

Państwowy Instytut Medyczny
Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

Maciej Chęciński

Leczenie zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego
poprzez dostawowe podawanie preparatów
kwasu hialuronowego i bogatopłytkowego osocza

Praca doktorska

Promotor:

Dr hab. n. med. Maciej Sikora, prof. PIM MSWiA, prof. afiliowany PUM

Warszawa, 2025

Podziękowania

Serdeczne dziękuję wszystkim, którzy swoją obecnością, pomocą i życzliwością przyczynili się do powstania niniejszej pracy.

Panu dr. hab. n. med. Maciejowi Sikorze

Za zaufanie i rozbudzenie we mnie potrzeby poznawania rzeczywistości poprzez badania, za merytoryczne wsparcie od pierwszych dni oraz cierpliwe towarzyszenie na drodze mojego rozwoju naukowego.

Nauczycielom, Koleżankom i Kolegom

Za inspirującą współpracę, dzielenie się wiedzą i doświadczeniem, uzupełnianie się umiejętnościami oraz wzajemną pomoc w realizacji badań.

Rodzinie i Bliskim

Za nieustające wsparcie, cierpliwość i wiarę, które towarzyszyły mi na każdym etapie tej drogi.

Spis treści

Lista publikacji będących podstawą pracy doktorskiej	7
Streszczenie	9
Summary.....	11
Wykaz skrótów.....	13
Spis ramek, rycin i tabel.....	14
1. Wstęp.....	17
1.1. Epidemiologia zaburzeń skroniowo-żuchwowych	19
1.2. Budowa i funkcjonowanie stawu skroniowo-żuchwowego	20
1.3. Systematyzacja zaburzeń skroniowo-żuchwowych.....	22
1.3.1. Klasyfikacja Wilkesa	23
1.3.2. Badawcze kryteria diagnostyczne dysfunkcji narządu żucia	25
1.3.3. Międzynarodowa Klasyfikacja Bólu Ustno-Twarzowego.....	26
1.4. Proces diagnostyczny zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego	28
1.4.1. Protokoły diagnostyczne	30
1.4.2. Badanie podmiotowe	31
1.4.3. Badanie przedmiotowe.....	37
1.4.4. Badania obrazowe	38
1.5. Leczenie iniekcyjne zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego	42
1.5.1. Biofunkcjonalne podstawy suplementacji kwasu hialuronowego.....	43
1.5.2. Uzasadnienie dostawowego podawania bogatopłytkowego osocza	44
1.5.3. Umiejscowienie wstrzyknięć dostawowych na drabinie terapeutycznej.....	45
1.5.4. Wskazania do leczenia iniekcyjnego	49
1.5.5. Technika chirurgiczna wstrzyknięć do stawu skroniowo-żuchwowego	49
2. Cel pracy i pytania badawcze.....	51

3. Metody badawcze	53
3.1. Czas i miejsce badania.....	53
3.2. Techniki badawcze.....	53
4. Wyniki i wnioski z pracy badawczej.....	55
4.1. Prace uwzględnione w cyklu doktorskim	55
4.2. Wyniki.....	59
4.2.1. Kliniczna ocena efektywności kwasu hialuronowego (A1).....	59
4.2.2. Metaanalityczna ocena efektywności kwasu hialuronowego (A2)	59
4.2.3. Identyfikacja substancji alternatywnych dla kwasu hialuronowego (A3)	60
4.2.4. Kliniczna ocena efektywności bogatopłytkowego osocza (A4)	62
4.2.5. Zmapowanie dowodów naukowych na temat leczenia iniekcyjnego zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego (A5)	63
4.2.6. Identyfikacja powikłań leczenia iniekcyjnego (A6)	65
4.2.7. Kliniczne porównanie efektywności kwasu hialuronowego i bogatopłytkowego osocza (A7)	67
4.3. Wnioski.....	68
4.4. Implikacje kliniczne	68
4.5. Perspektywy naukowo-badawcze	69
5. Podsumowanie.....	70
Piśmiennictwo	71
Licencje.....	80
Załączniki	81

Lista publikacji będących podstawą pracy doktorskiej

1. Sikora M, Czerwińska-Niezabitowska B, Chęciński M, Sielski M, Chlubek D. Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *J Clin Med*. 2020 Jun 5; 9(6):1749. doi: 10.3390/jcm9061749
2. Chęciński M, Sikora M, Chęcińska K, Nowak Z, Chlubek D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022 Mar 29; 11(7):1901. doi: 10.3390/jcm11071901
3. Chęciński M, Chęcińska K, Nowak Z, Sikora M, Chlubek D. Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. *J Clin Med*. 2022 Apr 20; 11(9):2305. doi: 10.3390/jcm11092305
4. Sikora M, Sielski M, Chęciński M, Nowak Z, Czerwińska-Niezabitowska B, Chlubek D. Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. *J Clin Med*. 2022 Jul 22; 11(15):4281. doi: 10.3390/jcm11154281
5. Chęciński M, Chęcińska K, Turosz N, Brzozowska A, Chlubek D, Sikora M. Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review. *J Clin Med*. 2023 Jul 13; 12(14):4655. doi: 10.3390/jcm12144655
6. Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Michcik A, Chlubek D, Sikora M. Adverse events of intra-articular temporomandibular joint injections: a systematic search and review. *Pomeranian J Life Sci*. 2023;69(4):48-54. doi:10.21164/pomjlifesci.1000
7. Chęciński M, Chlubek D, Sikora M. Effects of Hyaluronic Acid (HA) and Platelet-Rich Plasma (PRP) on Mandibular Mobility in Temporomandibular Joint Disorders: A Controlled Clinical Trial. *Biomolecules*. 2024;14(10):1216. doi:10.3390/biom14101216

Streszczenie

Wstęp: Zaburzenia skroniowo-żuchwowe (ZSŻ) dotyczą nawet 34% populacji, co czyni je jedną z głównych przyczyn bólu twarzy. Należą do nich dysfunkcje stawu skroniowo-żuchwowego (SSŻ). Diagnostyka tych schorzeń wymaga szczegółowego wywiadu lekarskiego, badań fizykalnych oraz obrazowych, takich jak tomografia komputerowa czy badanie rezonansem magnetycznym, a często także współpracy wielospecjalistycznej. Leczenie zaburzeń SSŻ za pomocą dostawowych iniekcji jest minimalnie inwazyjne, a jednocześnie zapewnia długotrwałe efekty kliniczne. Główne cele tej terapii to redukcja bólu, poprawa ruchomości żuchwy oraz wygaszenie stanu zapalnego. Wśród stosowanych substancji leczniczych znajdują się kwas hialuronowy (KH) i bogatopłytkowe osocze (PRP). KH poprawia biomechaniczne właściwości stawu i wspiera jego funkcję smarującą, natomiast PRP stymuluje regenerację chrząstki stawowej oraz biosyntezę kolagenu.

Cel: Celem pracy była ocena zasadności leczenia zaburzeń SSŻ poprzez dostawowe podanie preparatów KH i PRP, analiza ich skuteczności w poprawie ruchomości żuchwy i redukcji bólu stawowego, a także porównanie dostępnych dowodów naukowych uzasadniających zastosowanie tych substancji wobec innych iniekcji dostawowych.

Metody: W latach 2018–2024 przeprowadzono badania kliniczne oraz przeglądy systematyczne i metaanalizy, mające na celu ocenę skuteczności KH i PRP w leczeniu zaburzeń SSŻ, z zastosowaniem różnych technik analizy danych i syntezy wyników. Wyniki badań zostały opublikowane w formie monotematycznego cyklu siedmiu artykułów naukowych (A1–A7) w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

Wyniki: Badanie kliniczne (A1) wykazało, że dostawowe podania KH bez uprzedniego płukania jamy stawowej prowadzą do istotnej poprawy ruchomości żuchwy, zwłaszcza w zakresie odwodzenia (+4,5 mm) i wysuwania (+1,8 mm), oraz ustąpienia bólu stawowego u 88% pacjentów. Metaanaliza (A2) badań nad dostawowym podawaniem KH bez uprzedniego płukania jamy stawowej potwierdziła, że terapia ta znacząco zwiększa zakres odwodzenia (+6,2 mm) i wysuwania żuchwy (+2,0 mm) w ciągu pierwszego miesiąca od rozpoczęcia leczenia. Jednocześnie zmniejsza nasilenie bólu stawowego średnio o 59%, a efekty utrzymują się do 12 miesięcy od zakończenia terapii. Przegląd systematyczny (A3) zidentyfikował szeroką gamę alternatywnych dla KH substancji iniekcyjnych, takich jak kortykosteroidy, produkty krwiopochodne (PRGF, PRP, I-PRF), niesteroidowe leki przeciwzapalne, opioidy, substancje drażniące (np. hipertoniczna dekstroza) oraz słabo dotychczas przebadane preparaty komórek macierzystych. W badaniu klinicznym (A4) oceniono skuteczność pięciokrotnego podania PRP bez uprzedniego płukania jamy stawowej,

wskazując na redukcję bólu stawowego (–2 punkty w skali 0–10) oraz niewielką poprawę zakresu ruchomości żuchwy, przy czym wzrost maksymalnego odwodzenia żuchwy wyniósł +1,6 mm i nie osiągnął istotności statystycznej ($p = 0,32$). Pierwszy w literaturze światowej przegląd mapujący (A5) na temat terapeutycznych wstrzyknień do SSŻ zidentyfikował m.in. 73 publikacje dotyczące KH, 44 raporty na temat PRP oraz 26 prac dotyczących kortykosteroidów, analizując liczbę badań o różnym poziomie dowodowości. Wyniki wskazały na rosnącą popularność preparatów krwiopochodnych, które w 2022 roku przewyższyły liczbowo publikacje dotyczące KH. Na podstawie przeglądu literaturowego (A6) zaobserwowano, że działania niepożądane związane z podawaniem KH i PRP do SSŻ są rzadkie i nie stanowią zagrożenia życia dla pacjentów. W badaniu klinicznym (A7) porównano efektywność dostawowych iniekcji KH (grupa kontrolna) i PRP (grupa badana) w leczeniu zaburzeń SSŻ, wykazując istotnie większy wzrost zakresu odwodzenia (+4,6 mm wobec +0,5 mm) i wysuwania żuchwy (+1,7 mm wobec +0,8 mm) w grupie leczonej KH względem grupy otrzymującej PRP.

Wnioski: Dostawowe podawanie KH bez uprzedniego płukania jamy stawowej skutecznie redukuje ból i poprawia ruchomość żuchwy u pacjentów z zaburzeniami SSŻ, co potwierdzono w badaniu wykorzystującym protokół pięciokrotnego podania. PRP zmniejsza ból i zwiększa zakres bezbolesnego otwarcia ust u pacjentów z zaburzeniami SSŻ, ale nie wpływa bezpośrednio na maksymalną ruchomość żuchwy. KH i PRP to najczęściej badane substancje w leczeniu iniekcyjnym dysfunkcji SSŻ, przy czym od 2022 roku dominują publikacje dotyczące własnopochodnych preparatów krwiopochodnych.

Summary

Introduction: Temporomandibular disorders (TMD) affect up to 34% of the population, making them one of the leading causes of facial pain. Temporomandibular disorders (TMDs) include dysfunctions of the temporomandibular joints (TMJs). Diagnosing these conditions requires a detailed medical history, physical examination, and imaging studies such as computed tomography or magnetic resonance imaging, often necessitating interdisciplinary collaboration. Treating TMJ disorders with intra-articular injections is minimally invasive while providing long-lasting clinical effects. The primary objectives of this approach are pain reduction, improved jaw mobility, and suppression of inflammation. Therapeutic agents used for this purpose include hyaluronic acid (HA) and platelet-rich plasma (PRP). HA enhances the biomechanical properties of the joint and supports its lubricating function, while PRP stimulates cartilage regeneration and collagen biosynthesis.

Objective: The objective of this study was to evaluate the rationale for intra-articular treatment of TMDs using HA and PRP by analyzing their effectiveness in improving jaw mobility and reducing joint pain, as well as comparing the available scientific evidence supporting their use against other intra-articular therapies.

Methods: From 2018 to 2024, clinical trials and systematic reviews with meta-analyses were conducted to evaluate the effectiveness of HA and PRP in the treatment of TMJ disorders, employing various data analysis techniques, including statistical evaluation, systematic synthesis, and comparative assessments. The findings were published as a thematic series of seven scientific articles (A1–A7) in peer-reviewed international journals.

Results: The clinical trial (A1) demonstrated that intra-articular injections of HA, without prior joint rinsing, significantly improved jaw mobility, particularly in terms of mouth opening (+4.5 mm) and protrusion (+1.8 mm), with 88% of patients reporting relief from joint pain. The meta-analysis (A2) of studies on intra-articular HA injections without prior joint lavage confirmed that this therapy significantly increases mouth opening (+6.2 mm) and jaw protrusion (+2.0 mm) within the first month of treatment, while also reducing joint pain by an average of 59%, with effects that persist for up to 12 months following treatment. The systematic review (A3) identified a wide range of alternative injectable substances to HA, including corticosteroids, blood-derived products (PRGF, PRP, I-PRF), nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, irritants (e.g., dextrose), and stem cell-based preparations, which have been insufficiently studied for this indication so far. The clinical trial (A4) assessed the efficacy of five PRP injections without prior joint lavage, showing a

reduction in joint pain (–2 points on a 0–10 scale) and modest improvement in jaw mobility, with a maximum mouth opening increase of +1.6 mm, which was not statistically significant ($p = 0.32$). The first mapping review (A5) on therapeutic TMJ injections identified, among others, 73 publications on HA, 44 on PRP, and 26 on corticosteroids, analyzing the number of studies at various levels of evidence. The results highlighted the growing popularity of blood-derived products, which surpassed HA in publication volume in 2022. In the course of a literature review (A6) it was observed that adverse effects associated with HA and PRP injections into the TMJ are rare and pose no life-threatening risks to patients. The clinical trial (A7) compared the effectiveness of intra-articular HA (control group) and PRP (test group) injections for TMJ disorders, showing significantly greater increases in mouth opening (+4.6 mm vs. +0.5 mm) and jaw protrusion (+1.7 mm vs. +0.8 mm) in the group treated with HA, as compared to the PRP-receiving group.

Conclusions: Intra-articular HA injections without prior joint lavage effectively reduce pain and improve jaw mobility in patients with TMJ disorders, as confirmed by a study employing a five-injection protocol. PRP reduces pain and increases the range of pain-free mouth opening in TMD patients, but does not directly affect maximum jaw mobility. HA and PRP are the most extensively studied substances in the intra-articular treatment of TMDs, with publications on blood-derived products surpassing those on HA since 2022.

Wykaz skrótów

CLASSIC – Klasyfikacja Powikłań Śródoperacyjnych (ang. Classification of Intraoperative Complications)

DC/TMD – Badawcze Kryteria Diagnostyczne Zaburzeń Czynnościowych Układu Ruchowego Narządu Żucia (ang. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders)

HH – Linia Holmlunda-Hellsinga

ICOP – Międzynarodowa Klasyfikacja Bólu Ustno-Twarzowego (ang. International Classification of Orofacial Pain)

li – Punkt antropometryczny *Incision inferius*

I-PRF – Bogatopłytkowa fibryna iniekcyjna (ang. injectable platelet-rich fibrin)

Is – Punkt antropometryczny *Incision superius*

KH – Kwas hialuronowy

LC – Punkt skórny *Lateral canthus*

OBC – Lista Zachowań Związanych z Jamą Ustną (ang. Oral Behaviors Checklist)

OHIP – Profil Wpływu na Zdrowie Jamy Ustnej (ang. Oral Health Impact Profile)

PRGF – Osocze bogate w czynniki wzrostu (ang. plasma rich in growth factors)

PRP – Bogatopłytkowe osocze (ang. platelet-rich plasma)

SSŻ – Staw skroniowo-żuchwowy

T – Punkt skórny *Tragus*

ZSŻ – Zaburzenia skroniowo-żuchwowe

Spis ramek, rycin i tabel

I. Ramki

Ramka 1. Zmodyfikowany kwestionariusz Fonseca. Opracowanie własne na podstawie oryginalnego kwestionariusza.

II. Ryciny

Rycina 1. Pantomogram. Autor: Ruhrfisch. Licencja: CC BY-SA 4.0.

Rycina 2. Komplet zdjęć czynnościowych SSŻ. Autor: Anug. Licencja: CC BY-SA 4.0.

Rycina 3. Tomografia komputerowa wiązki stożkowej. Zbiory własne.

Rycina 4. Badanie rezonansem magnetycznym. Górny wiersz: obrazy źródłowe. Dolny wiersz: zidentyfikowane obrysy krążka stawowego. Autorzy: Ito i wsp. 50 Licencja: CC BY-SA 4.0.

Rycina 5. Ultrasonografia SSŻ. Białymi strzałkami oznaczono igłę wprowadzoną do górnego piętra stawu. Autorzy: De Nordenflycht i wsp. 51 Licencja: CC BY 3.0.

Rycina 6. Kwas hialuronowy. Opis w tekście. Autor: Vaccinationist. Licencja: Nie dotyczy (wzory chemiczne nie mogą być przedmiotem praw autorskich).

Rycina 7. Umiejscowienie terapii iniekcyjnych w leczeniu przyczynowym i objawowym zaburzeń SSŻ. Opracowanie własne. Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

Rycina 8. Umiejscowienie terapii iniekcyjnych na drabinie terapeutycznej ZSŻ obejmujących swoim zakresem zaburzenia SSŻ. Opracowanie własne. Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

Rycina 9. Umiejscowienie punktu wkłucia do górnego piętra SSŻ. Autor ryciny: Zuzanna Szendera. Licencja: Nie dotyczy (udostępniono do publikacji w niniejszej pracy za uprzejmą zgodą autorki).

Rycina 10. Podział substancji stosowanych w leczeniu iniekcyjnym zaburzeń SSŻ. Wyniki własnego przeglądu systematycznego (A3). Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

Rycina 11. Liczba artykułów naukowych na temat poszczególnych substancji iniekcyjnych w leczeniu zaburzeń SSŻ. Wyniki własnego przeglądu systematycznego (A5). Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

Rycina 12. Mapa dowodów naukowych na temat poszczególnych substancji iniekcyjnych w dostawowym leczeniu zaburzeń SSŻ. Poziomy dowodowości: 1 – metaanaliza, 2 – badanie randomizowane, 3 – badanie nierandomizowane, 4 – badanie bez grupy kontrolnej. Wyniki własnego przeglądu systematycznego (A5). Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

Rycina 13. Podział działań niepożądanych leczenia iniekcyjnego zaburzeń SSŻ. Opracowanie własne na podstawie artykułu z cyklu składającego się na rozprawę doktorską. Skróty zgodne z zastosowanymi w całości pracy.

III. Tabele

Tabela 1. Klasyfikacja Wilkesa. Opracowanie własne na podstawie oryginalnej klasyfikacji i polskiej interpretacji.

Tabela 2. Ból SSŻ zgodnie z ICOP. Tłumaczenie własne na podstawie oryginalnej klasyfikacji.

Tabela 3. Samoocena oparta na klasyfikacji Wilkesa. Pacjent wskazuje najbliższe prawdziwe określenie dla każdego ze stawów. Opracowanie własne na podstawie oryginalnej klasyfikacji i polskiej interpretacji.

Tabela 4. Pytania badawcze.

Tabela 5. Cele poszczególnych badań.

Tabela 6. Cykl artykułów naukowych wchodzących w skład pracy doktorskiej.

Tabela 7. Wyniki leczenia zaburzeń SSŻ dostawowymi podaniami KH. Wyniki własnego badania klinicznego (A1).

Tabela 8. Wyniki leczenia zaburzeń SSŻ dostawowymi podaniami KH. Wyniki własnej metaanalizy (A2).

Tabela 9. Wyniki leczenia zaburzeń SSŻ dostawowymi podaniami PRP. Wyniki własnego badania klinicznego (A4).

Tabela 10. Różnice w leczeniu zaburzeń SSŻ dostawowymi podaniami KH i PRP. Wyniki własnego badania klinicznego (A7).

1. Wstęp

Staw skroniowo-żuchwowy (SSŻ) znajduje się na pograniczu zainteresowania szeregu specjalności lekarsko-dentystycznych i lekarskich¹. W polskim systemie ochrony zdrowia nie wyszczególniono specjalności ani umiejętności lekarskiej dedykowanej leczeniu stawu skroniowo-żuchwowego ani całości układu stomatognatycznego². W diagnostyce różnicowej bólu okolicy przedusznej podejmowana jest diagnostyka interdyscyplinarna, w tym z zakresów: chirurgii stomatologicznej, chirurgii szczękowo-twarzowej, immunologii klinicznej, medycyny leczenia bólu, medycyny paliatywnej, neurochirurgii, neurologii, ortodoncji, otorynolaryngologii, protetyki stomatologicznej, psychiatrii, radiologii i diagnostyki obrazowej i rehabilitacji medycznej². W odróżnieniu od większości stawów ludzkiego ciała, SSŻ nie jest przedmiotem zainteresowania ortopedii i traumatologii narządu ruchu^{2,3}.

Powodzenie terapii uwarunkowane jest możliwością przeprowadzenia skrupulatnej diagnostyki i odpowiedniego leczenia. Te proste – i w kontekście całości nauk medycznych oczywiste – założenia są w przypadku dolegliwości ze strony SSŻ trudne do realizacji. Synkretyczny charakter dolegliwości związanych z SSŻ utrudnia postawienie rozpoznania i realizację właściwego postępowania terapeutycznego. Eksperti zdolni do kompleksowego prowadzenia chorych cierpiących z powodu dolegliwości SSŻ są nieliczni. Liczba zespołów lekarzy ściśle współpracujących w tym zakresie jest w Polsce również niezadowalająca. Proces diagnostyczno-terapeutyczny bólu SSŻ składa się zazwyczaj z wywiadu lekarskiego, badania fizykalnego, badań obrazowych, postawienia wstępnego rozpoznania, leczenia objawowego, weryfikacji rozpoznania i wdrożenia terapii przyczynowej lub łagodzącej (w razie braku perspektyw na wyleczenie).

Badanie podmiotowe i przedmiotowe w przebiegu diagnostyki bólu SSŻ powinno w pierwszej kolejności prowadzić do wykluczenia chorób autoimmunologicznych, nowotworów, urazów, zaburzeń metabolicznych, dolegliwości mięśniowo-powięziowych, schorzeń neurologicznych i chorób psychicznych. W następnym etapie należy podjąć diagnostykę różnicową obejmującą patologię obszarów okolicznych, w tym dołu skrzydłowo-podniebiennego, jamy czaszki, jamy ustnej, kości skroniowej, podstawy czaszki, szyi i zatok przynosowych. Przekracza to ramy standardowego wywiadu lekarskiego i badania fizykalnego w ramach każdej z wymienionych wcześniej specjalności i już na tym etapie wymaga postępowania zespołowego.

SSŻ można zobrazować za pomocą radiologicznych zdjęć sumacyjnych, pantomografii, tomografii komputerowej wiązki wachlarzowej lub stożkowej, badania rezonansem

magnetycznym, ultrasonografii i endoskopii. Właściwy dobór metod diagnostyki obrazowej na potrzeby zidentyfikowania przyczyny bólu SSŻ jest poważnym wyzwaniem. Lekarz zlecający badanie obrazowe powinien ograniczać podaż promieniowania rentgenowskiego, uciążliwość i koszty, a jednocześnie podnosić wartość diagnostyczną badania, co zwykle stoi w sprzeczności.

W ośrodkach niewyspecjalizowanych w diagnostyce i leczeniu zaburzeń SSŻ istnieje potrzeba stawiania wstępnych rozpoznań na podstawie szczątkowych danych diagnostycznych. Sytuacja tego rodzaju wynika zarówno z niskiej dostępności do części metod diagnostyki, jak również z ograniczonej dostępności do konsultacji specjalistycznych. Dlatego już zlokalizowanie źródła dolegliwości bólowych i wskazanie ich stawowej etiologii legitymizuje pierwsze działania terapeutyczne. Mają one zazwyczaj charakter objawowy i służą uśmierzaniu bólu celem poprawy jakości życia chorego w czasie realizacji dalszej diagnostyki. Należą do nich: ogólnoustrojowa farmakoterapia, zabiegi fizjoterapeutyczne, szyny zgryzowe wykonywane *ad hoc* i minimalnie inwazyjne zabiegi chirurgiczne. Do tych ostatnich zalicza się nie-endoskopowe płukanie stawu skroniowo-żuchwowego i dostawowe wstrzyknięcia.

Postawienie rozpoznania na podstawie pełnej wymaganej diagnostyki umożliwia wdrożenie leczenia przyczynowego. Ma ono na celu zatrzymanie procesu chorobowego poprzez usunięcie czynnika etiologicznego bólu SSŻ. Niejednokrotnie jest to związane z minimalizowaniem szkód związanych z bruksizmem – i tym samym redukcją przeciążeń w strukturach SSŻ – poprzez prowadzenie psychoterapii, szynoterapii czy wstrzyknięć domięśniowych. Z kolei chorzy z rozpoznaniem choroby autoimmunologicznej kierowani są na dalszą diagnostykę i leczenie reumatologiczne. W części przypadków struktury SSŻ wymagają przeprowadzenia zabiegu operacyjnego z powodu urazu lub jego następstw.

Dostawowe wstrzyknięcia mają trojkie zastosowanie w leczeniu bólu i zaburzeń funkcjonalnych SSŻ. Po pierwsze, po identyfikacji stawowego charakteru bólu, mogą posłużyć jako doraźna metoda jego uśmierzania. Ma to istotne znaczenie dla poprawy komfortu życia w trakcie złożonego procesu diagnostycznego i oczekiwania na wdrożenie leczenia przyczynowego. Po drugie, po postawieniu szczegółowej diagnozy i w trakcie leczenia przyczynowego, iniekcje dostawowe mogą być stosowane komplementarnie, w szczególności w przypadkach manifestujących się bólem trudnym do opanowania w sposób mniej inwazyjny. Po trzecie, w razie braku możliwości lub braku zgody pacjenta na leczenie przyczynowe, na przykład na protezowanie stawu, wstrzyknięcia mogą pełnić rolę łagodzącą objawy choroby.

1.1. Epidemiologia zaburzeń skroniowo-żuchwowych

Zaburzenia skroniowo-żuchwowe (ZSŻ) stanowią drugie, po przewlekłym bólu okolicy krzyżowej, najczęściej występujące schorzenie układu mięśniowo-szkieletowego powodujące ból i zaburzenia funkcjonalne⁴. ZSŻ są jedną z głównych przyczyn bólu twarzy, zwanego też bólem ustno-twarzowym. Zgodnie z danymi amerykańskiego Narodowego Instytutu Zdrowia, dotyczą od 5 do 12% światowej populacji⁴. Od około połowy do dwóch trzecich przypadków ZSŻ, dolegliwości są nasilone na tyle, że chorzy decydują się na poszukiwanie kwalifikowanej pomocy medycznej⁴. U około 15% pacjentów, którzy poddali się diagnostyce, stwierdza się dolegliwości przewlekłe⁴. Według systematycznego przeglądu badań epidemiologicznych, częstość ZSŻ w światowej populacji jest większa i wynosi 31% wśród dorosłych i 11% u dzieci⁵. Różnica pomiędzy dwoma wyżej wymienionymi zestawieniami wynika z faktu, iż do pierwszego z nich zakwalifikowano wyłącznie pacjentów zgłaszających dolegliwości bólowe^{4,5}. W drugim źródle wykazano natomiast, że najczęstszym ZSŻ jest przemieszczenie krążka stawowego bez zablokowania⁵. Rozpoznanie to, zależnie od przypadku, może cechować się przebiegiem niebolesnym lub wiązać się nawet z bardzo silnymi dolegliwościami bólowymi⁶.

W 2024 roku autorzy z Polski wykazali 34-procentową chorobowość ZSŻ na świecie i 29-procentową w Europie⁷. W 2002 roku w populacji Europejskiej ZSŻ diagnozowano u co czwartej osoby⁸. W Polsce, najnowsze badanie przekrojowe przeprowadzono w 4 miastach o populacjach 300 – 700 tys. mieszkańców i zdiagnozowano zaburzenia SSŻ u 49% osób dorosłych⁹. W niemal wszystkich zidentyfikowanych przypadkach zdiagnozowano przemieszczenie krążka stawowego bez zablokowania⁹. W całej grupie badanej stwierdzono 21% przypadków bólu SSŻ⁹.

W odróżnieniu od większości przewlekłych stanów bólowych, ZSŻ są częściej rozpoznawane w młodszych grupach wiekowych¹⁰. W populacji europejskiej, największą, około 30-procentową chorobowość wśród obu płci stwierdza się u osób w wieku 18-25 lat⁸. W światowej populacji, obserwuje się predylekcję do płci żeńskiej, ze wskaźnikiem chorobowości kobiet do mężczyzn o wartości od 1,09 dla Europy do 1,56 dla Ameryki Południowej⁷. ZSŻ diagnozowane są częściej u kobiet stosujących suplementację estrogenów lub doustne środki antykoncepcyjne¹⁰. Nie ustalono jednak, czy terapia hormonalna zwiększa ryzyko zapadalności lub nasila objawy ZSŻ, czy też osoby ją stosujące są ogólnie bardziej skłonne do korzystania z pomocy medycznej¹⁰.

Według badania przeprowadzonego w populacji Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej na grupie niemal 2 tys. pacjentów, dominującym objawem skłaniającym pacjentów do poszukiwania pomocy w przebiegu ZSŻ jest ból¹¹. Wśród nich, 91% początkowo zgłasza ból

związany z poruszaniem żuchwą, 63% ból głowy, 59% ból skroni, a 31% ból ucha¹¹. Na sztywność lub zmęczenie mięśni poruszających żuchwą uskarża się 74% chorych, na ograniczenie otwarcia ust – 36%, na zablokowanie żuchwy w pozycji przywiedzionej – 24%, odwiedzonej – 9%¹¹. Zmiana warunków zgryzowych jest subiektywnie stwierdzana przez 23% pacjentów¹¹. Do rozpoznawanych dolegliwości stawowych należą zaburzenia czynności krążka stawowego (66%), ból stawowy (65%) i zwyrodnienie powierzchni stawowych (18%)¹¹. W grupie zaburzeń funkcji krążka stawowego dominuje przemieszczenie krążka bez zablokowania¹¹. Wśród rozpoznań bólu stawowego, nieznacznie częściej rozpoznaje się ból obustronny (34%) niż jednostronny (31%)¹¹.

1.2. Budowa i funkcjonowanie stawu skroniowo-żuchwowego

SSŻ, w największym uproszczeniu, składa się z panewki zlokalizowanej na kości skroniowej i główki w postaci głowy żuchwy. Parzyste SSŻ, zlokalizowane po obu stronach ciała, są czynnościowo sprzężone ze względu na lokalizację obu główek stawowych na jednej kości – żuchwie. Zatem ruch w jednym SSŻ skutkuje również ruchem po stronie przeciwnej. Odwodzenie i wysuwanie żuchwy są efektami ruchów zbliżonych do symetrycznych. Asymetryczne ruchy skutkują zbaczeniem żuchwy na jedną ze stron ciała^{12–14}.

Panewka SSŻ składa się w głównej mierze z dołu żuchwowego, wklęsłej powierzchni na podstawie kości skroniowej, zlokalizowanej bezpośrednio przed przewodem słuchowym zewnętrznym. Przednią granicę panewki tworzy guzek stawowy, struktura o zmiennej osobniczo wypukłości, dyktująca przebieg ruchu głowy żuchwy w kierunku wentralnym¹⁴. Powierzchnię panewki SSŻ pokrywa warstwa chrzęstna, która odpowiada za obniżenie tarcia w trakcie ruchu. W odróżnieniu od innych stawów, dla których typowe jest występowanie chrząstki szklistej, w SSŻ jest to chrząstka włóknista. Charakteryzuje się ona wysoką wytrzymałością mechaniczną, co ma istotne znaczenie dla aktu żucia¹⁵.

Główkę SSŻ stanowi zaokrąglony szczyt wyrostka kłykciowego (stawowego) – głowa żuchwy. Zbudowana jest ona z tkanki kostnej otoczonej chrząstką włóknistą. W głowie żuchwy przeważa istota gąbczasta. Pokryta jest ona istotą zbitą o zmiennej grubości, wyraźnie cieńszej niż w pozostałych częściach żuchwy. Najbardziej zewnętrznie ułożona tkanka kostna głowy żuchwy nazywana jest podchrzęstną. Poza silnie upakowanymi blaszkami kostnymi, podchrzęstna zawiera naczynia krwionośne^{14,15}.

W warunkach fizjologicznych, główka od panewki są w SSŻ oddzielone krążkiem stawowym. Jest to dwuwklęsła struktura zbudowana z tkanki łącznej włóknistej¹⁴. Krążek SSŻ

przyjmuje mechaniczne obciążenia i chroni powierzchnie stawowe na kości skroniowej i głowie żuchwy. Postępujące zużycie, przewlekłe przeciążenie i choroby prowadzą do nieprawidłowej pozycji i degradacji krążka stawowego. Leczenie zachowawcze jest nieskuteczne w przywracaniu właściwości mechanicznych i funkcji krążka stawowego¹⁶. Obecnie prowadzone są próby otrzymywania zamienników krążków SSŻ metodami inżynierii tkankowej, ale wyzwania wykonania struktury o zbliżonych właściwościach mechanicznych i dopracowania techniki implantacji nie zostały jeszcze zrealizowane¹⁶.

Poszczególne powierzchnie krążka SSŻ kontaktują się z odpowiednimi powierzchniami stawowymi na kości skroniowej i głowie żuchwy. Biomechanicznie można zatem wyróżnić górne i dolne piętro SSŻ. W dolnym piętrze odbywa się początkowy ruch zawiasowy, w górnym – następny ruch translacyjny¹². Ruchy wynikają z pracy mięśni unoszących i obniżających żuchwę. Do pierwszej grupy zalicza się żwacz, mięsień skroniowy i mięsień skrzydłowy przyśrodkowy. Antagonistycznie do nich działają mięśnie: żuchwowo-gnykowy, bródkowo-gnykowy, dwubruścowy, mostkowo-gnykowy, tarczowo-gnykowy i łopatkowo-gnykowy. Żwacz składa się z warstwy powierzchownej o skośnym przebiegu włókien i – bardziej pionowo ułożonej – warstwy głębokiej. Wraz z mięśniem skrzydłowym przyśrodkowym tworzy pętlę mięśniową obejmującą i unoszącą kąt żuchwy. Ze względu na wachlarzowaty układ włókien, mięsień skroniowy nie tylko unosi, ale również cofa żuchwę, pociągając za jej wyrostek dziobiasty¹⁷.

Mięsień skrzydłowy boczny składa się z dwóch głów. Silniejsza z nich, dolna, pociąga szyjkę wyrostka kłykciowego żuchwy wentralnie, ku wyrostkowi skrzydłowatemu kości klinowej. Obustronny skurcz dolnych głów mięśni skrzydłowych bocznych skutkuje ruchem protruzyjnym żuchwy. Górna głowa mięśnia skrzydłowego bocznego, poza szyjką wyrostka kłykciowego żuchwy, może pociągać również krążek stawowy^{18,19}.

Poza aktywnym działaniem górnej głowy mięśnia skrzydłowego bocznego, krążek stawowy stabilizowany jest biernie przez więzadła oboczne (boczne i przyśrodkowe), oba przytwierdzone do torebki stawowej. W kierunku wentralno-dorsalnym, za pozycję krążka stawowego odpowiadają łącznotkankowe pasma krążkowo-kłykciowe i krążkowo-skroniowe. To ostatnie tworzy górną część strefy dwublaszkowej, czyli dorsalnej części krążka stawowego. Całość stawu skroniowo-żuchwowego stabilizowana jest również więzadłami skroniowo-żuchwowym (bocznym), klinowo-żuchwowym i rylcowo-żuchwowym. Współdziałają one w limitowaniu zakresu skrajnych ruchów żuchwy^{14,20}.

Unaczynienie SSŻ pochodzi głównie od tętnicy skroniowej powierzchownej, a także od gałęzi tętnicy szczękowej, w tym tętnicy skroniowej głębokiej oraz tętnicy żuchwowej. Unerwienie czuciowe SSŻ prowadzi głównie nerw uszno-skroniowy. Ponadto staw ten unerwiony jest przez nerw skroniowy głęboki i nerw żwaczowy. Blokada nerwu uszno-skroniowego jest uznawana za metodę wspomagającą w uśmierzaniu silnego bólu SSŻ²¹. Wśród powikłań po leczeniu iniekcyjnym i endoskopowym ZSŻ odnotowano przypadki niedoczulicy z zakresu nerwu uszno-skroniowego^{22,23}.

