

A Review of Non-Surgical Treatments for Temporomandibular Joint Disorders

Mehdi Ebrahimi¹ 

Amir Ghorani² 

Shayan Ghasemi³ 

Shayan Golkar⁴ 

1. Post Graduate Student, Dental Student Research Committee, Department of Orthodontics, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. Post Graduate Student, Dental Student Research Committee, Department of oral and maxillofacial surgery, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3. **Corresponding Author:** Postgraduate Student, Department of Prosthodontics, Dental Implants Research Center, Dental Research Institute, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran **Email:** Shayan7495@gmail.com

4. Post Graduate Student, Department of Endodontics, Dental Research Center, Dental Research Institute, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Introduction: Temporomandibular joint diseases refer to the involvement of this joint, muscles, and related structures. These diseases have a high prevalence of 34% and affect different aspects of the patient's life. Temporomandibular joint diseases are multifactorial and have a bidirectional relation with anxiety disorder and major depressive disorder. The symptoms of this disease, including pain and limitation in joint function, hurt various aspects of patients' lives. This study aims to review available treatments, focusing on non-invasive and minimally-invasive treatments in the form of pharmacological and non-pharmacological therapies.

Article Description: Non-invasive pharmacological and non-pharmacological treatments are preferred over invasive methods to manage disease symptoms. The choice of treatments should be based on the origin of the symptoms, i.e., masticatory muscles or the joint. The treatment methods reviewed in the pharmacological treatment category include non-steroidal anti-inflammatory drugs, local anesthetics, corticosteroids, muscle relaxants, opioids, gabapentin, glucosamine, and intra-articular injection of sodium hyaluronate. In the category of non-pharmacological treatments, the effectiveness of occlusal splints, physiotherapy, cognitive behavioral therapies, acupuncture, ultrasound, low-power laser therapy, transcutaneous electrical nerve stimulation, arthroscopy, and arthrocentesis, prolotherapy with dextrose, platelet-rich plasma injection, and fibrin-rich plasma injection have been investigated.

Conclusion: Planning the treatment plan should be done based on the etiology of each individual's disease. The use of a combination of available treatments seems to help in increasing the effectiveness of treatment in managing symptoms. Determining the effectiveness and prescription protocol of available treatment methods and comparing them with each other requires more clinical studies.

Key words: Temporomandibular joint diseases; Drug therapy; Conservative treatment; Minimally-invasive surgical procedure.

Received: 02.09.2024

Revised: 07. 12.2024

Accepted: 24.12.2024

How to cite: Ebrahimi M, Ghorani A, Ghasemi Sh, Golkar Sh. A Review of Non-Surgical Treatments for Temporomandibular Joint Disorders. J Isfahan Dent Sch 2025; 20(4): 348-61.

مروری بر درمان های غیر جراحی اختلالات مفصل گیجگاهی - فکی

مهدی ابراهیمی^۱ IDامیر قرآنی^۲ IDشایان قاسمی^۳ IDشایان گلکار^۴ ID

۱. دستیار تخصصی، گروه ارتودانتیکس، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 ۲. دستیار تخصصی، گروه جراحی دهان، فک و صورت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 ۳. نویسنده مسؤول: دستیار تخصصی، بخش پروتزهای دندانی، مرکز تحقیقات ایمپلنت های دندانی، مرکز تحقیقات دندانی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. Email: Shayan7495@gmail.com
 ۴. دستیار تخصصی، گروه اندودانتیکس، مرکز تحقیقات دندانی، موسسه تحقیقات دندانی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

مقدمه: بیماری های مفصل گیجگاهی - فکی به تحت تأثیر قرار گرفتن این مفصل، عضلات و ساختارهای مرتبط با آن اطلاق می شود. این بیماری ها شیوع بالایی بالغ بر ۳۴ درصد دارند و بر ابعاد مختلف زندگی بیمار اثرگذار هستند. بیماری های مفصل گیجگاهی - فکی چند عاملی هستند و با بیماری هایی چون اختلال اضطراب و افسردگی عمده ارتباط دوسویه دارند. علائم این بیماری از جمله درد و محدودیت در عملکرد مفصل تأثیر منفی بر ابعاد مختلف زندگی بیماران دارد. هدف این مطالعه، بررسی درمان های موجود با تمرکز بر درمان های غیرتهاجمی و کم تهاجمی در قالب درمان های دارویی و غیردارویی است.

شرح مقاله: درمان های دارویی و غیردارویی غیرتهاجمی برای مدیریت علائم بیماری، بر روش های تهاجمی اولویت دارند. انتخاب درمان باید بر اساس منشاء علائم، یعنی عضلات جونده و یا مفصل انجام گیرد. روش های درمانی بررسی شده در دسته های درمان های دارویی شامل داروهای ضالتهابی غیراستروئیدی، بی حس کننده های موضعی، کورتیکواستروئیدها، شل کننده های عضلانی، اپیوئیدها، گاباپنتین، گلوکز آمین و تزریق درون مفصلی سدیم هیالورونات است. در دسته درمان های غیردارویی اثرگذاری اسپلینت های اکلوژال، فیزیوتراپی، درمان های رفتاری شناختی، طب سوزنی، اولتراسوند، لیزر تراپی کم توان، تحریک الکتریکی عصب از راه پوست، آرتروسکوپی و آرتروسنتز، پرولوتراپی با دکستروز، تزریق پلاسمای غنی از پلاکت و تزریق پلاسمای غنی از فیبرین بررسی شده است.

نتیجه گیری: برنامه ریزی طرح درمان باید بر اساس علت شناسی بیماری هر شخص انجام گیرد. به نظر می رسد استفاده از تلفیقی از درمان های موجود در افزایش اثربخشی درمان در مدیریت علائم کمک کننده باشد. تعیین اثربخشی و پروتکل تجویز روش های درمانی موجود و نیز مقایسه آن ها با یک دیگر نیازمند انجام مطالعات بالینی بیشتر است.

کلید واژه ها: بیماری های مفصل گیجگاهی - فکی؛ درمان دارویی؛ درمان محافظه کارانه؛ روش جراحی کم تهاجمی.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۰۷

تاریخ اصلاح: ۱۴۰۳/۰۹/۱۷

تاریخ ارسال: ۱۴۰۳/۰۶/۱۲

استناد به مقاله: ابراهیمی مهدی، قرآنی امیر، قاسمی شایان، گلکار شایان. مروری بر درمان های غیر جراحی اختلالات مفصل گیجگاهی - فکی. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان. ۱۴۰۳؛ ۲۰(۴): ۳۴۸ - ۳۶۱.

مقدمه

بیماری‌های مفصل گیجگاهی (Temporomandibular Joint Diseases) TMD، به مجموعه‌ی مشکلات مفصل گیجگاهی-فکی (Temporomandibular Joint) TMJ اطلاق می‌شود که می‌تواند باعث درگیری مفصل TMJ، عضلات و ساختارهای مرتبط با TMJ شوند (1). TMD دومین علت شایع دردهای دهانی صورتی پس از دندان‌درد و دومین علت شایع دردهای مزمن اسکلتی-عضلانی پس از درد ناحیه‌ی پایینی کمر است. این درد مزمن علت اصلی مراجعه بیماران برای درمان است (2)، 3. شیوع TMD در میان جمعیت عمومی 34 درصد گزارش شده است (2). این بیماری در میان زنان شایع‌تر از مردان است و در افراد 20-40 سال بیشترین شیوع را دارد و نیز معمولاً افراد 60-18 سال را درگیر می‌کند (3).

TMD یک بیماری چندعاملی است و از شایع‌ترین عواملی که می‌توانند منجر به بروز آن شوند میتوان به جنسیت زن، آسیب‌های فیزیکی، کیفیت پایین خواب، اضطراب و افسردگی، عادات پارافانکشن دهانی مانند براکسیسم و کلنچینگ، روماتوئید آرتریت، استئوآرتریت و فیبرومیالژیا اشاره کرد (4).

