular autonomic control is disturbed in nocturnal teethgrinders. *Clinical Physiology* 15, Issue 4, pages 349-354

SOLTYSIK DA, HYDE JS (2006) Strategies for block-design fMRI experiments during task-related motion of structures of the oral cavity. *Neuroimage* 29(4); 1260-1271

STAPELMANN H, TÜRP JC (2008) The NTI-tss device for the therapy of bruxism, temporomandibular disorders, and headache - where do we stand? A qualitative systematic review of the literature. *BMC Oral Health.* 29;8:22.

STEIN DJ, VAN GREUNEN G, NIEHAUS D (1998). Can bruxism respond to serotonin reuptake inhibitors? *J Clin Psychiatry.* 59-133

SVENSSON P, JADIDI F, ARIMA T, BAAD-HANSEN L, SESSLE BJ (2008) Relationships between craniofacial pain and bruxism. *J Oral Rehabil.* 35(7):524-547

TAKADA T, MIYAMOTO T (2004) A fronto-parietal network for chewing of gum: a study on human subjects with functional magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett.* 29;360(3):137-140.

TAKAHASHI T, MIYAMOTO T, TERAO A, YOKOYAMA A (2007) Cerebral activation related to the control of mastication during changes in food hardness. *Neuroscience.* 30;145(3):791-794

TALAIRACH J, TOURNOUX P (1988) Co-Planar stereotaxic atlas of the human brain. New York: Thieme.

TAMURA T, KANAYAMA T, YOSHIDA S, KAWASAKI T (2002) Analysis of brain activity during clenching by fMRI. *J Oral Rehabil.* 29:467-472.

TAMURA T, KANAYAMA T, YOSHIDA S, KAWASAKI T (2003) Functional magnetic resonance imaging of human jaw movements. *J Oral Rehabil.* 30(6):614-622.

TANER D (2013) Fonksiyonel Nöroanatomi. ODTU Yayıncılık, Ankara.11. basım. 258-271

THORPY MJ (1990) The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and coding manual. *American Sleep Disorders Association, Rochester, Minnesota:Allen Pres.* 1990.

TRULSSON M (2006). Sensory motor function of human periodontal mechanoreceptors. *Journal of Oral Rehabilitation;* 33: 262-273.

TÜRKER KS (2002). Reflex control of jaw muscles. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine;* 13(1): 85-104

Van SELMS MK, LOBBEZOO F, VISSCHER CM, NAEIJE M (2008) Myofascial temporomandibular disorder pain, parafunctions and psychological stress. *J Oral Rehabil.* 35(1):45-52.

WALTERS AS, LAVIGNE G, HENING W, PICCHIETTI DL, ALLEN RP, CHOKROVERTY S, KUSHIDA CA, BLIWISE DL, MAHOWALD MW, SCHENCK CH, ANCOLI-ISRAEL S (2007) The scoring of movements in sleep. *J Clin Sleep Med.* 15;3(2):155-167.

WINOCUR E, GAVISH A, VOIKOVITCH M, EMODI-PERLMAN A, ELI I (2003) Drugs and bruxism: a critical review. *J Orofac Pain.* 17(2):99-111.

WISE M (2001) Citalopram – induced bruxism. *Br J Psychiatry.* 178-182.

WONG D, DZEMIDZIC M, TALAVAGE TM, ROMITO LM, BYRD KE (2011) Motor control of jaw movements: An fMRI study of parafunctional clench and grind behavior. *Brain Res.* 6;1383:206-217

YASHIRO K, FUKUDA T, TAKADA K (2010) Masticatory jaw movement optimization after introduction of occlusal interference. *J Oral Rehabil.* 37(3):163-170.

YOSHINO K, KAWAGISHI S, TAKATSUKI Y, AMANO N (1999) Different roles of the primary motor and ventral premotor cortex in jaw movements. Nakamura Y, Sessle GJ, edit. *Neurobiology Of Mastication: From Molecular To Systems Approach.* Cambridge, MA; Elsevier Science B.V. 515-517.

YOUNG DV, RINCHUSE DJ, PIERCE CJ, ZULLO T (1999) The craniofacial morphology of bruxers versus nonbruxers. *Angle Orthod.* 69(1):14-18.