Jama SSŻ wypełniona jest mazią stawową. Maź stawowa pełni funkcję smarującą, amortyzującą, odżywiającą i ochronną²⁴⁻²⁶. Redukuje ona tarcie pomiędzy powierzchniami stawowymi, przeciwdziała mechanicznym uszkodzeniom chrząstki, reguluje ciśnienie w stawie, dostarcza substancje odżywcze komórkom tkanki chrzęstnej, rozprowadza mediatory regulujące odpowiedź zapalną²⁴⁻²⁷. Maź SSŻ wytwarzana jest przez synowiocyty w błonie maziowej w procesie sekrecji i częściowo powstaje z osocza krwi przez filtrację^{24,25,27}. Wyróżnia się dwa typy synowocytów: makrofagopodobne (typ A) i fibroblastopodobne (typ B). Synowiocyty typu A, wywodzące się z jednojądrzastych komórek krwi, pełnią funkcje fagocytarne, usuwając z jamy stawowej resztki komórkowe i odpady, a także posiadają zdolność prezentacji antygenów. Synowiocyty typu B charakteryzują się obfitą siateczką śródplazmatyczną szorstką i wytwarzają składniki macierzy, takie jak kwas hialuronowy, kolageny i fibronektyna, odgrywając kluczową rolę w utrzymaniu struktury i funkcji błony maziowej²⁸. Zdrowa błona maziowa jest półprzepuszczalna, dlatego proporcja dializatu w mazi stawowej jest zależna od przepuszczalności naczyń^{24,25,27}. W warunkach fizjologicznych, maź stawowa jest w sposób ciągły wytwarzana i filtrowana, co zapewnia jej właściwy skład i objętość^{24,25,27}. Ta ostatnia ulega zwiększeniu w przypadku zapalenia, skutkując obrzękiem^{24,25,27}. Zapalenie stawu objawia się wyższym stężeniem osoczopochodnych białek i spadkiem zawartości kwasu hialuronowego (KH) i lubrycyny^{24,25,27}. Te dwie ostatnie substancje są głównymi składnikami mazi stawowej i bezpośrednio odpowiadają za smarowanie powierzchni stawowych^{24,25,27}. W mazi stawowej obecne są również cytokiny, które stanowią markery zapalenia^{14,24,25,27}. Należą do nich, przede wszystkim, czynnik martwicy nowotworu α (TNF- α), interleukina IL-1 β , IL-6, IL-8 i IL-10^{14,27,29}. Wykazano, że dostawowe dostarczanie KH lub antagonistycznych cytokin hamuje reakcję zapalną, co można wykorzystać w praktyce klinicznej^{30,31}.

1.3. Systematyzacja zaburzeń skroniowo-żuchwowych

Od dobrej klasyfikacji jednostek chorobowych wymaga się klarowności, kompleksowości i prostoty stosowania. Spełnienie tych warunków sprawia, że dany podział zostaje ogólnie przyjęty

i powszechnie stosowany. W przypadku ZSŻ, badacze posługują się różnymi klasyfikacjami i niejednorodną nomenklaturą. Jaskrawym przykładem wieloznaczności są angielskie określenia „arthrosis” lub „osteoarthrosis”, które mogą oznaczać zarówno zapalenie (ang. „arthritis” lub „osteoarthritis”), jak i zwyrodnienie (ang. „degeneration” lub „degenerative joint disease”)³². Trudności w ujednoliceniu podziału ZSŻ i nazewnictwa poszczególnych podjednostek chorobowych zachęcają do ostrożności w komunikacji i każdorazowego określania stosowanej klasyfikacji.

1.3.1. Klasyfikacja Wilkesa

Jednym z powszechnie stosowanych podziałów zaburzeń SSŻ jest klasyfikacja Wilkesa z 1989 roku^{33,34}. Wyróżnia ona pięć stopni zaawansowania choroby (Tabela 1). Klinicznie manifestują się one kolejno: (I) niebolesnym przemieszczeniem krążka bez zablokowania, z objawami akustycznymi; (II) okresowo bolesnym przemieszczeniem krążka ze sporadycznym zablokowaniem; (III) częstym bólem wynikającym z przewlekłego zablokowania krążka stawowego; (IV) stałym bólem związanym z przewlekłym zablokowaniem krążka stawowego i zwyrodnieniem powierzchni stawowych; (V) okresowo ustępującym bólem w przebiegu przewlekłego zablokowania krążka stawowego i zwyrodnienia powierzchni stawowych^{33,34}.

Tabela 1. Klasyfikacja Wilkesa. Opracowanie własne na podstawie oryginalnej klasyfikacji i polskiej interpretacji^{33,34}.

Stopień	Ból stawowy	Ruchomość żuchwy	Krążek stawowy	Morfologia tkanki kostnej	Rozpoznanie opisowe
I	Brak	Pełna	Nieznacznie przemieszczony	Prawidłowa	Przemieszczenie krążka bez zablokowania
II	Sporadyczny	Pełna	Nieznacznie przemieszczony	Prawidłowa	Przemieszczenie krążka ze sporadycznym zablokowaniem
III	Częsty	Ograniczona	Wyraźnie przemieszczony	Prawidłowa	Przemieszczenie krążka z zablokowaniem
IV	Przewlekły	Ograniczona	Wyraźnie przemieszczony	Nieprawidłowa	Choroba zwyrodnieniowa stawu
V	Zmienny	Ograniczona	Uszkodzony	Nieprawidłowa	Choroba zwyrodnieniowa stawu

Prostota klasyfikacji Wilkesa idzie w parze z łatwością i powszechnością jej stosowania. Stanowi ona jednocześnie wadę omawianego podziału. Kolejne stopnie klasyfikacji sugerują stopniowe przechodzenie w siebie kolejnych stadiów choroby, co odpowiada jedynie modelowemu przebiegowi dysfunkcji SSŻ. Obecnie poszczególne zaburzenia SSŻ, w tym przede wszystkim (1) zapalenie stawu, (2) przemieszczenie krążka, (3) zwyrodnienie stawu i – pominięte w klasyfikacji Wilkesa – (4) zwichnięcie w stawie, rozpoznaje się osobno. Ponadto, współczesne klasyfikacje obejmują nie tylko dysfunkcje samego SSŻ, ale całość ZSŻ.

Pomimo swoich niedoskonałości, podział Wilkesa ułatwia komunikację klinicystów i pozwala szybko scharakteryzować stopień nasilenia dysfunkcji SSŻ. Umożliwia również obrazowe przedstawienie pacjentowi stopnia zaawansowania choroby i adekwatnych metod terapeutycznych. Na bazie klasyfikacji Wilkesa, opracowałem element kwestionariusza badania podmiotowego pacjentów diagnozowanych w kierunku ZSŻ (zaprezentowany w dalszej części pracy).

1.3.2. Badawcze kryteria diagnostyczne dysfunkcji narządu żucia

W 2014 roku opublikowano uaktualnione *Badawcze Kryteria Diagnostyczne Zaburzeń Czynnościowych Układu Ruchowego Narządu Żucia* (ang. *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders, DC/TMD*)³⁵. Stanowią one złożoną klasyfikację ZSŻ i zbiory warunków niezbędnych do postawienia poszczególnych rozpoznań. Zaproponowano dwie grupy rozpoznań: (A) bólu, w tym mięśniowego, mięśniowo-powięziowego, stawowego i głowy, i (B) zaburzeń wewnątrzstawowych. W drugiej grupie, wyszczególniono rozpoznania: (1) przemieszczenia krążka bez zablokowania, (2) przemieszczenia krążka ze sporadycznym zablokowaniem, (3) przemieszczenia krążka z zablokowaniem i z ograniczeniem otwarcia ust, (4) przemieszczenia krążka z zablokowaniem i bez ograniczenia otwarcia ust, (5) choroby zwyrodnieniowej stawu i (6) podwichnięcia. W treści opisu ostatniego z rozpoznań rozróżniono podwichnięcie, możliwe do samodzielnego odprowadzenia, od zwichnięcia, które wymaga profesjonalnej pomocy. Omawiana klasyfikacja wskazała również ankylozę, zapalenia ogólnoustrojowe, martwicę, nowotwory, złamania i wady rozwojowe. Jednostki te nie zostały jednak w ramach DC/TMD szczegółowo scharakteryzowane i nie określono kryteriów ich rozpoznawania³⁵.

Główną zaletą klasyfikacji DC/TMD jest precyzyjne zdefiniowanie i przedstawienie podstaw do rozpoznawania jednostek chorobowych odpowiadających stopniom klasyfikacji Wilkesa. Znaczącym krokiem było wskazanie szeregu innych rozpoznań związanych z ZSŻ, w tym określenie kryteriów rozpoznania poszczególnych rodzajów bólu. Duże znaczenie miało wskazanie podwichnięcia i zwichnięcia jako jednostek chorobowych w obrębie kategorii ZSŻ. Kolejną zaletą dokumentu DC/TMD było wskazanie konkretnych narzędzi diagnostycznych, w tym kwestionariuszy, metod badania fizykalnego i obrazowego. Dla wybranych protokołów diagnostycznych podano wartości czułości i swoistości. Ich wartości podkreśliły przede wszystkim niską czułość rozpoznań stawianych bez zastosowania metod diagnostyki obrazowej³⁵.

Postępowanie zaproponowane w DC/TMD dosyć szeroko przyjęło się w wielu badaniach naukowych, również tych prowadzonych w Polsce^{36,37}. Rozpoznania zgodne z zaproponowanymi w DC/TMD są powszechnie stosowane do charakterystyki pacjentów poddawanych leczeniu iniekcyjnymu zaburzeń SSŻ, co ułatwia syntezę badań prowadzonych przez różnych autorów. O ile wartość naukowa DC/TMD jest niezaprzeczalna, o tyle postępowanie zgodnie z jego treścią w codziennej praktyce klinicznej może być kłopotliwe. Zaprezentowany podział rozpoznań w ramach ZSŻ (ang. *Taxonomic Classification for Temporomandibular Disorders*) stał się, w stosunku do

klasyfikacji Wilkesa, bardziej kompleksowy. W praktyce klinicznej, wiele z nich może współistnieć, na przykład w IV stopniu w skali Wilkesa rozpoznanie DC/TMD może wyglądać następująco: I.1.A. Ból stawowy, I.1.B. Zapalenie stawu, I.2.A.3. Przemieszczenie krążka z zablokowaniem, z ograniczeniem otwarcia ust, I.3.A.1 Choroba zwyrodnieniowa stawu, I.3.A2 Zapalenie kości i stawu. Pomimo precyzji, tak złożone rozpoznanie jest trudne zarówno do szybkiego przekazania i wyjaśnienia pacjentowi, jak również może nastroczać trudności interpretacyjnych i utylitarnych dla mniej doświadczonego klinicysty.

1.3.3. Międzynarodowa Klasyfikacja Bólu Ustno-Twarzowego

Nowszym podziałem, który zaprezentowano w 2020 roku jest Międzynarodowa Klasyfikacja Bólu Ustno-Twarzowego (ICOP)³². Wyszczególniono w niej: (1) Ból ustno-twarzowy spowodowany zaburzeniami zębowo-zębodołowymi i anatomicznie powiązanych struktur, (2) Mięśniowo-powięziowy ból ustno-twarzowy, (3) Ból stawu skroniowo-żuchwowego, (4) Ból ustno-twarzowy spowodowany uszkodzeniem lub chorobą nerwów czaszkowych, (5) Bóle ustno-twarzowe przypominające objawy pierwotnych bólów głowy i (6) Idiopatyczny ból ustno-twarzowy (tłumaczenie własne). Ból SSŻ podzielono na (3.1) pierwotny i (3.2) wtórny, co szczegółowo zaprezentowano w Tabeli 2.

Tabela 2. Ból SSŻ zgodnie z ICOP. Tłumaczenie własne na podstawie oryginalnej klasyfikacji³².

Numer	Rozpoznanie
3.1	Pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego
3.1.1	Ostry pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego
3.1.2	Przewlekły pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego
3.1.2.1	Przewlekły sporadyczny pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego
3.1.2.2	Przewlekły częsty pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego
3.1.2.2.1	Przewlekły częsty pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego bez przeniesienia
3.1.2.2.2	Przewlekły częsty pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego z przeniesieniem
3.1.2.3	Przewlekły uporczywy pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego
3.1.2.3.1	Przewlekły uporczywy pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego bez przeniesienia
3.1.2.3.2	Przewlekły uporczywy pierwotny ból stawu skroniowo-żuchwowego z przeniesieniem
3.2	Wtórny ból stawu skroniowo-żuchwowego
3.2.1	Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany zapaleniem
3.2.1.1	Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany miejscowym zapaleniem
3.2.1.2	Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany ogólnoustrojowym zapaleniem
3.2.2	Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany przemieszczeniem krążka
3.2.2.1	Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany przemieszczeniem krążka bez zablokowania
3.2.2.1.1	Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany przemieszczeniem krążka ze sporadycznym zablokowaniem
3.2.2.2	Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany przemieszczeniem krążka z zablokowaniem
3.2.3	Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany chorobą zwyrodnieniową
3.2.4	Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany podwichnięciem

Zaletą ICOP są szczegółowe kryteria diagnostyczne dla poszczególnych rozpoznań. Zawierają one bezpośrednie odniesienia do DC/TMD i stanowią ich rozwinięcie. Ponadto, przedstawione wyjaśnienia i wykluczenia prowadzą do postawienia jednoznacznej diagnozy, na przykład „Ból stawu skroniowo-żuchwowego spowodowany przemieszczeniem krążka z zablokowaniem”. Określenie każdej z diagnoz poprzez wskazanie wszystkich nadrzędnych jednostek chorobowych jest tu zabiegiem celowym i wyklucza pomyłkę. Ponadto, w ICOP świadomie zrezygnowano z niejednoznacznych określeń „arthrosis” i „osteoarthrosis”. Pominęto rozpoznania niespecyficzne dla SSŻ, takie jak urazy, martwica i nowotwory³².

Główna niedoskonałość ICOP wynika z ograniczenia metodologicznego. Autorzy klasyfikacji zdecydowali się na opracowanie podziału bólu ustno-twarzowego, co nie wyczerpuje puli ZSŻ. O ile większość z pacjentów cierpiących na ZSŻ jest leczona z powodu występowania dolegliwości bólowych, o tyle do rozpoznań nie manifestujących się bólem omawiana klasyfikacja nie ma zastosowania. Na potrzeby diagnostyki i leczenia ZSŻ w praktyce klinicznej, właściwsze byłoby opracowanie podziału analogicznego do ICOP, ale obejmującego również dysfunkcje przebiegające bez bólu. Omawiana wada ICOP jest na tyle istotna, że DC/TMD nadal pozostaje złotym standardem w komunikacji badaczy zajmujących się ZSŻ³².

Istotną różnicą pomiędzy obiema klasyfikacjami jest także silny nacisk DC/TMD na diagnostykę obrazową, a niemal zupełne jej pominięcie w ICOP. Jest to po części uzasadnione, ponieważ rodzaj, nasilenie, zakres i ewentualne przeniesienie bólu w dużym stopniu są w stanie przybliżyć do ustalenia jego przyczyny. Nieintencjonalne pominięcie bezbolesnych manifestacji ZSŻ w przebiegu diagnostyki z pominięciem badań obrazowych może korespondować z przedstawionymi w DC/TMD niskimi czułościami takiego postępowania^{32,35}.

1.4. Proces diagnostyczny zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego

Podstawowymi objawami skłaniającymi pacjenta do poszukiwania pomocy medycznej w przebiegu ZSŻ są ból samoistny i ból sprowokowany ruchami żuchwy⁴. Chory lokalizuje ból w jednej lub wielu okolicach głowy i szyi, co wynika z umiejscowienia pierwotnego ogniska oraz zjawisk przeniesienia i promieniowania^{32,35}. Ból głowy i szyi jest objawem niespecyficznym i może wynikać z wielu różnych problemów zdrowotnych³². W diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę szeroki wachlarz rozpoznań, w tym z zakresu chirurgii naczyniowej, chirurgii stomatologicznej, chirurgii szczękowo-twarzowej, chorób wewnętrznych, endodoncji, dermatologii, kardiologii, laryngologii, neurochirurgii, neurologii, ortodoncji, protetyki stomatologicznej czy stomatologii zachowawczej³². Dlatego proces diagnostyczny może być długotrwały, a początkowe leczenie

prowadzone właściwie jedynie objawowo. Precyzyjne postawienie ostatecznej diagnozy jest przełomowym etapem procesu diagnostyczno-terapeutycznego i pozwala na wdrożenie leczenia przyczynowego.

W przebiegu rozwoju choroby rozpoznania mogą ulec zmianie. Proces ten najlepiej obrazuje klasyfikacja Wilkesa, w której kolejne stopnie intencjonalnie odpowiadają kolejnym stadiom zaawansowania choroby^{33,34}. Typowy przebieg zaburzeń SSŻ rozpoczyna się od subtelnych, niebolesnych dysfunkcji i rozwija się do wyraźnie zaznaczonych objawów akustycznych z obecnym bólem i ograniczeniem zakresu otwarcia ust. W końcowej fazie choroby może dojść do pełnoobjawowego zwyrodnienia SSŻ. Etapy te mają swoje odpowiedniki w klasyfikacjach DC/TMD oraz ICOP^{32,35}.

W Polsce brak specjalności lekarskiej zorientowanej wyłącznie na ZSŻ wymusił samorzutne wyłanianie się ekspertów spośród medyków, którzy ukierunkowali swoje wykształcenie na diagnostykę i leczenie omawianych zaburzeń. Lekarze dentyści, którzy nie czują się kompetentni w leczeniu ZSŻ, kierują pacjentów do odpowiednich specjalistów. Niedawne badanie wiedzy na temat ZSŻ wśród lekarzy dentyistów z Krakowa wykazało, że adresatami takiego skierowania są głównie specjaliści protetyki stomatologicznej (56,7%) i fizjoterapeuci (32,8%)³⁸. Można zatem podejrzewać, że przedstawiciele tych dwóch specjalności w największym stopniu zajmują się diagnozowaniem ZSŻ i planowaniem leczenia w tym zakresie. Przytoczone badanie wykazało, że kierowanie pacjentów z podejrzeniem ZSŻ do specjalistów chirurgii stomatologicznej (2,5%), chirurgów szczękowo-twarzowych (2%) i ortodontów (1,5%) jest w Krakowie zjawiskiem marginalnym. Dla porównania, we własnym materiale badawczym z Kielc, większość pacjentów została zakwalifikowana do leczenia iniekcyjnego na podstawie skierowań od specjalistów ortodoncji^{26,39}. Duże rozbieżności w zakresie wykształcenia medyków prowadzących diagnostykę i leczenie ZSŻ dodatkowo podkreśla brak akredytowanego na poziomie państwowym, dedykowanego programu specjalizacji lub umiejętności w omawianej tematyce.

Leczenie iniekcyjne SSŻ jest metodą inwazyjną, zawiera w sobie przerwanie ciągłości tkanek i depozycję środka w obrębie organizmu ludzkiego. Procedura ta jest zatem zarezerwowana do realizacji przez lekarzy i lekarzy dentyistów. O ile żadna specjalizacja lekarska nie może sobie rościć wyłączności stosowania leczenia iniekcyjnego SSŻ, o tyle z uwagi na technikę chirurgiczną, a także obszar interwencji, zabieg ten najbardziej wpisuje się w zakres chirurgii szczękowo-twarzowej. Ze względu na inwazyjność metod chirurgicznych, pacjent typowo zgłasza się do poradni chirurgii szczękowo-twarzowej na podstawie skierowania potwierdzającego brak

satysfakcjonujących efektów dotychczasowego leczenia zachowawczego. Wobec tego, specjalista chirurgii szczękowo-twarzowej rzadko staje się pierwszym profesjonalistą podejmującym diagnostykę i leczenie ZSŻ. Zazwyczaj chory był już dotychczas badany przez lekarza dentystę lub lekarza, a jego dolegliwości poddane zostały wstępnej ewaluacji. Nierzadko pacjent zgłasza się do chirurga z wynikami badań obrazowych. Należy jednak ostrożnie przyjąć, że ze względu na heterogenność wykształcenia medyków kierujących pacjentów do specjalistów chirurgii szczękowo-twarzowej, proces diagnostyczny mógł przebiegać różnorako, a rozpoznanie mogło zostać postawione według dowolnej klasyfikacji.

Wszystko to silnie uzasadnia potrzebę podejmowania ponownej diagnostyki ZSŻ przez lekarza przeprowadzającego leczenie iniekcyjne SSŻ. Właściwe rozpoznanie ma kluczową rolę w określeniu zasadności przeprowadzenia zabiegu, niezależnie od operowanej okolicy ciała i leczonej jednostki chorobowej. Weryfikacja wskazań i przeciwwskazań do danej procedury jest typowym elementem postępowania chirurgicznego. Zatem, pomimo minimalnej inwazyjności wstrzyknięć do SSŻ, powinny być one w tym kontekście traktowane na równi z innymi operacjami chirurgicznymi.

1.4.1. Protokoły diagnostyczne

Zgodnie z DC/TMD, ból stawowy (ang. arthralgia) definiowany jest jako mający swoje źródło w SSŻ³⁵. Oznacza to, że ból promieniujący lub przeniesiony o innym pochodzeniu nie wpisuje się w tę definicję. Ponadto musi on być spowodowany aktywnością stawu i dawać się w ten sposób wywołać³⁵. ICOP jest pod tymi względami klasyfikacją szerszą i obejmuje w kategorii „3. Ból stawu skroniowo-żuchwowego” również dolegliwości o nieznanym źródle i występujące w spoczynku³². Podejście zaprezentowane w ICOP jest bliższe samoocenie prowadzonej przez pacjentów, którzy w ramach wywiadu lekarskiego nie są w stanie określić źródła bólu⁴⁰. Co więcej, w dostępnych badaniach klinicznych nie stosuje się typowo podziału na ból stawowy w spoczynku i podczas aktywności⁴¹.

Rozpoznanie bólu stawowego zgodnie z DC/TMD wymaga zgłoszenia przez pacjenta obecnego w ciągu ostatnich 30 dni bólu żuchwy, skroni, ucha lub okolicy przedusznej i zmiany nasilenia tego bólu w przebiegu aktywności SSŻ³⁵. Dla postawienia rozpoznania, ból ten musi zostać potwierdzony w badaniu fizykalnym, co określono jako spowodowanie „podobnego bólu” palpacją lub maksymalnym ruchem żuchwy w dowolnej płaszczyźnie (odwodzeniem, przemieszczeniem bocznym lub wysuwaniem)³⁵. Czułość takiej oceny określono na 89%, a swoistość na 98%³⁵.

Przemieszczenie krążka stawowego bez zablokowania może być zaburzeniem bolesnym lub niebolesnym, co uwzględnia DC/TMD³⁵. Bez badań obrazowych, rozpoznaje się je na podstawie stwierdzenia w wywiadzie i badaniu przedmiotowym objawów akustycznych towarzyszących repozycji krążka stawowego³⁵. Dla potwierdzenia rozpoznania możliwe jest wykonanie badania rezonansem magnetycznym w zwarcu (krążek stawowy przemieszczony) i rozwarciu (krążek stawowy zreponowany)³⁵. Badanie rezonansem magnetycznym, obejmujące swoim zakresem stawy skroniowo-żuchwowe nie jest typowym badaniem przesiewowym. Niemniej czułość diagnostyki przemieszczenia krążka bez zablokowania z pominięciem obrazowania jest niska (34%)³⁵. Przemawia to za istnieniem licznych niedodiagnozowanych przypadków przemieszczenia krążka SSŻ bez zablokowania, co potwierdzono w badaniu epidemiologicznym w populacji polskiej⁹. Swoistość samego tylko wywiadu i badania fizykalnego w tej jednostce chorobowej jest wysoka (92%), co oznacza niewielką liczbę błędów pierwszego rodzaju, skutkujących wynikami fałszywie dodatnimi³⁵.

Przydatność obrazowania podkreśla się również w rozpoznaniach przemieszczenia krążka ze sporadycznym zablokowaniem, przemieszczenia krążka z zablokowaniem i choroby zwyrodnieniowej SSŻ³⁵. Sam wywiad i badanie fizykalne mają w tych jednostkach chorobowych ograniczoną czułość, wynoszącą odpowiednio 38% w przemieszczeniu krążka ze sporadycznym zablokowaniem, 54% w przemieszczeniu krążka z zablokowaniem, w przypadkach bez ograniczenia otwarcia ust i 55% w chorobie zwyrodnieniowej SSŻ³⁵. Dla wszystkich dysfunkcji krążka stawowego referencyjnym standardem diagnostycznym jest badanie rezonansem magnetycznym³⁵. Z kolei obecność zmian strukturalnych tkanki kostnej (geod, nadżerek, zwapnień i osteofitów) w przebiegu degeneracji identyfikuje się za pomocą obrazów rentgenowskich uzyskanych metodą tomografii komputerowej³⁵.

1.4.2. Badanie podmiotowe

Podstawą diagnostyki ZSŻ jest skrupulatny wywiad lekarski. Musi on objąć zgromadzenie informacji na temat ogólnego stanu zdrowia pacjenta, rozpoznanych chorób i dotychczasowego ich leczenia. Zarówno choroby ogólnoustrojowe, jak ich leczenie mogą wpływać na przebieg ZSŻ, a w specyficznych przypadkach nasilać lub maskować ich objawy. Do chorób ogólnoustrojowych, które mogą mieć związek z zapaleniem stawów, w tym zapaleniem SSŻ, należą:

- choroba zwyrodnieniowa stawów (osteoartroza);
- reumatoidalne zapalenie stawów (RZS, gościec);
- dna moczanowa (skaza moczanowa, podagra);

- dna rzekoma (chondrokalcynoza);
- młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (JIA, młodzieńcze RZS, choroba Stilla);
- zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (choroba Bechterewa);
- toczeń rumieniowaty układowy (SLE, toczeń trzewny, liszaj rumieniowaty);
- łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS);
- reaktywne zapalenie stawów (po zapaleniu cewki moczowej lub jelit).

Badanie podmiotowe ukierunkowane na przyczynę zgłoszenia obejmuje pytania dotyczące bólu i ograniczeń funkcjonalnych, czasu trwania i nasilenia tych dolegliwości. Pomocne są pytania oparte na klasyfikacji Wilkesa, kwestionariuszu Fonseca, ankiecie oddziaływania na zdrowie jamy ustnej (OHIP-14), ankiecie zachowań związanych z jamą ustną (OBC-21) i wskaźniku Helkimo.

W Tabeli 3 przedstawiono oparte na klasyfikacji Wilkesa autorskie pytania stanowiące początek kwestionariusza badania podmiotowego i narzędzie obrazujące pacjentowi nasilenie zaburzeń SSŻ. Treść pytań została intencjonalnie uproszczona dla bardziej obrazowego scharakteryzowania choroby i łatwiejszego odbioru przez pacjenta bez wykształcenia medycznego. Istnienie skali dla obu stawów w jednej tabeli zachęca chorego do próby rozróżnienia dolegliwości prawo- od lewostronnych. Układ stron, nienaturalny dla medyka, ma stanowić ułatwienie dla chorego, który przywykł do oceny własnego ciała jako jego lustrzanego odbicia.

Tabela 3. Samoocena oparta na klasyfikacji Wilkesa. Pacjent wskazuje najbliższe prawdziwe określenie dla każdego ze stawów. Opracowanie własne na podstawie oryginalnej klasyfikacji i polskiej interpretacji^{33,34}.

Lewy staw skroniowo- żuchwowy	Opis	Prawy staw skroniowo- żuchwowy
0	Nie odczuwam przeskakiwania ani bólu w stawie	0
1	Zdarza mi się przeskakiwanie w stawie, ale nie odczuwam bólu stawu	1
2	Czasami odczuwam bolesne przeskakiwanie w stawie lub ból stawu	2
3	Czasami zdarza się zablokowanie w stawie i tymczasowe ograniczenie otwarcia ust	3
4	Ograniczenie otwarcia ust i ból stawu towarzyszą mi stale, w różnym nasileniu	4
5	Mam za sobą powyższe stadia choroby, teraz czuję już tarcie o siebie struktur stawu	5

Kolejnym pomocnym podczas wywiadu medycznego, a jednocześnie prostym do wdrożenia w praktyce klinicznej narzędziem jest kwestionariusz Fonseca⁴². Oryginalnie kwestionariusz ten składa się z 10 pytań o dolegliwości typowe dla ZSŻ, na które pacjent odpowiada: (a) „Nigdy”, (b) „Czasami” lub c) „Często”. Na potrzeby przeprowadzonych badań klinicznych opracowałem polską wersję kwestionariusza Fonseca, którą uzupełniłem o skalę jedenastopniową (0–10). Ponadto, w autorskiej wersji dodałem pytanie o upośledzenie czynności żucia pokarmów. Ocena wydolności żucia ma istotne znaczenie w odniesieniu zaawansowania ZSŻ do związanej ze zdrowiem jakości życia⁴⁰. Całość zmodyfikowanego kwestionariusza Fonseca znajduje się w Ramce 1. Ten kwestionariusz szczegółowo ocenia subiektywne odczucia pacjenta cierpiącego z powodu dolegliwości SSŻ. Odpowiedź na każde pytanie polega na zaznaczeniu jednej liczby dla obu stawów lub po jednej liczbie dla każdego ze stawów. Dla ujednolicenia wyników pomiędzy kwestionariuszami wypełnionymi przez różnych pacjentów, pod każdym pytaniem jest podana interpretacja zarówno skrajnych, jak i środkowej odpowiedzi.

Ramka 1. Zmodyfikowany kwestionariusz Fonseca. Opracowanie własne na podstawie oryginalnego kwestionariusza⁴².

1. Jak bardzo w ciągu ostatniego tygodnia były nasilone trudności w otwieraniu ust?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - nie było żadnych problemów z szerokim otwarciem ust; 5 - otwieranie ust było ograniczone, ale udawało się jeszcze normalnie spożywać stałe pokarmy; 10 - łuki zębowe były na tyle blisko siebie, że możliwa była jedynie płynna dieta

2. Na ile w ciągu ostatniego tygodnia utrudnione było przesuwanie dolnych zębów na boki?

W prawo 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

W lewo 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - w ogóle nie było utrudnione; 5 - były duże problemy z poruszaniem żuchwą na boki, ale udawało się jeszcze normalnie żuć stałe pokarmy; 10 - jakiegokolwiek ruchy zębami na boki były niemożliwe (niezależnie od przyczyny). Jeżeli nie da się określić strony - proszę w obu diagramach zaznaczyć tę samą liczbę i podkreślić to zdanie.

3. Jak bardzo w ciągu ostatniego tygodnia męczyły się i/lub bolały mięśnie podczas żucia pokarmów? (w szczególności mięśnie policzków i skroni)

Prawa strona 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Lewa strona 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - w ogóle nie czuć było żadnego zmęczenia mięśni; 5 - mięśnie podczas żucia bolały, ale udawało się jeszcze normalnie spożywać pokarmy; 10 - był to najsilniejszy ból jaki jestem w stanie sobie wyobrazić. Jeżeli nie da się określić strony - proszę w obu diagramach zaznaczyć tę samą liczbę i podkreślić to zdanie.

4. Jak duże było w ostatnim tygodniu nasilenie bólu głowy?

Prawa strona 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Lewa strona 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - w ogóle nie bolała; 5 - ból był silny, ale bez stosowania leków przeciwbólowych udawało się jeszcze podejmować codzienną aktywność; 10 - był to najsilniejszy ból jaki jestem w stanie sobie wyobrazić. Jeżeli nie da się określić strony - proszę w obu diagramach zaznaczyć tę samą liczbę i podkreślić to zdanie.

5. Jak silnie w ciągu ostatniego tygodnia odczuwalne były sztywność i/lub ból mięśni szyi (w tym karku)?

Prawa strona 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Lewa strona 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - w ogóle nie czuć było żadnej sztywności mięśni; 5 - mięśnie bolały, ale bez stosowania leków przeciwbólowych udawało się jeszcze podejmować codzienną aktywność; 10 - był to najsilniejszy ból jaki jestem w stanie sobie wyobrazić. Jeżeli nie da się określić strony - proszę w obu diagramach zaznaczyć tę samą liczbę i podkreślić to zdanie.

6. Jak duże było w ostatnim tygodniu nasilenie bólu stawów skroniowo-żuchwowych lub uszu?

Prawy staw 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Lewy staw 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - w ogóle nie bolały; 5 - ból był silny, ale bez stosowania leków przeciwbólowych udawało się jeszcze podejmować codzienną aktywność; 10 - był to najsilniejszy ból jaki jestem w stanie sobie wyobrazić. Jeżeli nie da się określić strony - proszę w obu diagramach zaznaczyć tę samą liczbę i podkreślić to zdanie.

7. Jak duże było w ciągu ostatniego tygodnia nasilenie trzasków wewnątrz stawów skroniowo-żuchwowych?

Prawy staw 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Lewy staw 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - w ogóle nie było takich objawów; 5 - trzaski były uciążliwe, ale jeszcze nie spowodowały ani razu zablokowania w stawie; 10 - po epizodzie trzasków doszło do całkowitego zablokowania ruchomości w stawie, co nie minęło samoistnie i konieczna była profesjonalna pomoc. Jeżeli nie da się określić strony - proszę w obu diagramach zaznaczyć tę samą liczbę i podkreślić to zdanie.

8. Jakie było nasilenie zaciskania zębów i zgrzytania zębami w ostatnim tygodniu? Proszę nie brać pod uwagę nieświadomego zaciskania i zgrzytania w trakcie snu.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - nie zdarzało mi się zaciskać zębów ani zgrzytać; 5 - notorycznie zgrzytanie i zagryzanie było obecne, ale jeszcze w żaden sposób nie utrudniało mi to codziennej aktywności; 10 - mimowolne zaciskanie zębów i zgrzytanie stanowiło dla mnie ogromny problem, największy jaki mogę sobie wyobrazić

9. Jak, na podstawie obserwacji z ostatniego tygodnia, ocenia Pani/Pan ułożenie zębów dolnych względem górnych, czyli swój zgryz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - moje łuki zębowe udawało mi się przez ostatni tydzień łączyć w komfortowej pozycji; 5 - układam dolne zęby względem górnych w pozycji zauważalnie nieprawidłowej i/lub nieestetycznej, ale nie utrudniało mi to w żaden sposób codziennej aktywności; 10 - wymuszone ułożenie moich dolnych zębów względem górnych sprawiało mi ogromny funkcjonalny i estetyczny problem, największy jaki mogę sobie wyobrazić

10. Jakie było w ostatnim tygodniu nasilenie odczuwanego stresu?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - w ogóle nie zdarzyło mi się odczuwać stresu; 5 - stres towarzyszył mi stale, ale bez stosowania leków zmniejszających uczucie stresu udawało się jeszcze podejmować codzienną aktywność; 10 - mój stres osiągnął ogromny wymiar, najsilniejszy, jaki mogę sobie wyobrazić

11. Jak Pani/Pan ocenia trudności w żuciu, czyli rozdrabnianiu kęsów pokarmowych w ciągu ostatniego tygodnia?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 - nie było żadnych problemów z jedzeniem nawet bardzo twardych pokarmów; 5 - żucie było utrudnione, ale udawało się jeszcze normalnie spożywać stałe pokarmy; 10 - możliwa była jedynie płynna dieta

W ocenie objawów ZSŻ zastosowanie znajdują różne inne narzędzia diagnostyczne, między innymi OHIP-14, OBC-21 oraz wskaźnik Helkimo⁴³⁻⁴⁵. Pomagają one w kompleksowej ocenie stanu pacjenta, co ma zastosowanie w ocenie związanej ze zdrowiem jakości życia. OHIP-14 to skrócona wersja kwestionariusza mierzącego wpływ stanu zdrowia jamy ustnej na jakość życia, co pozwala ocenić subiektywne odczucia pacjenta związane z bólem i dysfunkcją stawu skroniowo-żuchwowego⁴⁴. OBC-21 służy do identyfikacji nawyków parafunkcyjnych, takich jak zgrzytanie zębami czy zaciskanie zębów, które często współwystępują z ZSŻ i mogą być czynnikiem

etiologicznym tych zaburzeń⁴⁵. Wskaźnik Helkimo jest narzędziem oceny klinicznej, które mierzy nasilenie dysfunkcji na podstawie badania ruchomości stawu, bólu i obecności objawów akustycznych, dostarczając danych o charakterze biomechanicznym⁴³. Zastosowanie tych i podobnych narzędzi w diagnostyce ZSŻ umożliwia podejście holistyczne, uwzględniające aspekty subiektywne, takie jak jakość życia i odczucia pacjenta.