علائم و نشانه‌های شایع TMD شامل محدودیت و تغییر در دامنه‌ی حرکت TMJ، دردهای راجعه به سر و گردن، شنیده شدن صدا حین حرکت مفصل، علائم شنوایی حین حرکت مفصل، سایش دندان‌ها و هایپرتروفی عضلات جونده است (5). مبتلایان با مشکلاتی مانند کاهش شاخص کیفیت زندگی، تأثیر منفی بر زندگی اجتماعی و کاهش کیفیت خواب روبه‌رو هستند (6، 7). همچنین بین ابتلا به اختلالات اضطراب و افسردگی عمده و ابتلا به TMD ارتباطی دوسویه وجود دارد (8).

تشخیص صحیح TMD و علت‌شناسی آن برای انتخاب رویکرد درمانی موثر برای هر بیمار الزامی است (9). TMDها در دو دسته با منشأ عضلانی TMD-M (Temporomandibular Muscle Disorder) و با منشأ مفصل TMD-J (Temporomandibular Joint Disorder) طبقه‌بندی می‌شوند (2). در حال حاضر

کرایتریای تشخیص بیماری‌های مفصل گیجگاهی-فکی (DC/TMD) (diagnostic criteria of tmd) بیشتر از پروتکل‌های دیگر مورد استفاده تشخیصی و استناد قرار می‌گیرد (10). این پروتکل شامل دو محور است. Axis-I شامل پروتکل‌های معاینه و تشخیص فیزیکی TMD و Axis-II شامل ابزارهای برای ارزیابی روانی بیمار است (10).

به طور کلی روش‌های درمان TMD را می‌توان در سه دسته غیرتهاجمی یا محافظه‌کارانه، کم‌تهاجمی و تهاجمی به ترتیب اولویت در طرح درمان طبقه‌بندی کرد. با این که اثرگذاری روش‌های درمانی زیرمجموعه این سه دسته اثبات شده است اما در رابطه با میزان اثرگذاری و اولویت آن‌ها بر یک دیگر اختلاف نظر وجود دارد (9، 11). این مطالعه با توجه به شیوع بالای TMD، پیچیدگی علت‌شناسی آن، تأثیرپذیری ابعاد مختلف زندگی بیماران، وجود روش‌های درمانی متعدد و عدم توافق جمعی در رابطه با پروتکل درمانی، به بررسی درمان‌های رایج غیرتهاجمی و کم‌تهاجمی این بیماری می‌پردازد.

شرح مقاله

هدف این مطالعه‌ی مروری، بررسی درمان‌های غیرجراحی شامل درمان‌های غیرتهاجمی و درمان‌های کم‌تهاجمی به عنوان بخشی از طرح درمان مبسوط TMD است. برای به دست آوردن مطالب، کلید واژه‌های بیماری‌های مفصل گیجگاهی-فکی، درمان دارویی، درمان غیرتهاجمی، درمان کم‌تهاجمی در منابع الکترونیکی PubMed، Google Scholar و Scopus جستجو شدند. تمرکز این مطالعه بر مقالات منتشر شده از سال 2019 تا مارچ 2024 به زبان انگلیسی بوده است. تمامی مقالات مروری، بالینی و آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی و انتخاب منابع توسط یک نفر و ابتدا بر مبنای عنوان، سپس چکیده‌ی مقالات و پس از آن متن کامل مقاله‌ها انجام گرفت. در اختیار قرار ندادن اطلاعات کافی از مقاله به نویسنده، معیار حذف مقالات بوده است.

درمان‌های موجود برای این عارضه شامل سه دسته درمان‌های غیرتهاجمی، کم تهاجمی و مداخلات جراحی است که در ادامه به تفکیک به دو دسته اول در قالب درمان‌های دارویی و غیردارویی پرداخته خواهد شد (۱۱). استراتژی آغازین در درمان TMD درمان‌های غیر جراحی هستند مگر در شرایطی مانند انکیلوز و نئوپلاسم TMJ که تنها راه ممکن جراحی است (۱۲).

درمان‌های دارویی

هیچ دسته دارویی خط اول درمان TMD نیست و درمانگر باید بر اساس علائم بیمار، نوع درد و علت‌شناسی درد شخص، برای طرح درمان و انتخاب داروی او تصمیم‌گیری کند (۹). برای انتخاب صحیح درمان‌های دارویی باید در نظر داشت که منشأ TMD بیمار از عضلات جونده (TMD-M) است و یا خود مفصل (TMD-J) (۱۳). درمان‌های دارویی موجود شامل داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs)، بی‌حس‌کننده‌های موضعی، اپیوئیدها، شل‌کننده‌های عضلانی، داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای و گاباپنتین است. تزریق داخل مفصلی سدیم هیالورونات نیز از این دسته است (۱۴).

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs)

این دسته دارویی، در میان خط اول مدیریت TMD و رایج‌ترین داروهای تجویز شده هستند (۱۵-۱۷). NSAIDها در درمان التهاب خفیف تا متوسط حاد TMJ خصوصا در موارد جابه‌جایی دیسک، بدون تروما و افتادگی، کاربرد دارند (۹). به منظور ایجاد اثر کافی برای درمان TMD باید حداقل دو هفته از شروع مصرف این داروها گذشته باشد و برای رسیدن به اثرگذاری بیشینه چندین هفته مصرف لازم است (۱۶، ۱۷). جنبه منفی استفاده از این داروها شامل مشکلات گوارشی، تشدید فشارخون بالا و تداخل با داروهای دیگر مثل لیتیم، بازدارنده مبدل انژیوتنسن و ادراآورهای قوسی است (۹، ۱۶). رایج‌ترین عارضه جانبی، مشکلات و خونریزی‌های گوارشی است به همین

دلیل تجویز این داروها در بیماران با مشکلات فعال گوارشی توصیه نمی‌شود. همچنین در تجویز این داروها برای بیمارانی که تحت درمان‌های ضدانعقاد هستند به دلیل اثر بازدارنده این داروها در تولید ترومبین، باید محتاط بود (۹).

از این دسته، داروهای ایبوپروفن، کتورولاک، ناپروکسن و دیفلونیسال بیشتر از دیگر داروها توسط دندانپزشکان تجویز می‌شوند اما برتری آن‌ها در اثربخشی نسبت به یک دیگر اثبات نشده است (۹). در انتخاب داروهای این دسته ناپروکسن رایج‌ترین داروی تجویزی است (۹، ۱۳، ۱۷). بین مصرف خوراکی و موضعی دیکلوفناک تفاوت قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشده است (۱۶). همچنین به نظر می‌رسد سلکو کسپ اثر قابل ملاحظه‌ای در کاهش درد TMD ندارد (۱۷).

در درمان TMD-J، دیکلوفناک سدیم در کاهش درد بیماران مؤثر بود و این اثر در ترکیب با روتوزید، تریپسین، تری‌هیدرات و بروملین افزایش می‌یابد (۱۳).

بی‌حس‌کننده‌های موضعی

مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیزی که توسط Lubecka و همکاران انجام گرفت نشان داد، تزریق داخل مفصلی بی‌حس‌کننده‌های موضعی در فضا‌های خالی TMJ از جمله بوی‌واکائین، لیدوکائین و آرتیکائین اثری در کاهش درد و یا افزایش محدوده‌ی حرکتی TMJ در دراز مدت ندارد و تنها برای کنترل کوتاه‌مدت درد مناسب است (۱۸).

همچنین Al-Moraissi و همکاران در مطالعه‌ی مروری و متاآنالیز شبکه‌ای خود نشان دادند استفاده از این داروها تأثیری در کاهش درد پس از تروما در TMD-M ندارد (۱۹).