ZIYLAN T. MURSHİD KA (2000) Korteksin anatomik yapısı ve fonksiyonel alanları. *Genel Tıp Dergisi* 10;2 87-91

6 EKLER

Ek 6.1 Etik kurul onay yazısı

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

| | | | | | |
|--------------------------|---|---|--|------------------------------------|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Bruksizmi olan hastalarda Nociceptive Trigeminal Inhibition Tension Suppression System (NTI-tss Plus) splinti kullanımının kortikal aktivasyonda meydana getirdiği değişiminin fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmesi. | | | |
| | VARSA ARAŞTIRMA PROTOKOL/PLAN KODU | - | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Yrd. Doç. Dr. Melda MISIRLIOĞLU | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI | Ağız Diş ve Çene Radyolojisi | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi | | | |
| | DESTEKLEYİCİ | - | | | |
| | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ | - | | | |
| | ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ | AKADEMİK AMAÇLI İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMA | | | |
| | ARAŞTIRMANIN TÜRÜ | TANIMLAYICI | | | |
| | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ XXX | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> | ULUSAL <input type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı | Tarihi | Versiyon Numarası | Dili |
|--------------------------------|---|--------------------------|-------------------|--|
| | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI | OCAK -2013 | | Türkçe : X İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | OCAK -2013 | | Türkçe X İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| | OLGU RAPOR FORMU | OCAK -2013 | | Türkçe X İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | Belge Adı | Açıklama | | |
| | TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ | <input type="checkbox"/> | | |
| | SİGORTA | <input type="checkbox"/> | | |
| | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ | X | | |
| | BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU | <input type="checkbox"/> | | |
| | HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ | <input type="checkbox"/> | | |
| | İLAN | <input type="checkbox"/> | | |
| | YILLIK BİLDİRİM | <input type="checkbox"/> | | |
| | SONUÇ RAPORU | <input type="checkbox"/> | | |
| GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ | <input type="checkbox"/> | | | |
| DİĞER: | <input type="checkbox"/> | | | |
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No: 02/ 04 | Tarih: 04. 02. 2013 | | |
| | Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıyla katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. | | | |

| KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU | |
|---|---|
| ÇALIŞMA ESASI | Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: | Prof. Dr. Zühal AKTUNA |

| Unvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Cinsiyet | | Araştırma ile ilişki | | Katılım * | | İmza |
|------------------------------|-------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|------|
| Prof. Dr. Zühal AKTUNA | Tıbbi Farmakoloji | Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK | Psikiatri | Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Op. Dr. Mustafa BOYABATLI | Genel Cerrahi | Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi | E <input type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof. Dr. Aytül ÇAKMAK | Halk Sağlığı | Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof. Dr. Üçler KISA | Biyokimya | Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof. Dr. Didem ALİFENDİOĞLU | Pediyatri | Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof. Dr. Pınar ATASOY | Patoloji | Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç. Dr. Meral SAYGUN | Halk Sağlığı | Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |

* :Toplantıda Bulunma

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

| | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|------------------|--|---------------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Gencay KEÇELİ | Diş Hekimi | Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Yrd. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK | Kardiyoloji | Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Uz. Dr. Aydın ÇİFTÇİ | Dahiliye | Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Yrd. Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU | Fizyoloji | Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Uz. Dr. Alev YÜCEL | FTR | Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi | E <input type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Av. Gökay GÜL | Hukuk | Kırıkkale | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Tolga Yaşar ORUÇ | İnşaat Mühendisi | Kırıkkale | E <input type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |

Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

MANYETİK REZONANS (MR) ÖNCESİ DİKKATLE OKUNUP, TETKİKE GİRİLMEYEN ÖNCE İMZALI OLARAK TESLİM EDİLMESİ GEREKLİDİR.

1. Bu çalışma bir araştırma projesidir.
2. Araştırmanın amacı diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlığı olan hastalarda splint kullanımının beyindeki ilgili merkezlerde meydana getireceği olası değişimlerin incelenmesidir.
3. Araştırmada okluzal splint tedavisi uygulanacaktır ve bu tedaviler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığının bulunmaktadır.
4. Araştırma sürecinde invaziv bir işlem gerçekleştirilmeyecektir. Gönüllülere 11 gün süre ile NTI-tss splint tedavisi uygulanacaktır. Araştırma süresince tedavi öncesi ve sonrasında her hasta için 2 fMRI aşaması ile görüntüleme yapılacaktır. Her fMRI çekimi yaklaşık 1 saat sürecektir.
5. Gönüllülerin sorumlulukları: fMRI belirtilen zamanlarda bulunmak, bireysel olarak hazırlanmış NTI-tss splintini belirtilen şekilde ve sürede kullanmak, ölçüm sırasında daha önceden çalışılmış olan diş sıkma görevlerini yerine getirmektir.
6. Araştırmanın deneysel kısmında fMRI çekimi sırasında görsel olarak verilen komutlar uyarınca diş sıkma ve gevşeme periodları bulunmaktadır. Bu ölçümler splint kullanımı öncesi ve sonrası olmak üzere 2 kez gerçekleştirilecektir.
7. Gönüllünün deney ile ilgili dikkat etmesi gereken noktalar:

Üzerinizde MR'a girerken kredi kartı, telefon kartı, çağrı cihazı, cep telefonu, silah, anahtar, cüzdan, radyo, walkman, saat, hesap makinesi, cep bilgisayarları gibi metalik cihazların ve aletlerin bulunmaması gerekmektedir. Mümkünse muayeneye gelmeden önce bu tip eşyalarınızı ve üzerinizdeki metalik olan veya metalik aksesuarı bulunan eşyayı evde bırakın. Kredi kartı ve telefon kartlarınız içeride silinebilir, saatiniz bozulabilir dikkat ediniz.

Daha önce olduğunuz ameliyatlardan dolayı vücudunuzda protez, kalp kapağı, metal plak, anevrizma klipsi, cerrahi dikiş materyali veya klips gibi şeyler var ise doktorunuza önceden haber veriniz.

KALP PİLİNİZ var ise kesinlikle MR'a giremezsiniz.

İşitme cihazınız var ise MR'a girmeden önce çıkartın, kulak ameliyatı geçirmiş iseniz doktorunuzu bu durumdan haberdar ediniz.

Göz içi ve dışı lenslerin pek çoğu ile MR'a girilebilir ancak göz ameliyatı geçirmiş iseniz doktorunuzu bu durumdan haberdar ediniz.

Üzerinizde insülin pompası, kateter, kolostomi torbası, idrar sondası, sürekli diyaliz cihazı gibi tıbbi malzemeler ve cihazlar var ise doktorunuza haber veriniz.

Makyaj yapmış iseniz tetkike başlamadan önce yada tetkike makyaj yapmadan gelmeniz gereklidir.

Kolye, küpe, toka, bilezik ve yüzük gibi kıymetli eşyalarınızı evde bırakınız.

MR'ın bugüne kadar gebelikte zararı bir yan etkisi bilimsel olarak gösterilmiş değildir. Ancak önlem olarak GEBELER MR'a alınmamaktadır.

Çıkartılabilen diş proteziniz var ise çıkartınız.

Eğer kaynak işi ile ilgili iseniz çok küçük metal parçacıklar vücudunuzda olabileceğinden doktorunuza önceden haber veriniz.

Ölçümden önce size söylenmedikçe herhangi bir hazırlık yapmanıza gerek yoktur. Aç kalmanız, herhangi bir ilaç kullanmanız gerekmez. Kullanmakta olduğunuz ilaçlarınızı tetkik günü ve saatinde de kullanabilirsiniz.

8. Gönüllülere uygulanacak splint tedavisinin bruksizmin önlenmesinde yüksek oranda etkili olduğu bildirilmekle beraber bruksizmin henüz bilinen kesin bir tedavisi bulunmamaktadır.
9. Gönüllülerin ulaşım masrafları proje tarafından karşılanacaktır. Ödeme şekli görüntülemenin yapılacağı şehire otobüs ile ulaşım miktarının karşılanması şeklinde olacaktır. Gönüllülere ödeme yapılmayacaktır.
10. Bu araştırmada gönüllü olarak yer almak isteğe bağlıdır. Gönüllü istediği zaman herhangi bir ceza veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedip araştırmadan çekilebilir.
11. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoriteleri gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilecektir, ancak bu bilgiler gizli tutulacak, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacaktır.
12. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacaktır; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliğinin gizli kalacaktır.
13. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

14. Gönüllünün araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ve/veya araştırmacı ile bunlara günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları aşağıda belirtilmiştir:

I. Selmi Yılmaz 05333377381

II. Melda Mısırlıoğlu 05334213525

15. Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar ve/veya nedenler şunlardır: Gönüllünün sistemik bir hastalığının olması, gönüllünün santral sinir sistemini etkileyen ilaç kullanımı, MR'a girmesini etkileyen bir durum veya rahatsızlığının olması, splint kullanımını etkileyecek bir durum veya rahatsızlığının olması.

16. Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre yaklaşık 15 gündür.

17. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 20 kişidir.