1.4.3. Badanie przedmiotowe

Dla zobiektywizowania skarg pacjenta, wywiad lekarski uzupełnia się o badanie przedmiotowe^{40,46,47}. W ramach oglądania należy wykluczyć patologie: skórne, błony śluzowej jamy ustnej, dostępnej części gardła oraz zębów. Należy wizualnie ocenić tor odwodzenia żuchwy, co daje pośrednią informację o pracy krążków stawowych podczas otwierania ust⁴⁰.

Kolejnym etapem jest badanie palpacyjne, które stanowi próbę zlokalizowania bolesnych okolic oraz odchyleń od normy anatomicznej. W jego ramach wykonuje się delikatny ucisk na stawy skroniowo-żuchwowe zarówno podczas spoczynku, jak i w przebiegu odwodzenia żuchwy^{40,47}. Głowy żuchwy dostępne są palpacji przez skórę okolicy przedusznej oraz w przednio-dolnych częściach przewodów słuchowych zewnętrznych. Przemieszczenia głów żuchwy zgodne z ruchem gałęzi żuchwy podczas odwodzenia i ruchów bocznych stanowią pośredni dowód na brak świeżych złamań w obrębie wyrostków kłykciowych żuchwy oraz brak znaczących zaburzeń morfologicznych struktur stawów⁴⁸. Na tym etapie badania możliwa jest też ocena symetrii pracy głów żuchwy w dołach stawowych (ruch obrotowy) i na stokach guzków stawowych (ruch ślizgowy). Dają się również wyczuć przeskakiwania krążków stawowych oraz trzeszczenia wynikające z nadmiernego tarcia pomiędzy powierzchniami stawowymi^{32,35,49}. Mimo że przeskakiwanie i trzeszczenia należą do objawów akustycznych i w ramach badania fizykalnego formalnie podlegają pod etap osłuchiwania to ich specyfika polega na ścisłym powiązaniu z drganiami wyczuwalnymi w badaniu palpacyjnym^{32,35,49}.

Następnie przechodzi się do pomiarów zakresu ruchomości żuchwy. Podstawową, ale nieujednoliconą wartością jest tu zakres otwarcia ust. Rozróżnia się tu realnie wykonywane pomiary:

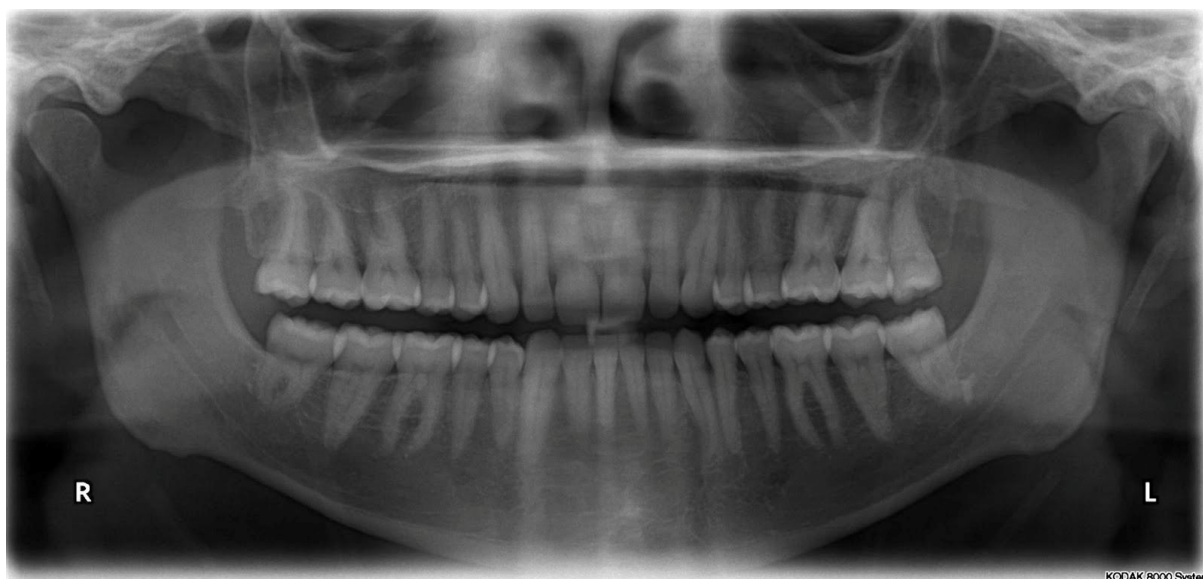
- maksymalnego otwarcia ust bez bólu;
- maksymalnego otwarcia ust niewspomagane manualnie;
- maksymalnego otwarcia ust wspomaganego manualnie^{40,47}.

Kolejne pomiary różnią się rosnącym stopniem inwazyjności i rosnącą powtarzalnością wyników pomiaru. Pomiar maksymalnego otwarcia ust niewspomaganego manualnie wydaje się być wystarczająco powtarzalny, a jednocześnie mieszczący się w etycznych granicach prowokowania bólu na potrzeby samego badania⁴⁰. Punktami referencyjnymi są *Incision superius* (Is), czyli punkt styku brzegów siecznych obu zębów siecznych przyśrodkowych szczęki i *Incision inferius* (Ii), czyli punkt styku brzegów siecznych obu zębów siecznych przyśrodkowych żuchwy. Dopuszcza się pomiar pomiędzy punktami styku brzegów siecznych odtworzonych wypełnieniami lub uzupełnieniami protetycznymi. Jako pozycję wyjściową należy potraktować pełne zaguzkowanie, czyli do pomiarów zakresu odwodzenia pomiędzy punktami Is a Ii trzeba dodać wartość nagryzu pionowego. Te same punkty referencyjne służą pomiarowi doprzedniej i bocznej ruchomości żuchwy²⁶.

Poza czynnościami niezbędnymi dla kwalifikacji do leczenia iniekcyjnego SSŻ, badanie fizykalne można poszerzyć o kolejne etapy. Szczególnie przydatna w diagnostyce różnicowej jest identyfikacja i ocena nasilenia bólu zębów, mięśni żucia i głowy. Zęby i struktury podtrzymujące ocenia się w przebiegu przeglądu stomatologicznego. Mięśnie żucia podlegają w pierwszej kolejności badaniu palpacyjnemu. Ból głowy jest bardzo ogólną jednostką chorobową, każdorazowo wymagającą dalszej diagnostyki w celu identyfikacji jego przyczyny. Utrzymujące się po zakończeniu wywiadu lekarskiego i badania przedmiotowego wątpliwości dotyczące źródła bólu, w wielu przypadkach udaje się rozwiązać badaniami obrazowymi.

1.4.4. Badania obrazowe

Podstawowym badaniem obrazowym w stomatologii jest pantomografia, która ma charakter przeglądowy. Jej zaletami są duża dostępność wynikająca z możliwości montażu aparatów w pozaszpitalnych pracowniach diagnostyki obrazowej, stosunkowo niska cena i szybka, kilkusekundowa, projekcja. Uzyskany obraz - pantomogram, obejmuje wszystkie zęby, całą żuchwę, wyrostki zębodołowe szczęk i częściowo zatoki szczękowe (Rycina 1). Wycinek przestrzeni objęty na pantomogramie ma kształt zbliżony do łuków zębowych. Oznacza to, że, w odróżnieniu od badań sumacyjnych, struktury znajdujące się poza obrazowanym obszarem nie zostaną zwizualizowane. Poprawnie wykonany pantomogram obejmuje oba SSŻ. Jego analiza niejednokrotnie pozwala na identyfikację istotnych patologii tkanki kostnej, w tym złamań i ankylozy, co jednak często wymaga weryfikacji.



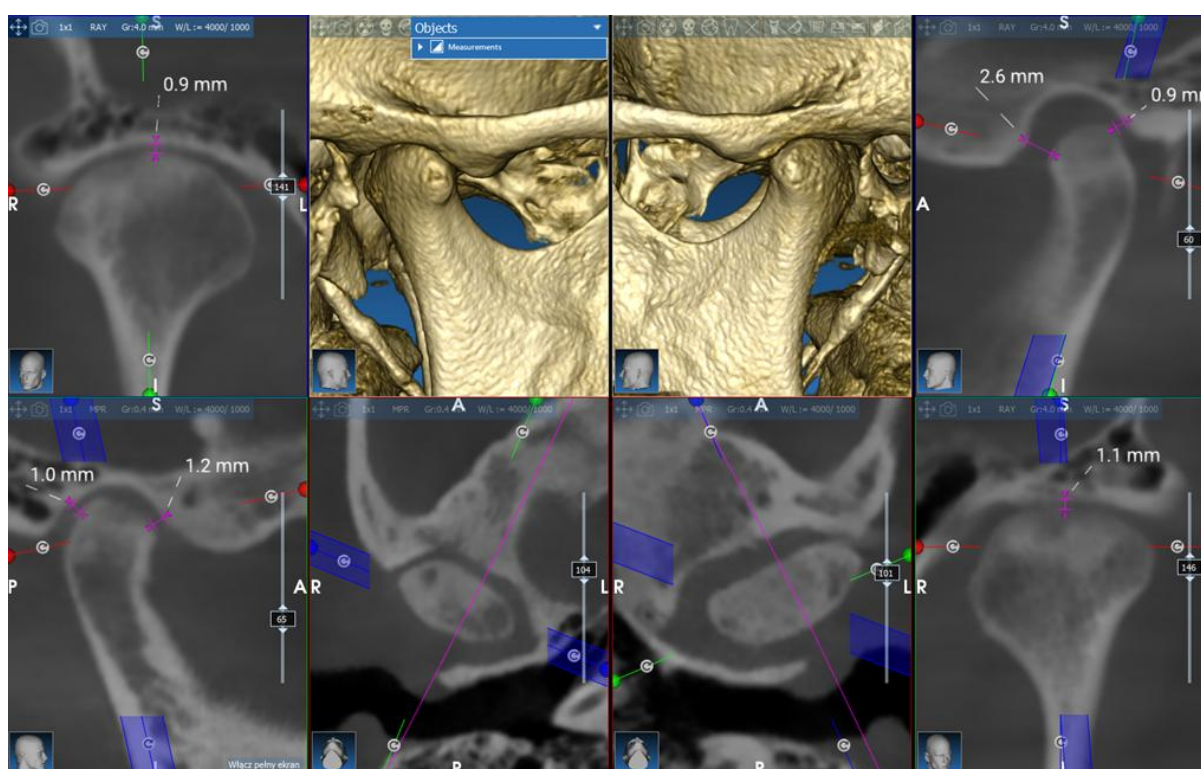
Rycina 1. Pantomogram. Autor: Ruhrfisch. Licencja: CC BY-SA 4.0.

W większości przypadków, pantomogramy wykonuje się przy lekko rozchylonych łukach zębowych, po oparciu brzegów siecznych zębów na pozycjonerze. Dla oceny stawów skroniowo-żuchwowych w zwarcu i rozwarciu wykonuje się zdjęcia czynnościowe, które są dwuwymiarową reprezentacją w rzucie na płaszczyznę strzałkową (Rycina 2). Obrazy uzyskane w zwarcu mają znaczenie diagnostyczne zbliżone do omówionego dla pantomogramów. Przemieszczenie głów żuchwy względem guzków stawowych widoczne na obrazach w rozwarciu pozwala na ocenę zakresu ruchomości w stawach. Ocena różnic pomiędzy stronami ciała umożliwia wykrycie rozbieżności w funkcji kostnych elementów stawów.



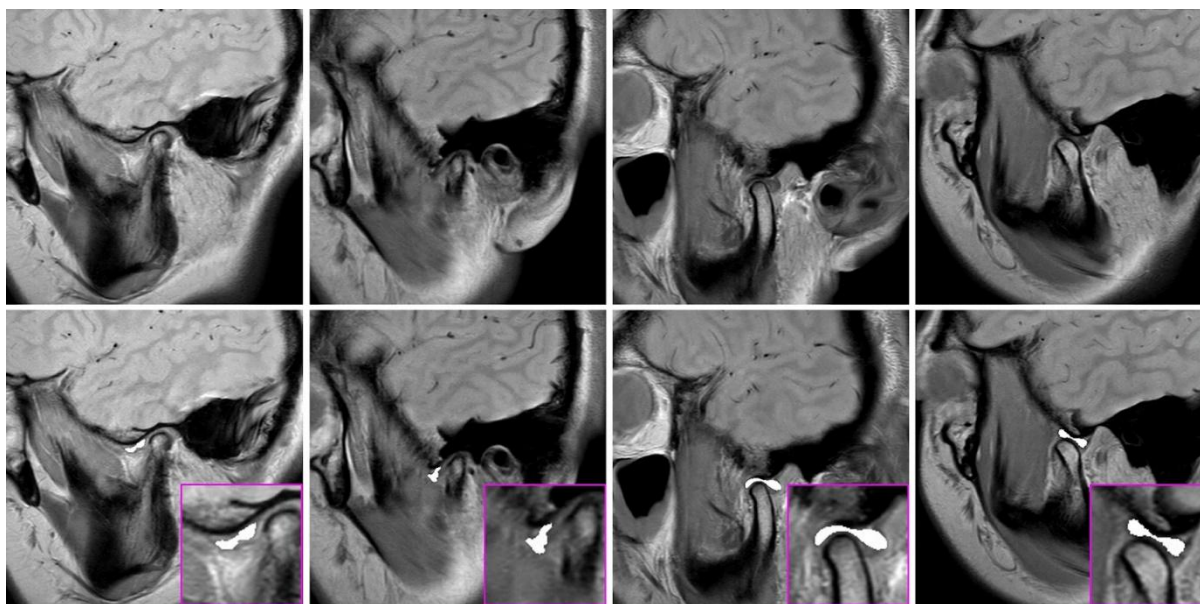
Rycina 2. Komplet zdjęć czynnościowych SSŻ. Autor: Anug. Licencja: CC BY-SA 4.0.

Dokładniejsza ocena tkanki kostnej stawów skroniowo-żuchwowych prowadzona jest metodą tomografii komputerowej. Zależnie od metody powstawania obrazu, wyróżnia się tomografię komputerową wiązki wachlarzowej i wiązki stożkowej. Obie mają istotne zastosowanie w identyfikacji i ocenie przebiegu złamań wyrostka kłykciowego żuchwy. Tomografia komputerowa wiązki stożkowej jest, z punktu widzenia pacjenta, wykonywana w sposób podobny do pantomogramów, co pozwoliło na jej popularyzację w sektorze opieki ambulatoryjnej (Rycina 3). Jest ona typowo stosowana w stomatologii i laryngologii do obrazowania pól obejmujących maksymalnie twarzoczaszkę. Technika ta umożliwia diagnostykę defektów kostnych w obrębie stawów skroniowo-żuchwowych, w tym osteofitów, nadżerek i geod.



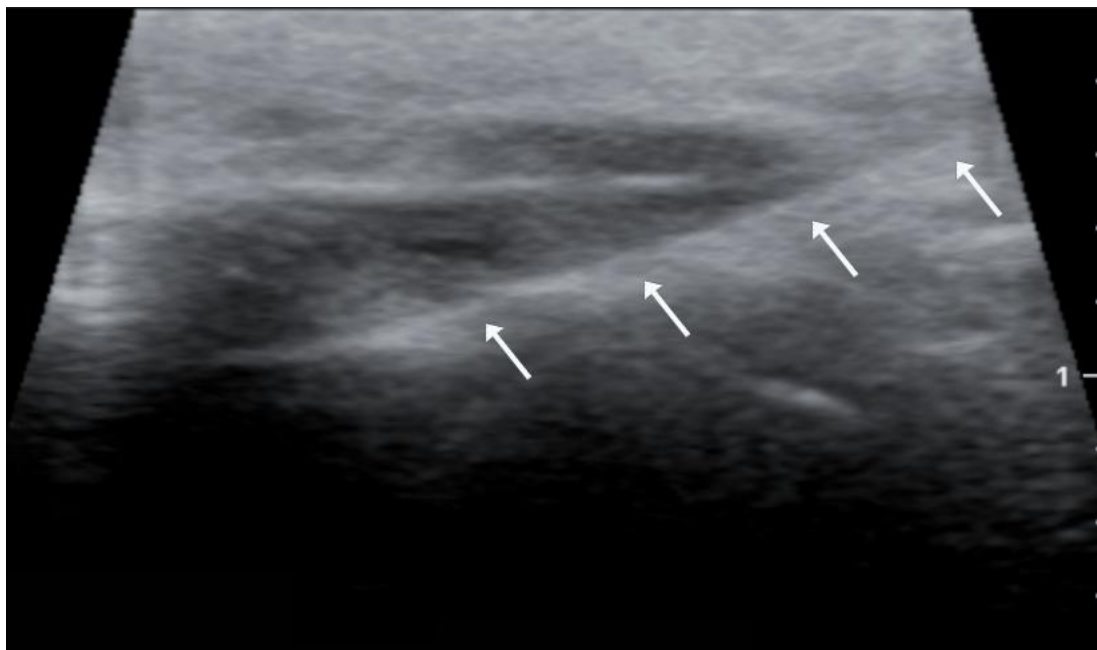
Rycina 3. Tomografia komputerowa wiązki stożkowej. Zbiory własne.

Wizualizacja chrząstki nie jest możliwa wyżej opisanymi metodami, co uniemożliwia ocenę krążka SSŻ przy ich użyciu. Określenie pozycji krążka stawowego jest jednak pożądane między innymi ze względu na wysoki odsetek błędów drugiego rodzaju i wyników fałszywie ujemnych w diagnostyce przemieszczenia krążka bez zablokowania³⁵. W tym wskazaniu stosuje się badanie rezonansem magnetycznym (Rycina 4). Dla rozróżnienia przemieszczenia krążka bez lub z zablokowaniem, konieczne jest zwizualizowanie stawu co najmniej w pozycjach zwania łuków zębowych i otwarcia ust³⁵. Współcześnie pracuje się nad automatyzacją identyfikacji krążka stawowego na obrazach rezonansu magnetycznego⁵⁰.



Rycina 4. Badanie rezonansem magnetycznym. Górny wiersz: obrazy źródłowe. Dolny wiersz: zidentyfikowane obrysy krążka stawowego. Autorzy: Ito i wsp.⁵⁰ Licencja: CC BY-SA 4.0.

Dynamiczne obrazowanie SSŻ można prowadzić za pomocą ultrasonografii. Część autorów wskazuje na przydatność tej metody w nawigowaniu minimalnie inwazyjnych wewnątrzstawowych manipulacji (Rycina 5)⁵¹. Metaanalizy poddają jednak w wątpliwość przydatność ultrasonografii w tym wskazaniu^{52,53}.



Rycina 5. Ultrasonografia SSŻ. Białymi strzałkami oznaczono igłę wprowadzoną do górnego piętra stawu. Autorzy: De Nordenflycht i wsp.⁵¹ Licencja: CC BY 3.0.

1.5. Leczenie iniekcyjne zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego

Dostęp chirurgiczny do SSŻ jest utrudniony ze względu na uwarunkowania anatomiczne. Głównymi problemami limitującymi klasyczną chirurgię otwartą SSŻ są: złożona budowa anatomiczna samego stawu, bliskość nerwu twarzowego i lokalizacja w strefie estetycznej. Naruszenie ciągłości struktur stawu grozi zaburzeniami funkcjonalnymi, w tym nawet jego unieruchomieniem (ankylozą). Przebieg gałązek nerwu twarzowego pod skórą okolicy przedusznej znacząco utrudnia operacje SSŻ. Dla ich ominięcia stosuje się dostępy przeduszne (prowadzone w bliskości gałązek nerwu) i zauszne, wymagające przecięcia chrzęstnej części przewodu słuchowego zewnętrznego. Każda z dostępnych możliwości jest trudna technicznie i niesie za sobą ryzyko powikłań. Najpoważniejsze z nich to niedowład nerwu twarzowego, niedoczulica, głównie z zakresu nerwu uszno-skroniowego i stenoza przewodu słuchowego zewnętrznego. Cięcia chirurgiczne skóry twarzy skutkują trudnymi do ukrycia bliznami, co dodatkowo ogranicza otwarte operacje SSŻ do niezbędnego minimum.

Ważnym krokiem w kierunku ograniczenia wielkości dostępów, a tym samym ryzyka powikłań, było wprowadzenie artroskopii SSŻ. Technika ta umożliwia płukanie i szczegółową inspekcję jamy stawowej, usunięcie zrostów, modelowanie chrząstki i bezpośrednie dostawowe podanie leków lub innych środków. Liczne badania kliniczne wykazały, że samo płukanie jamy stawowej, depozycja określonych substancji w jej świetle lub połączenie obu postępowań, dają efekt terapeutyczny. Na tej podstawie, wprowadzono do praktyki klinicznej minimalnie inwazyjne manipulacje wewnątrzstawowe. Należą do nich prowadzone na ślepo płukanie SSŻ (artrocenteza) i wstrzyknięcia dostawowe (leczenie iniekcyjne). Gdy metody te są łączone, płukanie typowo poprzedza depozycję terapeutyczną.

W świetle aktualnej wiedzy medycznej nie istnieją jasno sprecyzowane zasady postępowania w zakresie płukania stawu skroniowo-żuchwowego i podawania iniekcji dostawowych. Płukanie SSŻ wykonuje się różnymi technikami, przede wszystkim dwóch igieł wklutych w dwóch punktach (technika dwuigłowa), podwójnej igły wklutej w jednym punkcie (technika dwuświatłowa) i pojedynczej igły (technika pompowania). Do płukania jamy SSŻ stosuje się przede wszystkim sól fizjologiczną i roztwór Ringera. Objętość roztworu i szybkość płukania stawu są aktualnym tematem badań naukowych.

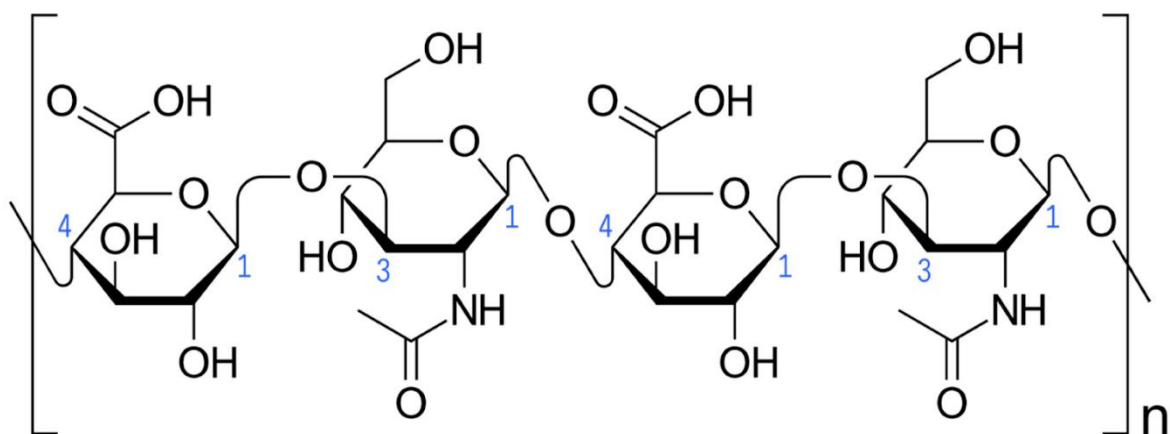
Podobnie do płukania SSŻ, również leczenie iniekcyjne jest obecnie w fazie intensywnego rozwoju. Dotychczas przeprowadzono badania kliniczne na temat podawania do jamy SSŻ szeregu substancji, w tym KH, preparatów krwio pochodnych, leków, środków znieczulających, roztworów

drażniących i autoprzeszczepów bogatych w komórki macierzyste. Najliczniej reprezentowanymi w badaniach klinicznych substancjami wstrzykiwalnymi są KH oraz PRP.

1.5.1. Biofunkcjonalne podstawy suplementacji kwasu hialuronowego

Główny składnik mazi stawowej, KH, ma kluczowy wpływ na właściwości tej substancji. Współdziała on z lubryciną, której obecność w mazi stawowej znacząco obniża tarcie³⁰. W warunkach fizjologicznych, wytwarzanie i degradacja KH są homeostatycznie równoważone. Zrozumienie obrotu KH na poziomie tkankowym przybliży interpretację empirycznych wyników jego suplementacji i pozwala na bardziej właściwe zaplanowanie kolejnych badań.

KH jest syntetyzowany w błonie maziowej z kwasu glukuronowego i N-acetyloglukozaminy przez fibroblastopodobne synowioocyty typu B. Proces ten jest katalizowany enzymatycznie, przez syntazę kwasu hialuronowego⁵⁴. W jego obecności, dochodzi do przekształcenia cukrów prostych w polimer KH połączony za pomocą naprzemiennych wiązań glikozydowych β -(1 $\rightarrow$ 4) i β -(1 $\rightarrow$ 3) (Rycina 6)⁵⁴. Proces ten zachodzi w błonie komórkowej, a KH jest wydzielany do przestrzeni pozakomórkowej⁵⁵. Wiążąc wodę, KH zapewnia płynowi maziowemu konsystencję żelu lepkosprężystego, zmniejszając tarcie powierzchni stawu i rozkładając obciążenia⁵⁵. Gdy KH ulega degradacji, właściwości mechaniczne płynu maziowego ulegają osłabieniu⁵⁶. Dostarczanie do płynu maziowego nowo zsyntetyzowanego KH, o długich łańcuchach polimerowych, poprawia biomechanikę SSZ⁵⁶.



Rycina 6. Kwas hialuronowy. Opis w tekście. Autor: Vaccinationist. Licencja: Nie dotyczy (wzory chemiczne nie mogą być przedmiotem praw autorskich).

Przeciążenie mechaniczne, choroby autoimmunologiczne i infekcje prowadzą do zapalenia SSZ (ang. arthritis, osteoarthritis), które zaburza metabolizm KH⁵⁶. Głównymi

mediatorami zidentyfikowanymi w zapaleniu stawów są czynnik martwicy nowotworu alfa (TNF- α), cytokiny IL-1, IL-6 i IL-8 oraz metaloproteinazy macierzy (MMP)^{15,57,58}. Wzrost stężenia tych czynników stymuluje syntezę KH w ostrym zapaleniu, co ma wpływ na wytworzenie obrzęku^{31,58}.

Przewlekłe zapalenie prowadzi do uszkodzenia chondrocytów i późniejszej degradacji tkanki chrzęstnej^{58,59}. Powoduje to obfite i przedłużone uwalnianie mediatorów zapalnych i wywołuje stan zapalny sąsiednich części błony maziowej (ang. synovitis)^{58,59}. Zapalenie błony maziowej w przewlekłym zapaleniu zmniejsza produkcję KH; wówczas degradacja KH dominuje nad jego syntezą^{58,59}. Hialuronidazy i reaktywne formy tlenu degradują łańcuchy polimerów KH do oligosacharydów i KH o niskiej masie cząsteczkowej^{60,61}. Przewaga krótszych łańcuchów cząstek KH zmniejsza smarowanie stawu skroniowo-żuchwowego, zwiększając tarcie i dodatkowo nasilając zapalenie^{59,62}. Klinicznie objawia się to bólem i hipomobilnością SSŻ²⁶. Ograniczenie ruchomości obserwuje się we wszystkich kierunkach²⁶. Wynika ono z blokady mechanicznej, zidentyfikowanej w teście maksymalnego otwarcia ust i blokady psychologicznej, wyrażonej zmniejszeniem zakresu bezbolesnego odwodzenia żuchwy³⁹.

Suplementacja KH w przewlekłym zapaleniu ma znaczenie zarówno jako leczenie objawowe, jak i przyczynowe. Pierwszy mechanizm realizowany jest poprzez uzupełnienie stężenia prawidłowych łańcuchów KH w składzie mazi stawowej^{30,41}. Dostarczony KH, w szczególności o wyższych masach cząsteczkowych, poprawia właściwości mechaniczne mazi stawowej^{63,64}. W ten sposób zmniejszane jest tarcie i poprawiana jest ruchomość w stawie^{41,55,56}. Redukcja tarcia ma również znaczenie przyczynowe, eliminując jeden z czynników progresji przewlekłego zapalenia^{59,62}. Ponadto, suplementacja KH zmniejsza stężenie mediatorów prozapalnych³¹.

1.5.2. Uzasadnienie dostawowego podawania bogatopłytkowego osocza

Dotychczas opracowano szereg preparatów krwiopochodnych uzyskiwanych w procesie wirowania⁶⁵. Mają one konsystencję od płynnej do żelowej⁶⁵. Płynne, a zatem możliwe do podania dostawowego są PRGF, wspomniane już PRP i I-PRF^{65,66}. Różnią się one między sobą sposobem preparacji (ewentualną modulacją krzepnięcia i protokołami wirowania), co finalnie skutkuje różnicami w składzie⁶⁵.

Najlepiej opisanym w literaturze fachowej produktem krwiopochodnym podawanym do jam stawowych SSŻ jest PRP⁶⁷. PRP jest wytwarzane przez odwirowanie próbki własnopochodnej krwi³⁹. Na potrzeby otrzymania PRP, krew pacjenta najczęściej pobierana jest ze zgięcia łokciowego. Proces wirowania w wirówce laboratoryjnej pozwala na oddzielenie frakcji

czerwonych krwinek^{66,68}. Protokoły wirowania różnią się zależnie od źródła literaturowego i zwykle mieszczą w następujących wartościach parametrów: względna siła odśrodkowa 100-300 g, czas wirowania 5-10 min^{66,68}. Gotowe PRP składa się w głównej mierze z osocza i płytek krwi^{69,70}. Osocze zawiera wodę, elektrolity, białka, hormony i enzymy^{69,70}. Płytki krwi są źródłem mediatorów o działaniu przeciwzapalnym^{69,70}. Ta grupa obejmuje (1) czynnik wzrostu pochodzący z płytek krwi (PDGF), (2) transformujący czynnik wzrostu beta (TGF- β), (3) czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), (4) naskórkowy czynnik wzrostu (EGF), (5) czynnik wzrostu fibroblastów (FGF) i (6) insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF)^{71,72}.

Wymienione czynniki wzrostu hamują procesy zapalne w stawie, stymulują regenerację chrząstki i wspomagają biosyntezę kolagenu i proteoglikanów⁷³. Niemniej, mechanizm działania PRP w leczeniu choroby zwyrodnieniowej SSŻ pozostaje niejasny^{30,74}. Wykazano, że PRP chroni chondrocyty przed uszkodzeniami wywołanymi przez IL-1 β , aktywując szlaki sygnałowe MAPK i PI3K/Akt, co zwiększa proliferację komórek i hamuje ich apoptozę⁷⁴. Ponadto, podaż czynników wzrostu ma udokumentowany pozytywny wpływ na przebieg procesu gojenia ran, co przypuszczalnie jest jednym z mechanizmów działania PRP w odniesieniu do mikrourazów struktur SSŻ^{75,76}.

1.5.3. Umiejscowienie wstrzyknięć dostawowych na drabinie terapeutycznej

Określenie „zaburzenia skroniowo-żuchwowe” jest pojęciem bardzo ogólnym. Można je porównać do grup rozpoznań takich jak „choroby układu krążenia” albo „choroby psychiczne”. Dlatego też wybór metod terapeutycznych w leczeniu ZSŻ jest bardzo pokaźny. Należą do nich przede wszystkim techniki z zakresu psychologii i psychiatrii w leczeniu stresu, fizjoterapii w leczeniu nadmiernego napięcia mięśniowego, farmakoterapii w bezpośrednim uśmierzaniu bólu i redukcji napięć mięśniowych i chirurgii szczękowo-twarzowej w leczeniu niedorozwoju, urazów i nowotworów mających wpływ na SSŻ. W szczególności są to: psychoterapia, terapia manualna, farmakoterapia ogólnoustrojowa, blokady nerwowe, szynoterapia, suche igłowanie, iniekcje domięśniowe, zabiegi ortognatyczne, płukanie jamy stawowej, iniekcje dostawowe, artroskopia SSŻ i protezowanie SSŻ. Zasadność stosowania wymienionych wyżej i innych metod leczenia jest obecnie przedmiotem aktywnych sporów wśród badaczy. W wątpliwość poddaje się nie tylko wyższość jednych wariantów metody nad innymi, ale również całych filozofii postępowania⁷⁷⁻⁷⁹.

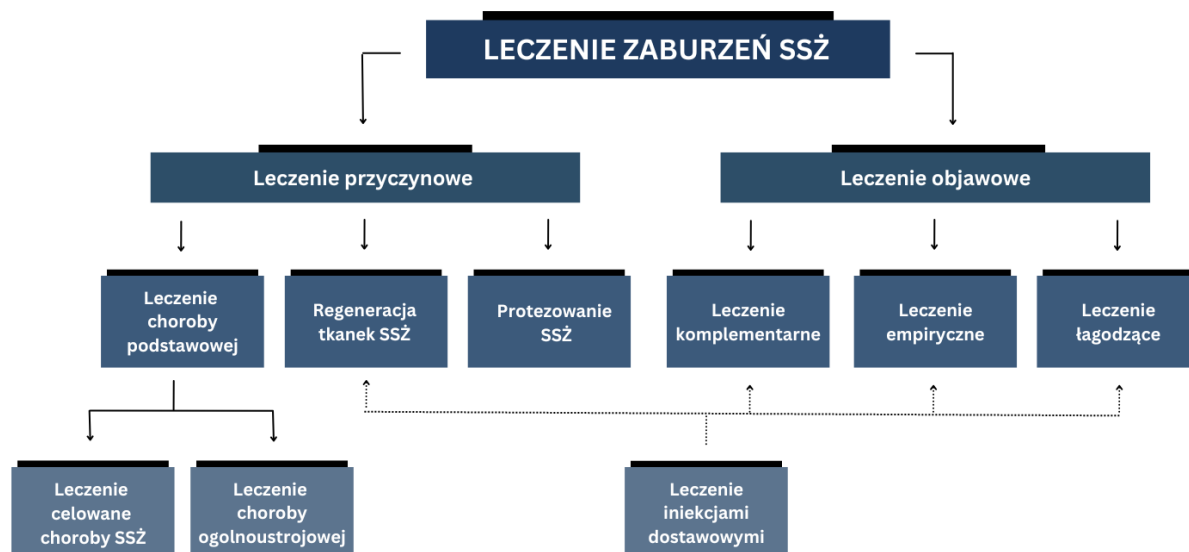
Złotym standardem medycyny jest leczenie przyczynowe, czyli eliminacja czynnika powodującego chorobę, na przykład drobnoustrojów wywołujących bakteryjne zapalenie SSŻ⁸⁰. W przypadkach chorób ogólnoustrojowych wtórnie wywołujących ZSŻ, właściwym postępowaniem

przyczynowym jest leczenie choroby podstawowej, na przykład łuszczykowego zapalenia stawów lub boreliozy^{81,82}.

Jeżeli przyczyną choroby jest przewlekła niewydolność narządu wskutek jego naturalnego starzenia, to bezpośrednia przyczyna choroby może być nieuchwytna lub niemożliwa do usunięcia, jak na przykład w zwyrodnieniu SSŻ. Wówczas dla wyleczenia stosuje się metody powodujące długoczasowe podniesienie sprawności narządu (regeneracja chrząstki stawowej) albo jego zastąpienie (protezowanie stawu skroniowo-żuchwowego)^{83,84}.

Prowadzenie leczenia ZSŻ o charakterze wyłącznie objawowym ma zastosowanie w pierwszej kolejności w sytuacjach, w których spodziewamy się ustąpienia przyczyny samoistnie lub wskutek innych komponentów terapii, na przykład w możliwych do skutecznego wyleczenia chorobach ogólnoustrojowych i w narażeniu na stres. Ponadto, leczenie objawowe ma istotne znaczenie w trakcie procesu diagnostycznego, który w przypadkach ZSŻ może obejmować oczekiwanie na konsultacje specjalistyczne, badania obrazowe lub leczenie przyczynowe o niskiej dostępności. Jest to wówczas leczenie empiryczne, czyli kolejno dobierane czynności mające na celu doraźne zniesienie lub ograniczenie uciążliwych dolegliwości, bez znajomości mechanizmu stojącego za owymi dolegliwościami. Innym zastosowaniem leczenia objawowego u chorych cierpiących z powodu ZSŻ jest terapia łagodząca, mająca na celu poprawienie jakości życia pacjenta przy braku możliwości wyleczenia w pełni zdiagnozowanej choroby stawu skroniowo-żuchwowego.