کورتیکواستروئیدها

تزریق داخل مفصلی کورتیکواستروئیدها بهترین اثر ضد التهابی را با جلوگیری از تولید و ترشح میانجی‌های پیش‌التهابی فراهم می‌کند. این داروها در کاهش درد و افزایش حداکثر میزان باز شدن دهان (Maximum Mouth Opening) MMO در TMD-J برای کوتاه‌مدت مؤثرند (۲۰).

بر اساس کارآزمایی تصادفی که توسط Kroese و همکاران انجام شد، تزریق درون‌مفصلی متیل‌پردنیزولون در

TMJ بیماران مبتلا به روماتوئید آرتریت باعث کاهش درد و افزایش قابلیت باز شدن دهان به مدت سه هفته شد (۲۱). کورتیکواستروئیدهای تجویزی برای درمان TMD عموماً هیدروکورتیزون، متیل پردنیزولون، دگزامتازون، بتامتازون، پردنیزولون و تریامسینولون هستند (۲۰). در حال حاضر مطالعات کافی بر ارجحیت انواع کورتیکواستروئیدها در درمان TMD نسبت به یک دیگر انجام نشده است. این داروها به دلیل مدت اثر کوتاه در درمان علائم مزمن TMD استفاده نمی‌شوند (۲۰).

داروهای شل‌کننده عضلانی

دندان‌پزشکان باید این داروها را به عنوان بخشی از طرح وسیع درمانی TMD در نظر داشته باشند. این گروه دارویی در تخفیف دردهای عضلانی کاربرد دارند و باید بر اساس نوع و علت‌شناسی درد بیمار تجویز شوند (۹). با این که اثرگذاری آنها در تخفیف علائم بیماری اثبات شده اما هیچ دارویی در این دسته از اولویت تجویزی برخوردار نیست و تجویز باید برای بیماران شخصی‌سازی شود. شل‌کننده‌های عضلانی در کنار درمان‌های فیزیکی به گستردگی استفاده می‌شوند (۲۲). این داروها به دو دسته فعال در مرکز و فعال در محیط تقسیم می‌شوند که از این میان، گروه فعال در مرکز مانند متوکاربامول و سیکلوبزاپرین برای مدیریت علائم عضلانی TMD کاربرد بیشتری دارند. از جمله شل‌کننده‌های عضلانی فعال در محیط باکلوفن و سم بوتولینیوم نوع A (BTX-A) (Botulinum toxin-A) در درمان TMD تجویز می‌شوند (۱۷).

متوکاربامول، سیکلوبزاپرین و بنزودیازپین به طور رایجی برای درمان TMD تجویز می‌شوند. مکانیسم عمل آنها از طریق کاهش هایپرتنسیته عضلات و کاهش علائم عضلانی بیمار است (۹، ۲۳). در تجویز سیکلوبزاپرین به دلیل شباهت ساختاری آن با داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای (TCAs)، باید نکات مربوط به تجویز آنها را نیز در نظر داشت (۱۷).

کاربرد BTX-A در درمان علائم عضلانی TMD رواج پیدا کرده است و بر اساس یافته‌های Anwar و همکاران، در افزایش سطح کیفیت زندگی بیماران مؤثر بوده است (۲۴).

این دارو بیشتر برای تزریق در عضله ماضغه استفاده شده است و توانسته شدت درد بیماران را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش دهد (۲۴، ۲۵). تزریق این دارو در عضلات گیجگاهی و تریگوئید کناری نیز انجام می‌گیرد که در مطالعه‌ای مروری اثر آن در کاهش درد بیماران قابل ملاحظه گزارش شده است (۲۶). مکانیسم اثر این دارو به صورت مهار آزادسازی استیل‌کولین در اتصال عصبی-عضلانی و ممانعت از انقباض عضله و در نتیجه کاهش عملکرد و فلج کردن آن است (۲۵). مطالعه‌ی بالینی Sipahi Calis و همکاران نشان داد، مدت اثر این دارو در بیماران مختلف متفاوت است اما به طور معمول اثرات درمانی آن تا دو تا سه ماه باقی می‌ماند (۲۷). این دارو در بیماران با حساسیت به تخم مرغ و یا شیر منع تجویز دارد (۲۸). در حال حاضر توافق عمومی در رابطه با دوز بهینه و پروتکل دوز استاندارد برای این دارو وجود ندارد و نیازمند انجام مطالعات بیشتر است (۲۴، ۲۹).

داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای (Tricyclic Antidepressants) TCAs، مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) SSRIs و مهارکننده‌های بازجذب سروتونین-نوراپی نفرین (Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors) SNRI.

این اعضای خانواده شل‌کننده‌های عضلانی از طریق تعدیل مسیرهای مرکزی درد و ناقل‌های عصبی باعث تغییر در درک درد و کاهش دردهای TMJ و بهبود عملکرد آن اثرگذاری اثبات شده‌ای دارند (۹).

رایج‌ترین TCAهای مصرفی در مدیریت TMD آمی‌تریپتیلین، نورتریپتیلین و دسیپرامین هستند که در دوزهای پایین اثرگذاری مطلوبی در کاهش درد بیماران نشان داده‌اند (۱۷، ۳۰). در تجویز داروهای دسته‌ی TCA باید به عوارض جانبی آنها از جمله تاکی‌کاردی، منگی، خشکی دهان و نیز منع تجویز در زمان مصرف مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز (MAOIها) (Monoamine oxidase inhibitor) توجه داشت (۱۷). مطالعات نشان داده‌اند اثرگذاری TCAها در

کاهش دردهای عضلانی در TMD بیشتر از SNRI ها و SSRI ها است (۹).

SSRI ها از جمله پاروکستین به منظور مدیریت دردهای مزمن ناشی از TMD در کوتاه مدت استفاده می‌شوند. با این حال مطالعات کافی در این رابطه انجام نشده اند و این داروها از داروهای تجویزی اولیه نیستند (۳۱).

رایج‌ترین SNRI های تجویزی برای TMD، دلوکستین، ونلافاکسین و میلناسپیران هستند (۲۳). مطالعات محدودی در رابطه با این داروها انجام گرفته است و دانش موثق کمی در رابطه با اثرگذاری، دوز مناسب و نحوه مصرف آن‌ها وجود دارد (۹).

اپوئیدها

کاربرد اپوئیدها در مدیریت دردهای مرتبط با TMD به گسترده‌گی NSAID ها بررسی نشده است. با این حال داروهایی مثل مورفین، اکسی کدون، فنتانیل، ترامادول، هیدروکدون و متادون برای مدیریت دردهای مزمن TMD توصیه شده‌اند (۹). این داروها به دلیل احتمال وابستگی، عوارض جانبی و نبود اسناد علمی کافی دال بر اثرگذاریشان با این که در مدیریت دردهای شدید کمک کننده‌اند، انتخاب اول درمان نیستند.

گاباپنتین

گاباپنتین در کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی در کاهش دردهای مزمن عضلات جونده و TMD مؤثر بوده است (۱۷)، (۳۲). در یک کارآزمایی بالینی نشان داده شد که گاباپنتین جایگزین خوبی برای TCA ها در بیماران مقاوم به این دارو در درمان دردهای عضلانی صورتی است (۳۳). مطالعه‌ی بالینی که توسط Tak و همکاران انجام شد، نشان داد که اثر ضد درد گاباپنتین در ترکیب با نورتریپتیلین از گروه TCA ها بیشتر از مصرف گاباپنتین به تنهایی است (۳۴).