18. Gönüllülerden biyolojik materyal elde edilmeyecektir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilirim ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Araştırma Ekibinde Yer Alan ve Yetkin Bir Araştırmacının Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih Onam

Bruksizm Anamnez Formu

1. İsim _____ Yaş _____

Telefon no. _____ Tarih _____

2. Uyurken veya uyanırken dişlerinizi sıkığının/gıcırdattığının farkına vardınız mı veya birisi sizde bildirdi mi? Evet () [Gece() Gün içerisinde()]
Hayır()

3. Diş yüzeylerinizin olması gerektiğinden fazla aşınmış olduğunu fark ettiniz mi?
Evet() Hayır()

4. Uyandıığımızda aşağıdaki bulgulardan birini hissettiniz mi?

- Uyandıığımızda çenenizde yorgunluk, gerginlik veya ağrı
- Dişlerinizde bütün gece çiğneme hareketi yapmış gibi yorgunluk ve ağrı
- Uyandıığımızda Şakaklarınızda ağrı
- Uyandıığımızda ağız açmada kısıtlılık
- Eklemınızda alt çenenizi hareket ettirmeden geçmeyeceğini hissettiğiniz gerginlik hissi
- Uyandıığımızda çenenizi açarken oluşan ancak gün içerisinde görülmeyen “klik” sesi

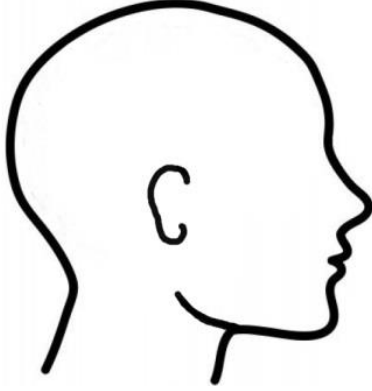
5. Aşağıdakilerden şikayetlerden hangisi mevcut?

Diş sıkma() Diş gıcırdatma() Yüz ağrısı() Baş ağrısı ()
Boyun ağrısı() Çene ağrısı () Kulak ağrısı() Diğer _____

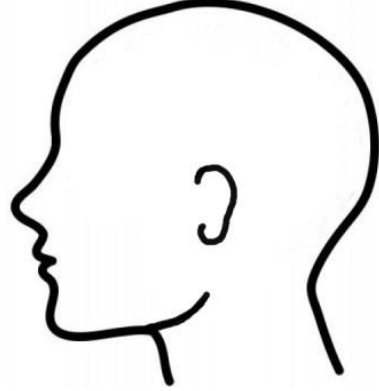
Hangi tarafta ağrı var? Sağ() Sol () Her iki taraf ()

Yorum _____

6. Ağrı olan bölgeye X koyunuz.



Sağ Taraf



Sol Taraf

7. Ağrı ne kadar süredir mevcut? _____

Ağrı sürekli mi? _____

Ağrının karakteri: acıma() yanma() saplanma() Diğer:

8. Ağrı en çok ne zaman şiddetli? Sabah() Öğlen() Akşam()
Gece()

9. Baş boyun bölgesinden travma geçirdiniz mi? Hayır() Evet() [Baş()
Çene() Boyun()]

10. Ağrıyı artıran durum _____

Ağrıyı azaltan durum _____

11. Ağrı için hiç ilaç kullandınız mı? Kullandıysanız ilacın adı: _____

Ne zaman _____ Ne kadar süre _____ Doz _____

12. Çiğneme sırasında ağrı var mı? Evet() Hayır()

Ağzınızı açarken ağrı hissediyor musunuz? Evet() Hayır()

Çenenizin hangi tarafından ses geliyor? Sağ() Sol() Her iki taraf()

Nasıl bir ses geliyor _____

Sesleri ilk ne zaman fark ettiniz _____

13. Çeneniz hiç çıktı mı/ açık kaldı mı? _____

14. Çiğnemenizde değişim fark ettiniz mi? _____

15. Daha önceden bruksizm tedavisi gördünüz mü?

Ne zaman _____

Faydası oldu mu? _____

16. Yukarıdaki formu kendim doldurduğumu ve bilgilerimin isim gizli kalmak suretiyle akademik çalışma ve yayınlarda kullanılmasına izin verdiğimi onaylıyorum.

İmza

Tarih

7 ÖZGEÇMİŞ

Selmi YILMAZ 29.09.1982 Erzurum'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Erzurum'da, lise öğrenimini Isparta'da tamamladı. 2000 yılında girdiği Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2007 yılında mezun oldu. 2007-2009 yılları arasında Isparta ve Ankara'da özel muayenehane ve poliklinikte diş hekimi olarak görev yaptı. 2009 yılında Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji anabilim dalında Araştırma Görevlisi kadrosunda çalışmaya başladı ve 2011 de doktora öğrenimine başladı. Halen aynı bölümde görevine devam etmektedir. Evlidir.