Wstrzyknięcia do jam SSŻ rozpatruje się przede wszystkim w kategorii postępowania doraźnego: (1) komplementarnego do terapii podstawowej, np. psychoterapii lub szynoterapii, (2) empirycznego, w oczekiwaniu na właściwe leczenie przyczynowe i (3) łagodzącego (Rycina 7).



Rycina 7. Umiejscowienie terapii iniekcyjnych w leczeniu przyczynowym i objawowym zaburzeń SSŻ. Opracowanie własne. Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

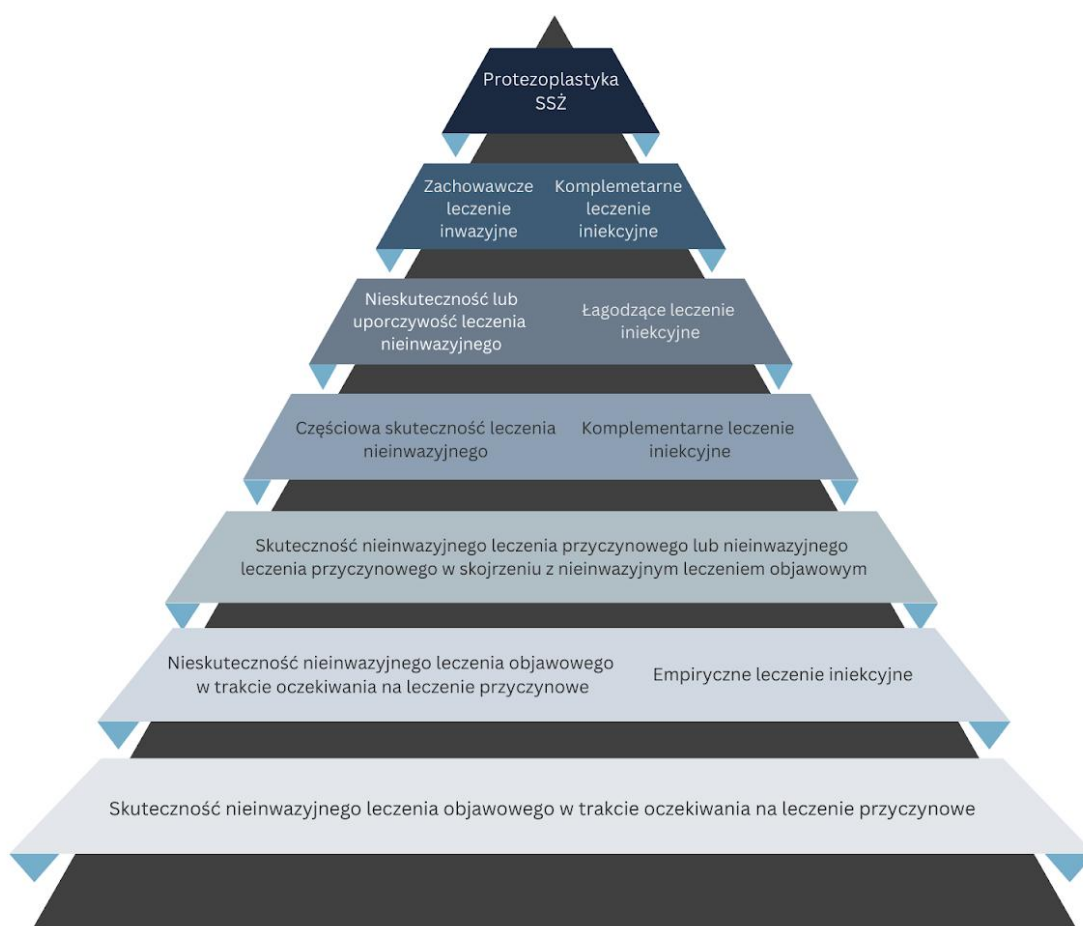
Powyższe rozważania wskazują obszary zastosowania dostawowych iniekcji w leczeniu zaburzeń SSŻ, ale ich nie legitymizują. Wdrożenie konkretnej metody leczenia do planu terapeutycznego opracowanego dla danego pacjenta nie może bowiem wynikać ze spontanicznej decyzji lub preferencji lekarza, ale musi mieć solidne podstawy teoretyczne.

Miejsce leczenia iniekcyjnego na drabinie terapeutycznej nie jest jeszcze ugruntowane. Istnieje jednak szereg przesłanek, które mogą pomóc we właściwym zrozumieniu roli dostawowych wstrzyknięć w leczeniu zaburzeń SSŻ:

- W założeniu, leczenie doraźne powinno być łatwo dostępne, szybkie i tanie. W obliczu dotychczasowych badań, dobrze zorganizowane leczenie zaburzeń SSŻ dostawowymi podaniami KH lub PRP może spełnić te warunki⁸⁵.
- Leczenie iniekcyjne nie wyklucza równoczesnego prowadzenia diagnostyki i postępowania terapeutycznego innego rodzaju, na przykład z zakresów psychologii, fizjoterapii i protetyki stomatologicznej⁸⁶.
- Wstrzyknięcie substancji do jamy SSŻ obejmuje przerwanie ciągłości tkanek. O ile jest to postępowanie minimalnie inwazyjne, o tyle skutkuje istnieniem rany klutej drążącej do jamy stawowej, ze wszystkimi tego konsekwencjami^{87,88}.

- Dostawowe wstrzyknięcia mogą być powtarzane. Możliwe jest zarówno wykonanie serii wstrzyknięć do osiągnięcia pożądanego efektu terapeutycznego, jak i podjęcie leczenia na nowo w razie nawrotu dolegliwości^{26,39}.
- Czas trwania efektów leczenia iniekcyjnego liczy się w miesiącach, a w badaniach klinicznych o długim okresie obserwacji, efekty są istotne statystycznie nawet po roku od zakończenia leczenia⁴¹.

Na podstawie powyższych przesłanek, podjęto próbę umiejscowienia leczenia iniekcyjnego zaburzeń SSŻ na drabinie terapeutycznej (Rycina 8).



Rycina 8. Umiejscowienie terapii iniekcyjnych na drabinie terapeutycznej ZSŻ obejmujących swoim zakresem zaburzenia SSŻ. Opracowanie własne. Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

1.5.4. Wskazania do leczenia iniekcyjnego

Wskazaniami do wstrzyknięć KH lub PRP do jamy SSŻ są: (1) przemieszczenie krążka stawowego, zarówno bez zablokowania, jak i z zablokowaniem, (2) zapalenie SSŻ i (3) choroba zwyrodnieniowa SSŻ^{30,41,89}. W ramach leczenia empirycznego, KH i PRP podaje się dostawowo w razie współistnienia bólu i dysfunkcji^{23,40,78,89}.

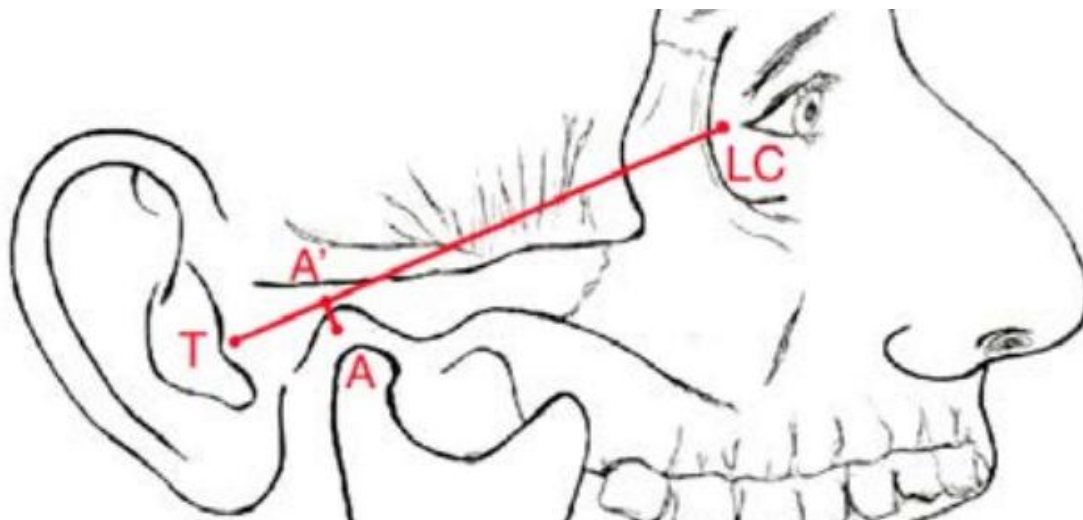
Przeciwwskazaniami do wkłuć dostawowych są: choroby krwi i układu krzepnięcia, skłonność do krwawień, nieuregulowane nadciśnienie, spodziewane wskazania do przetoczenia krwi, spodziewane oddanie krwi lub narządu, aktywna choroba nowotworowa, aktywne choroby zakaźne (w tym infekcja SSŻ), nieleczone choroby ogólnoustrojowe, choroby skóry i innych tkanek okolicy przedusznej, stan po operacji okolicy stawu skroniowo-żuchwowego^{90,91}.

1.5.5. Technika chirurgiczna wstrzyknięć do stawu skroniowo-żuchwowego

Wkłucie do jamy SSŻ poprzedzone jest przygotowaniem sali zabiegowej, oczyszczeniem i dezynfekcją skóry okolicy przedusznej i zastosowaniem środków ochrony przed kontaminacją.

Dla wyznaczenia miejsca wkłucia do górnego piętra jamy stawowej SSŻ kolejno:

- odwodzi się żuchwę;
- wyznacza się linię Holmlunda-Hellsinga (HH) biegnącą od środkowej części skrawka ucha (łac. *Tragus*, T) do bocznego kąta oka (łac. *Lateral canthus*, LC);
- na linii HH odkłada się punkt A' odległy o 10 mm od punktu T;
- prowadzi się linię prostopadłą do linii HH, przechodzącą przez punkt A';
- na prostopadłej do linii HH odkłada się punkt wkłucia A umiejscowiony 2 mm poniżej punktu A' (Rycina 9)^{91,92}.



Rycina 9. Umieszczenie punktu wkłucia do górnego piętra SSŻ. Autor ryciny: Zuzanna Szendera. Licencja: Nie dotyczy (udostępniono do publikacji w niniejszej pracy za uprzejmą zgodą autorki).

Punkt A powinien się znajdować w zagłębieniu skóry, co należy skontrolować wzrokiem i palpacyjnie. Igłę należy wprowadzać pod kątem 30 stopni w kierunku grzbietowym względem płaszczyzny czołowej oraz pod kątem 30 stopni ku dołowi w stosunku do płaszczyzny horyzontalnej⁹³. Dla osiągnięcia centralnej części jamy stawowej, igłę wkłuwają się na głębokość 25 mm, liczoną od powierzchni skóry⁹².

Powyższe czynności umożliwiają płukanie jamy stawowej metodą jednej igły (o pojedynczym lub podwójnym świetle) oraz depozycję substancji aktywnych, w tym KH lub PRP^{91,92}.

2. Cel pracy i pytania badawcze

Celem mojej pracy doktorskiej była ocena zasadności leczenia zaburzeń SSŻ dostawowym podawaniem preparatów KH i PRP.

Dla realizacji wyżej sformułowanego celu, podjęto próbę odpowiedzenia na pytania badawcze zaprezentowane w Tabeli 4.

Tabela 4. Pytania badawcze.

Nr	Pytanie badawcze
P1	Czy leczenie zaburzeń SSŻ metodą dostawowych iniekcji KH lub PRP przynosi ulgę w bólu stawowym?
P2	Czy terapia iniekcyjna zaburzeń SSŻ polegająca na dostawowym podawaniu KH lub PRP poprawia wydajność żucia wyrażoną zakresem ruchomości żuchwy?
P3	Jak KH i PRP prezentują się pod względem bezpieczeństwa stosowania i dostępności dowodów naukowych w porównaniu z innymi substancjami stosowanymi w dostawowym leczeniu zaburzeń SSŻ?
P4	Czy istnieją obiektywne, klinicznie uchwytne różnice pomiędzy dostawowym leczeniem iniekcyjnym zaburzeń SSŻ przy użyciu KH a z zastosowaniem PRP?

Nr – Oznaczenie porządkowe

W Tabeli 5 przedstawiono szczegółowe cele poszczególnych badań włączonych do cyklu publikacyjnego.

Tabela 5. Cele poszczególnych badań.

Nr	Cel badania
C1	Kliniczna ocena efektywności podawania KH do SSŻ w uśmierzaniu dolegliwości bólowych i poprawie zakresu ruchomości żuchwy.
C2	Metaanalityczna ocena skuteczności dostawowego wstrzykiwania KH w łagodzeniu bólu i zwiększaniu zakresu ruchomości żuchwy.
C3	Identyfikacja innych niż KH i PRP substancji podawanych dostawowo w leczeniu zaburzeń SSŻ.
C4	Kliniczna ewaluacja skuteczności podawania PRP do jam SSŻ w leczeniu bólu i zaburzeń ruchomości żuchwy.
C5	Zmapowanie piśmiennictwa naukowego na temat dostawowych wstrzyknięć poszczególnych substancji iniekcyjnych.
C6	Identyfikacja, ocena i klasyfikacja powikłań podawania KH i PRP do jamy SSŻ.
C7	Kliniczne porównanie skuteczności leczenia zaburzeń SSŻ przy użyciu KH i PRP.

Nr – Oznaczenie porządkowe

3. Metody badawcze

3.1. Czas i miejsce badania

W latach 2018–2023 zrekrutowano, zakwalifikowano, leczono i obserwowano pacjentów w ramach badań klinicznych. Wszystkie te etapy odbyły się w Kielcach (województwo świętokrzyskie, Polska). Uzyskane wyniki w latach 2019–2024 scyfryzowano, zsyntezowano i przeanalizowano w Polsce, a następnie opublikowano w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Badania przeglądowe i metaanalizy przeprowadzono w latach 2021–2024 w Polsce, na podstawie piśmiennictwa ogólnosiwiatowego.

3.2. Techniki badawcze

Wciąż aktualnym wyzwaniem w naukach medycznych jest wybór właściwych i optymalnych protokołów diagnostycznych, profilaktycznych i terapeutycznych. Dostarczaniu kolejnych propozycji służą badania eksperymentalne i kliniczne, które łącznie tworzą grupę badań pierwotnych. Oceny raportów z badań pierwotnych dokonuje się indywidualnie dzięki kwestionariuszom ewaluacji ryzyka błędu systematycznego i zbiorczo w przebiegu metaanaliz. Te ostatnie muszą być poprzedzone identyfikacją rekordów i selekcją raportów, czego dokonuje się w ramach przeglądów systematycznych. Badania pierwotne i metaanalizy łącznie tworzą grupę badań oryginalnych, czyli generujących nowe dowody naukowe. W niniejszym cyklu doktorskim uwzględniono oba rodzaje prac.

Odpowiedzi na pytania badawcze P1 i P2 poszukiwano zarówno metodami badania klinicznego, jak i metaanalizy. Do badań klinicznych zakwalifikowano pacjentów zgodnie z ogólnie przyjętymi wskazaniami do leczenia iniekcyjnego zaburzeń SSŻ, to jest ze zdiagnozowanym bólem pochodzenia stawowego i dysfunkcją SSŻ. Odpowiadało to rozpoznaniom dysfunkcji krążka stawowego, zapalenia SSŻ i zwyrodnienia SSŻ. Ze względu na odmienność postępowania terapeutycznego, z rekrutacji do omawianych badań klinicznych wyłączano pacjentów z rozpoznaniem nawykowym zwichnięciem SSŻ. Przegląd systematyczny z metaanalizą oparto na badaniach klinicznych dotyczących dostawowego leczenia iniekcyjnego zaburzeń SSŻ.

Odpowiedź na pytanie badawcze P3 wymagała wieloetapowych wyszukiwań literaturowych. Stały się one przyczynkiem do opublikowania przeglądu systematycznego na temat przebadanych dotychczas na ludziach substancji iniekcyjnych podawanych dostawowo oraz jedyne go dostępnego w bazach danych przeglądu mapującego piśmiennictwo na temat

wstrzyknięć do SSŻ. Ponadto, w formie kolejnego przeglądu systematycznego, zidentyfikowano, omówiono, oceniono i sklasyfikowano powikłania wstrzyknięć do jam SSŻ.

Na pytanie badawcze P4 odpowiedziano poprzez porównanie w przebiegu badania klinicznego skuteczności leczenia iniekcyjnego z wykorzystaniem KH i PRP. Kwalifikacja pacjentów nie odbiegała od tej przedstawionej dla badań klinicznych odnoszących się do omówionych już pytań P1 i P2. Możliwość porównania obu substancji osiągnięto poprzez ujednolicenie protokołów postępowania.

W ramach badań pierwotnych przeprowadzono wywiady lekarskie przy użyciu uprzednio przygotowanych kwestionariuszy, medyczne interwencje kliniczne, syntezy wyników w arkuszach kalkulacyjnych, analizy jakościowe oraz analizy ilościowe, w tym analizy regresji, korelacji i testy statystyczne do porównania grup.

Na potrzeby badań literaturowych wykorzystano techniki badawcze przeglądu systematycznego, syntezy wyników w arkuszach kalkulacyjnych, analizy jakościowej i ilościowej, w tym analizy regresji, korelacji i testy statystyczne do porównania grup.

4. Wyniki i wnioski z pracy badawczej

4.1. Prace uwzględnione w cyklu doktorskim

Zrealizowana praca badawcza była publikowana partiami jako artykuły w anglojęzycznych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. W ten sposób powstał monotematyczny cykl publikacji. Pozycje piśmiennicze wchodzące w skład cyklu zaprezentowano w Tabeli 6.

Tabela 6. Cykl artykułów naukowych wchodzących w skład pracy doktorskiej.

Nr	Opis bibliograficzny	Rodzaj artykułu	Pkt	IF	Cyt.
A1	Sikora M, Czerwińska-Niezabitowska B, Chęciński M , Sielski M, Chlubek D. Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. J Clin Med. 2020 Jun 5; 9(6):1749. doi: 10.3390/jcm9061749.	Badanie kliniczne	140	4,242	22
A2	Chęciński M , Sikora M, Chęcińska K, Nowak Z, Chlubek D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2022 Mar 29; 11(7):1901. doi: 10.3390/jcm11071901.	Metaanaliza	140	3,9	19
A3	Chęciński M , Chęcińska K, Nowak Z, Sikora M, Chlubek D. Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. J Clin Med. 2022 Apr 20; 11(9):2305. doi: 10.3390/jcm11092305.	Metaanaliza	140	3,9	27
A4	Sikora M, Sielski M, Chęciński M , Nowak Z, Czerwińska-Niezabitowska B, Chlubek D. Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. J Clin Med. 2022 Jul 22; 11(15):4281. doi: 10.3390/jcm11154281.	Badanie kliniczne	140	3,9	21
A5	Chęciński M , Chęcińska K, Turosz N, Brzozowska A, Chlubek D, Sikora M. Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review. J Clin Med. 2023 Jul 13; 12(14):4655. doi: 10.3390/jcm12144655.	Przegląd mapujący	140	3,0	17
A6	Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M , Michcik A, Chlubek D, Sikora M. Adverse events of intra-articular temporomandibular joint injections: a systematic search and review. Pomeranian J Life Sci. 2023;69(4):48-54. doi:10.21164/pomjlifesci.1000	Przegląd systematyczny	140	–	6*
A7	Chęciński M , Chlubek D, Sikora M. Effects of Hyaluronic Acid (HA) and Platelet-Rich Plasma (PRP) on Mandibular Mobility in Temporomandibular Joint Disorders: A Controlled Clinical Trial. Biomolecules. 2024;14(10):1216. doi:10.3390/biom14101216	Badanie kliniczne	100	4,8	4

Nr – Oznaczenie porządkowe; Pkt – Punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego; IF – Punktacja Clarivate Journal Citation Reports Impact Factor; Cyt. – Liczba cytowań według Clarivate Web of Science. * – Liczba cytowań według Researchgate. Liczba cytowań zaktualizowana 16 czerwca 2025.

Cykl publikacyjny rozpoczęto od raportu z badania klinicznego A1. Oceniono wpływ serii 5 podań kwasu hialuronowego do jam stawów skroniowo-żuchwowych. Przed, w trakcie i po zakończeniu leczenia monitorowano subiektywne odczucia pacjentów przy pomocy badania ankietowego i obiektywne parametry funkcjonowania stawów skroniowo-żuchwowych dostępne w badaniu fizykalnym. Analizowanym parametrem subiektywnym była obecność bólu, który podzielono na ból pochodzenia stawowego i ból pochodzenia mięśniowego. Obiektywizację wyników leczenia osiągnięto poprzez pomiary ruchomości żuchwy w trzech płaszczyznach. Zmierzono zakres odwodzenia, wysuwania i obustronnej ruchomości żuchwy przed i po leczeniu.

Dla pełniejszej interpretacji obiektywnych wyników powyższego badania w kontekście doświadczeń innych autorów, przeprowadzono przegląd systematyczny z metaanalizą A2. Dotyczył on w głównej mierze zmiany ruchomości żuchwy w następstwie dostawowej terapii iniekcyjnej KH. Opracowano kryteria włączenia badań pierwotnych do przeglądu, a na ich podstawie kompleksowe zapytanie dla wyszukiwarek. Zidentyfikowane artykuły naukowe wyselekcjonowano poprzez kolejno usunięcie duplikatów, przegląd streszczeń i ocenę pełnych tekstów. Dla spójności danych, ich zgodności z własnym badaniem klinicznym i możliwości prowadzenia zestawień, do przeglądu włączono jedynie raporty dotyczące dostawowego podania preparatów kwasu hialuronowego bez uprzedniego płukania jamy stawowej. Zgromadzone dane liczbowe na temat efektywności leczenia poddano syntezie i metaanalizie. Podjęto próbę dopasowania modelu regresji, co pozwoliło na wizualizację kontekstu dla wyników własnego badania klinicznego.

Kolejnym krokiem był przegląd systematyczny A3 mający na celu identyfikację substancji iniekcyjnych mogących stanowić alternatywę dla KH. Całość dostępnego piśmiennictwa z ostatnich 10 lat przejrano w poszukiwaniu raportów na temat wstrzyknięć do SSŻ poprzedzonych lub niepoprzedzonych płukaniem stawu. Substancje, które uprzednio doczekały się dedykowanych przeglądów systematycznych zaprezentowano jedynie jakościowo. Wyniki badań wpływu leczenia iniekcyjnego preparatami, które nie były dotychczas przedmiotem oceny ilościowej zsyntezowano i zbiorczo przeanalizowano. Wnioski z omawianego przeglądu systematycznego wskazały kierunek dalszych badań klinicznych.

Wśród najlepiej poznanych substancji iniekcyjnych zidentyfikowano preparaty krwiopochodne, a najlepiej zbadanym z tych preparatów okazało się PRP. Dlatego też zaplanowano i zrealizowano badanie kliniczne A4 oceniające zmianę nasilenia bólu SSŻ wskutek leczenia dostawowymi iniekcjami PRP. Kryteria włączenia były analogiczne do przyjętych w wyżej omówionym badaniu na temat suplementacji KH. Posłużono się uszczegółowionymi

kwestionariuszami wywiadu lekarskiego i dopracowanymi schematami badania fizykalnego, których kluczowe elementy omówiono w poprzednich rozdziałach niniejszej pracy. Uzyskane wyniki ilościowe zwizualizowano i omówiono w kontekście dostępnego piśmiennictwa naukowego.

W ramach dalszych badań literaturowych przeprowadzono bibliograficzną ocenę (A5) dostępnego materiału badawczego dotyczącego wstrzyknięć do jam SSŻ. Zidentyfikowane raporty podzielono ze względu na stopień dowodowości i zastosowaną substancję iniekcyjną. W ten sposób po raz pierwszy w literaturze światowej zmapowano dowody naukowe w dziedzinie dostawowego leczenia iniekcyjnego zaburzeń SSŻ. Dzięki omawianemu przeglądowi mapującemu zidentyfikowano obszary wiedzy wymagające dalszych badań. Stwierdzono również obecność aktualnych metaanaliz obejmujących swoim zakresem terapie dostawowo podawanym PRP, co poskutkowało odstępniem od podjęcia pracy przeglądowej analogicznej do tej na temat KH.

Kolejnym etapem była identyfikacja znanych powikłań wstrzyknięć do jam SSŻ w pracy A6. Był to pierwszy w literaturze naukowej systematycznie przeprowadzony przegląd na ten temat. W jego przebiegu zidentyfikowano dotychczas opisane przypadki działań niepożądanych terapii iniekcyjnej. Oceniono znaczenie każdego z nich dla zdrowia i życia chorych za pomocą ogólnie przyjętej skali CLASSIC. Określono ilościowy udział poszczególnych powikłań w ogólnej ich puli. Na koniec zaproponowano autorską klasyfikację zdarzeń niepożądanych ze względu na ich charakter.

Jako zwieńczenie doświadczeń klinicznych w stosowaniu kwasu hialuronowego i bogatopłytkowego osocza skonfrontowano obiektywną efektywność obu substancji (A7). W tym celu ilościowo porównano wpływ dostawowych iniekcji KH i PRP na ruchomość żuchwy w trzech płaszczyznach. Dwie równoliczne grupy pacjentów o takiej samej strukturze płci zostały zweryfikowane pod względem braku istotnych statystycznie różnic pomiędzy bazowymi wartościami analizowanych zmiennych. Leczenie przeprowadzono w tym samym protokole niepoprzedzonego płukaniem SSŻ pięciokrotnego dostawowego podania substancji aktywnej. Po wykazaniu dyskrepancji, podjęto próbę wyjaśnienia na poziomach tkankowym i molekularnym różnic w skuteczności obu substancji w zwiększaniu zakresu odwodzenia, wysuwania i ruchomości bocznej żuchwy.

4.2. Wyniki

4.2.1. Kliniczna ocena efektywności kwasu hialuronowego (A1)

Do pierwszego badania (A1) zakwalifikowano 40 pacjentów. Omawiane badanie jako jedno z nielicznych, spośród dostępnych w bazach artykułów medycznych, objęło ocenę ruchomości żuchwy bardziej szczegółowo niż w odniesieniu do samego odwodzenia. Po zakończeniu leczenia, zaobserwowano około 10-procentowy wzrost zakresu odwodzenia i bocznej ruchomości żuchwy w stosunku do wartości początkowych. Zakres ruchu wysuwania wzrósł o około 30% wskutek przeprowadzonej terapii. Szczegółowe wyniki leczenia zaprezentowano w Tabeli 7. Dla ujednolicenia sposobu prezentacji w niniejszej pracy doktorskiej, dla średnich zmian zaprezentowano błędy standardowe, a nie odchylenia standardowe (dostępne w artykule źródłowym). Stwierdzono wyraźną korelację zmian zakresu ruchomości żuchwy z wartościami początkowymi. Wyniosły one odpowiednio -0,7, -0,6, -0,5 i -0,6 dla odwodzenia, wysuwania, prawostronnego i lewostronnego ruchu żuchwy. Po odbyciu całego cyklu wstrzyknięć ulgę w bólu stawowym zgłosiło 88% chorych.

Tabela 7. Wyniki leczenia zaburzeń SSŻ dostawowymi podaniami KH. Wyniki własnego badania klinicznego (A1).

Czynność	Średnia wartość początkowa, mm; odchylenie standardowe, mm	Średnia wartość końcowa, mm; odchylenie standardowe, mm	Średnia zmiana wartości, mm; błąd standardowy, mm	Istotność statystyczna	95% przedział ufności, mm
Odwodzenie żuchwy	40,1 ± 8,0	44,6 ± 6,0	+4,5 ± 1,6	$p < 0.01$	+1,4 – +7,6
Wysuwanie żuchwy	5,4 ± 1,8	7,2 ± 1,4	+1,8 ± 0,4	$p < 0.01$	+1,1 – +2,5
Prawostronny ruch żuchwy	7,8 ± 2,4	8,5 ± 2,1	+0,7 ± 0,5	$p = 0.17$	-0,3 – +1,7
Lewostronny ruch żuchwy	8,0 ± 2,3	8,9 ± 1,8	+0,9 ± 0,5	$p = 0.05$	0,0 – +1,8

4.2.2. Metaanalityczna ocena efektywności kwasu hialuronowego (A2)

Do metaanalizy (A2) włączono 16 badań klinicznych na temat wstrzykiwania KH do jam SSŻ bez dodatkowych interwencji, w tym przede wszystkim bez płukania jamy stawowej. W sumie zsyntezowano wyniki leczenia 20 grup pacjentów. Oceniono ilościowo zmiany zakresu odwodzenia,

wysuwania i ruchomości bocznej żuchwy oraz zmianę nasilenia bólu stawowego. Zakres odwodzenia żuchwy wzrastał w ciągu pierwszego miesiąca obserwacji średnio z 32,0 mm do 38,2 mm (przyrost o 24%). Następnie, w okresie od 2 do 12 miesięcy, utrzymywał się na zbliżonym poziomie 36,8–40,8 mm, czyli 117–135% wartości początkowej. Średnia początkowa wartość wysuwania żuchwy wynosiła 4,6 mm i wzrastała w pierwszym miesiącu do średniej 6,6 mm (172%). W dalszej obserwacji wahała od 5,9 mm do 7,4 mm (140–236%). Ruchomość boczna żuchwy, uśredniona względem stron, wzrastała w ciągu miesiąca średnio z 6,4 mm do 7,7 mm (166%), aby później utrzymywać się na poziomie 6.7–8.2 mm (105–213%). Większe dyskrepancje dla dwóch ostatnich zmiennych wynikają najpewniej z uboższego – niż w przypadku zakresu otwarcia ust – materiału źródłowego. W odniesieniu do wszystkich wymienionych pomiarów ruchomości żuchwy, najlepsze efekty obserwowano po roku od rozpoczęcia leczenia. Żadne z włączonych badań nie dostarczało danych z okresu dłuższego niż omawiane 12 miesięcy. Doraźną zmianę ruchomości żuchwy podsumowano w Tabeli 8. Metaanalityczna średnia początkowa wartość bólu stawowego wyniosła 5.3 w skali 0–10. W okresie obserwacji wahała się ona od 1.6 do 3.2. Nasilenie bólu zmniejszało się średnio o 59% po miesiącu od wdrożenia terapii i utrzymywało się na wyraźnie niższym poziomie (29–59% wartości początkowej) przez cały okres obserwacji, to jest 12 miesięcy.

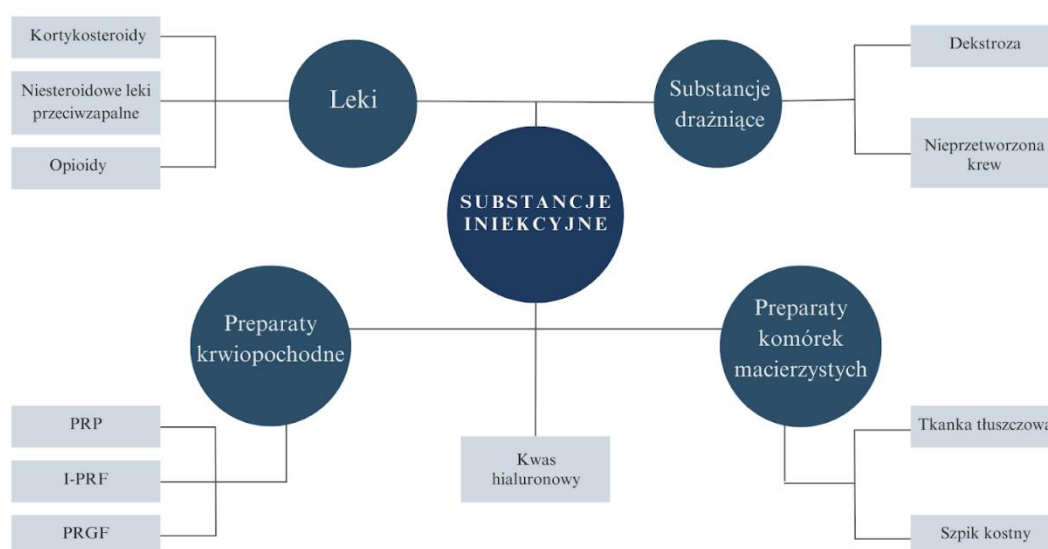
Tabela 8. Wyniki leczenia zaburzeń SSŻ dostawowymi podaniami KH. Wyniki własnej metaanalizy (A2).

Czynność	Średnia wartość początkowa, mm; odchylenie standardowe, mm	Średnia wartość po 1 miesiącu, mm; odchylenie standardowe, mm	Średnia zmiana wartości, mm; błąd standardowy, mm	Istotność statystyczna	95% przedział ufności, mm
Odwodzenie żuchwy	32,0 ± 4,9	38,2 ± 3,7	+6,2 ± 1,8	$p < 0.01$	+2,4 – +10,0
Wysuwanie żuchwy	4,6 ± 1,2	6,6 ± 0,6	+2,0 ± 0,8	$p < 0.05$	+0,1 – +3,9
Boczne ruchy żuchwy	6,4 ± 1,9	7,7 ± 1,5	+1,3 ± 1,1	$p = 0.26$	–1,1 – +3,7

4.2.3. Identyfikacja substancji alternatywnych dla kwasu hialuronowego (A3)

Kliniczne zastosowanie licznych substancji alternatywnych dla KH w leczeniu zaburzeń SSŻ dostawowymi wstrzyknięciami wykazano w przeglądzie systematycznym (A3). Poza KH, bogato reprezentowane w literaturze naukowej są iniekcje kortykosteroidów i produktów krwiopochodnych do jam SSŻ. Przedstawicielami tej ostatniej grupy są PRGF, PRP i I-PRF. Mniej

popularnie stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne i opioidy, które obok kortykosteroidów tworzą grupę leków podawanych dostawowo w przebiegu terapii zaburzeń SSŻ. Osobną, dosyć dobrze udokumentowaną w piśmiennictwie fachowym kategorię stanowią substancje drażniące. W tym charakterze stosuje się hipertoniczny roztwór dekstrozy (D-glukozy) i pełnej, nieprzetworzonej krwi żyłnej. Mechanizm drażnienia struktur stawu ma znaczenie w nawykowym zwichnięciu żuchwy. Poza redukcją liczby epizodów zwichnięcia lub podwichnięcia, dostawowe i okołostawowe podawanie dekstrozy lub nieprzetworzonej krwi ogranicza również zakres odwodzenia żuchwy. W tym znaczeniu, substancje drażniące dają efekt antagonistyczny względem KH. Szczególnie obiecującą, ale jednocześnie słabo dotychczas przebadaną klinicznie, jest grupa preparatów komórek macierzystych. Komórki te pozyskiwane są na cele leczenia zaburzeń SSŻ przede wszystkim z tkanki tłuszczowej i szpiku kostnego. Autorski podział substancji iniekcyjnych podawanych dostawowo w leczeniu zaburzeń SSŻ przedstawiono na Rycinie 10.



Rycina 10. Podział substancji stosowanych w leczeniu iniekcyjnym zaburzeń SSŻ. Wyniki własnego przeglądu systematycznego (A3). Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

W ramach omawianego badania przeprowadzono również ilościowe porównanie zmiany zakresu odwodzenia żuchwy i nasilenia bólu stawowego w przebiegu leczenia substancjami, które uprzednio nie były uwzględniane w metaanalizach. Były to koncentraty komórek macierzystych, niesteroidowe leki przeciwzapalne, opioidy i połączenie dekstrozy z lidokainą. Najlepsze wyniki wzrostu zakresu otwarcia ust (od +38% do +54%) uzyskano po leczeniu preparatami bogatymi w

komórki macierzyste. Najsilniejsze, zarysowane na podobnym poziomie (od –77% do –84%), uśmierzanie bólu pochodzenia stawowego uzyskano wskutek dostawowego wstrzykiwania opioidów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych i koncentratów komórek macierzystych.