گلوکزآمین

مطالعات نشان داده‌اند، استفاده‌ی بلندمدت از این دارو می‌تواند در کاهش درد، کاهش التهاب مفصل و افزایش MMO به ویژه در استئوآرتریت TMJ پس از دو تا سه ماه

مصرف مؤثر باشد (۳۵). نتایج کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شده توسط Covert و همکاران بر روی بیماران مبتلا به بیماری‌های روماتیک با درگیری TMJ نشان داد که اثرگذاری گلوکزآمین در کاهش درد و افزایش MMO همانند ایبوپروفن بوده است (۳۶). همچنین گلوکزآمین سولفات اثر تسکینی همسان یا بهتری نسبت به ایبوپروفن در درمان TMD-J نشان داده است (۱۳). با این حال کارآزمایی‌های بالینی بیشتری در ارتباط با اثرگذاری این دارو نیاز است (۳۵).

تزریق داخل مفصلی سدیم هیالورونات

این تزریق برای بیماران مبتلا به TMD به منظور کاهش درد و بهبود عملکرد مفصل و افزایش MMO پس از آرتروسنتزیز به طور رایجی انجام می‌گیرد؛ در حالی که مطالعه‌ی مروری چتری که توسط Agostini و همکاران انجام شد، نتایج مطالعات مختلف در استفاده از این روش را متناقض یافته و انجام مطالعات بالینی بیشتر برای ارزیابی اثرگذاری این ماده را توصیه کرده است (۳۷). در عین حال مطالعاتی هستند که اثر تزریق داخل مفصلی سدیم هیالورونات در بهبود درد و عملکرد مفصل را قابل ملاحظه می‌دانند (۳۸، ۳۹).

Ferreira و همکاران در پژوهشی نشان دادند، تزریق IA HA نه تنها به لغزندگی کمک می‌کند بلکه اثر ضدالتهابی، مسکن و حفاظتی از بافت دارد (۴۰). عارضه‌ی جانبی قابل ملاحظه و یا بلندمدتی برای این تزریق گزارش نشده است (۴۱).

کارآزمایی بالینی انجام شده توسط Cen و همکاران بر روی بیماران مبتلا به استئوآرتریت TMJ نشان داده است درمان IAHA برای کاهش علائم TMD مؤثرتر از درمان خوراکی با گلوکزآمین و دیکلوفناک بوده است هرچند هیچ یک از این دو درمان از تخریب استخوانی ناحیه جلوگیری نمی‌کنند (۴۲). نتایج کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور انجام شده توسط Yang و همکاران (۴۳) نشان داد تجویز ترکیب درمانی IA HA (Intra articular hyaluronic acid) و گلوکزآمین در بیماران مبتلا به استئوآرتریت

درمان رفتاری شناختی

(Cognitive Behavioral Therapy) CBT

این متود درمانی در ترکیب با درمان‌های اولتراسوند، لیزرتراپی کم‌توان و درمان دستی اثرات قابل ملاحظه‌ای در درمان TMD داشته است (۴۴).

Hwangbo و همکاران رویکرد CBT را با استفاده از نرم‌افزار و بر روی تلفن همراه بیماران اجرا کردند و گروه مداخله بهبود قابل توجهی نشان دادند (۵۱). انجام CBT در بیماران درگیر با TMD و مشکلات روانی، در ترکیب با درمان‌های دیگر در درمان علائم آنان مؤثر است و باعث کاهش هزینه‌های درمان می‌شود (۵۲).

با این حال Penlington و همکاران در مطالعه‌ی مروری خود اثرگذاری این روش در مدیریت دردهای TMD را به دلیل کمبود پژوهش‌های کافی و باکیفیت، نامطمئن دانستند (۵۳).

طب سوزنی

بر اساس مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز Liu و همکاران، طب سوزنی گرم نسبت به طب سوزنی سنتی و طب سوزنی الکتریکی (لیزرتراپی کم‌توان) اثر درمانی قابل ملاحظه‌ای دارد و مناسب‌ترین روش طب سوزنی برای درمان علائم و دردهای TMD و بهبود عملکرد مفصل است (۵۴). در این مطالعه اثر درمانی بیشتری برای طب سوزنی گرم نسبت به دارودرمانی غربی و لیزرتراپی کم‌توان گزارش شده است.

Di Francesco و همکاران در مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز خود اذعان داشتند طب سوزنی الکتریکی اثر درمانی بالایی بر علائم TMD دارد و هر دو روش طب سوزنی الکتریکی و طب سوزنی سنتی در بهبود علائم مؤثر بوده‌اند، با این حال بررسی اثر آن در درازمدت به مطالعات بیشتری نیاز دارد (۵۵). همچنین به نظر می‌رسد همراهی طب سوزنی سنتی و یا طب سوزنی الکتریکی با OS در کاهش علائم TMD مؤثر است (۵۶).

Park و همکاران در پژوهش خود طب سوزنی به تنهایی و یا همراهیش با درمان‌های دیگر را مؤثر، و این روش را جایگزین خوبی برای درمان‌های مرسوم‌تر مانند تجویز مسکن‌ها در زمان مواجهه با محدودیت‌ها می‌دانند (۵۷). با این

TMJ در کوتاه‌مدت اثر معناداری نداشته اما در دراز مدت در کاهش درد و بهبود عملکرد مفصل مؤثر است.

درمان‌های غیردارویی اسپلینت‌های اکلوزالی OS (Occlusal Splints)

OSها معمولاً در کنار درمان‌های دیگر تجویز می‌شوند و در کاهش درد مؤثر واقع شده‌اند (۴۴، ۴۵). این روش درمانی در درمان انواعی از TMDها مؤثر است. از OSها برای درمان براکسیسم، سردردها و اختلالات تعادلی مربوط به TMD و کاهش ارتفاع عمودی اکلوزن استفاده می‌شود (۴۶). بر اساس مطالعه مروری نظام‌مندی که بر روی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده انجام گرفت، OSها در درمان بیماران TMD در کاهش دردهای مزمن و شدت درد و نیز افزایش محدوده حرکتی مفصل مؤثر هستند (۴۷). مؤثر بودن این روش درمانی در کوتاه‌مدت قابل ملاحظه است اما در درازمدت تفاوت اثر مشهودی با مدالیت‌های درمانی دیگر همچون فیزیوتراپی نداشته است (۴۶).

فیزیوتراپی

فیزیوتراپی در بهبود درد، کلیک دردناک مفصل، TMD-M، بیماری‌های دیسک مفصلی و مشکلات روانی در درمان TMD مؤثر است (۵). یافته‌های Crăciun و همکاران در یک کارآزمایی بالینی نشان داده است فیزیوتراپی با کاهش درد موضعی و راجعه، بازیابی حرکات TMJ و کاهش اسپاسم و دردهای عضلانی صورت و گردن باعث بهبود عملکرد کلی این مفصل شده و کیفیت زندگی بیماران را افزایش می‌دهد (۴۸). فیزیوتراپی TMD می‌تواند شامل درمان‌های دستی مثل ماساژ، کشش و به حرکت در آوردن مفصل و یا تجویز تمرین‌های ورزشی به طور مثال برای تقویت عضلات جونده با هدف افزایش محدوده‌ی حرکتی فک باشد (۴۸).

Asquini و همکاران در مطالعه‌ی مروری نظام‌مندی نشان دادند MT در کاهش درد و افزایش عملکرد TMJ تأثیر قابل ملاحظه‌ای دارد اما برای اثبات مؤثر بودن آن نسبت به دیگر رویکردهای درمانی به پژوهش‌های بیشتری نیاز است (۴۹). شیوه‌ی فیزیوتراپی باید برای هر بیمار و با توجه به معاینات کامل انتخاب شود (۵۰).

حال همه‌ی مطالعات ذکر شده، پژوهش‌های موجود را ناکافی دانستند (۵۴، ۵۷).

اولتراسوند درمانی

استفاده از اولتراسوند برای درمان TMD در یک کارآزمایی بالینی نشان داد این متود در کاهش درد، افزایش MMO، کاهش صداهای TMJ و شاخص ناتوانی تا ۶ ماه مؤثر است (۵۸). کارآزمایی بالینی Ramakrishnan و همکاران نشان داد این درمان در کاهش التهاب مفصل و درد مؤثر است (۵۹).