W zakwalifikowanych badaniach dekstroza z lidokainą podawana była do jam SSŻ w szeroko pojętych ZSŻ, dając od +4% do +12% wzrostu zakresu odwodzenia żuchwy i od –24% do –67% spadku nasilenia dolegliwości bólowych o charakterze stawowym. Zestawienie badań klinicznych na temat podawania dekstrozy dostawowo we wskazaniu innym niż nawykowe zwichnięcie żuchwy ma unikalny charakter w kontekście dostępnej literatury fachowej.

4.2.4. Kliniczna ocena efektywności bogatopłytkowego osocza (A4)

Do badania klinicznego (A4), mającego na celu ocenę efektywności PRP w 5-krotnym protokole podania bez uprzedniego płukania SSŻ, zakwalifikowano 42 chorych. Ocenę zakresu odwodzenia żuchwy prowadzono dwójako. Zakres bezbolesnego otwarcia ust zwiększył się średnio o 16% względem wartości początkowej ($R^2 = 0,89$; $y_1 = x + 34$). Poprawę zaobserwowano u ponad trzech na czterech chorych. Maksymalne niewspomagane manualnie otwarcie ust wzrosło do około 104% po czterech dostawowych wstrzyknięciach, a po ostatnim (piątym) podaniu PRP nieznacznie zmniejszyło się. Całkowity wzrost zakresu maksymalnego odwodzenia żuchwy wyniósł +1,6 mm ($R^2 = 0,77$; $y_2 = 0,4x + 43,8$). Dla spójności z wynikami pozostałych badań w Tabeli 9 przedstawiono tylko wartości oraz zmiany zakresów maksymalnych ruchów żuchwy (z pominięciem zmiennych dotyczących otwarcia ust bez bólu). Zwraca uwagę brak statystycznej istotności wzrostu zakresu maksymalnego odwodzenia żuchwy.

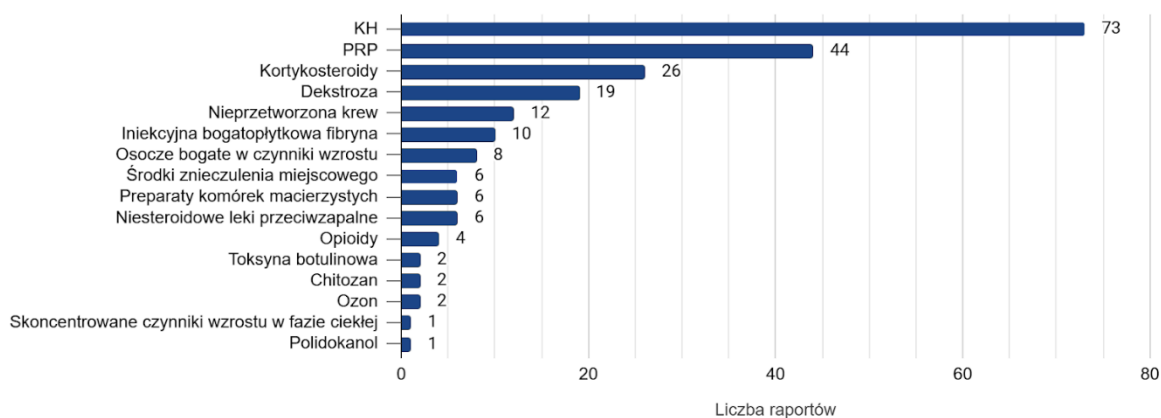
Pochodna z wykresu funkcji bezbolesnego odwodzenia żuchwy była ponad dwukrotnie większa od pochodnej z wykresu maksymalnego niewspomaganego manualnie odwodzenia żuchwy ($y_1' = 1$; $y_2' = 0,4$; $|y_1'| > |y_2'|$). Przemawia to za istotną składową bólu w subiektywnie wyznaczanym zakresie otwarcia ust. Średni dla grupy badanej ból stawowy stopniowo spadał z około 4 do około 2 punktów w skali 0–10. Do kolejnych wartości nasilenia bólu bardzo dobrze ($R^2 = 0,98$) dopasowano model regresji liniowej o równaniu $y_3 = -0,4x + 4,2$. W odniesieniu do poszczególnych stawów, poprawę zaobserwowano w ponad 70% przypadków, brak zmian w 20% przypadków, pogorszenie w 9% przypadków. Poprawa wydajności żucia również dobrze ($R^2 = 0,8$) wpisała się w model regresji liniowej ($y_4 = 0,3x + 5,3$) i jako średnia postępowała od niecałych 6 do około 7 punktów w skali 0–10.

Tabela 9. Wyniki leczenia zaburzeń SSŻ dostawowymi podaniami PRP. Wyniki własnego badania klinicznego (A4).

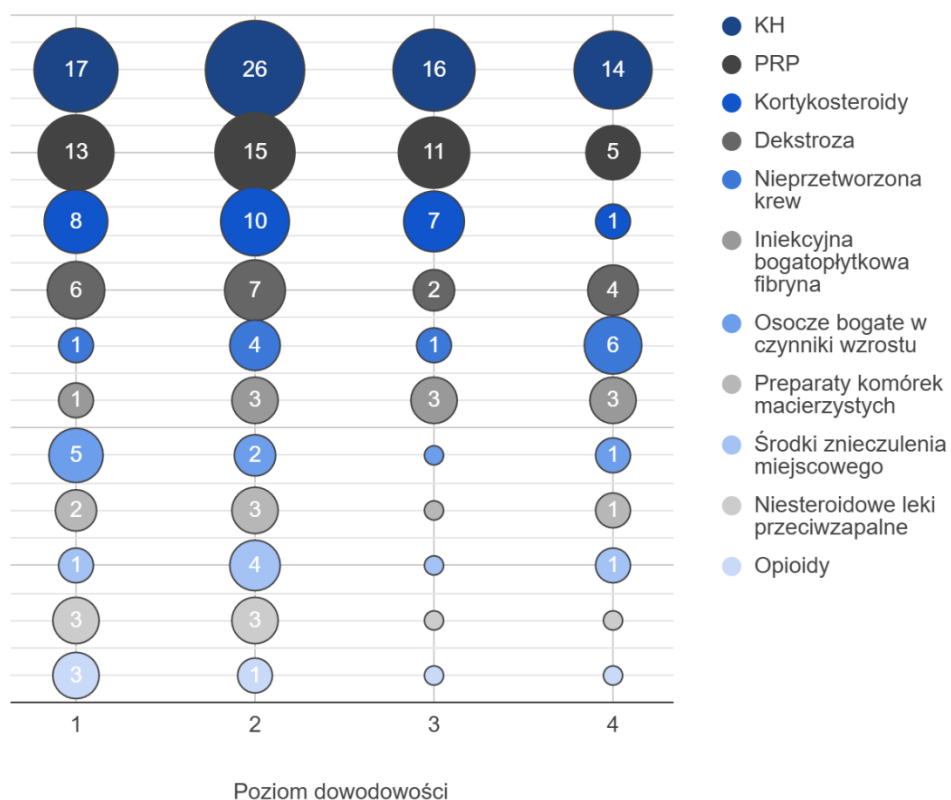
Czynność	Średnia wartość początkowa, mm; odchylenie standardowe, mm	Średnia wartość końcowa, mm; odchylenie standardowe, mm	Średnia zmiana wartości, mm; błąd standardowy, mm	Istotność statystyczna	95% przedział ufności, mm
Odwodzenie żuchwy	43,8 ± 7,6	45,4 ± 6,9	+1,6 ± 1,6	$p = 0.32$	-1,6 – +4,8
Wysuwanie żuchwy	5,5 ± 1,9	6,3 ± 1,7	+0,8 ± 0,4	$p < 0.05$	0,0 – +1,6
Prawostronny ruch żuchwy	8,3 ± 2,4	8,8 ± 2,3	+0,5 ± 0,5	$p = 0.33$	-0,5 – +1,5
Lewostronny ruch żuchwy	8,0 ± 2,6	9,0 ± 2,4	1,0 ± 0,5	$p = 0.07$	-0,1 do 2,1

4.2.5. Zmapowanie dowodów naukowych na temat leczenia iniekcyjnego zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego (A5)

Pierwszy i jak dotychczas jedyny dostępny w literaturze światowej przegląd mapujący (A5) publikacje dotyczące wstrzyknięć do jamy stawu skroniowo-żuchwowego znacznie poszerzył i uszczegółowił dane znane dotychczas z przeglądu systematycznego stosowanych środków iniekcyjnych. Ponadto, pozwolił on na ilościową analizę udziału raportów o różnym stopniu dowodowości, z uwzględnieniem rodzaju wstrzykiwanej substancji. W pięcioletnim okresie najwięcej artykułów (73 pozycje) dotyczyło stosowania KH (Rycina 11). Kolejne 44 raporty opisywały działanie dostawowo podawanego PRP. Znaczenie kortykosteroidów w leczeniu iniekcyjnym zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego omówiono w 26 publikacjach. Pozostałe substancje były wzmiankowane rzadziej niż w 20 pozycjach piśmienniczych. Dla każdej substancji określono rozkład badań o poszczególnych stopniach dowodowości (Rycina 12). Zidentyfikowano 17 przeglądów systematycznych, 26 badań klinicznych z randomizacją, 16 badań bez randomizacji i 14 badań bez grupy kontrolnej na temat stosowania KH. Bogatopłytkowe osocze omówione zostało odpowiednio w 13, 15, 11 i 5 raportach tych samych rodzajów. W analizie dostępnych dowodów rok po roku, zaobserwowano, że liczba badań oryginalnych na temat całej grupy własnopochodnych preparatów odwirowanych z krwi przekroczyła w 2022 roku liczbę raportów dotyczących KH.



Rycina 11. Liczba artykułów naukowych na temat poszczególnych substancji iniekcyjnych w leczeniu zaburzeń SSŻ. Wyniki własnego przeglądu systematycznego (A5). Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

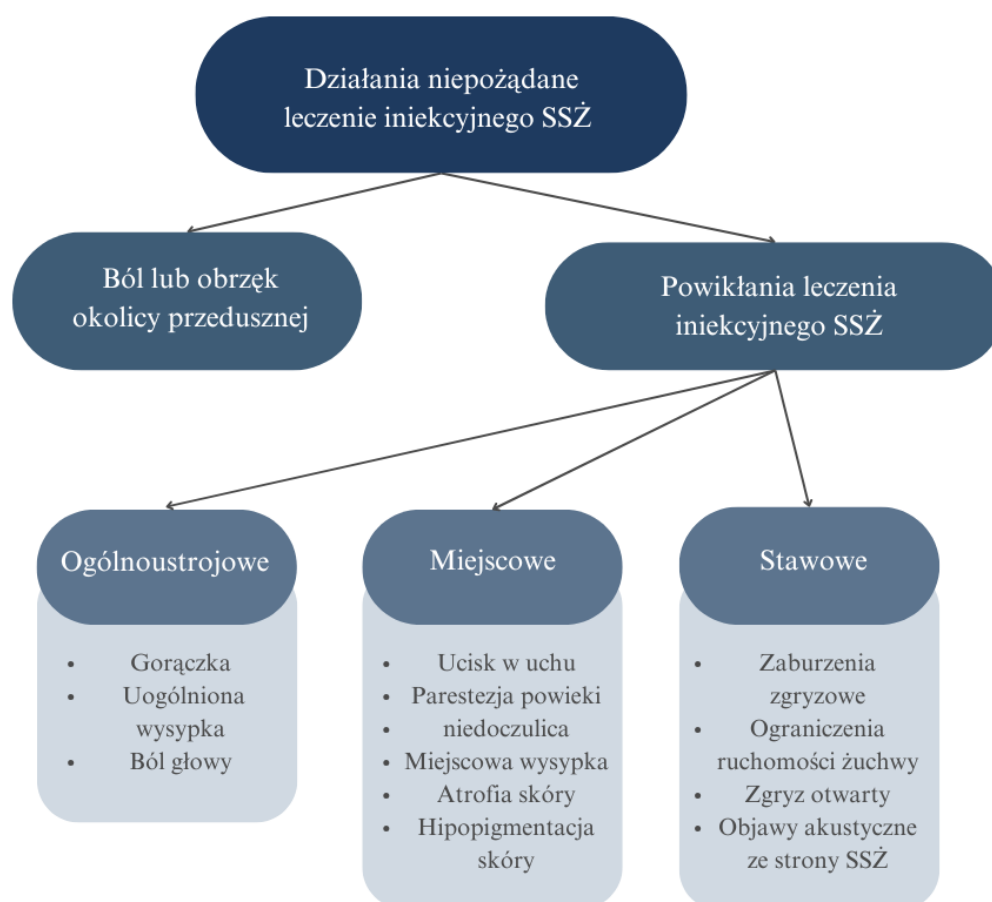


Rycina 12. Mapa dowodów naukowych na temat poszczególnych substancji iniekcyjnych w dostawowym leczeniu zaburzeń SSŻ. Poziomy dowodowości: 1 – metaanaliza, 2 – badanie randomizowane, 3 – badanie nierandomizowane, 4 – badanie bez grupy kontrolnej. Wyniki własnego przeglądu systematycznego (A5). Skróty zgodne z zastosowanymi w tekście.

4.2.6. Identyfikacja powikłań leczenia iniekcyjnego (A6)

Częstość powikłań wkluczyć do SSŻ jest trudna do ustalenia ze względu na różnice metodologiczne pomiędzy ocenami różnych autorów. W większości badań klinicznych nie są raportowane żadne zdarzenia niepożądane, co nie wyklucza ich obecności. Aktualny przegląd systematyczny (A6) polegał na wyszukiwaniu artykułów, w których tytułach, abstraktach lub słowach kluczowych była mowa o powikłaniach leczenia iniekcyjnego. W sumie zidentyfikowano 59 takich przypadków.

Około połowy (52%) znanych działań niepożądanych związanych ze wstrzyknięciami do SSŻ to następny ból lub obrzęk okolicy przedusznej. Pozostałe występują zdecydowanie rzadziej, ale dosyć równomiernie; każde z nich stanowi od 2% do 5% ogólnej puli działań niepożądanych. Nie zidentyfikowano zdarzeń, które wykraczałyby poza definicję działań niepożądanych. W omawianym przeglądzie systematycznym zaproponowano podział powikłań wstrzyknięć do SSŻ, w formie przetłumaczonej i dopracowanej zaprezentowano na Rycinie 13.



Rycina 13. Podział działań niepożądanych leczenia iniekcyjnego zaburzeń SSŻ. Opracowanie własne na podstawie artykułu z cyklu składającego się na pracę doktorską. Skróty zgodne z zastosowanymi w całości pracy.

Większość (78%) zidentyfikowanych działań niepożądanych leczenia iniekcyjnego było związanych z dostawowym podawaniem kortykosteroidów. Kolejne 12% z nich wystąpiło po suplementacji KH. Były to: (1) jeden przypadek obustronnego zwichnięcia SSŻ (podanie KH poprzedzone było płukaniem stawu), (2) jeden przypadek wystąpienia zgryzu otwartego i (3) pięć przypadków bólu lub obrzęku. Wstrzykiwanie do SSŻ soli fizjologicznej jako środka płuczającego lub placebo dało 10% znanych działań niepożądanych. Wobec faktu, że sól fizjologiczna nie wykazuje istotnej aktywności biologicznej, należy przyjąć, że wywołane jej podaniem (1) ból (okolicy przedusznej i głowy), (2) obrzęk okolicy przedusznej i (3) zaburzenia zgryzowe nie mają znamion reakcji na lek lub preparat biologiczny. Nie odnotowano żadnego powikłania podawania do jam stawowych SSŻ substancji innych niż wyżej wymienione. Nie są zatem znane żadne zdarzenia niepożądane związane z podawaniem PRP do jam SSŻ.

4.2.7. Kliniczne porównanie efektywności kwasu hialuronowego i bogatopłytkowego osocza (A7)

W kolejnej publikacji (A7) porównano efektywność kliniczną wstrzyknięć dostawowych PRP (grupa badana) i KH (grupa kontrolna) w odniesieniu do zakresu ruchomości żuchwy. W odniesieniu do wartości początkowych, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w odwodzeniu ($p_o = 0,53$), wysuwaniu ($p_p = 0,06$), ruchach prawo- ($p_r = 0,17$) i lewostronnym ($p_l = 0,08$) w grupie leczonej za pomocą PRP. U pacjentów otrzymujących KH, zakres ruchu w każdym z wymienionych kierunków wzrósł istotnie statystycznie ($p < 0,01$) względem wartości przed rozpoczęciem leczenia. Różnice średnich wartości pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie przed rozpoczęciem terapii. Po jej zakończeniu, zaobserwowano znamienne różnice średnich pomiędzy grupami pacjentów dla ruchów odwodzenia ($MD_o = -4,05$ mm) i wysuwania żuchwy ($MD_p = -0,97$ mm). Różnice średnich zakresów bocznej ruchomości żuchwy pomiędzy grupą leczoną dostawowymi podaniami PRP, a grupą otrzymującą KH nie były istotne statystycznie. Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tabeli 10.

Tabela 10. Różnice w leczeniu zaburzeń SSŻ dostawowymi podaniami KH i PRP. Wyniki własnego badania klinicznego (A7).

Czynność	Zmiana w grupie PRP, mm; odchylenie standardowe, mm	Zmiana w grupie HA, mm; odchylenie standardowe, mm	Średnia różnica pomiędzy grupami, mm; błąd standardowy, mm	Istotność statystyczna	Wielkość efektu, mm	95% przedział ufności, mm
Odwodzenie żuchwy	0,5 ± 5,3	4,6 ± 4,2	-4,0 ± 1,0	$p < 0.01$	-0,9 ± 0,2	-1,3 do -0,4
Wysuwanie żuchwy	0,8 ± 2,3	1,7 ± 1,4	-1,0 ± 0,4	$p < 0.05$	-0,5 ± 0,2	-1,0 do -0,1
Prawostronny ruch żuchwy	0,5 ± 2,4	0,7 ± 1,3	-0,2 ± 0,4	$p = 0.63$	-0,1 ± 0,2	-0,6 do -0,3
Lewostronny ruch żuchwy	0,7 ± 2,3	1,0 ± 1,3	-0,3 ± 0,4	$p = 0.47$	-0,2 ± 0,2	-0,6 do -0,3

4.3. Wnioski

1. Dostawowe podawanie KH bez płukania jamy stawowej SSŻ zmniejsza dolegliwości bólowe i poprawia ruchomość żuchwy u pacjentów z zaburzeniami SSŻ, przy czym protokół pięciokrotnego podania jest klinicznie skuteczny.
2. Leczenie za pomocą pięciu dostawowych iniekcji PRP bez uprzedniego płukania jamy stawowej zmniejsza dolegliwości bólowe i zwiększa zakres bezbolesnego otwarcia ust u pacjentów z zaburzeniami SSŻ, jednak nie wpływa bezpośrednio na zakresy maksymalnej ruchomości żuchwy.
3. Istnieje wiele substancji podawanych dostawowo, z których najlepiej udokumentowane klinicznie w leczeniu zaburzeń SSŻ są KH i PRP. Od 2022 roku preparaty krwiopochodne są częściej uwzględniane w literaturze naukowej niż KH.
4. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi leczenia iniekcyjnego zaburzeń SSŻ są ból i obrzęk okolicy przedusznej. Pozostałe powikłania są zróżnicowane, większość z nich wystąpiła po podaniu kortykosteroidów, a żadne nie stanowi zagrożenia życia.

4.4. Implikacje kliniczne

Uwzględniając obecny stan wiedzy, zastosowanie dostawowych iniekcji wydaje się być uzasadnione u pacjentów, u których wyczerpano mniej inwazyjne możliwości leczenia (A1, A2, A4, A7). Wstrzyknięcia KH i PRP są bezpieczne, a obie substancje zostały wielokrotnie przebadane klinicznie (A2, A3, A5, A6). Pomimo istotnej statystycznie skuteczności redukcji nasilenia dolegliwości bólowych, wykazanej w grupach pacjentów, dostawowe iniekcje KH i PRP mogą okazać się nieskuteczne u niektórych chorych (A1, A4). Suplementacja KH, zgodnie z podstawami teoretycznymi, klinicznie daje efekt smarowania i tym samym poprawia zakres maksymalnej ruchomości żuchwy, co daje się obiektywnie potwierdzić w badaniu fizykalnym (A1, A2, A7). Obecnie nie jest znana żadna przetestowana klinicznie alternatywna dla kwasu hialuronowego substancja, która mogłaby być podawana dostawowo jako lubrykant (A3, A5).

Dostawowe podawanie PRP, podobnie jak KH, tłumi zapalenie (A4, A7). Ponadto, wstrzykiwanie PRP daje potencjalną możliwość regeneracji chrząstki powierzchni stawowych (A4, A5, A7). PRP stanowi jeden z odwirowywanych preparatów krwiopochodnych i w przyszłości może zostać wyparte przez preparat nowszej generacji lub innego rodzaju autoprzeszczep (A3, A5). Dotychczas nie zunifikowano protokołu podawania KH lub PRP do SSŻ (A2, A3, A5). Istnieje możliwość odstąpienia od poprzedzającego płukania SSŻ przy zachowaniu skuteczności klinicznej

leczenia iniekcyjnego z zastosowaniem KH lub PRP (A1, A2, A4). Odstąpienie od płukania jamy stawowej zmniejsza inwazyjność leczenia, ponieważ ogranicza się do jednego wkłucia i jednego wstrzyknięcia w ramach pojedynczego zabiegu (A2, A3, A5). Dostawowe podania co 7–10 dni są skuteczne, ale możliwe są również inne odstępy czasowe (A1, A2, A4, A7). Ze względu na różnice pomiędzy odpowiedzią na leczenie poszczególnych pacjentów, w praktyce klinicznej należy rozważyć stosowany przez część badaczy protokół powtarzania podań do czasu uzyskania efektu terapeutycznego (A1, A2, A4, A7).

4.5. Perspektywy naukowo-badawcze

Ze względu na brak efektywności KH lub PRP u części chorych, należy podjąć badania dotyczące naprzemiennego podawania tych substancji w serii zabiegów lub wstrzykiwania mieszaniny KH/PRP (A2, A3, A5, A7). Zastąpienie PRP przez preparat nowszej generacji, na przykład I-PRF, lub innego rodzaju autoprzeszczep wydaje się być interesującą alternatywą (A3, A5). Dla oceny długoterminowej skuteczności terapii iniekcyjnych, konieczne jest podjęcie obserwacji dłuższych niż 12-miesięczne (A2). Istnieje potrzeba przeprowadzenia metaanalizy skupionej na wykazaniu różnic pomiędzy protokołami wstrzyknięć do stawów skroniowo-żuchwowych, z uwzględnieniem liczby podań, odstępów pomiędzy podaniami i objętości terapeutyku (A2, A3, A5).

5. Podsumowanie

Podania KH do jamy SSŻ istotnie statystycznie zwiększają zakres ruchomości żuchwy we wszystkich płaszczyznach i uśmierzają ból pochodzenia stawowego. Seria dostawowych podań KH jest skuteczna przez co najmniej 12 miesięcy w odniesieniu do uśmierzania bólu stawowego i zwiększania zakresu maksymalnego otwarcia ust. Istnieje szereg alternatywnych dla KH substancji iniekcyjnych stosowanych w leczeniu zaburzeń SSŻ wstrzyknięciami dostawowymi. W literaturze naukowej na temat wstrzyknięć do SSŻ, najwięcej jest publikacji na temat preparatów krwiopochodnych (przede wszystkim PRP), KH i kortykosteroidów. Leczenie iniekcyjne z zastosowaniem PRP znosi ból stawowy, a tym samym pośrednio poprawia zakres bezbolesnego otwarcia ust i podnosi wydajność żucia. Zarówno w odniesieniu do KH, jak i PRP, stosuje się protokoły terapii iniekcyjnej różniące się od siebie liczbą podań, odstępem czasowym pomiędzy podaniami i objętością wstrzykiwanej substancji. Dotychczas opisane w literaturze naukowej powikłania leczenia zaburzeń SSŻ dostawowymi wstrzyknięciami nie były śmiertelne ani zagrażające życiu i dotyczyły przede wszystkim podań kortykosteroidów. W ustandaryzowanym protokole własnym (5 podań co 7–10 dni) obserwuje się wyższość KH nad PRP w zwiększaniu maksymalnego zakresu ruchomości żuchwy we wszystkich kierunkach, przy czym różnice te są istotne statystycznie dla ruchów odwodzenia i wysuwania.

Piśmiennictwo

1. Derwich M, Mitus-Kenig M, Pawlowska E. Interdisciplinary Approach to the Temporomandibular Joint Osteoarthritis-Review of the Literature. *Med Kaunas Lith.* 2020;56(5):225. doi:10.3390/medicina56050225
2. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego. Accessed August 20, 2024. <https://www.cmkp.edu.pl/ksztalcenie/podyplomowe/lekarze-i-lekarze-dentysci/modulowe-programy-specjalizacji-lekarskich-2023>
3. Mercuri L. Temporomandibular Joint Facts and Foibles. *J Clin Med.* 2023;12:3246. doi:10.3390/jcm12093246
4. Facial Pain | National Institute of Dental and Craniofacial Research. Accessed August 20, 2024. <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/facial-pain>
5. Valesan LF, Da-Cas CD, Réus JC, Denardin ACS, Garanhani RR, Bonotto D, Januzzi E, de Souza BDM. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021;25(2):441-453. doi:10.1007/s00784-020-03710-w
6. Poluha RL, Canales GD la T, Costa YM, Grossmann E, Bonjardim LR, Conti PCR. Temporomandibular joint disc displacement with reduction: a review of mechanisms and clinical presentation. *J Appl Oral Sci Rev FOB.* 2019;27:e20180433. doi:10.1590/1678-7757-2018-0433
7. Zieliński G, Pająk-Zielińska B, Ginszt M. A Meta-Analysis of the Global Prevalence of Temporomandibular Disorders. *J Clin Med.* 2024;13(5):1365. doi:10.3390/jcm13051365
8. Macfarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Kinsey J, Worthington HV. Oro-facial pain in the community: prevalence and associated impact. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2002;30(1):52-60. doi:10.1034/j.1600-0528.2002.300108.x
9. Wieckiewicz M, Grychowska N, Nahajowski M, Hnitecka S, Kempiak K, Charemska K, Balicz A, Chirkowska A, Zietek M, Winocur E. Prevalence and Overlaps of Headaches and Pain-Related Temporomandibular Disorders Among the Polish Urban Population. *J Oral Facial Pain Headache.* 2020;34(1):31-39. doi:10.11607/ofph.2386
10. Prevalence of TMJD and its Signs and Symptoms | National Institute of Dental and Craniofacial Research. Accessed August 20, 2024. <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/facial-pain/prevalence>
11. Velly AM, Anderson GC, Look JO, Riley JL, Rindal DB, Johnson K, Wang Q, Friction J, Huff K, Ohrbach R, Gilbert GH, Schiffman E. Management of painful temporomandibular disorders: Methods and overview of The National Dental Practice-Based Research

- Network prospective cohort study. *J Am Dent Assoc* 1939. 2022;153(2):144-157. doi:10.1016/j.adaj.2021.07.027
12. Merema BBJ, Witjes MJH, Van Bakelen NB, Kraeima J, Spijkervet FKL. Four-Dimensional Determination of the Patient-Specific Centre of Rotation for Total Temporomandibular Joint Replacements: Following the Groningen Principle. *J Pers Med*. 2022;12(9):1439. doi:10.3390/jpm12091439
 13. Mda B, F ME, McZ D. Methods of mandibular condyle position and rotation center used for orthognathic surgery planning: a systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022;123(3):345-352. doi:10.1016/j.jormas.2021.06.004
 14. Iturriaga V, Bornhardt T, Velasquez N. Temporomandibular Joint: Review of Anatomy and Clinical Implications. *Dent Clin North Am*. 2023;67(2):199-209. doi:10.1016/j.cden.2022.11.003
 15. Cardoneanu A, Macovei LA, Burlui AM, Mihai IR, Bratoiu I, Rezus II, Richter P, Tamba BI, Rezus E. Temporomandibular Joint Osteoarthritis: Pathogenic Mechanisms Involving the Cartilage and Subchondral Bone, and Potential Therapeutic Strategies for Joint Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):171. doi:10.3390/ijms24010171
 16. She Y, Sun Y, Jiang N. The mechanics of tissue-engineered temporomandibular joint discs: Current status and prospects for enhancement. *J Biomater Appl*. Published online July 18, 2024;8853282241265059. doi:10.1177/08853282241265059
 17. Garrido LCF, Simonetti G, Saleh SO, Hojaij F, Andrade M, Jacomo AL, Akamatsu FE. Anatomical Bases of the Temporal Muscle Trigger Points. *BioMed Res Int*. 2024;2024:6641346. doi:10.1155/2024/6641346
 18. Olbort C, Pfanne F, Schwahn C, Bernhardt O. Training of the lateral pterygoid muscle in the treatment of temporomandibular joint disc displacement with reduction: A randomised clinical trial. *J Oral Rehabil*. 2023;50(10):921-930. doi:10.1111/joor.13517
 19. Kozakiewicz M, Pruszyńska P. Lateral Pterygoid Muscle Alteration in Patients Treated Surgically Due to Mandibular Head Fractures. *J Clin Med*. 2023;12(14):4789. doi:10.3390/jcm12144789
 20. Runci Anastasi M, Centofanti A, Arco A, Vermiglio G, Nicita F, Santoro G, Cascone P, Anastasi GP, Rizzo G, Cutroneo G. Histological and Immunofluorescence Study of Discal Ligaments in Human Temporomandibular Joint. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2020;5(4):90. doi:10.3390/jfmk5040090

21. Demirsoy MS, Erdil A, Tümer MK. Evaluation of the Efficacy of Auriculotemporal Nerve Block in Temporomandibular Disorders. *J Oral Facial Pain Headache*. 2021;35(4):326-331. doi:10.11607/ofph.2949
22. Fernández Sanromán J, Costas López A, Fernández Ferro M, de Sánchez AL, Stavaru B, Arenaz Bua J. Complications of temporomandibular joint arthroscopy using two-portal coblation technologies: A prospective study of 475 procedures. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg*. 2016;44(9):1221-1225. doi:10.1016/j.jcms.2016.06.027
23. Isacsson G, Schumann M, Nohlert E, Mejersjö C, Tegelberg Å. Pain relief following a single-dose intra-articular injection of methylprednisolone in the temporomandibular joint arthralgia-A multicentre randomised controlled trial. *J Oral Rehabil*. 2019;46(1):5-13. doi:10.1111/joor.12718
24. Ulmner M, Sugars R, Naimi-Akbar A, Alstergren P, Lund B. Cytokines in temporomandibular joint synovial fluid and tissue in relation to inflammation. *J Oral Rehabil*. 2022;49(6):599-607. doi:10.1111/joor.13321
25. Zhang D, Zhang Y, Xia S, Shen P, Yang C. Metabolic profiling of synovial fluid in human temporomandibular joint osteoarthritis. *Front Immunol*. 2024;15:1335181. doi:10.3389/fimmu.2024.1335181
26. Sikora M, Czerwińska-Niezabitowska B, Chęciński MA, Sielski M, Chlubek D. Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *J Clin Med*. 2020;9(6):1749. doi:10.3390/jcm9061749
27. Ibi M. Inflammation and Temporomandibular Joint Derangement. *Biol Pharm Bull*. 2019;42(4):538-542. doi:10.1248/bpb.b18-00442
28. Iwanaga T, Shikichi M, Kitamura H, Yanase H, Nozawa-Inoue K. Morphology and functional roles of synoviocytes in the joint. *Arch Histol Cytol*. 2000;63(1):17-31. doi:10.1679/aohc.63.17
29. Wang D, Qi Y, Wang Z, Guo A, Xu Y, Zhang Y. Recent Advances in Animal Models, Diagnosis, and Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *Tissue Eng Part B Rev*. 2023;29(1):62-77. doi:10.1089/ten.TEB.2022.0065
30. Derwich M, Mitus-Kenig M, Pawlowska E. Mechanisms of Action and Efficacy of Hyaluronic Acid, Corticosteroids and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis-A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14):7405. doi:10.3390/ijms22147405

31. Iturriaga V, Bornhardt T, Manterola C, Brebi P. Effect of hyaluronic acid on the regulation of inflammatory mediators in osteoarthritis of the temporomandibular joint: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46(5):590-595. doi:10.1016/j.ijom.2017.01.014
32. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia.* 2020;40(2):129-221. doi:10.1177/0333102419893823
33. Dowgierd K. Leczenie chirurgiczne stawów skroniowo-żuchwowych. W: Kulesa-Mrowiecka M, red. *Dysfunkcje czaszkowo-żuchwowe : diagnostyka, leczenie i rehabilitacja.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2022:123–147
34. Wilkes CH. Internal Derangements of the Temporomandibular Joint: Pathological Variations. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 1989;115(4):469-477. doi:10.1001/archotol.1989.01860280067019
35. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, List T, Svensson P, Gonzalez Y, Lobbezoo F, Michelotti A, Brooks SL, Ceusters W, Drangsholt M, Ettlin D, Gaul C, Goldberg LJ, Haythornthwaite JA, Hollender L, Jensen R, John MT, De Laat A, de Leeuw R, Maixner W, van der Meulen M, Murray GM, Nixdorf DR, Palla S, Petersson A, Pionchon P, Smith B, Visscher CM, Zakrzewska J, Dworkin SF. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Oral Facial Pain Headache.* 2014;28(1):6-27. doi:10.11607/jop.1151
36. Pihut M, Gorecka M, Ceranowicz P, Wieckiewicz M. The Efficiency of Anterior Repositioning Splints in the Management of Pain Related to Temporomandibular Joint Disc Displacement with Reduction. *Pain Res Manag.* 2018;2018:9089286. doi:10.1155/2018/9089286
37. Seweryn P, Orzeszek SM, Waliszewska-Prosół M, Jenča A, Osiewicz M, Paradowska-Stolarz A, Winocur-Arias O, Ziętek M, Bombała W, Więckiewicz M. Relationship between pain severity, satisfaction with life and the quality of sleep in Polish adults with temporomandibular disorders. *Dent Med Probl.* 2023;60(4):609-617. doi:10.17219/dmp/171894
38. Osiewicz M, Kojat P, Gut M, Kazibudzka Z, Pytko-Polończyk J. Self-Perceived Dentists' Knowledge of Temporomandibular Disorders in Krakow: A Pilot Study. *Pain Res Manag.* 2020;2020(1):9531806. doi:10.1155/2020/9531806
39. Sikora M, Sielski M, Chęciński M, Nowak Z, Czerwińska-Niezabitowska B, Chlubek D. Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in

- Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. *J Clin Med.* 2022;11(15):4281. doi:10.3390/jcm11154281
40. Sikora M, Sielski M, Chęciński M, Chęcińska K, Czerwińska-Niezabitowska B, Chlubek D. Patient-Reported Quality of Life versus Physical Examination in Treating Temporomandibular Disorders with Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injections: An Open-Label Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(20):13299. doi:10.3390/ijerph192013299
 41. Chęciński M, Sikora M, Chęcińska K, Nowak Z, Chlubek D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022;11(7):1901. doi:10.3390/jcm11071901
 42. Fonseca DM da, Bonfante G, Valle AL do, Freitas SFT de. Diagnóstico pela anamnese da disfunção craniomandibular. *Revista Gaucha de Odontologia.* 1994(1):23-28
 43. Alonso-Royo R, Sánchez-Torrelo CM, Ibáñez-Vera AJ, Zagalaz-Anula N, Castellote-Caballero Y, Obrero-Gaitán E, Rodríguez-Almagro D, Lomas-Vega R. Validity and Reliability of the Helkimo Clinical Dysfunction Index for the Diagnosis of Temporomandibular Disorders. *Diagn Basel Switz.* 2021;11(3):472. doi:10.3390/diagnostics11030472
 44. Campos LA, Peltomäki T, Marôco J, Campos JADB. Use of Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) in Different Contexts. What Is Being Measured? *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(24):13412. doi:10.3390/ijerph182413412
 45. Lövgren A, Ilgunas A, Häggman-Henrikson B, Elias B, Roudini OA, Visscher CM, Lobbezoo F, Wänman A, Liv P. Associations Between Screening For Functional Jaw Disturbances And Patient Reported Outcomes On Jaw Limitations And Oral Behaviors. *J Evid-Based Dent Pract.* 2023;23(3):101888. doi:10.1016/j.jebdp.2023.101888
 46. Exposto FG, Castrillon EE, Exposto CR, Costa DMF, Gøkhhan MA, Svensson P, Costa YM. Remote physical examination for temporomandibular disorders. *Pain.* 2022;163(5):936-942. doi:10.1097/j.pain.0000000000002455
 47. Mejersjö C, Bertilsson O, Bäck K. Short clinical examination for temporomandibular symptoms in general practice. *Acta Odontol Scand.* 2018;76(3):183-187. doi:10.1080/00016357.2017.1401657
 48. Lee CY, McCullon C, Blaustein DI, Mohammadi H. Sequelae of unrecognized, untreated mandibular condylar fractures in the pediatric patient. *Ann Dent.* 1993;52(1):5-8
 49. Glaros AG, Glass EG, Williams KB. Clinical examination findings of temporomandibular disorder patients: a factor analytic study. *J Orofac Pain.* 1998;12(3):193-202

50. Ito S, Mine Y, Yoshimi Y, Takeda S, Tanaka A, Onishi A, Peng TY, Nakamoto T, Nagasaki T, Kakimoto N, Murayama T, Tanimoto K. Automated segmentation of articular disc of the temporomandibular joint on magnetic resonance images using deep learning. *Sci Rep.* 2022;12(1):221. doi:10.1038/s41598-021-04354-w
51. Nordenflycht DD, Tesch RDS. Advantages of ultrasound guidance for TMJ arthrocentesis and intra-articular injection: A narrative review. *Dent Med Probl.* 2022;59(4):647-656. doi:10.17219/dmp/146820
52. Leung YY, Wu FHW, Chan HH. Ultrasonography-guided arthrocentesis versus conventional arthrocentesis in treating internal derangement of temporomandibular joint: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2020;24(11):3771-3780. doi:10.1007/s00784-020-03408-z
53. 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):264-273. doi:10.1080/08869634.2020.1829870
54. Ando A, Hagiwara Y, Onoda Y, Hatori K, Suda H, Chimoto E, Itoi E. Distribution of type A and B synoviocytes in the adhesive and shortened synovial membrane during immobilization of the knee joint in rats. *Tohoku J Exp Med.* 2010;221(2):161-168. doi:10.1620/tjem.221.161
55. Kawai N, Tanaka E, Takata T, Miyauchi M, Tanaka M, Todoh M, van Eijden T, Tanne K. Influence of additive hyaluronic acid on the lubricating ability in the temporomandibular joint. *J Biomed Mater Res A.* 2004;70A(1):149-153. doi:10.1002/jbm.a.30078
56. Walvekar P, Lulinski P, Kumar P, Aminabhavi TM, Choonara YE. A review of hyaluronic acid-based therapeutics for the treatment and management of arthritis. *Int J Biol Macromol.* 2024;264(Pt 2):130645. doi:10.1016/j.ijbiomac.2024.130645
57. Jayaram P, Mitchell PJT, Shybut TB, Moseley BJ, Lee B. Leukocyte-Rich Platelet-Rich Plasma Is Predominantly Anti-inflammatory Compared With Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma in Patients With Mild-Moderate Knee Osteoarthritis: A Prospective, Descriptive Laboratory Study. *Am J Sports Med.* 2023;51(8):2133-2140. doi:10.1177/03635465231170394
58. Li B, Guan G, Mei L, Jiao K, Li H. Pathological mechanism of chondrocytes and the surrounding environment during osteoarthritis of temporomandibular joint. *J Cell Mol Med.* 2021;25(11):4902-4911. doi:10.1111/jcmm.16514
59. Yang L, Yu X, Liu M, Cao Y. A comprehensive analysis of biomarkers associated with synovitis and chondrocyte apoptosis in osteoarthritis. *Front Immunol.* 2023;14. doi:10.3389/fimmu.2023.1149686

60. Nicholls MA, Fierlinger A, Niazi F, Bhandari M. The Disease-Modifying Effects of Hyaluronan in the Osteoarthritic Disease State. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2017;10:1179544117723611. doi:10.1177/1179544117723611
61. Žádníková P, Šínová R, Pavlík V, Šimek M, Šafránková B, Hermannová M, Nešporová K, Velebný V. The Degradation of Hyaluronan in the Skin. *Biomolecules*. 2022;12(2):251. doi:10.3390/biom12020251
62. Takahashi T, Tominaga K, Takano H, Ariyoshi W, Habu M, Fukuda J, Maeda H. A decrease in the molecular weight of hyaluronic acid in synovial fluid from patients with temporomandibular disorders. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 2004;33(4):224-229. doi:10.1111/j.0904-2512.2004.00024.x
63. Wen S, Iturriaga V, Vásquez B, del Sol M. Comparison of Four Treatment Protocols with Intra-Articular Medium Molecular Weight Hyaluronic Acid in Induced Temporomandibular Osteoarthritis: An Experimental Study. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14130. doi:10.3390/ijms241814130
64. Guarda-Nardini L, Rossi A, Arboretti R, Bonnini S, Stellini E, Manfredini D. Single- or multiple-session viscosupplementation protocols for temporomandibular joint degenerative disorders: a randomized clinical trial. *J Oral Rehabil*. 2015;42(7):521-528. doi:10.1111/joor.12282
65. Giannini S, Cielo A, Bonanome L, Rastelli C, Derla C, Corpaci F, Falisi G. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(6):927-930
66. Dashore S, Chouhan K, Nanda S, Sharma A. Preparation of Platelet-Rich Plasma: National IADVL PRP Taskforce Recommendations. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12(Suppl 1):S12-S23. doi:10.4103/idoj.idoj_269_21
67. Chęciński M, Chęcińska K, Turosz N, Brzozowska A, Chlubek D, Sikora M. Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review. *J Clin Med*. 2023;12(14):4655. doi:10.3390/jcm12144655
68. Saqlain N, Mazher N, Fateen T, Siddique A. Comparison of single and double centrifugation methods for preparation of Platelet-Rich Plasma (PRP). *Pak J Med Sci*. 2023;39(3):634-637. doi:10.12669/pjms.39.3.7264
69. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7794. doi:10.3390/ijms21207794

70. Oneto P, Etulain J. PRP in wound healing applications. *Platelets*. 2021;32(2):189-199. doi:10.1080/09537104.2020.1849605
71. Wen YH, Lin WY, Lin CJ, Sun YC, Chang PY, Wang HY, Lu JJ, Yeh WL, Chiueh TS. Sustained or higher levels of growth factors in platelet-rich plasma during 7-day storage. *Clin Chim Acta*. 2018;483:89-93. doi:10.1016/j.cca.2018.04.027
72. Cecerska-Heryć E, Goszka M, Serwin N, Roszak M, Grygorcewicz B, Heryć R, Dołęgowska B. Applications of the regenerative capacity of platelets in modern medicine. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2022;64:84-94. doi:10.1016/j.cytogfr.2021.11.003
73. Akeda K, An HS, Okuma M, Attawia M, Miyamoto K, Thonar EJ, Lenz ME, Sah RL, Masuda K. Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14(12):1272-1280. doi:10.1016/j.joca.2006.05.008
74. Liu S, Wu C, Zhang Y. Transcriptomics analyses of IL-1 β -stimulated rat chondrocytes in temporomandibular joint condyles and effect of platelet-rich plasma. *Heliyon*. 2024;10(4):e26739. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e26739
75. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*. 2003;83(3):835-870. doi:10.1152/physrev.2003.83.3.835
76. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc*. 2008;16(5):585-601. doi:10.1111/j.1524-475X.2008.00410.x
77. Osiewicz M, Ciapała B. Is malocclusion a predictor of pain in patients suffering from TMD pain? *Dent Med Probl*. 2024;61. doi:10.17219/dmp/176032
78. Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Lubecka K, Bliźniak F, Chlubek D, Olszowski T, Sikora M. Temporomandibular Joint Injections and Lavage: An Overview of Reviews. *J Clin Med*. 2024;13(10):2855. doi:10.3390/jcm13102855
79. Manfredini D, Saracutu OI, Ferrari Cagidiaco E, Ferrari M. EPA Consensus Project Paper: The Relationship Between Prosthodontic Rehabilitations and Temporomandibular Disorders. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. Published online June 1, 2023. doi:10.1922/EJPRD_2484Manfredini05
80. Jovanović M, Milosavljević M, Zdravković D, Živić M, Veličković S, Janković S. Septic arthritis of the temporomandibular joint in adults: Systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022;123(4):465-472. doi:10.1016/j.jormas.2021.09.015

81. Skármeta NP, Araneda L, Araya C. Destructive psoriatic arthritis of the temporomandibular joint: a clinical case, an overview of the pathophysiology and its differential diagnoses. *Cranio J Craniomandib Pract.* 2020;38(3):201-207. doi:10.1080/08869634.2018.1484575
82. Wanyura H, Wagner T, Samolczyk-Wanyura D. *Borrelia burgdorferi*--a potentially aetiological factor in TMJ disorders? Preliminary report. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* 2008;36(1):28-33. doi:10.1016/j.jcms.2007.05.007
83. Chęciński M, Chęcińska K, Turosz N, Kamińska M, Nowak Z, Sikora M, Chlubek D. Autologous Stem Cells Transplants in the Treatment of Temporomandibular Joints Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Cells.* 2022;11(17):2709. doi:10.3390/cells11172709
84. Chęciński M, Chęcińska K, Bliźniak F, Lubecka K, Turosz N, Rąpalska I, Michcik A, Chlubek D, Sikora M. Temporomandibular Joint (TMJ) Replacement Affects Quality of Life: A Systematic Review and Synthesis of Clinical Trials. *Appl Sci.* 2024;14(7):2912. doi:10.3390/app14072912
85. Guarda-Nardini L, Tito R, Staffieri A, Beltrame A. Treatment of patients with arthrosis of the temporomandibular joint by infiltration of sodium hyaluronate: a preliminary study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2002;259(5):279-284. doi:10.1007/s00405-002-0456-z
86. Wu CB, Sun NN, Zhang D, Wang Q, Zhou Q. Efficacy analysis of splint combined with platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *Front Pharmacol.* 2022;13:996668. doi:10.3389/fphar.2022.996668
87. Alowaimier HA, Al Shutwi SS, Alsaegh MK, Alruwaili OM, Alrashed AR, AlQahtani SH, Batais MS. Comparative Efficacy of Non-Invasive Therapies in Temporomandibular Joint Dysfunction: A Systematic Review. *Cureus.* 2024;16(3):e56713. doi:10.7759/cureus.56713
88. Ulmner M, Bjørnland T, Rosén A, Berge TI, Olsen-Bergem H, Lund B. Evidence for minimally invasive treatment-A systematic review on surgical management of disc displacement. *J Oral Rehabil.* 2024;51(6):1061-1080. doi:10.1111/joor.13661
89. Batifol D, Finiels PJ, Jammet P. The Effect of Intra-Articular Injection of Hyaluronic Acid on the Degenerative Pathology of the Temporo-Mandibular Joint. *Glob Drugs Ther.* 2017;3. doi:10.15761/GDT.1000145
90. Soni A. Arthrocentesis of Temporomandibular Joint- Bridging the Gap Between Non-Surgical and Surgical Treatment. *Ann Maxillofac Surg.* 2019;9(1):158-167. doi:10.4103/ams.ams_160_17

91. Tvrđy P, Heinz P, Pink R. Arthrocentesis of the temporomandibular joint: a review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov. 2015;159(1):31-34. doi:10.5507/bp.2013.026
92. Tozoglu S, Al-Belasy FA, Dolwick MF. A review of techniques of lysis and lavage of the TMJ. Br J Oral Maxillofac Surg. 2011;49(4):302-309. doi:10.1016/j.bjoms.2010.03.008
93. Alkan A, Etöz OA. A new anatomical landmark to simplify temporomandibular joint arthrocentesis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2010;48(4):310-311. doi:10.1016/j.bjoms.2009.06.020

Licencje

Poniżej podano odnośniki do pełnego tekstu licencji, na podstawie których wykorzystano materiały innych autorów.

1. CC BY-SA 4.0: <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.pl>
2. CC BY 3.0: <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/pl/deed.pl>

Załączniki

1. Publikacje będące podstawą pracy doktorskiej
2. Oświadczenia współautorów
3. Decyzje Komisji Bioetycznych
4. Informacje o autorze
5. Analiza bibliometryczna
6. Oświadczenie o oryginalności pracy doktorskiej



Article

Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders

Maciej Sikora ^{1,2}, Barbara Czerwińska-Niezabitowska ³, Maciej Adam Chęciński ⁴,
Marcin Sielski ¹ and Dariusz Chlubek ^{2,*}

¹ Department of Maxillofacial Surgery, Hospital of the Ministry of Interior, Wojska Polskiego 51, 25-375 Kielce, Poland; sikora-maciej@wp.pl (M.S.); marcinsielski@gazeta.pl (M.S.)

² Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pomeranian Medical University, Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin, Poland

³ Specialist Orthodontic Practice: Treatment of Masticatory Organ Dysfunction, Kujawska 19/41, 25-344 Kielce, Poland; baja@netcom.kielce.pl

⁴ Department of Maxillofacial Surgery, University Clinical Hospital, Wincentego Witosa 26, 45-401 Opole, Poland; maciej@checinscy.pl

* Correspondence: dclubek@pum.edu.pl

Received: 5 May 2020; Accepted: 3 June 2020; Published: 5 June 2020



Abstract: The study described in this paper was conducted to assess the short-term outcomes of intra-articular administration of hyaluronic acid in patients with symptoms of temporomandibular joint disorders. A group of 40 patients suffering from temporomandibular joint disorders underwent a series of hyaluronic acid intra-articular injections. Questionnaires and clinical examinations were conducted to assess stress exposure of the subjects and to evaluate short-term treatment outcomes, i.e., reducing joint and muscle pain and increasing the mobility of the mandible. A weak positive correlation between stress exposure and pain was observed. As a result of treatment, 61% of subjects revealed a total reduction of muscle pain, while joint pain completely resolved in 88% of patients. Mandibular mobility increased by 11%, 31%, 9%, and 11% regarding opening, protrusive, and lateral right and left movements, respectively. The study confirms the short-term effectiveness of intra-articular administration of hyaluronic acid on reducing joint and muscle pain in patients with articular disc displacement. The treatment positively affected the mobility of the mandible in all directions. The verification of late treatment effects of hyaluronic acid viscosupplementation requires the continuation of the research.

Keywords: hyaluronic acid; intra-articular administration; intra-articular injection; temporomandibular joint disorders; viscosupplementation

1. Introduction

Temporomandibular joints (TMJs) belong to the category of synovial joints in the human body, where joint surfaces are lubricated by the synovial fluid produced by the synovial membrane lining the joint capsule. The synovial fluid consists mainly of hyaluronic acid (HA)—an anionic, nonsulfated glycosaminoglycan and lubricin—a surface-active mucinous glycoprotein.

An appropriate concentration of HA in the synovial fluid is crucial for proper tissue elasticity and for reducing friction between the joint surfaces of the bone and the synovial disc. In this way, the viscoelastic properties of the synovial fluid protect the chondrocytes against mechanical damage caused by excessive pressure. HA is also responsible for suppressing stresses generated inside the joint when subjected to trauma. In addition, HA has antioxidant properties, reducing the amount of

free radicals present in the joint cavity. HA also facilitates the penetration of nutrients from the blood through joint mucus into the joint cartilage. Finally, by interacting with collagen, HA forms a barrier against microorganisms and toxins.

Viscosupplementation, i.e., supplementation with a component of synovial fluid in the form of intra-articular injections, is one of the possible solutions to reduced HA levels in joint cavities in chronic inflammation, already successfully used in the treatment of knee osteoarthritis [1]. Importantly, a detailed summary of 24 reports on 6 HA-based preparations used in the viscosupplementation of temporomandibular joints showed no serious adverse events [2].

2. Aim of the Study

Temporomandibular disorders (TMD) and related pain are becoming an increasingly common social problem. Patients suffering from TMJ pain seek help from specialists in various fields of medicine, including prosthodontists, orthodontists, neurologists, and physiotherapists. Importantly, the effects of monotherapies are often insufficient due to the interdisciplinary nature of the problem. Given the unsatisfactory results of current medical solutions and the scarcity of research on viscosupplementation with HA (usually on small groups of patients), in this study, we decided to investigate the effects of this therapy in patients with TMD.

3. Materials and Methods

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All procedures involving human subjects were approved by the Ethics Committee of the Pomeranian Medical University in Szczecin (Approval No. KB-0012/230/11/18). Written informed consent was obtained from all subjects.

The study included 40 adult patients with symptoms of masticatory system disorders, who qualified for intra-articular HA injections in accordance with the guidelines published by Escoda-Francoli et al. [3] and developed on the basis of a meta-analysis of research on viscosupplementation of the temporomandibular joint published between 1966 and 2008. By adopting these criteria, our study included patients who were diagnosed with (i) disc displacement without reduction, (ii) disc displacement with reduction, and (iii) degenerative joint diseases. The study included patients who had previously been excluded from known somatic diseases, whose coexistence may affect the assessment of TMJ [4]. It was also ensured that patients did not take medicines that could conceal TMJ symptoms.

All patients who qualified for the study complained of pain, which was diagnosed as associated with TMJ dysfunction. The therapeutic regimen proposed by Abouelhuda et al. [5] was adopted. Patients who had no pain relief in the subsequent stages of the therapeutic regimen were included in the study. These stages were (i) pharmacological treatment, (ii) physiotherapeutic procedures, and (iii) splint therapy. In cases of contraindications or the patient's disagreement with any of the types of treatment, it was not implemented. In none of the cases prior to the study was any arthrocentesis or arthroscopy performed. During HA injection therapy, the patients were not treated with anything other than painkillers (paracetamol, tramadol). Thus, between HA injections, patients were not treated with night splint, arthrocentesis, or arthroscopy. Patients were strongly advised to use painkillers only when necessary. No regular analgesic pharmacotherapy was performed during the study. Prior to individual follow-up visits, patients were not allowed to take painkillers during periods when their use could affect the examination result.

The group of 40 patients consisted of 36 women and 4 men, aged 18–69 years (43 years on average). The duration of symptoms before inclusion in the study ranged from 1 month to 20 years (the median was 11 months). In addition, 95% of respondents reported exposure to psychological stresses of varying intensity. According to the protocol of the International Network for Orofacial Pain and Related Disorders Methodology [6], the appropriate questions from the questionnaire by Dworkin and LeResche [7] were translated into Polish and used to assess the intensity of stress.

The questions asked the patients concerning the indicators of stress—somatic and psychological sensations in the last month. According to Dworkin and LeResche [7], somatic sensation includes, among others, tightness in throat and stomach ache. Psychological indicators of stress include feelings of guilt, entrapment, or loneliness. The intensity of each of the 32 sensations was assessed on a five-point scale from 0 to 4. After summing up the points, the number of points is divided by the number of questions and the collective result of stress exposure for a given patient is determined. The results were interpreted as follows: 0–1—no stress, 1–2—minimal stress, 2–3—moderate stress, and 3–4—severe stress. The characteristics of the study group are presented in Table 1.

Table 1. Characteristics of the study group.

Age group	18–30 years old	8 patients (20%)
	30–44 years old	13 patients (33%)
	45–59 years old	14 patients (35%)
	60–69 years old	5 patients (13%)
Sex	females	36 patients (90%)
	males	4 patients (10%)
Duration of the ailment	≤6 months	11 patients (28%)
	> 6 ≤ 12 months	9 patients (23%)
	> 1 ≤ 3 years	12 patients (30%)
	>3 years	8 patients (20%)
Exposure to stress	no stress	2 patients (5%)
	minimal stress	3 patients (8%)
	moderate stress	9 patients (23%)
	severe stress	26 patients (65%)

The study group was divided according to the diagnostic criteria for TMD (DC/TMD) proposed by Schiffman et al. in 2014 [8] (Table 2).

We also used another questionnaire developed by a team of two orthodontists, two maxillofacial surgeons, and two prosthetic surgeons to evaluate the objective and subjective symptoms of TMD. It consists of manual functional analysis of TMD according to Bumann et al. [9] and palpation of head and neck muscles according to the protocol used by Felicio Festa and described by Tecco et al. in 2011 [10]. For the purpose of this paper, we used the Polish version of the muscular system examination developed by Czerwińska-Niezabitowska and Kulesa-Mrowiecka [11]. These techniques were used to evaluate joint and muscle pain, characterize the mandibular pathway during opening, and determine the amplitudes of mandibular movements in 3 planes. A preliminary examination using our own questionnaire was performed immediately before the first HA injection. During the qualification of patients for the study, the TMJ pain treatment performed so far was taken into account, according to the therapeutic ladder proposed by Abouelhud et al. [5]. Its elements are, sequentially, pharmacotherapy, occlusal splint therapy, intra-articular injections, physiotherapy, arthrocentesis, arthroscopy, and open TMJ surgery. Our study excluded those patients who had received any of these therapies during the three months preceding the study, except for “ad hoc” analgesic pharmacotherapy without anti-inflammatory components. We have also excluded from this study the patients with local contraindications to intra-articular injections, according to the results of the review by Soni et al. [12]. These are abscess, inflammation or tumor of the skin, connective tissue or bone of the puncture site, bleeding diathesis or acquired coagulopathies, blood infections, and malignant tumors. Patients were re-examined at the last visit, 5–7 weeks after the first injection, which gave two dated and fully completed questionnaires for each patient.

Table 2. Qualification of the examined group according to the Schiffman et al. [8] classification.

Temporomandibular Joint Disorders	
1. Joint pain	
1.A. Arthralgia	
1.B. Arthritis	
2. Joint disorders	
2.A. Disc disorders	
2.A.1. Disc displacement with reduction—25 patients (63%)	
2.A.2. Disc displacement with reduction with intermittent locking	
2.A.3. Disc displacement without reduction with limited opening—2 patients (5%)	
2.A.4. Disc displacement without reduction without limited opening—1 patient (3%)	
2.B. Other hypomobility disorders	
2.B.1. Adhesions / adherence	
2.B.2. Ankylosis	
2.B.2.(a) Fibrous	
2.B.2.(b) Osseous	
2.C. Hypermobility disorders	
2.C.1. Dislocations	
2.C.1.(a) Subluxation	
2.C.1.(b) Luxation	
3. Joint diseases	
3.A. Degenerative joint disease	
3.A.1. Osteoarthritis—3 patients (8%)	
3.A.2. Osteoarthritis—9 patients (23%)	
3.B. Systemic arthritides	
3.C. Condylitis / idiopathic condylar resorption	
3.D. Osteochondritis dissecans	
3.E. Osteonecrosis	
3.F. Neoplasm	
3.G. Synovial chondromatosis	
4. Fractures	
5. Congenital/developmental disorders	
5.A. Aplasia	
5.B. Hypoplasia	
5.C. Hyperplasia	

The number and frequency of intra-articular injections were based on the recommendations of other researchers. All publications known to the authors of this paper proposed a series of up to 5 intra-articular HA injections. These observations are consistent with the analysis of literature on the administration of drugs to the temporomandibular joint cavity conducted 10 years ago by Mountziaris et al. [13], who identified two most commonly used HA viscosupplementation schemes: 2 injections at 7–14-day intervals or 5 injections at 7-day intervals. In our study, we adopted the regimen of 5 intra-articular HA injections at intervals of 7 to 10 days. The duration of intervals between these injections depended on the availability of patients.

For the purpose of this study, a protocol was developed for each of the 5 visits. On the first one, subjective and physical examinations were carried out on the basis of a questionnaire to qualify the patient for intra-articular injections. Viscosupplementation with HA was performed on each of 5 visits. During the last (fifth) visit, the injection was followed by subjective and physical examinations based on the questionnaire. Those patients who did not come for the fifth appointment—and so were not surveyed twice—were not included in the study. This inclusion criterion was met by 40 patients.

Out of the group of 40 patients who were present at the first and fifth appointments, 27 did not miss any of the appointments and received 5 HA injections. Ten patients canceled one of the visits (visits number 2, 3, or 4) and were given four intra-articular injections. The remaining three patients were only present at three appointments, and so received only three HA injections. The total

absenteeism rate was 8%. In most cases, it resulted from unexpected events or satisfactory effects of treatment, which reduced the motivation to attend all five procedures.

The puncture site was determined in accordance with the protocol proposed by O'Connor et al. [14]. After depressing the mandible, on the line joining the lateral canthus of the eye with the cutaneous point tragus, we established a point 10 mm forward from the latter, and then the puncture site was determined by descending 2 mm below the point, perpendicularly to the described line. This location of the puncture site guaranteed the HA injection to the upper compartment of the joint. The skin was disinfected each time with a propanol-based preparation (Kodan Tinktur Forte) and the injection was performed when it was completely dry. No local anesthesia was used. All the injections were performed by the same maxillofacial surgeon. HA was administered at a dose of 0.4 mL of 2% hyaluronic acid (Synocrom) to one joint. In 19 patients, unilateral viscosupplementation was performed; in 21 patients, a bilateral injection was performed due to bilateral ailments.

The pain was determined on the basis of a clinical trial. Its presence was recorded for each of the patients in the preliminary and final questionnaires. Then, according to the protocol proposed by Skeie et al. [15], the pain was divided into muscular pain and joint pain, using a simple YES/NO questionnaire and palpation of head and neck muscles. Joint pain was assessed during the examination of the joint surface, joint capsule, and ligaments. This test was carried out in accordance with the manual functional analysis of masticatory system disorders. The joint surface was examined by dynamic protrusion compression and dynamic medial and lateral translations. The examination of the joint capsule and ligaments consisted of passive compression, stretching, and translation tests.

The opening pathway was evaluated in the preliminary test and after viscosupplementation. It is shown in a simplified Farrar's diagram according to the protocol presented by Gorzałek and Kulesa-Mrowiecka [16]. In our study, anomalies of the opening pathway of less than 4 mm, called deviation by Okeson and Grocholewicz [17], were classified as an S-shaped mandibular opening pathway. Anomalies greater than or equal to 4 mm—permanent alteration, according to Okeson and Grocholewicz [17]—were described as deflection.

4. Results

In the study group, muscle pains were present in 36 patients before viscosupplementation and 14 patients after the treatment, which means a 61% effectiveness of the therapy in this regard (i.e., in 22 patients). Joint pain was present in 25 patients before the HA injections. At the end of the therapy, only 3 patients complained about this type of pain—it was not reported by 22 out of 25 (88%) patients. These data are presented in Table 3.

Table 3. Presence of muscular and articular pain in the study group before and after intra-articular HA injections.

Parameter	Value	Before the Injections	After Completion of the Injection Series
Muscle pain	present (+)	36 patients (90%)	14 patients (35%)
	absent (−)	4 patients (10%)	26 patients (65%)
Joint pain	present (+)	25 patients (62.5%)	3 patients (7.5%)
	absent (−)	15 patients (37.5%)	37 patients (92.5%)

In 23 patients, muscle and joint pain coexisted before injection. The presence of both types of ailments after viscosupplementation was found in one patient. In 22 out of 23 people (96%), at least one of the types of pain disappeared. A person in whom both muscular and joint pain were present after the end of HA therapy was a 34-year-old woman who had reported the presence of pain in the right temporomandibular joint for about a month before the start of HA injections. She had not been treated previously for temporomandibular joint ailments. That patient reported no concurrent diseases,

and on the basis of a questionnaire, we determined exposure only to moderate stress (approximately 2.5 points on a scale of 0–4). During the clinical examination, the patient was diagnosed with a dislocation of the joint disc with reduction, characterized by clearly limited mobility of the mandible: the opening amplitude was 32 mm, the protrusive and lateral movements were about 2 mm. HA viscosupplementation did not improve mandible mobility. The patient was qualified for further diagnostics, manual therapy, and possible treatment with the use of a repositioning splint.

The analysis of diagrams showing the movement of the mandible in the coronal plane allowed us to assess the influence of HA viscosupplementation on the opening pathway. In 5 patients, the anomalies of mandibular movement in the coronal plane did not exceed 4 mm. During the initial examination, the remaining 35 patients had pathological opening pathways (88% of the study group). Of these 35 subjects, an S-shaped opening pathway occurred in 26 patients and deflection in 9 patients. After completion of the intra-articular HA injection therapy, the mandible mobility in the frontal plane was normalized in 22 out of 35 patients (63%). Out of 26 patients with the S-shaped pathway, 16 (62%) patients showed satisfactory improvement at the end of treatment, and the remaining 10 (38%) patients maintained an alteration of at least 4 mm. In the group of 9 persons diagnosed with deflection, the therapy resulted in 6 (67%) patients obtaining a normal opening pathway during the final examination, while the remaining 3 patients (33%) showed no significant improvement.

The treatment resulted in an increase in the amplitude of mandibular movements in all planes. The mean opening movement in the study group was 40.1 mm. After HA injections, it increased by 4.5 to 44.6 mm, i.e., by 11%. The applied therapy had the greatest influence on the protrusion, which increased from 5.4 to 7.2 mm (by 31%). The range of lateral movement was 7.8 mm to the right and 8.0 mm to the left before the start of HA injections. It improved by 0.7 (by 9%) and 0.9 mm (by 11%), respectively, reaching 8.5 and 8.9 mm. Negative correlations were observed between the differences in the initial and final amplitudes and the initial amplitudes of individual extreme movements of the mandible. They indicate a weaker therapeutic effect of HA injections in cases of high initial mandibular mobility. The data discussed are presented in Table 4 and Figures 1–4.

Table 4. Mean extreme movements of the mandible in three planes.

	Opening	Protrusion	Lateral Movement—Right	Lateral Movement—Left
Initial value	40.1 mm SD = 8.0 mm	5.4 mm SD = 1.8 mm	7.8 mm SD = 2.4 mm	8.0 mm SD = 2.3 mm
Final value	44.6 mm SD = 6.0 mm	7.2 mm SD = 1.4 mm	8.5 mm SD = 2.1 mm	8.9 mm SD = 1.8 mm
Difference	4.5 mm SD = 4.2 mm	1.7 mm SD = 1.4 mm	0.7 mm SD = 1.3 mm	0.9 mm SD = 1.2 mm
Percentage difference	11%	31%	9%	11%
Correlation between the difference and the initial value	$r = -0.68$	$r = -0.61$	$r = -0.49$	$r = -0.62$

SD—standard deviation. Correlation expressed in Pearson's correlation coefficient (r).

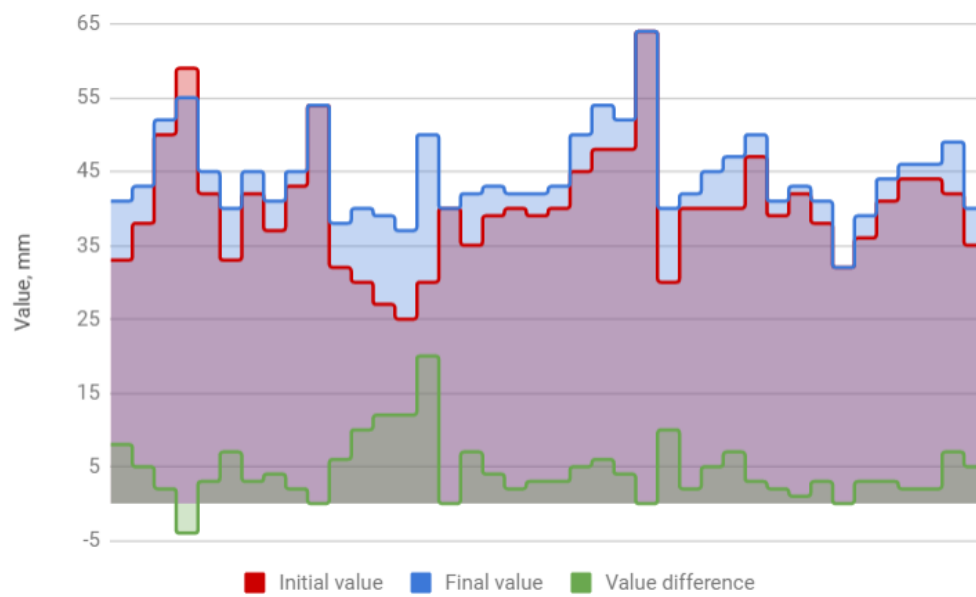


Figure 1. Mandible depression (columns represent values relevant to every patient).

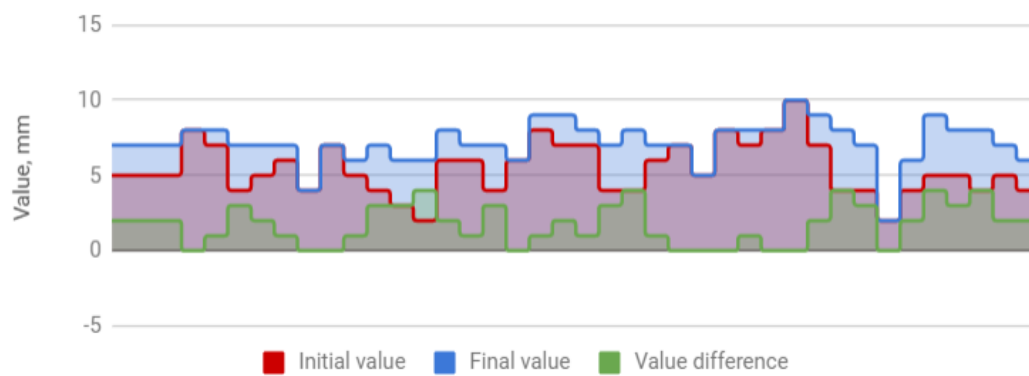


Figure 2. Mandible protrusion (columns represent values relevant to every patient).

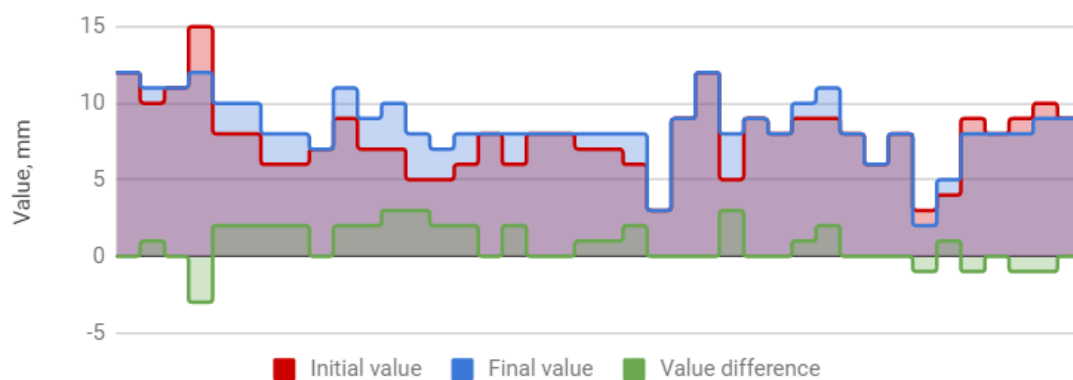


Figure 3. Right lateral movement of the mandible (columns represent values relevant to every patient).

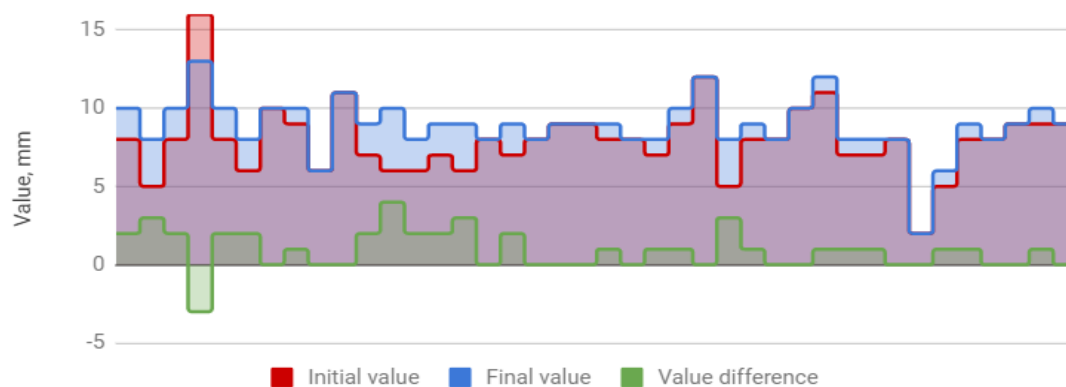


Figure 4. Left lateral movement of the mandible (columns represent values relevant to every patient).