لیزرترابی کم‌توان LLLT (Low-Level Laser Therapy)

Brochado و همکاران در مطالعه‌ی مروری نظام‌مند خود استفاده از روش LLLT در کنار دیگر درمان‌ها را در کاهش درد و افزایش محدوده‌ی حرکت TMJ مؤثر دانستند (۴۴). در ارزیابی این متود در کارآزمایی بالینی تصادفی شده توسط Chellappa و همکاران افزایش محدوده‌ی حرکتی مفصل و کاهش درد مشاهده شد (۶۰)، همچنین نتایج این مطالعه حاکی از مؤثرتر بودن LLLT نسبت به روش تحریک الکتریکی از راه پوست است.

Farshidfar و همکاران در یک مطالعه‌ی مروری نظام‌مند نشان دادند LLTE در کاهش درد و افزایش MMO مؤثر است. نتیجه‌ی یک مطالعه مروری نظام‌مند و متاآنالیز بهبود علائم TMD با درمان به روش LLLT را محتمل می‌داند اما انجام مطالعات بالینی بیشتر را توصیه می‌کند (۶۱).

تحریک الکتریکی عصبی از راه پوست TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)

این روش درمانی در مطالعه Chellappa و همکاران به طور قابل ملاحظه‌ای در کاهش درد و بهبود عملکرد TMJ بر بیماران مؤثر واقع شد (۶۰). نتایج یک کارآزمایی بالینی نشان داد TENS در کاهش ناراحتی‌های حاد و مزمن ناشی از عضلات جونده مؤثر واقع می‌شود اما این تأثیر کم‌تر از روش تحریک عصب میکروکرنه بوده است. همچنین این روش ممکن است باعث دو عارضه‌ی جانبی پاراستزی و گرگز عضلات شود (۶۲). نتایج یک مطالعه‌ی مروری نظام‌مند نشان می‌دهد این روش درمانی در کاهش درد، بهبود عملکرد مفصل

و کاهش فعالیت الکترومیوگرافی عضلات جونده مؤثر بوده است اما تفاوت اثری نسبت به روش‌های LLLT و اولتراسوند در این مطالعه مشاهده نشد (۶۳). اما نتیجه‌ی مطالعه مروری نظام‌مند و متاآنالیز Ren و همکاران (۶۴)، همچون مطالعه‌ی Chellappa و همکاران (۶۰)، حاکی از تأثیر بیشتر متود LLLT در کاهش دردهای TMD نسبت به TENS است.

آرتروسکوپی و آرتروستیز

یافته‌های Li و همکاران در یک مطالعه‌ی مروری نشان داد، هر دو روش در بهبود علائم و کاهش درد بیماران TMD مؤثر بوده و آرتروستیز به دلیل تهاجم کمتر، آسان‌تر بودن و مقرون به صرفه بودن بر آرتروسکوپی ارجح است چرا که همچنان برتری هیچ یک بر دیگری در شدت اثر، محرز نشده است (۱۰).

در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر آرتروستیز و آرتروسکوپی در کاهش درد، بهبود حرکت‌های فکی و افزایش MMO در کودکان مبتلا به TMD مؤثر بوده‌اند (۶۵). آرتروستیز چه به عنوان درمان اولیه و چه پس از درمان‌های غیرتهاجمی تجویز شود، اثرات مطلوبی دارد، با این حال تعیین بهترین زمان برای تجویز آرتروستیز نیازمند اجرای مطالعات بیشتر است (۶۶). مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز Hu و همکاران (۶۷)، همانند مطالعه‌ی مروری Li و همکاران (۶۶)، برتری در انجام آرتروستیز با هدایت اولتراسوند نسبت به آرتروستیز کانونشال در کاهش درد پس از عمل و یا افزایش MMO در کوتاه‌مدت نیافته است.

پرولوتراپی دکستروز

پرولوتراپی دکستروز به ویژه برای بیمارانی که درمان‌های محافظه‌کارانه دیگر برایشان با شکست روبه‌رو شده کاربرد دارد. این درمان باعث کاهش درد، افزایش MMO و بهبود عملکرد مفصل تا ۱۲ ماه می‌شود (۶۸). این تکنیک امن است و عارضه‌ی جانبی قابل ملاحظه‌ای پیرو آن دیده نشده است (۶۹). نتیجه‌ی مطالعه Dasukil و همکاران (۷۰) همسو با مطالعه‌ی Shehata و همکاران (۶۹) بود و نیز محققین این

پژوهش پروتوتراپی دکستروز را به عنوان یک درمان خط اول توصیه کرده‌اند.

تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت PRP (Platelet-Rich Plasma)

در مطالعه‌ی متاآنالیز Al-Moraisi و همکاران PRP روشی مناسب برای کاهش دردهای عضلات صورتی و جونده در درمان TMD گزارش شده است لیکن کیفیت مطالعات مرور شده در این پژوهش همگی پایین ارزیابی شده‌اند (۷۱). ۲ مطالعه‌ی مروری سیستماتیک دیگر این روش را برای کاهش درد و بهبود عملکرد TMJ تا ۱۲ ماه مؤثر دانسته‌اند (۷۲، ۷۳). انجام مطالعات بیشتر برای ارزیابی اثرگذاری PRP و تنظیم پروتکل تجویزی برای آن در درمان TMD نیاز است (۷۱، ۷۳).

تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از فیبرین PRF (Fibrin Rich Plasma)

مطالعات محدودی درمان با PRF را بررسی کرده‌اند، اما نتایج حاکی از اثرگذاری قابل ملاحظه این روش بر کاهش درد، افزایش MMO، بهبود عملکرد مفصل و تغییرات ساختاری در قیاس با آرتروسنتز به تنهایی یا همراه با تزریق PRP است (۷۴). نتایج مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز شبکه‌ای انجام شده توسط Xu و همکاران (۷۵) حاکی از آن بود که PRF و PRP در کوتاه‌مدت اثر درمانی یکسانی دارند اما PRF در دراز مدت اثر درمانی بهتری دارد.

بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی درمان‌های غیرتهاجمی و کم‌تهاجمی TMD اجرا شده است. به طور کلی درمان‌های غیرتهاجمی مانند دارودرمانی و فیزیوتراپی به دلیل راحتی بیشتر بیماران، مقرون به صرفه بودن و ریسک کمتر بر درمان‌های کم‌تهاجمی و تهاجمی ارجح هستند. با این وجود با توجه به اثربخشی بهتر روش‌های کم‌تهاجمی به ویژه آرتروسنتز، ممکن است با انجام مطالعات بیشتر، در آینده در طرح درمان در اولویت قرار گیرند (۷۶). برای انتخاب درمان اولیه با اثرگذاری بالا باید به شخصی‌سازی درمان توجه داشت (۹).

در بررسی دارو درمانی TMD هیچ دارویی خط اول درمان نیست با این حال NSAID ها معمولاً به عنوان گزینه‌های اولیه درمان برای کاهش التهاب و دردهای خفیف تا متوسط مفصل و عضلات به دلیل اثرگذاری خوب و امن بودن تجویز می‌گردند (۹، ۱۵، ۷۷). در درجه‌ی دوم معمولاً از شل‌کننده‌های عضلانی از جمله بنزودیازپین و TCA ها به ویژه در درمان TMD مقاوم به درمان و یا عودکننده استفاده می‌شود (۷۷). استفاده از داروهای ضدافسردگی به ویژه TCA ها با توجه به رابطه دوسویه اختلالات افسردگی و TMD می‌تواند انتخاب خوبی در مدیریت علائم باشد (۹). نتایج حاکی از آنند که NSAID ها، کورتیکواستروئیدها، تزریق داخل مفصلی هیالورونیک و یا دکستروز در درمان TMD-J مؤثرترند. و درمان‌های ارجح برای TMD-M تزریق داروهای بوتاکس (BTX-A-A)، گرانسترون و PRP و همچنین شل‌کننده‌های عضلانی است (۱۳).