A correlation was also observed between the presence of pain before treatment with HA and the severity of stress experienced by patients. For the purpose of this report, pain was rated on a scale from 0 to 2, where 0 meant no pain, 1—muscle or joint pain, and 2—concurrent muscle and joint pain. Exposure to stress was determined on the previously mentioned scale from 0 to 4, resulting from an interview based on the questionnaire by Dworkin and LeResche [7]. The patients' experiences from the period of 30 days preceding the initial examination were taken into account. Pearson's correlation coefficient for stress and pain was 0.3, indicating a clear tendency for pain to increase in exposure to stress.

5. Discussion

As indicated by Panek and Maślanka [18], as well as by Kurpiel and Kostrzewa-Janicka [19], the terminology and classification of pathologies concerning temporomandibular joints have significantly evolved since the first written reports on the subject, i.e., since 1920. Despite the fact that the authors of various divisions were convinced about the relevance of their classifications, each of them was eventually replaced by a new one. An ideal classification should take into account anatomical and functional aspects, be clinically useful, support the physician in making therapeutic decisions, and at the same time, be concise and simple enough to be used in everyday practice. Among the many divisions, the closest to this ideal are the International Classification of Orofacial Pain (ICOP) [20] and DC/TMD [8]. As the study was conducted prior to the publication of the ICOP, we followed the guidelines proposed by Schiffman et al. under the DC/TMD protocols.

Painful ailments resulting from masticatory system disorders have a very complex nature. Harper et al. [21] attempted to analyze the mechanisms responsible for the pain associated with masticatory system disorders, distinguishing central and peripheral pain, and dividing the latter into nociceptive and neuropathic pain. In their conclusions, they emphasized that the cause of pain is no less important than the mechanism of its manifestation. Depending on the cause, the pain accompanying TMJ disorders can be divided into muscle and joint pain. Gorzałek and Kulesa-Mrowiecka [16] noted that isolated muscle pain restricts the lateral movements of the mandible without affecting its opening. This type of pain results from contractions and increased tension in the chewing muscles. According to Gorzałek and Kulesa-Mrowiecka [16], joint pain is associated with reduced opening and reduced amplitude of lateral movements. During the free opening, the mandible deviates towards the affected side.

Meticulous diagnostics of pain etiology allows us to take optimal therapeutic action. The method of treatment of muscle pain was proposed and examined by Pihut et al. [22]. These authors carried out intramuscular injections of botulinum toxin in 42 patients suffering from masseter muscle pain. The therapy resulted in a significant reduction in the incidence and severity of pain, which was also reflected in a reduction in the number of analgesics taken by patients. The intensity of pain of muscular origin was reduced in each of the patients.

In our study group, out of 36 people complaining of muscle pain, only 61% reported its total disappearance following HA viscosupplementation. This significantly lower therapeutic efficacy of intra-articular HA injections compared to intramuscular botulinum toxin administration is associated with the fact that intra-articular therapy only has an indirect effect on the masticatory muscle system. Similar effectiveness of HA viscosupplementation in the treatment of muscle pain was observed by Pihut et al. [23], where, out of 24 patients complaining of muscular pain, 71% stated that muscular pain subsided as a result of the therapy. Those authors compared the effectiveness of HA viscosupplementation with the results of intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections. Out of 25 patients treated with PRP, muscle pain disappeared in 68%. Similar results may indicate similar indirect efficacy of intra-articular injections with HA and PRP in the treatment of muscle pain.

With regard to joint pain, our results showed 88% effectiveness of HA viscosupplementation. It is difficult to put these results in perspective because, in the available literature, only Pihut et al. [23] identified joint pain as an isolated component of TMD, with pain relief experienced by 17 out of 22 patients (77%). Even given some differences in the method of establishing the presence of pain between Pihut et al. [23] and our study, HA viscosupplementation seems to be more effective in reducing joint pain than muscle pain.

In the treatment of pain resulting from TMD, intra-articular HA injections are used as a viable alternative to rinsing the joint cavity. However, the lack of a uniform protocol of management in TMD patients has resulted in various modifications of the treatment. These two methods are proposed to be used separately, and there are also recommendations for combining them. De Riu et al. [24] examined the effectiveness of intra-articular 2-mL HA administration preceded by rinsing the joint cavity with about 350 mL of saline. Pain on the VAS scale dropped from 8.26 to 2.03, which means 75% effectiveness of the therapy in 30 patients. However, that study did not distinguish between muscle and joint pain, in a typically synthetic approach that dominates the research on the effectiveness of TMD treatment with joint rinsing and viscosupplementation. The study by Gurung et al. [25] on the effectiveness of intra-articular HA injections as an additional procedure performed after rinsing the joint cavity is no exception. In the studied group of 10 patients, the pain intensity expressed on the VAS scale decreased from 5.9 to 1.3, i.e., by 78%, compared to a 56% pain reduction following joint rinsing only. In our study, a cumulative assessment of muscle and joint pain following HA therapy showed a 58% reduction in pain.

Widening the joint cavity by the mechanical displacement of the condylar processes downwards is also possible to achieve by conservative methods using various types of occlusal splints. However, their therapeutic effect is difficult to evaluate. Raphael and Marbach [26], in a study of 63 patients diagnosed with face and myofascial pain, did not observe any differences in the effectiveness of splint therapy compared to placebo. Pihut et al. [27] proposed intra-articular injections of rich platelet plasma in the case of ineffectiveness of occlusal splints used for joint disc displacement or increased chewing muscle tension. In the study conducted by those authors, good results were achieved by viscosupplementation of platelet-rich plasma in patients in whom splints had proved ineffective.

In our own study group, there were 6 patients whose complaints persisted as a result of previous therapies, and the effectiveness of viscosupplementation with HA in terms of pain relief was 83%. In this context, it is worth considering splint therapy as a preliminary treatment in sudden pain and unknown etiology. This approach was used by Shoush et al. [28], who compared the effectiveness of occlusal splints and therapeutic exercises. Those authors examined their effectiveness in terms of pain relief and normalization of mandibular opening amplitude in two 56-person groups of patients treated for 6 weeks. The first group used standard occlusal splints during the day. Patients from the second group took part in a series of 15-min exercises twice a week. The exercise session consisted of two parts. The first one included exercises proposed by Kijak et al. [29], similar to those developed by Gerry and described by Czerwińska-Niezabitowska and Kulesa-Mrowiecka [11]. The second part consisted of stretching the masseter and the medial pterygoid, according to Okeson's protocol [30]. In the group

using exercises, the efficacy of pain relief was improved by 9% and the amplitude normalization by 14%.

Akbulut et al. [31] showed much higher effectiveness of occlusal splint therapy, which resulted in pain relief and a significant increase in mandibular opening in 88% patients ($n = 25$). However, those authors admitted that during the first three months, they did not observe any significant effects of treatment with occlusal splints. It was only after 12 months of observation that the 88% success rate of the therapy was determined.

Akbulut et al. [31] defined the term “total healing” of TMD as simultaneous elimination of pain and normalization of opening amplitude. In their evaluation, however, they omitted an important indicator—the opening pathway. Our observations on the effect of HA viscosupplementation on the opening pathway in the coronal plane may be compared with the only study describing this parameter [23]. In our study, it improved in 63% of 35 patients, while Pihut et al. [23] described the normalization of this parameter in as many as 82% of 22 patients following intra-articular HA injections. These results clearly indicate a significant positive influence of HA viscosupplementation on the mandibular opening pathway. The observed differences may have resulted, among others, from different subjective methods of assessment of the opening pathway.

The method proposed by Kijak et al. [32]—based on a digital facial arch—offers a possibility to objectify the assessment of mandible mobility. The method includes a detailed analysis of the pathway of articular heads, which, in the future, may become a perfect complement to the imaging and manual functional analysis of TMD that we used in our examination. Using precise digital measurements, Kijak et al. [32] also determined the mean amplitudes of the mandibular opening. For the healthy group, the researchers calculated the average value of 45.6 mm. In 76 patients with diagnosed TMDs, the mean opening amplitude was 37.6 mm. In our group of patients, this value was 40.1 mm before the start of treatment. After the completion of the intra-articular therapy, HA increased to 44.6 mm, i.e., by 11%, which means that the final value was similar to the physiological value calculated by Kijak et al. [32].

Lewandowski [33] also showed a beneficial effect of HA viscosupplementation on the mandibular mobility assessed by the amplitude of its opening. However, the following years did not bring many studies on the impact of HA injections in this regard. Fonseca et al. [34] described a group of 10 cases of patients diagnosed with TMD. Mean amplitudes of mandibular opening before and after HA therapy increased from 30 and 37 mm, respectively, which allows us to determine the improvement of mandibular dislocation by 23%. This means that the HA viscosupplementation calculated in the analysis by Fonseca et al. [34] is more than twice as effective as in our study group. This discrepancy can be easily explained by the strong correlation between the difference between the initial and final amplitudes and the final amplitude of the mandibular opening. This correlation was calculated on the basis of data from our own study group and expressed as Pearson’s coefficient, $r = -0.68$. The significantly higher HA viscosupplementation efficiency for lower initial mandibular opening amplitudes in our study is shown in Figure 5.

The trend line shown in Figure 5 above can be represented by the following formula:

$$y = -0.4 \times x + 18.7 \text{ mm} \quad (1)$$

where x is the initial amplitude of the mandibular opening and y is its increase following HA viscosupplementation. The mean final opening calculated using this formula would be 36.7 mm in the group of patients examined by Fonseca et al. [34], which is consistent with the actual posttreatment value of 37 mm presented in their study.

The improvement of mandibular mobility expressed as an increase in the amplitude of opening was also determined in groups treated with joint rinsing. In an analysis of 7 publications by the authors listed below, the relationship between the initial value of mandibular excitation and its increase

in the course of therapy was also observed for joint cavity rinsing. It may be presented by the following formula:

$$y = -0.4 \times x + 23.0 \text{ mm} \quad (2)$$

where x is the initial amplitude of mandibular opening, and y is an increase in the amplitude of the opening following joint lavage. In the discussed material, the final amplitudes of mandibular opening after joint cavity rinsing were, on average, as much as 5 mm higher than the expected results of treatment of the same group of patients who were treated only with intra-articular HA injections. The results of treatment by rinsing the joint cavities and HA viscosupplementation are presented in Table 5.

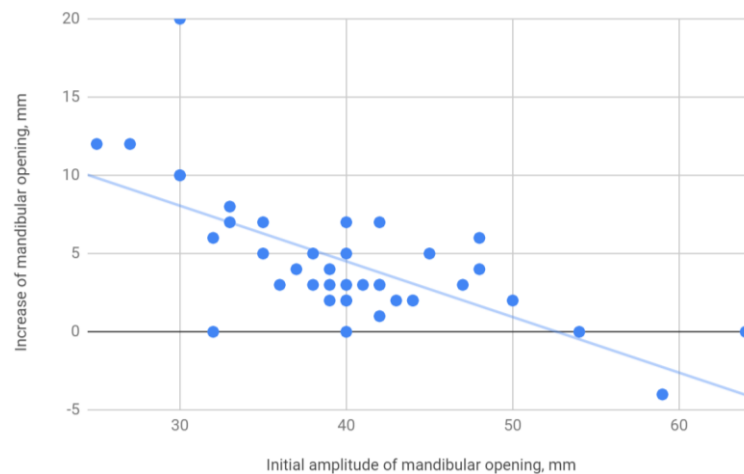


Figure 5. Initial amplitude of the mandibular opening and its increase following HA viscosupplementation.

Table 5. Summary of the initial and final amplitudes of mandibular opening in other authors' studies.

Authors (Date of Publication)	Therapy	Mean Initial Value (x)	Mean Final Value	Expected Final Value of HA Treatment Case (y)	Expected Final Value of AL Treatment Case (y)
Own test group	HA	40.1 mm	44.6 mm	not applicable	47.0 mm
Gurung et al. (2017) [25]	JL	37.2 mm	42.5 mm	41.0 mm	not applicable
Fonseca et al. (2018) [34]	HA	30.0 mm	37.0 mm	not applicable	41.0 mm
Neeli et al. (2010) [35]	JL	29.8 mm	41.9 mm	36.6 mm	not applicable
Malik and Shah (2014) [36]	JL	23.7 mm	41.0 mm	32.9 mm	not applicable
Chandrachekhar et al. (2015) [37]	JL	32.1 mm	46.6 mm	38.0 mm	not applicable
Leibur et al. (2015) [38]	JL	31.0 mm	44.0 mm	37.3 mm	not applicable
Jamot et al. (2017) [39]	JL	14.2 mm	27.6 mm	27.2 mm	not applicable
De Barros Melo et al. (2017) [40]	JL	46.0 mm	50.0 mm	46.3 mm	not applicable

The therapy column uses abbreviations: JL—joint lavage, HA—hyaluronic acid. The expected effect of HA viscosupplementation was calculated for a given test group on the basis of the formula $y = x - 0.4 \times x + 18.7 \text{ mm}$. The expected effect of arthroscopic lavage was calculated for a given study group on the basis of the formula $y = x - 0.4 \times x + 23.0 \text{ mm}$.

Gouveia et al. [41] demonstrated a strong correlation between the range of mandibular opening and satisfaction of patients with the quality of mastication. In our study, due to the complexity of mastication, the mobility of the mandible was evaluated by examination in three planes. HA injections improved the function of the mandible not only in terms of the mandibular opening—the amplitudes of protrusive and lateral movements also increased.

While the influence of HA viscosupplementation on the mandibular opening has been confirmed by numerous authors, data on the activity of the mandible in the transverse plane are very limited. These are presented by Chandrashekhar et al. [37], based on a study of 50 patients in whom they performed joint cavity rinsing with Ringer's solution. Before treatment, the mean right lateral motion of the mandible was 7.2 mm. The maximum amplitude of the opposite direction was 7.6 mm on average. The mandibular mobility in patients treated by Chandrashekhar et al. [37] improved by 33% and 23%, taking into account right- and left-hand movements, respectively. In our study group, the improvement of mandibular function was 9% to the right and 11% to the left. Although scarce literature data do not allow us to formulate general conclusions, however, a clear difference in the effectiveness of joint lavage and HA viscosupplementation seems to be in favor of the former method. This would be in line with the analysis of the data already carried out on the increase in the amplitude of the mandibular opening.

The possibility of combining joint rinsing with HA viscosupplementation should also be considered. In a unique study by Gurung et al. [25], the highest efficacy in improving chewing function by using this combination of therapies was demonstrated. The amplitude of mandibular opening in the group of patients treated with a combination of joint rinsing and viscosupplementation was 13% higher than in the control group treated with joint rinsing alone. Moreover, the pain present during the protrusive and lateral movements of the mandible disappeared in all patients treated by both methods as early as 6 weeks of therapy. In the case of a group treated only with joint rinsing, the pain was still present in 20% of people after 12 weeks.

The influence of HA viscosupplementation on the degenerative changes of the articular fossa and head is also worth mentioning. In our own examination, radiological assessment of joint surfaces was performed on the basis of orthopantomograms and functional radiographs of temporomandibular joints. Degenerative changes on these surfaces were found in 8 patients before the treatment. Among them, remodeling was observed in only one patient who had previously been diagnosed with osteophytes. In the remaining 7 patients who were diagnosed with various resorption lesions before the treatment, no noticeable improvement in the condition of joint surfaces was observed. Similar observations were presented by Sun et al. [42] who injected HA into both compartments of the temporomandibular joints of 51 patients and evaluated the effects of the therapy using cone-beam computed tomography—no improvement in the condition of joint surfaces was found, as well as no slowdown in bone pathology progression.

Many authors have emphasized the significant influence of psychological components on the development of TMD. For example, in our study, we found a positive correlation between muscle and joint pains and stress (Pearson's correlation coefficient $r = 0.30$), which indicates a tendency for pain to coexist with increased stress. Indirectly, this result may also prove the participation of psychological components in the process of initiation and evolution of TMD.

TMD is often discussed in the context of somatic diseases, but also stress and mental disorders. For example, Czerwińska-Niezabitowska and Kulesa-Mrowiecka [11] discussed the etiology of psychogenic defects of posture and educational therapy in the treatment of TMD. According to these authors, stress is a clear causative factor of TMD. Primary emotions such as anger or anger manifest themselves as increased tension of masticatory muscles innervated by the trigeminal nerve. The motor nucleus of this nerve is connected to the limbic system by gamma loops, which predisposes to teeth clenching and may explain such phenomena as clenching, bruxism, and other oral parafunctions. Among the patients with SLE dysfunction covered by this study, 88% of individuals suffered from exposure to severe and moderate stress. A relationship between stress and TMD can also be found

in other authors' publications. For example, Augusto et al. [43], in a study conducted on a group of 586 students of medical universities, showed a statistically significant relationship between TMD and parafunctions, stress, and mental illnesses. Similar observations were made by Ahuja et al. [44] who, on the basis of a study of a group of 450 people, found stress to be an important causative factor of TMD.

6. Conclusions

According to the results of our own research and the literature analysis, the high short-term effectiveness of HA viscosupplementation should be taken into consideration when treating pain and functional limitations related to TMD. Although it was most effective in reducing joint pain, good results were also observed for muscle pain. HA viscosupplementation positively influenced the mandibular opening pathway and amplitude. It also increased mandibular mobility in other directions. The verification of late treatment effects of hyaluronic acid viscosupplementation requires a continuation of the research.

Author Contributions: Conceptualization: M.S. (Maciej Sikora); data curation: M.S. (Maciej Sikora); investigation: M.S. (Maciej Sikora), B.C.-N., M.A.C., and M.S. (Marcin Sielski); writing—original draft: M.S. (Maciej Sikora), B.C.-N., M.A.C., and M.S. (Marcin Sielski); writing—review and editing: M.S. (Maciej Sikora) and D.C.; supervision: D.C.; funding acquisition: D.C.; overall responsibility: M.S. (Maciej Sikora) and D.C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. De Campos, G.C.; de Sousa, E.B.; Hamdan, P.C.; de Almeida, C.S.; Tieppo, A.M.; de Rezende, M.U.; Alchaar, A.A.D.A.; Pinheiro, C.B.; Rocha, E.M.C.; Cunha, F.G.; et al. Brazilian Consensus Statement On Viscosupplementation Of The Knee (Cobravi). *Acta Ortop. Bras.* **2019**, *27*, 230–236. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Migliore, A.; Bizzi, E.; De Lucia, O.; Delle Sedie, A.; Tropea, S.; Bentivegna, M.; Mahmoud, A.; Foti, C. Differences regarding branded HA in Italy. Part 2: Data from clinical studies on knee, hip, shoulder, ankle, temporomandibular joint, vertebral facets, and carpometacarpal joint. *Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord.* **2016**, *9*, 117–131. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Escoda-Francoli, J.; Vazquez-Delgado, E.; Gay-Escoda, C. Scientific evidence on the usefulness of intraarticular hyaluronic acid injection in the management of temporomandibular dysfunction. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* **2010**, *15*, 644–648. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Svechtarov, V.; Nencheva-Svechtarova, S. Primary temporomandibular disorders and comorbid conditions. *Scr. Sci. Med. Dent.* **2016**, *2*, 28–32. [[CrossRef](#)]
5. Abouelhuda, A.M.; Khalifa, A.K.; Kim, Y.K.; Hegazy, S.A. Non-invasive different modalities of treatment for temporomandibular disorders: Review of literature. *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *44*, 43–51. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Österlund, C.; Berglund, H.; Åkerman, M.; Nilsson, E.; Petersson, H.; Lam, J.; Alstergren, P. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Diagnostic accuracy for general dentistry procedure without mandatory commands regarding myalgia, arthralgia and headache attributed to temporomandibular disorder. *J. Oral Rehabil.* **2018**, *45*, 497–503. [[CrossRef](#)]
7. Dworkin, S.F.; LeResche, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, criteria, examinations and specifications, critique. *J. Craniomandib. Disord.* **1992**, *6*, 301–355.
8. Schiffman, E.; Ohrbach, R.; Truelove, E.; Look, J.; Anderson, G.; Goulet, J.P.; List, T.; Svensson, P.; Gonzalez, Y.; Lobbezoo, E.; et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J. Oral Facial Pain Headache* **2014**, *28*, 6–27. [[CrossRef](#)]
9. Bumann, A.; Lotzmann, U.; Mah, J. *TMJ Disorders and Orofacial Pain: The Role of Dentistry in a Multidisciplinary Diagnostic Approach*; Thieme: Stuttgart, Germany, 2002.

10. Tecco, S.; Crincoli, V.; Di Bisceglie, B.; Caputi, S.; Festa, F. Relation between facial morphology on lateral skull radiographs and sEMG activity of head, neck, and trunk muscles in Caucasian adult females. *J. Electromyogr. Kinesiol.* **2011**, *21*, 298–310. [\[CrossRef\]](#)
11. Czerwińska-Niezabitowska, B.; Kulesa-Mrowiecka, M. *Diagnostyka i Leczenie Dysfunkcji Czaszkowo-Żuchwowych w Ujęciu Holistycznym: Teoria i Praktyka*; Medycyna Praktyczna: Kraków, Poland, 2016; pp. 155–176.
12. Soni, A. Arthrocentesis of Temporomandibular Joint- Bridging the Gap between Non-Surgical and Surgical Treatment. *Ann. Maxillofac. Surg.* **2019**, *9*, 158–167. [\[CrossRef\]](#)
13. Mountziaris, P.M.; Kramer, P.R.; Mikos, A.G. Emerging intra-articular drug delivery systems for the temporomandibular joint. *Methods* **2009**, *47*, 134–140. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. O'Connor, R.C.; Fawthrop, F.; Salha, R.; Sidebottom, A.J. Management of the temporomandibular joint in inflammatory arthritis: Involvement of surgical procedures. *Eur. J. Rheumatol.* **2017**, *4*, 151–156. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Skeie, M.S.; Frid, P.; Mustafa, M.; Assmus, J.; Rosen, A. DC/TMD Examiner protocol: Longitudinal evaluation on interexaminer reliability. *Pain Res. Manag.* **2018**, *2018*, 7474608. [\[CrossRef\]](#)
16. Gorzalek, J.; Kulesa-Mrowiecka, M. Manual functional analysis—Is it necessary in the physiotherapeutic diagnostics of the temporomandibular joint? *Rehabil. Prakt.* **2016**, *2*, 68–71.
17. Okeson, J.P.; Grocholewicz, K. *Leczenie Dysfunkcji Skroniowo-Żuchwowych i Zaburzeń Zwarcia*; Czelej: Lublin, Poland, 2018.
18. Panek, H.; Maślanka, T. Evolution of nomenclature and classification of temporomandibular disorders—A literature overview and own opinions. *Dent. Med. Probl.* **2004**, *41*, 9–16.
19. Kurpiel, P.; Kostrzewa-Janicka, J. Masticatory organ motor system dysfunction – etiology and classification of diseases. Review of the literature. *Nowa Stomatol.* **2014**, *2*, 95–99.
20. Benoliel, R.; May, A.; Svensson, P. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia* **2020**, *40*, 129–221.
21. Harper, D.E.; Schrepf, A.; Clauw, D.J. Pain mechanisms and centralized pain in temporomandibular disorders. *J. Dent. Res.* **2016**, *95*, 1102–1108. [\[CrossRef\]](#)
22. Pihut, M.; Ferendiuk, E.; Szewczyk, M.; Kasprzyk, K.; Więckiewicz, M. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *J. Headache Pain* **2016**, *17*, 29. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Pihut, M.; Górecka, M.; Ceranowicz, P. Evaluation of remission of temporomandibular joints pain as a result of treatment of dysfunction using intraarticular injection. *Folia Med. Cracov.* **2017**, *57*, 57–65.
24. De Riu, G.; Stimolo, M.; Meloni, S.M.; Soma, D.; Pisano, M.; Sembronio, S.; Tullio, A. Arthrocentesis and temporomandibular joint disorders: Clinical and radiological results of a prospective study. *Int. J. Dent.* **2013**, *2013*, 790648. [\[CrossRef\]](#)
25. Gurung, T.; Singh, R.K.; Mohammad, S.; Pal, U.S.; Mahdi, A.A.; Kumar, M. Efficacy of arthrocentesis versus arthrocentesis with sodium hyaluronic acid in temporomandibular joint osteoarthritis: A comparison. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* **2017**, *8*, 41–49. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Raphael, K.G.; Marbach, J.J. Widespread pain and the effectiveness of oral splints in myofascial face pain. *J. Am. Dent. Assoc.* **2001**, *132*, 305–316. [\[CrossRef\]](#)
27. Pihut, M.; Szuta, M.; Ferendiuk, E.; Zenczak-Wieckiewicz, D. Evaluation of pain regression in patients with temporomandibular dysfunction treated by intra-articular platelet-rich plasma injections: A preliminary report. *Biomed Res. Int.* **2014**, *2014*, 132369. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Shousha, T.M.; Soliman, E.S.; Behiry, M.A. The effect of a short term conservative physiotherapy versus occlusive splinting on pain and range of motion in cases of myogenic temporomandibular joint dysfunction: A randomized controlled trial. *J. Phys. Ther. Sci.* **2018**, *30*, 1156–1160. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
29. Kijak, E.; Lietz-Kijak, D.; Śliwiński, Z.; Frączak, B. Muscle activity in the course of rehabilitation of masticatory motor system functional disorders. *Postępy Hig. Med. Dosw.* **2013**, *67*, 507–516. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
30. Okeson, J.P. *Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2012.
31. Akbulut, N.; Altan, A.; Akbulut, S.; Atakan, C. Evaluation of the 3 mm thickness splint therapy on temporomandibular joint disorders (TMDs). *Pain Res. Manag.* **2018**, *2018*, 3756587. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

32. Kijak, E.; Lietz-Kijak, D.; Frączak, B.; Śliwiński, Z.; Margielewicz, J. Assessment of the TMJ dysfunction using the computerized facebow analysis of selected parameters. *Biomed Res. Int.* **2015**, *2015*, 508069. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Lewandowski, L. The management of some temporomandibular joints' diseases with intra-articular administration of medicines. *Czas Stomatol.* **2006**, *59*, 266–271.
34. Fonseca, R.M.D.F.B.; Januzzi, E.; Ferreira, L.A.; Grossmann, E.; Carvalho, A.C.P.; de Oliveira, P.G.; Vieira, E.L.M.; Teixeira, A.L.; Almeida-Leite, C.M. Effectiveness of sequential viscosupplementation in temporomandibular joint internal derangements and symptomatology: A case series. *Pain Res. Manag.* **2018**, *2018*, 5392538. [[CrossRef](#)]
35. Neeli, A.S.; Umarani, M.; Kotrashetti, S.M.; Baliga, S. Arthrocentesis for the treatment of internal derangement of the temporomandibular joint. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2010**, *9*, 350–354. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Malik, A.H.; Shah, A.A. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis on mouth opening and pain in the treatment of internal derangement of TMJ-A clinical study. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2014**, *13*, 244–248. [[CrossRef](#)]
37. Chandrashekhara, V.K.; Kenchappa, U.; Chinnannavar, S.N.; Singh, S. Arthrocentesis a minimally invasive method for TMJ disc disorders—A prospective study. *J. Clin. Diagn. Res.* **2015**, *9*, 59–62.
38. Leibur, E.; Jagur, O.; Voog-Oras, U. Temporomandibular joint arthrocentesis for the treatment of osteoarthritis. *Stomatologija* **2015**, *17*, 113–117. [[PubMed](#)]
39. Jamot, S.R.; Khan, Z.A.; Khan, T.U.; Waraich, R.A.; Farooq, M. Arthrocentesis for temporomandibular joint pain dysfunction syndrome. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad* **2017**, *29*, 54–57. [[PubMed](#)]
40. De Barros Melo, M.N.; Dos Santos Melo, J.N.; Sarmiento, V.A.; De Azevedo, R.A.; Queiroz, C.S. Influence of arthrocentesis irrigation volume at temporomandibular disorder treatment. *Indian J. Dent. Res.* **2017**, *28*, 655–660.
41. Gouveia, M.V.; Barbalho, J.C.; Pereira Junior, E.D.; Nascimento, M.M.; Vasconcelos, B.C. Effectiveness and satisfaction evaluation of patients submitted to TMJ arthrocentesis: A case series. *Braz. Oral Res.* **2015**, *29*, 50. [[CrossRef](#)]
42. 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*, 5793–5801. [[CrossRef](#)]
43. Augusto, V.G.; Perina, K.C.B.; Penha, D.S.G.; Dos Santos, D.C.A.; Oliveira, V.A.S. Temporomandibular dysfunction, stress and common mental disorder in university students. *Acta Ortop. Bras.* **2016**, *24*, 330–333. [[CrossRef](#)]
44. Ahuja, V.; Ranjan, V.; Passi, D.; Jaiswal, R. Study of stress-induced temporomandibular disorders among dental students: An institutional study. *Natl J. Maxillofac. Surg.* **2018**, *9*, 147–154.





Review

The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis

Maciej Chęciński ¹ , Maciej Sikora ^{2,3} , Kamila Chęcińska ⁴, Zuzanna Nowak ⁵ and Dariusz Chlubek ^{3,*}

¹ Preventive Medicine Center, Komorowskiego 12, 30-106 Kraków, Poland; maciej@checinscy.pl

² Department of Maxillofacial Surgery, Hospital of the Ministry of Interior, Wojska Polskiego 51, 25-375 Kielce, Poland; sikora-maciej@wp.pl

³ Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pomeranian Medical University, Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Poland

⁴ Department of Glass Technology and Amorphous Coatings, Faculty of Materials Science and Ceramics, AGH University of Science and Technology, Mickiewicza 30, 30-059 Kraków, Poland; kamila@checinscy.pl

⁵ Department of Temporomandibular Disorders, Medical University of Silesia in Katowice, Traugutta 2, 41-800 Zabrze, Poland; zuzannaewanowak@gmail.com

* Correspondence: dclubek@pum.edu.pl

Abstract: Objectives: The purpose of this systematic review with meta-analysis is to identify clinical studies concerning the impact of intra-articular administration of hyaluronic acid (HA) on mandibular mobility and to make an attempt at determining the efficacy of HA in this indication. Methods: The review included primary studies involving groups of at least 10 patients who were diagnosed with pain in the temporomandibular joint and who were injected with hyaluronic acid as the only intervention. The outcomes pursued were changes in mandibular mobility and pain intensity. Four databases of medical articles were searched, including PubMed and BASE. The risk of bias was assessed using the Cochrane methodology tools. The therapy's efficacy was calculated in the domains of mandibular abduction, protrusive movement, lateral mobility, and pain relief. For these values, the regression and correlation with variables characterizing the interventions were analyzed. Results: In total, 16 reports on 20 study groups with a total of 1007 patients qualified for the review. The mean effectiveness in the domain of mandibular abduction over the 6-month follow-up period was 122% of the initial value, and the linear regression model can be expressed as $0.5x + 36$. The level of pain in the same time frame decreased to an average of 29%. The severity of pain 6 months after the beginning of treatment positively correlates with the number of injections per joint (0.63), the total amount of drug administered in milliliters (0.62), and the volume of drug administered monthly per joint (0.50). Limitations: In some studies, the patient groups were heterogeneous in terms of diagnosis. The studies varied depending on the joint into which the HA was administered. The synthesized studies differed with regard to the method of measuring the mandible abduction amplitude. Conclusions: The increase in the amplitude of mandibular abduction was expressed as the quotient of the mean values during the observation periods, and the initial value was achieved in all study groups, and in the linear regression model, it was 0.5 mm on average per month. Multiple administrations of the drug may reduce the analgesic effectiveness of the treatment.

Keywords: hyaluronic acid; temporomandibular joints; mandibular mobility; intra-articular administration



Citation: Chęciński, M.; Sikora, M.; Chęcińska, K.; Nowak, Z.; Chlubek, D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 1901. <https://doi.org/10.3390/jcm11071901>

Academic Editors: Eiji Tanaka and Kotaro Tanimoto

Received: 21 January 2022

Accepted: 28 March 2022

Published: 29 March 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

1.1. Rationale

The mandible's movement is caused by the contraction of numerous muscles that operate the paired temporomandibular joints (TMJs). Restrictions in the mobility of the mandible can be a consequence of TMJ pain, classified in accordance with, among others,

the International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP) [1,2]. There is a substantial number of diverse treatments for abnormal function and hence pain in these joints [3,4]. The most frequently used methods of treating TMJs dysfunction include pharmacotherapy, physiotherapy, splint therapy, surgery (arthroscopy in particular), and intra-articular punctures [3,4]. The latter may be rinsing of the joint cavity (called arthrocentesis), intra-articular administration of autogenous blood products (e.g., platelet-rich plasma (PRP), or injectable platelet rich fibrin (I-PRF)) or drugs (e.g., corticosteroids) [3–7]. In addition, TMJ punctures allow for viscosupplementation, i.e., administration of the synovial fluid's main component, hyaluronic acid (HA) [3,4].

The administration of HA into the TMJ cavity is a surgical procedure that does not require hospitalization, same as arthroscopy; multiple synovial fluid replacements, e.g., arthrocentesis; additional puncture into a peripheral vein, such as therapy with blood products; or administration of drugs with many known side effects, for instance, intra-articular corticosteroid therapy [3]. The absence of the above-mentioned drawbacks and numerous positive evaluations of HA administration to TMJ suggest that this therapy may be the solution of choice in many circumstances, especially in patients for whom a more invasive treatment is contraindicated.

1.2. Objectives

The purpose of this systematic review with meta-analysis is to identify clinical studies on the impact of intra-articular administration of HA on mandibular mobility and make an attempt to determine the efficacy of HA in this indication.

2. Methods

2.1. Eligibility Criteria

The inclusion and exclusion criteria of studies from the review were determined in accordance with the PICOS methodology, the name of which is an acronym for the following (Table 1) [8]. For each type of criteria, the inclusion was of paramount importance, and only after its fulfillment was the exclusion criterion verified. No limit was applied with regard to the publication time of the reviewed articles.

Table 1. Criteria for including studies in the systematic review.

Criterion	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Patient description	Patients diagnosed with pain in the temporomandibular joint according to ICOP Section 3 [1]	Animal patients
Intervention description	Administration of HA into the TMJ cavity	Concomitant other TMJ interventions (e.g., arthroscopy, arthrocentesis) or drug treatment of TMJ other than acute pain relief
Comparator description	Any or none	-
Outcome description	Primary outcomes: mandible abduction ranges Secondary outcomes: horizontal ranges of mandibular mobility and TMJ pain intensity values	No values of mandibular abduction measured before and after injection or series of injections
Settings	Primary studies with a minimum of 10 patients in the HA treatment group	Reports in languages other than English

2.2. Information Sources

The selection of search engines was made in accordance with the recommendations of Gusenbauer et al. of 2020 regarding the selection of search systems for the purposes

of systematic reviews and meta-analyses [9]. Of the 14 recommended by these authors as primary sources of information, all 4 search engines with open access and complex query capability were used. The following record providers were therefore decided on: (1) Association for Computing Machinery (ACM; over 3,000,000 records); (2) Bielefeld Academic Search Engine (BASE; over 278,000,000 records); (3) U.S. National Library of Medicine: ClinicalTrials.gov (about 400,000 records); (4) U.S. National Library of Medicine: PubMed (over 33,000,000 records) [10–13].

2.3. Search Strategy

The queries resulting from the previously determined eligibility criteria were expressed in the form of appropriate strings, slightly different for each search engine (Table 2). All databases were searched on 27 December 2021.

Table 2. Search strategies.

Database	Database Query
ACM	[[All: temporomandibular] OR [All: tmj] OR [All: tmd]] AND [[All: hyaluronic] OR [All: hyaluronan] OR [All: hyaluronate] OR [All: viscosupplement]] AND [[All: injection] OR [All: administration] OR [All: viscosupplementation]] AND [[All: mouth] OR [All: jaw] OR [All: mandible] OR [All: mandibular]] AND [[All: opening] OR [All: abduction] OR [All: mobility] OR [All: protrusion] OR [All: movement]]
BASE	(temporomandibular tmj tmd) AND (hyaluronic hyaluronan hyaluronate viscosupplement) AND (injection administration viscosupplementation) AND (mouth jaw mandible mandibular) AND (opening abduction mobility protrusion movement)
ClinicalTrials.gov	(hyaluronic OR hyaluronan OR hyaluronate OR viscosupplement) AND (injection OR administration OR viscosupplementation) AND (mouth OR jaw OR mandible OR mandibular) AND (opening OR abduction OR mobility OR protrusion OR movement) Completed Studies Studies With Results
PubMed	(temporomandibular OR tmj OR tmd) AND (hyaluronic OR hyaluronan OR hyaluronate OR viscosupplement) AND (injection OR administration OR viscosupplementation) AND (mouth OR jaw OR mandible OR mandibular) AND (opening OR abduction OR mobility OR protrusion OR movement)

2.4. Selection Process

The selection of studies was made in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) methodology [14]. PRISMA 2020 Checklist and PRISMA 2020 for Abstracts checklist are Supplementaries S1 and S2, respectively [14]. A search of the databases yielded records containing the authors, title, year of publication, and journal in which each of the papers was published. These records were entered into the Rayyan tool (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar and Rayyan Systems, Cambridge, MA, USA), which was used for blind abstract screening by two of the authors of this systematic review (M.C and K.C.) [15]. These authors made decisions as to whether to reject or further process the records. The convergence of these assessments was expressed by the Cohen's kappa coefficient (κ), according to the formula:

$$\kappa = (p_0 - p_e) / (1 - p_e),$$

where p_0 is a relative observed agreement among raters and p_e is a hypothetical probability of chance agreement [16].