در بیمارانی که امکان تجویز NSAID ها به طور مثال به دلیل سابقه خونریزی لوله گوارش وجود ندارد، و یا در موارد دردهای حاد متوسط تا شدید اپیوئیدها داروهای مناسبی هستند (۹).

درمان‌های فیزیوتراپی و طب سوزنی در مدیریت علائم TMD مؤثر بوده‌اند اما این اثر وابسته به تصمیم‌گیری بالینی درمانگر در انتخاب متود مناسب است (۷۸). مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز Mohamad و همکاران اثرگذاری طب سوزنی در کاهش علائم TMD را نشان می‌دهد اما به دلیل نبودن مطالعات کافی قطعیت این امر مشکوک است (۷۹). در مقایسه‌ی OS و درمان با ورزش با وجود اثرگذاری هر دو در کاهش علائم، مستندات کافی برای برتری دادن هیچ یک بر دیگری موجود نیست (۸۰).

در مقایسه‌ی درمان‌های با تزریق درون‌مفصلی، به نظر می‌رسد آرتروسنتز به همراه همه‌ی تزریقات IA HA، کورتیکواستروئید، PRP، PRF در کاهش درد و افزایش MMO مؤثر است (۸۱). در این میان، AIHA نسبت به تزریق کورتیکواستروئیدها اثرگذاری بهتری داشته است (۸۱). در

عین حال یک مطالعه‌ی متاآنالیز شبکه‌ای بر روی روش‌های تزریقی نشان داد که با اسناد علمی موجود نمی‌توان نظر قطعی در رابطه با اثرگذاری تزریق داروهای بی‌حسی موضعی، BTX-A-A و یا PRP در درمان TMD-M داد اما روش‌های ذکر شده امیدوارکننده هستند و نیاز است تا مطالعات دقیق‌تری بر روی آنها صورت گیرد (۷۱). نتایج کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کوری که توسط Dasukil و همکاران اجرا شد، نشان داد، اثرگذاری PRP به دنبال آرتروستیز با یک تزریق مؤثرتر از IA HA است (۲۸).

در مجموع مطالعات نشان می‌دهند، استفاده از رویکرد چند مدلی در طراحی درمان مؤثرتر از استفاده منفرد از این متودها است (۷۸، ۸۳).

Kapos و همکاران در مطالعه‌ای مروری نتیجه گرفتند که استفاده‌ی همزمان از دارودرمانی، فیزیوتراپی، رفتار درمانی و استراتژی‌های خود مدیریتی رویکرد درمانی مناسب‌تری نسبت به درمان با یک روش است (۸۳). به نظر می‌رسد اجرای مطالعات بالینی بیشتر برای ارزیابی و بهینه‌سازی روش‌های درمانی ذکر شده و ترکیب آن‌ها با یک

دیگر به منظور طراحی دقیق‌تر گایدلاین درمانی TMD الزامی است. همچنین به دلیل محدودیت‌های مطالعات مروری غیرنظام‌مند در گنجاندن تمامی اسناد و شواهد موجود در بحث، اجرای مطالعات مروری نظام‌مند و متاآنالیز بیشتر، در درمان TMD ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

شخصی‌سازی درمان با توجه به علت‌شناسی ابتلای هر بیمار به TMD و تجویز دارو بر اساس منشأ عضلانی یا مفصلی علائم در اثرگذاری بهتر طرح درمان اهمیت بالایی دارد. همچنین تجویز همزمان روش‌های مختلف درمانی بر افزایش کارآیی طرح درمان اثر قابل توجهی دارد. به نظر می‌رسد نتایج بدست آمده از درمان‌های غیرجراحی موجود برای مدیریت علائم TMD مؤثر و امیدوارکننده هستند اما برای تعیین پروتکل‌های درمانی دقیق شامل نحوه و مدت تجویز و نیز مقایسه دقیق درمان‌های مختلف، لازم است مطالعات بالینی بیشتری انجام گیرند.

References

1. Khairnar S, Bhate K, S.N. SK, Kshirsagar K, Jagtap B, Kakodkar P. Comparative evaluation of low-level laser therapy and ultrasound heat therapy in reducing temporomandibular joint disorder pain. J Dent Anesth Pain Med 2019; 19(5): 289-94.
2. Valesan LF, Da-Cas CD, Réus JC, Denardin ACS, Garanhani RR, Bonotto D, et al. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig 2021; 25(2): 441-53.
3. Zieliński G, Pająk-Zielińska B, Ginszt M. A meta-analysis of the global prevalence of temporomandibular disorders. J Clin Med 2024; 13(5): 1365.
4. Warzocha J, Gadomska-Krasny J, Mrowiec J. Etiologic Factors of Temporomandibular Disorders: A Systematic Review of Literature Containing Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) and Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) from 2018 to 2022. Healthcare (Basel) 2024; 12(5): 575.
5. González-Sánchez B, García Monterey P, Del Valle Ramírez-Durán M, Garrido-Ardila EM, Rodríguez-Mansilla J, Jiménez-Palomares M. Temporomandibular joint dysfunctions: a systematic review of treatment approaches. J Clin Med 2023; 12(12): 4156.
6. Qamar Z, Alghamdi AMS, Haydarah NKB, Balateef AA, Alamoudi AA, Abumismar MA, et al. Impact of temporomandibular disorders on oral health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. J Oral Rehabil 2023; 50(8): 706-14.
7. Lee YH, Auh QS, An JS, Kim T. Poorer sleep quality in patients with chronic temporomandibular disorders compared to healthy controls. BMC Musculoskelet Disord 2022; 23(1): 246.
8. Liou YJ, Bai YM, Tsai SJ, Chen TJ, Chen MH, Lo WL. Bidirectional associations of temporomandibular joint disorders with major depressive and anxiety disorders. J Evid-Based Dent Pract 2023; 23(2): 101860.

9. Minervini G, Franco R, Crimi S, Di Blasio M, D'Amico C, Ronsivalle V, et al. Pharmacological therapy in the management of temporomandibular disorders and orofacial pain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2024; 24(1): 78.
10. Li DTS, Leung YY. Temporomandibular disorders: current concepts and controversies in diagnosis and management. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11(3): 459.
11. Wieckiewicz M, Boening K, Wiland P, Shiau YY, Paradowska-Stolarz A. Reported concepts for the treatment modalities and pain management of temporomandibular disorders. *J Headache Pain* 2015; 16(1): 106.
12. Burris BJ, Bavarian R, Shaefer JR. Nonsurgical Management of Temporomandibular Joint Arthropathy. *Dent Clin North Am* 2023; 67(1): 27-47.
13. Christidis N, Al-Moraissi EA, Barjandi G, Svedenlöf J, Jasim H, Christidis M, et al. Pharmacological treatments of temporomandibular disorders: a systematic review including a network meta-analysis. *Drugs* 2024; 84(1): 59-81.
14. Matheson EM, Fermo JD, Blackwelder RS. Temporomandibular disorders: rapid evidence review. *Am Fam Physician* 2023; 107(1): 52-8.
15. Montinaro F, Nucci L, d'Apuzzo F, Perillo L, Chiarenza MC, Grassia V. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs as treatment of joint and muscle pain in temporomandibular disorders: A systematic review. *Cranio* 2022; 1-10.
16. Ferrillo M, Giudice A, Marotta N, Fortunato F, Di Venere D, Ammendolia A, et al. Pain Management and Rehabilitation for Central Sensitization in Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci* 2022; 23(20): 12164.
17. Dammling C, Abramowicz S, Kinard B. The use of pharmacologic agents in the management of temporomandibular joint disorder. *Front Oral Maxillofac Med [Internet]*. 2022 Jun 10 [cited 2024 Apr 4];4(0). Available from: <https://fomm.amegroups.org/article/view/52991>
18. Lubecka K, Chęcińska K, Bliźniak F, Chęciński M, Turosz N, Michcik A, et al. Intra-Articular Local Anesthetics in Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2024; 13(1): 106.
19. Al-Moraissi EA, Conti PCR, Alyahya A, Alkebsi K, Elsharkawy A, Christidis N. The hierarchy of different treatments for myogenous temporomandibular disorders: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Oral Maxillofac Surg* 2022; 26(4): 519-33.
20. Torres D, Zaror C, Iturriaga V, Tobias A. Intra-articular corticosteroids for treatment of temporomandibular joint internal disorders: protocol for systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* 2020; 10(9): e034327.
21. Kroese JM, Kopp S, Lobbezoo F, Alstergren P. Corticosteroid injections in the temporomandibular joint temporarily alleviate pain and improve function in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2021; 40(12): 4853-60.
22. Wu M, Cai J, Yu Y, Hu S, Wang Y, Wu M. Therapeutic agents for the treatment of temporomandibular joint disorders: progress and perspective. *Front Pharmacol* 2021; 11: 596099.
23. Ouanounou A, Goldberg M, Haas DA. Pharmacotherapy in temporomandibular disorders: a review. *J Can Dent Assoc* 2017; 83: h7.
24. Anwar H, Attard A, Green J, Elledge ROC. Botulinum toxin in the management of myalgia in temporomandibular disorders: are all injections equal? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2023; 61(1): 89-93.
25. Huamani MAU, Moreira LA, Araújo NS de, Napimoga MH, Junqueira JLC, Miranda ME. Use of botulinum toxin type a in temporomandibular disorder. *RGO - Rev Gaúcha Odontol* 2017; 65(2): 151-5.
26. Mor N, Tang C, Blitzer A. Temporomandibular myofacial pain treated with botulinum toxin injection. *Toxins (Basel)* 2015; 7(8): 2791-800.
27. Sipahi Calis A, Colakoglu Z, Gunbay S. The use of botulinum toxin-a in the treatment of muscular temporomandibular joint disorders. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2019; 120(4): 322-5.
28. Joshi TN, Joshi S. Adverse effects of botulinum neurotoxin A in spasticity management. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis* 2011; 1(2): 126-33.
29. Thambar S, Kulkarni S, Armstrong S, Nikolarakos D. Botulinum toxin in the management of temporomandibular disorders: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2020; 58(5): 508-19.
30. Kim KH, Ju HM, Jeong SH, Ahn YW, Jeon HM, Ok SM. Management of Chronic Pain in Temporomandibular Disorders. *J Oral Med Pain* 2022; 47: 174-82.
31. Inagaki T, Miyaoka T, Shinno H, Horiguchi J, Matsuda S, Yoshikawa H. Treatment of temporomandibular pain with the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2007; 9(1): 69-70.

32. Kimos P, Biggs C, Mah J, Heo G, Rashid S, Thie NMR, et al. Analgesic action of gabapentin on chronic pain in the masticatory muscles: a randomized controlled trial. *Pain* 2007; 127(1-2): 151-60.
33. Haviv Y, Rettman A, Aframian D, Sharav Y, Benoliel R. Myofascial pain: an open study on the pharmacotherapeutic response to stepped treatment with tricyclic antidepressants and gabapentin. *J Oral Facial Pain Headache* 2015; 29(2): 144-51.
34. Tak MM, Chalkoo AH, Bhat TA, Jan T. Comparative evaluation of the efficacy of gabapentin and gabapentin in combination with nortriptyline in the management of pain-related temporomandibular disorders. *J Indian Acad Oral Med Radiol* 2021; 33(2): 171-6.
35. Derwich M, Górski B, Amm E, Pawłowska E. Oral glucosamine in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review. *Int J Mol Sci* 2023; 24(5): 4925.
36. Covert L, Mater HV, Hechler BL. Comprehensive management of rheumatic diseases affecting the temporomandibular joint. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11(3): 409.
37. Agostini F, Ferrillo M, Bernetti A, Finamore N, Mangone M, Giudice A, et al. Hyaluronic acid injections for pain relief and functional improvement in patients with temporomandibular disorders: An umbrella review of systematic reviews. *J Oral Rehabil* 2023; 50(12): 1518-34.
38. Raveggi E, Ramieri G, Bosco GF, Zavattero E. Temporomandibular joint arthrocentesis: a single-center experience and review of the literature. *Minerva Dent Oral Sci* 2023; 72(2): 69-76.
39. Gorrela H, Prameela J, Srinivas G, Reddy BVB, Sudhir M, Arakeri G. Efficacy of Temporomandibular Joint Arthrocentesis with Sodium Hyaluronate in the Management of Temporomandibular Joint Disorders: A Prospective Randomized Control Trial. *J Maxillofac Oral Surg* 2017; 16(4): 479-84.
40. Ferreira N dos R, Sanz CK, Raybolt A, Pereira CM, DosSantos MF. Action of hyaluronic acid as a damage-associated molecular pattern molecule and its function on the treatment of temporomandibular disorders. *Front Pain Res (Lausanne)* 2022; 3: 852249.
41. Sun H, Su Y, Song N, Li C, Shi Z, Li L. Clinical outcome of sodium hyaluronate injection into the superior and inferior joint space for osteoarthritis of the temporomandibular joint evaluated by cone-beam computed tomography: a retrospective study of 51 patients and 56 joints. *Med Sci Monit* 2018; 24: 5793-801.
42. Cen X, Pan X, Zhang B, Liu C, Huang X, Zhao Z. Hyaluronan injection versus oral glucosamine and diclofenac in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *Clin Oral Investig* 2022; 26(3): 2703-10.
43. Yang W, Liu W, Miao C, Sun H, Li L, Li C. Oral glucosamine hydrochloride combined with hyaluronate sodium intra-articular injection for temporomandibular joint osteoarthritis: a double-blind randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 2018; 76(10): 2066-73.
44. Brochado FT, Jesus LH de, Martins MD, Chaves KDB. Non-invasive therapies for management of temporomandibular disorders : a systematic review. *Clinical and Biomedical Research* 2019; 39(3): 230-43.
45. Huth KC, Bex A, Kollmuss M, Wuerschling SN. Recording the maxillomandibular relationship with the Aqualizer system prior to occlusal splint therapy for treating temporomandibular disorders: a randomized controlled trial. *Sci Rep* 2023; 13.
46. Albagieh H, Alomran I, Binakresh A, Alhatarisha N, Almeteb M, Khalaf Y, et al. Occlusal splints-types and effectiveness in temporomandibular disorder management. *Saudi Dent J* 2023; 35(1): 70-9.
47. Zhang SH, He KX, Lin CJ, Liu XD, Wu L, Chen J, et al. Efficacy of occlusal splints in the treatment of temporomandibular disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Acta Odontol Scand* 2020; 78(8): 580-9.
48. Crăciun MD, Geman O, Leuciuc FV, Holubiac IŞ, Gheorghită D, Filip F. Effectiveness of Physiotherapy in the Treatment of Temporomandibular Joint Dysfunction and the Relationship with Cervical Spine. *Biomedicines* 2022; 10(11): 2962.
49. Asquini G, Pitance L, Michelotti A, Falla D. Effectiveness of manual therapy applied to craniomandibular structures in temporomandibular disorders: A systematic review. *J Oral Rehabil* 2022; 49(4): 442-55.
50. Garstka AA, Kozowska L, Kijak K, Brzózka M, Gronwald H, Skomro P, et al. Accurate diagnosis and treatment of painful temporomandibular disorders: a literature review supplemented by own clinical experience. *Pain Res Manag* 2023; 2023: 1002235.
51. Hwangbo NK, Woo KC, Kim ST. Evaluation of clinical symptoms improvement by cognitive behavioral therapy using a smartphone application in patients with temporomandibular disorder. *Healthcare (Basel)* 2023; 11(10): 1443.
52. Matsuoka H, Chiba I, Sakano Y, Toyofuku A, Abiko Y. Cognitive behavioral therapy for psychosomatic problems in dental settings. *Biopsychosoc Med* 2017; 11(1): 18.

53. Penlington C, Bowes C, Taylor G, Otemade AA, Waterhouse P, Durham J, et al. Psychological therapies for temporomandibular disorders (TMDs). *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 8(8): CD013515.
54. Liu GF, Gao Z, Liu ZN, Yang M, Zhang S, Tan TP. Effects of warm needle acupuncture on temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med* 2021; 2021: e6868625.
55. Di Francesco F, Minervini G, Siurkel Y, Cicciù M, Lanza A. Efficacy of acupuncture and laser acupuncture in temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Oral Health* 2024; 24: 174.
56. Peixoto KO, Abrantes PS, De Carvalho IHG, De Almeida EO, Barbosa GAS. Temporomandibular disorders and the use of traditional and laser acupuncture: a systematic review. *Cranio* 2023; 41(6): 501–7.
57. Park EY, Cho JH, Lee SH, Kim KW, Ha IH, Lee YJ. Is acupuncture an effective treatment for temporomandibular disorder?: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2023; 102(38): e34950.
58. Ba S, Zhou P, Yu M. Ultrasound is effective to treat temporomandibular joint disorder. *J Pain Res* 2021; 14: 1667–73.
59. Ramakrishnan SN, Aswath N. Comparative efficacy of analgesic gel phonophoresis and ultrasound in the treatment of temporomandibular joint disorders. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res* 2019; 30(4): 512–5.
60. Chellappa D, Thirupathy M. Comparative efficacy of low-Level laser and TENS in the symptomatic relief of temporomandibular joint disorders: A randomized clinical trial. *Indian J Dent Res* 2020; 31(1): 42–7.
61. Farshidfar N, Farzinnia G, Samiraninezhad N, Assar S, Firoozi P, Rezazadeh F, et al. The effect of photobiomodulation on temporomandibular pain and functions in patients with temporomandibular disorders: an updated systematic review of the current randomized controlled trials. *J Lasers Med Sci* 2023; 14: e24.
62. Jha AK, Gupta S, Sinha A, Tanna M, Priya L, Singh S, et al. Efficacy of two types of noninvasive nerve stimulation in the management of myofascial pain caused by Temporomandibular Joint (TMJ) Disorders. *Cureus* 2023; 15(7): e42584.
63. Fertout A, Manière-Ezvan A, Lupi L, Ehrmann E. Management of temporomandibular disorders with transcutaneous electrical nerve stimulation: A systematic review. *Cranio J Craniomandib Pract* 2022; 40(3): 217–28.
64. Ren H, Liu J, Liu Y, Yu C, Bao G, Kang H. Comparative effectiveness of low-level laser therapy with different wavelengths and transcutaneous electric nerve stimulation in the treatment of pain caused by temporomandibular disorders: A systematic review and network meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2022; 49(2): 138–49.
65. Ângelo DF, Lopes CS, Sanz D, Faria-Teixeira MC, Marques R, Maffia F, et al. Temporomandibular joint minimally invasive procedures in the pediatric population: a prospective study. *J Clin Med* 2024; 13(3): 672.
66. Li DTS, Wong NSM, Li SKY, McGrath CP, Leung YY. Timing of arthrocentesis in the management of temporomandibular disorders: an integrative review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021; 50(8): 1078–88.
67. Hu Y, Zhang X, Liu S, Xu F. Ultrasound-guided vs conventional arthrocentesis for management of temporomandibular joint disorders: A systematic review and meta-analysis. *Cranio J Craniomandib Pract* 2023; 41(3): 264–73.
68. Bahgat MM, Abdel-Hamid AM. Is dextrose prolotherapy beneficial in the management of temporomandibular joint internal derangement? A systematic review. *CRANIO®*. 2023; 1–9.
69. Shehata E. Prolotherapy with 12.5% dextrose to treat temporomandibular joint dysfunction (TMD). *Int J Oral Craniofacial Sci* 2019; 5(1): 015–9.
70. Dasukil S, Shetty SK, Arora G, Degala S. Efficacy of prolotherapy in temporomandibular joint disorders: an exploratory study. *J Maxillofac Oral Surg* 2021; 20(1): 115–20.
71. Al-Moraissi EA, Alradom J, Aladashi O, Goddard G, Christidis N. Needling therapies in the management of myofascial pain of the masticatory muscles: A network meta-analysis of randomised clinical trials. *J Oral Rehabil* 2020; 47(7): 910–22.
72. Gutiérrez IQ, Sábado-Bundó H, Gay-Escoda C. Intraarticular injections of platelet rich plasma and plasma rich in growth factors with arthrocentesis or arthroscopy in the treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2022; 123(5): e327–35.
73. Haddad C, Zoghbi A, El Skaff E, Touma J. Platelet-rich plasma injections for the treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. *J Oral Rehabil* 2023; 50(11): 1330–9.

74. Nemeth A, Gurgel BV, Lowenstein A, Juliasse L, Siroma RS, Zhu Z, et al. Does liquid/injectable platelet-rich fibrin help in the arthrocentesis treatment of temporomandibular joint disorder compared to other infusion options? a systematic review of randomized clinical trials. *Bioeng Basel Switz* 2024; 11(3): 247.
75. Xu J, Ren H, Zhao S, Li Q, Li C, Bao G, et al. Comparative effectiveness of hyaluronic acid, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in treating temporomandibular disorders: a systematic review and network meta-analysis. *Head Face Med* 2023; 19(1): 39.
76. Li J, Zhang Z, Han N. Diverse therapies for disc displacement of temporomandibular joint: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2022; 60(8): 1012–22.
77. Andre A, Kang J, Dym H. Pharmacologic treatment for temporomandibular and temporomandibular joint disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2022; 34(1): 49–59.
78. Fernández-de-las-Peñas C, Von Piekartz H. Clinical reasoning for the examination and physical therapy treatment of Temporomandibular Disorders (TMD): A Narrative Literature Review. *J Clin Med* 2020; 9(11): 3686.
79. Mohamad N, de Oliveira-Souza AIS, de Castro-Carletti EM, Müggenborg F, Dennett L, McNeely ML, et al. The effectiveness of different types of acupuncture to reduce symptoms and disability for patients with orofacial pain. A systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil* 2024; 1–17.
80. Zhang L, Xu L, Wu D, Yu C, Fan S, Cai B. Effectiveness of exercise therapy versus occlusal splint therapy for the treatment of painful temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 2021; 10(6): 6122132–6132.
81. Liapaki A, Thamm JR, Ha S, Monteiro JLGC, McCain JP, Troulis MJ, et al. Is there a difference in treatment effect of different intra-articular drugs for temporomandibular joint osteoarthritis? A systematic review of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021; 50(9): 1233–43.
82. Dasukil S, Arora G, Boyina KK, Jena AK, Jose A, Das S. Intra-articular injection of hyaluronic acid versus platelet-rich plasma following single puncture arthrocentesis for the management of internal derangement of TMJ: A double-blinded randomised controlled trial. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg* 2022; 50(11): 825–30.
83. Kapos FP, Exposto FG, Oyarzo JF, Durham J. Temporomandibular disorders: a review of current concepts in aetiology, diagnosis and management. *Oral Surg* 2020; 13(4): 321–34.