In case of contradictory opinions, the given paper was processed further. The full-text evaluation was prepared by the same authors, and in the event of a possible discrepancy in decisions at this stage, the final judge was to be the next author (M.S.), but this was not the case during the selection process.

2.5. Data Collection Process

All data coming from the reports were then extracted without the use of automation tools. Author M.C. and an independent individual not belonging to the authors' group (see: Acknowledgements) collected the data autonomously. Another author (K.C.) verified the correctness of the extracted data.

2.6. Data Items

The following data were extracted from the reports:

(1) First author of the report; (2) year of publication of the report; (3) designation of the study group; (4) type of administered HA; (5) amount of HA administered, ml per injection; (6) number of HA applications per joint; (7) total amount of HA administered, ml per joint; (8) total duration of therapy, weeks; (9) mean HA treatment interval, weeks; (10) mean amount of HA administered monthly, ml per joint; (11) other interventions in the study group; (12) study group size; (13) diagnosis according to ICOP; (14) number of joints treated; (15) number of right joints treated; (16) number of left joints treated; (17) mean number of joints treated per patient; (18) mean initial pain value on the Visual Analogue Scale (VAS); (19–25) mean VAS pain value at 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 12 months; (26) mean initial mouth opening without pain; (27–33) mean pain free mouth opening after 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 12 months; (34) mean initial unassisted mouth opening; (35–41) mean unassisted mouth opening after 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 12 months; (42) mean initial assisted mouth opening; (43–49) mean assisted mouth opening at 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 12 months; (50) mean initial protrusion movement; (51–57) mean protrusive movement after 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 12 months; (58) mean initial painful joint side movement; (59–65) mean painful joint side movement after 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 12 months; (66) mean initial movement to the healthy side; (67–73) mean healthy side movement after 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 12 months; (74) mean initial movement to the right; (75–81) mean right movement after 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 12 months; (82) mean initial movement to the left; (83–89) mean left movement after 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 12 months.

Variables numbered from 1 to 17 characterize the study groups. Variables from 26 to 49 correspond to the primary outcomes set out in the PICOS criteria of this systematic review. The values of the variables 18–25 and 50–89 constitute secondary outcomes. In the absence of data for the desired observation period, data for the closest period of time were entered, if available. In the absence of other data, the fields of the summary table were left blank, and individual barrage values were not taken into account in the course of the meta-analysis.

2.7. Study Risk of Bias Assessment

The risk of bias in randomized controlled trials was assessed using “A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials” (RoB 2) [17]. In non-randomized trials, the Cochrane tool “Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions” (ROBINS-I) was intended to be used [18]. According to the instructions, the use of ROBINS-I was possible only for studies with at least 2 groups of patients [18]. The remaining studies were considered to be at high risk of bias. RoB 2 and ROBINS-I tools also served to assess the risk of bias due to missing evidence. The risk of bias was assessed independently by two authors of this systematic review (M.C. and Z.N.). All studies qualified for systematic review were included in the quantitative analysis, regardless of the possibilities and results of the risk assessment of bias.

2.8. Effect Measures

For the change in pain intensity and all indicators of mandibular mobility, the coefficient of effectiveness (e) was calculated according to the formula:

$$e = (v_x / v_0 - 1) \times 100\%,$$

where v_0 is the baseline value and v_x is the value x months after the therapy initiation.

2.9. Synthesis Methods

2.9.1. Efficiency Evaluation

The condition required to include a given group of HA treated in the collective synthesis of effectiveness was the ability to calculate at least one value of effectiveness in a given domain. The quantitative synthesis covered only the groups treated with HA and was carried out in the domains: (1) maximal mandibular abduction; (2) range of mandibular protrusive movement; (3) the range of lateral mobility of the mandible; (4) joint pain. In the above-mentioned domains, the relative coefficients of the opening efficiency, protrusion, and lateral mobility, as well as changes in the level of pain, were taken into account, independent of the absolute values of individual variables. In the case of several measurement methods in (1) domain, the maximum unassisted opening of the mouth was included in the synthesis, and in its absence, the maximum abduction of the mandible without pain. The maximum assisted opening was only taken into account in the absence of both of the above-mentioned measurements. Due to the assessment of the lateral mobility range of the mandible in some studies, taking into account the healthy and the diseased side, and in others the right and left side of the body, the arithmetic mean of the effectiveness for lateral movements was calculated according to the formula:

$$e = (e_1 + e_2)/2,$$

where e_1 and e_2 are different efficiencies of lateral mobility within one test group.

2.9.2. Regression Analysis

Meta-regression analysis was performed for each of the domains. The fitted regression models are shown as trend lines in graphs showing the change in treatment effectiveness over time. This analysis, apart from determining the averaged effectiveness of therapy with intra-articular injections of HA, allowed for the indication and an attempt to interpret the outliers. The coefficient of determination was denoted as R^2 .

2.9.3. Correlation Analysis

The correlation was searched between data items (5)–(10), (12), (14), (17), the initial values of variables, and efficiencies in domains (1)–(4) after 1 and 6 months. In case of the unknown value of the variable after 6 months, the value after 12 months was given for the purposes of this analysis, and in the absence of both, the closest. Coefficients with more than half of the missing data were discarded. To determine the correlation, Pearson's correlation coefficients (r) were calculated and presented in the form of a matrix. To calculate the t-score (t) of each correlation, the following formula was used:

$$t = r\sqrt{(n - 2)/\sqrt{(1 - r^2)}},$$

where n is a sample size. Test probability (p) was calculated using the two-tailed Student distribution. The adopted significance level was $\alpha = 0.05$.

2.10. Researchers' Experience

The team of authors of this article prepared to conduct the described systematic review by taking introductory lessons in the field of conducting reviews (Jagiellonian University, Krakow, Poland), studying the relevant guidelines, carrying out exercises in the form of pilot reviews, and conducting other systematic reviews [19–26]. The experience of M.C. and M.S. in developing eligibility criteria and search strategies is supported by six systematic reviews published so far [20,21,23–26]. Authors M.C. and Z.N. assessed the risk of bias to date in two published systematic reviews [23,25]. Led by M.C., K.C., and Z.N., data extraction as a stage of scientific work resulted in the publication of eight reviews, six of which were systematic [19–26].

3. Results

3.1. Study Selection

The individual stages of study selection in accordance with the PRISMA methodology are presented in Figure 1. The details on the ratings of individual records can be found in Supplementary S3. The assessment coefficient of compliance of the assessments at the screening stage was $\kappa = 0.82$, which is determined as strong, but not very strong, convergence [16]. In order to minimize the risk of eligible studies being omitted from the synthesis, all reports that were evaluated inconsistently at the screening stage were processed further. It was not possible to obtain the full text of one report published by Kopp et al. from 1991 [27]. Ultimately, 16 studies qualified for the synthesis.

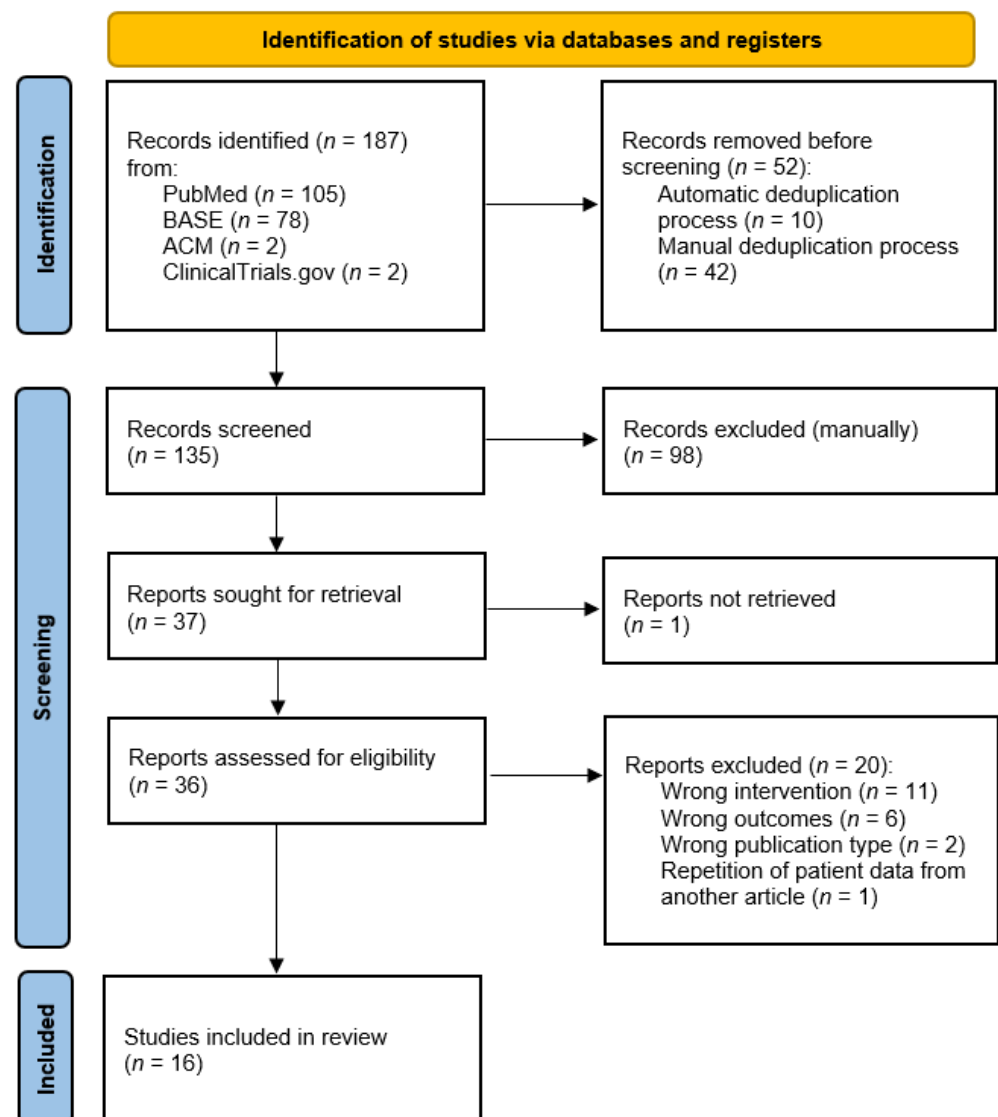


Figure 1. PRISMA flow diagram showing the stages of the studies/study selection.

3.2. Study Characteristics

The reports describing the studies qualified for the systematic review are summarized in Table 3. The 20 individual study groups with a total of 1007 patients treated with intra-articular injections of HA are characterized in detail in Table 4.

Table 3. Reports describing studies that meet the eligibility criteria.

First Author	Publication Year	Title	Type of Study
Batifol [28]	2018	The Effect of Intra-Articular Injection of Hyaluronic Acid on the Degenerative Pathology of the Temporo-Mandibular Joint	Retrospective
Bjørnland [29]	2007	Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate	Randomized controlled trial
Macedo De Sousa [4]	2020	Different Treatments in Patients with Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Randomized Study	Randomized controlled trial
Fonseca [30]	2018	Effectiveness of Sequential Viscosupplementation in Temporomandibular Joint Internal Derangements and Symptomatology: A Case Series	Case series
Harba [31]	2021	Evaluation of the participation of hyaluronic acid with platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint disorders	Randomized controlled trial
Korkmaz [32]	2016	Is Hyaluronic Acid Injection Effective for the Treatment of Temporomandibular Joint Disc Displacement With Reduction?	Randomized controlled trial
Li [33]	2015	Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: a cone-beam computed tomographic evaluation	Randomized controlled trial
Long [34]	2009	A randomized controlled trial of superior and inferior temporomandibular joint space injection with hyaluronic acid in treatment of anterior disc displacement without reduction	Randomized controlled trial
Romero-Tapia [35]	2020	Therapeutic Effect of Sodium Hyaluronate and Corticosteroid Injections on Pain and Temporomandibular Joint Dysfunction: A Quasi-experimental Study	Randomized controlled trial
Sato [36]	2003	Analysis of kinesiograph recordings and masticatory efficiency after treatment of non-reducing disk displacement of the temporomandibular joint	Prospective, non-randomized
Sato [37]	2006	Changes in condylar mobility and radiographic alterations after treatment in patients with non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint	Prospective, non-randomized
Sikora [3]	2020	Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders	Prospective, non-randomized
Stasko [38]	2020	Hyaluronic acid application vs. arthroscopy in treatment of internal temporomandibular joint disorders	Retrospective
Yang [39]	2018	Oral Glucosamine Hydrochloride Combined With Hyaluronate Sodium Intra-Articular Injection for Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial	Randomized controlled trial
Yeung [40]	2006	Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint	Prospective, non-randomized
Yilmaz [41]	2019	Comparison of treatment efficacy between hyaluronic acid and arthrocentesis plus hyaluronic acid in internal derangements of temporomandibular joint	Randomized controlled trial

Table 4. Characteristics of the study groups qualified for synthesis. N/A—not applicable; N/S—not specified; DDwR—disk displacement with reduction; DDwoR—disk displacement without reduction.

First Author—Study Group	Trade HA Name	HA per Injection, mL	HA Injections/Joint	Total HA Injected/Joint, mL	Treatment Duration, Weeks	Mean Injection Interval, Weeks	HA Injected Monthly/Joint, mL	Other Interventions	Study Group Size	Diagnosis	Number of Joints Treated	Number of Right Joints Treated	Number of Left Joints Treated	Joints Treated/Patient (Mean)
Batifol	Arthrum	1.0	1	1.0	1	N/A	1.0	None	310	N/S	500	N/S	N/S	1.6
Bjørnland	Synvisc Hylan G-F 20	0.7–1.0	2	2.0	2	2	1.4–2.0	None	20	N/S	20	N/S	N/S	1.0
MacedoDe Sousa	Hyalart	1.0	1	1.0	N/A	N/A	1.0	Bite splint	20	N/S	20	N/S	N/S	1.0
Fonseca	Polireumin/Osteonil Mini	1.0	4	4.0	16	4	1.0	None	10	DDwR	20	10	10	2.0
Harba	Hyalgan	1.0	4	4.0	8	2	2.0	None	12	N/S	N/S	N/S	N/S	N/S
Korkmaz—1 injection	Orthovisc	1.0	1	1.0	N/A	N/A	1.0	None	13	DDwR	20	10	10	1.5
Korkmaz—2 injections	Orthovisc	1.0	2	2.0	4	4	2.0	None	13	DDwR	15	10	5	1.2
Li—superior	SJFBP	1.0	3	3.0	6	2	2.0	None	73	DDwoR	73	43	30	1.0
Li—inferior	SJFBP	1.0	3	3.0	6	2	2.0	None	68	DDwoR	68	37	31	1.0
Long—superior	SJFBP	1.0	3	3.0	6	2	2.0	None	50	DDwoR	60	32	28	1.2
Long—inferior	SJFBP	1.0	3	3.0	6	2	2.0	None	54	DDwoR	66	30	36	1.2
Romero-Tapia	Suprahyal	1.0	1	1.0	N/A	N/A	1.0	None	15	N/S	15	10	5	1.0
Sato 2003	Artz	1.0	5	5.0	5	1	4.0	None	20	DDwoR	20	N/S	N/S	1.0
Sato 2006	Artz	1.0	5	5.0	5	1	4.0	None	55	DDwoR	55	N/S	N/S	1.0
Sikora	Synocrom	0.4	3–5	1.84	3–5	1	1.6	None	40	N/S	61	N/S	N/S	1.5
Stasko	Sinovial Mini	1.0	3	3.0	3	1	3.0	None	99	N/S	99	51	48	1.0
Yang	Sofast	2.0	4	8.0	4	1	8.0	None	72	N/S	87	N/S	N/S	1.2
Yeung	Synvisc Hylan G-F 20	2.0	2	4.0	2	2	4.0	None	27	DDwoR	34	16	18	1.3
Yilmaz—DDwR	Orthovisc	2.0	1	2.0	N/A	N/A	2.0	None	18	DDwR	22	9	13	1.2
Yilmaz—DDwoR	Orthovisc	2.0	1	2.0	N/A	N/A	2.0	None	18	DDwoR	25	12	13	1.4

3.3. Risk of Bias in Studies

The risk of bias was assessed using the RoB 2 tool for randomized controlled trials and is presented in Table 5. None of the other prospective trials qualified for risk assessment using the ROBINS-I tool due to the lack of control groups. Retrospective studies and case series reports are not assessed for the risk of bias, and it was assumed that they had a high risk of bias.

Table 5. The assessment of the risk of bias in individual studies. N/A—not applicable.

First Author	Publication Year	Randomization Process	Deviations of Intended Interventions	Missing Outcome Data	Measurement of Outcomes	Selection of Reported Results	Overall Risk of Bias
Bjørnland	2007	Low	Moderate	Low	Moderate	Low	Moderate
Macedo De Sousa	2020	Moderate	Moderate	Low	Moderate	Low	Moderate
Harba	2021	Moderate	Moderate	Low	Moderate	Low	Moderate
Korkmaz	2016	Moderate	Moderate	Low	Low	Low	Moderate
Li	2015	Moderate	Moderate	Moderate	Low	Low	Moderate
Long	2009	Moderate	Moderate	Low	Moderate	Low	Moderate
Romero-Tapia	2020	High	Moderate	Low	Moderate	Low	Moderate
Yang	2018	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Yilmaz	2019	Moderate	Moderate	Low	Low	Low	Moderate

3.4. Results of Individual Studies

Full consistency was achieved in the data extracted independently by two investigators. The values of variables extracted from the reports and processed for the purposes of this synthesis (averaging the lateral mobility of the mandible) are presented in Table 6. Table 7 shows the effectiveness of HA treatment in individual domains. In total, 100% was assumed as the initial value of a given variable. Pain values are expected to decrease below 100% and mandibular mobility values to increase above 100% with HA treatment.

Table 6. Collective presentation of the results of studies included in the systematic review.

First Author—Study Group	Pain Values (VAS) in Months						Maximum Mouth Opening (mm) in Months						Protrusive Movement (mm) in Months					Lateral Movements (mm) in Months					
	0	1	2	3	6	12	0	1	2	3	6	12	0	1	2	6	12	0	1	2	3	6	12
Batifol							30.0	35.0	37.0		40.0												
Bjørnland	7.0	3.2			1.4		33.1	37.1			40.0		4.7	6.3		6.6		6.9	9.0			8.5	
Macedo De Sousa	5.8	1.4			0.9		26.1	41.7			44.0												
Fonseca							30.5	34.0			36.5												
Harba	6.5	3.4		2.8	3.5		35.0	42.0		40.0	39.0												
Korkmaz—1 injection	6.3				2.0		39.2				44.5							7.0				7.4	
Korkmaz—2 injections	6.5				2.4		41.1				45.1							7.4				7.1	
Li—superior							31.1			37.6		41.5											
Li—inferior							30.0			37.9		39.6											
Long—superior	6.2			4.1	3.3		30.8			35.3	36.4												
Long—inferior	6.0			2.8	1.1		29.0			36.9	39.4												
Romero-Tapia	7.0	1.5	1.0				23.6	40.9	41.8				2.5	6.2	5.9			1.8	5.9	5.8			
Sato 2003							27.9					45.5	5.0				7.9	6.0				8.4	
Sato 2006							29.9					43.2	5.2				6.9	7.2				8.1	
Sikora							40.1	44.6					5.4	7.2				7.9	8.7				
Stasko	6.2				1.2	2.1	32.2				36.0	36.9											
Yang	5.1	3.6		3.3	2.9	2.8	31.5	36.0		36.5	37.4	37.9											
Yeung	4.2	1.9	2.4	2.5	2.6		38.2	36.2	37.2	36.7	39.8							7.4	7.0	7.6	7.7	8.3	
Yilmaz—DDwR	2.0				0.0		37.0				40.0												
Yilmaz—DDwoR	1.0				0.0		27.0				32.0												
Average	5.3	2.3	1.7	3.2	1.6	2.5	32.0	38.2	38.7	36.8	39.3	40.8	4.6	6.6	5.9	6.6	7.4	6.4	7.7	6.7	7.7	7.8	8.2
Median	6.1	1.9	1.7	3.1	1.4	2.5	30.8	36.7	37.2	36.8	39.8	40.6	5.0	6.3	5.9	6.6	7.4	7.1	7.9	6.7	7.7	7.8	8.2
Standard deviation	1.9	1.0	1.0	0.7	1.1	0.5	4.9	3.7	2.7	0.9	3.7	3.3	1.2	0.6			0.7	1.9	1.5	1.3		0.7	0.2

Table 7. The effectiveness of HA therapies conducted by various researchers.

First Author—Study Group	Pain Values (VAS) in Months						Maximum Mouth Opening (mm) in Months						Protrusive Movement (mm) in Months					Lateral Movements (mm) in Months					
	0	1	2	3	6	12	0	1	2	3	6	12	0	1	2	6	12	0	1	2	3	6	12
Batifol							100%	117%	123%		133%												
Bjørnland	100%	46%			20%		100%	112%			121%		100%	134%		140%		100%	131%				124%
Macedo De Sousa	100%	24%			16%		100%	160%			169%												
Fonseca							100%	111%			120%												
Harba	100%	52%		43%	54%		100%	120%		114%	111%												
Korkmaz—1 injection	100%				32%		100%				114%							100%					106%
Korkmaz—2 injections	100%				37%		100%				110%							100%					97%
Li—superior							100%			121%		133%											
Li—inferior							100%			126%		132%											
Long—superior	100%			66%	53%		100%			115%	118%												
Long—inferior	100%			47%	18%		100%			127%	136%												
Romero-Tapia	100%	21%	14%				100%	173%	177%				100%	248%	236%			100%	328%	322%			
Sato 2003							100%					163%	100%				158%	100%					139%
Sato 2006							100%					144%	100%				133%	100%					113%
Sikora							100%	111%					100%	133%				100%	110%				
Stasko	100%				19%	34%	100%				112%	115%											
Yang	100%	71%		65%	57%	55%	100%	114%		116%	119%	120%											
Yeung	100%	45%	57%	60%	62%		100%	95%	97%	96%	104%							100%	95%	103%	105%	112%	
Yilmaz—DDwR	100%				0%		100%				108%												
Yilmaz—DDwoR	100%				0%		100%				119%												
Average	100%	41%	36%	59%	29%	44%	100%	124%	133%	117%	122%	135%	100%	172%	236%	140%	145%	100%	166%	213%	105%	110%	126%

3.5. Results of Syntheses

3.5.1. Pain

Figure 2 shows the pain values in each study at individual observation times (crosses), and a trend line was drawn for each study. The slopes of the trend lines clearly indicate that in each of the studies included, there was a decrease in pain intensity as determined by the patients on the VAS scale. The mean values taken from all test values for individual time intervals (dots) are marked in black. An attempt was made to fit a linear regression model ($R^2 = 17\%$; black line).

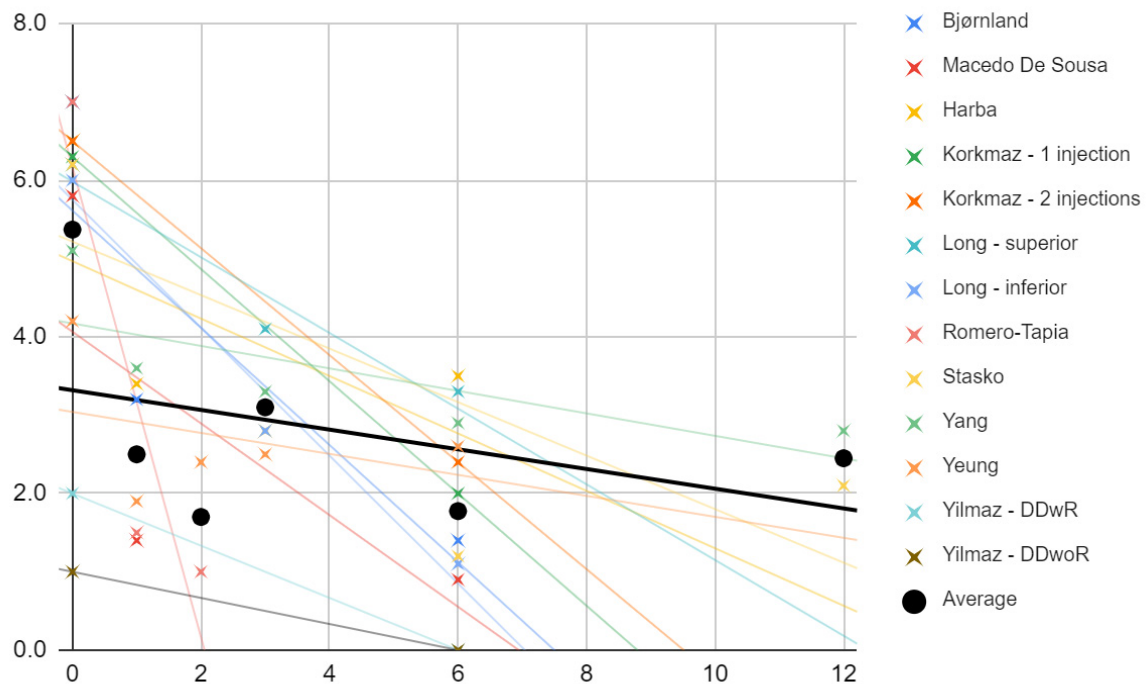


Figure 2. Change in pain intensity (VAS) over time (months). Description in the text.

3.5.2. Abduction

Changes in the mouth opening range in the course of individual treatments (crosses) and as the mean (dots) are shown in Figure 3. Trend lines for the studies indicate that each time the extent of mandibular abduction increased as a result of the therapy. The means of these measurements (black) can fit roughly ($R^2 = 48\%$) to the linear regression model expressed by the formula:

$$0.5x + 36$$

3.5.3. Protrusive Movement

The values of the mandible's protrusive movement amplitude in the studies of individual authors (crosses) are plotted on the coordinate axis in Figure 4. Again, only the improvement of the parameter was observed. Despite the few studies taking into account the study of mandibular mobility forward, it is possible to notice a fairly good ($R^2 = 62\%$) fit of the linear regression model (black line) to the mean of the values for individual studies (dots). The trend lines for studies with a longer observation period have a very similar course to this model. This model can be expressed by the formula:

$$0.2x + 5.5$$

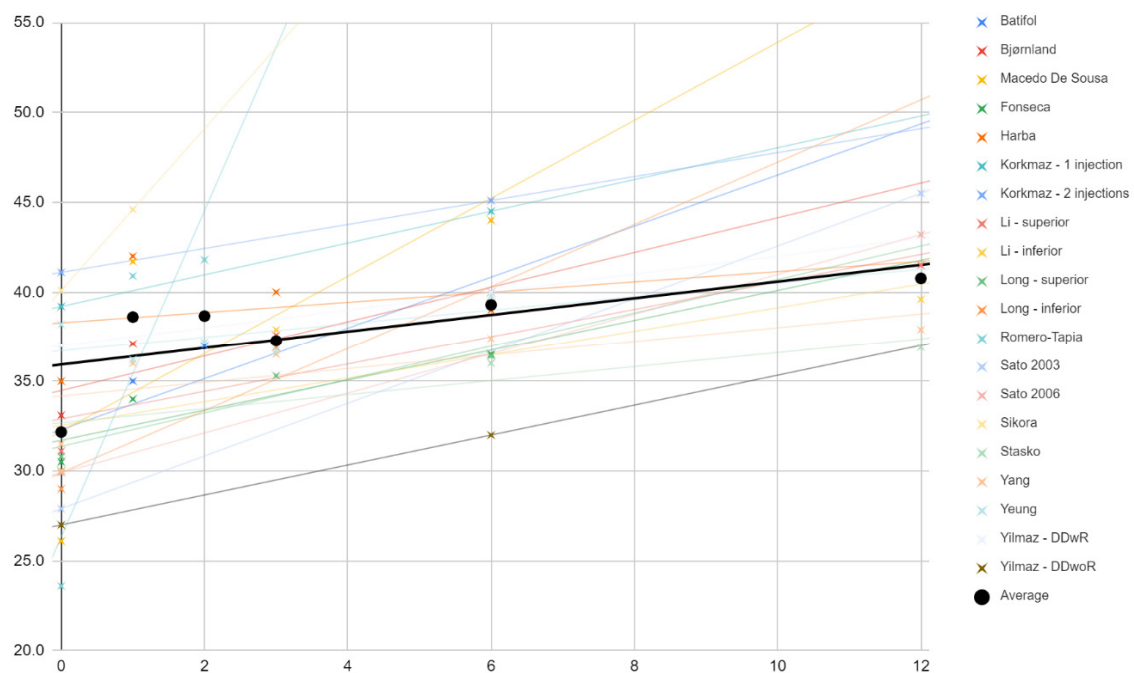


Figure 3. Change in the value of mandibular abduction (mm) over time (months). Description in the text.

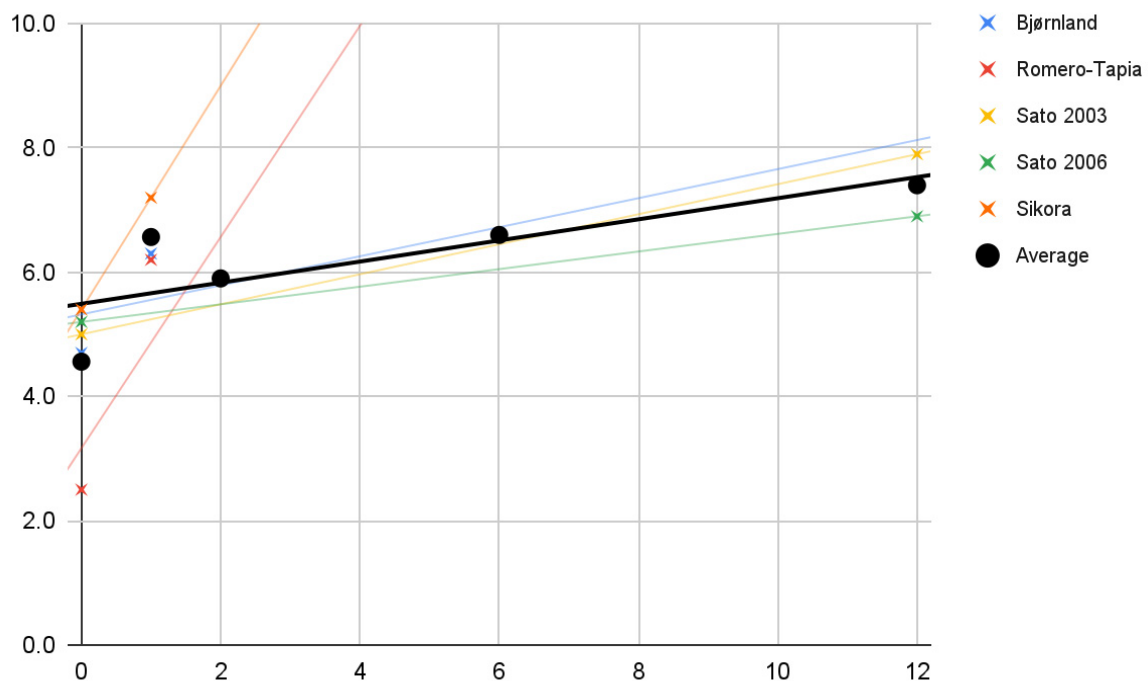


Figure 4. Changes in the range of mandibular protrusive movement (mm) over time (months). Description in the text.

3.5.4. Lateral Movements

The averaged values of the lateral mandible mobility for individual tests are shown graphically with crosses (Figure 5). Most of their trend lines show a slight improvement with HA treatment. The average values of changes in the mandible's lateral movements'

range (dots) fit fairly/quite well ($R^2 = 57\%$) into the linear regression model expressed by the formula:

$$0.1x + 6.9$$

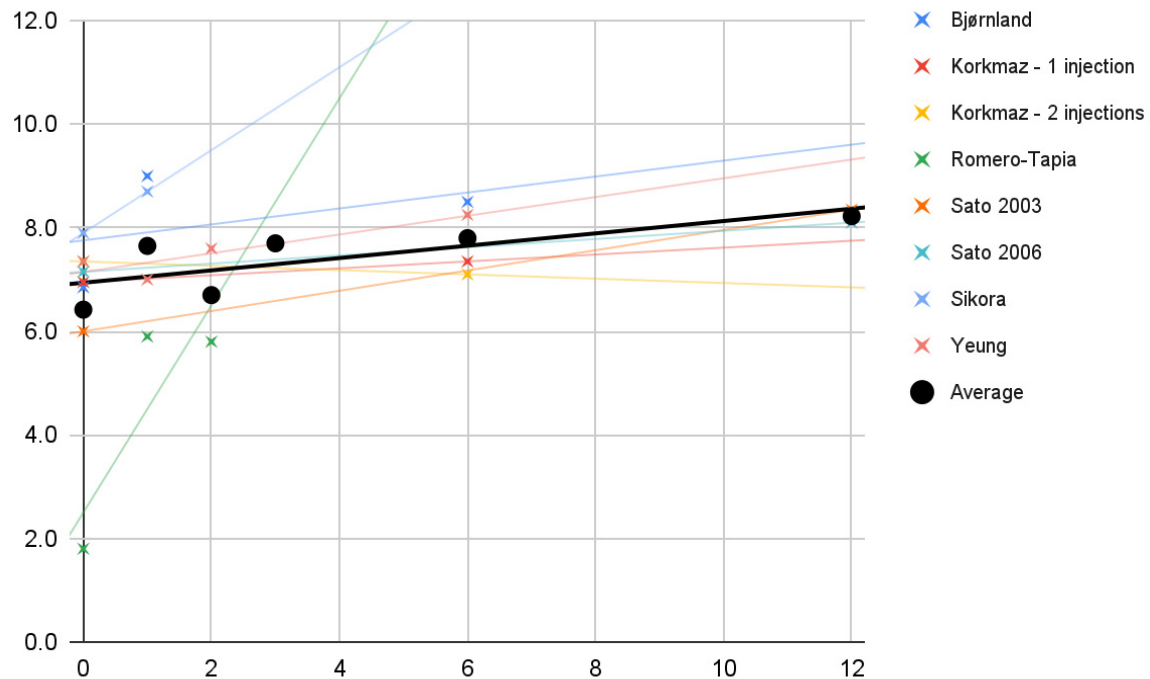


Figure 5. Changes in the average range of mandibular lateral movements (mm) over time (months). Description in the text.

3.6. Correlations

The above-mentioned data characterizing the study groups and the values of the variables concerning pain and mandibular mobility were examined for the presence of correlation. The results are presented in Table 8. The results, which are statistically significant according to the assumptions of the analysis ($p < 0.05$), are bolded.

Table 8. Correlation matrix. Statistically significant results are shown in bold. Description in the text.

	HA per Injection, mL	HA Injections/Joint	Total HA Injected/Joint, mL	Treatment Duration, Weeks	Mean Injection Interval, Weeks	HA Injected Monthly/Joint, mL	Study Group Size	Number of Joints Treated	Number of Right Joints Treated	Number of Left Joints Treated	Joints Treated/Patient (Mean)	Initial Pain	Pain after 6 Months	Initial Opening	Opening after 6 Months
HA per injection, mL	x														
HA injections/joint	−0.28	x													
Total HA injected/joint, mL	0.34	0.75	x												
Treatment duration, weeks	−0.16	0.47	0.21	x											
Mean injection interval, weeks	−0.06	−0.43	−0.35	0.55	x										
HA injected monthly/joint, mL	0.50	0.49	0.89	−0.25	−0.51	x									
Study group size	−0.10	−0.12	−0.10	−0.41	−0.54	−0.01	x								
Number of joints treated	−0.10	−0.15	−0.14	−0.36	−0.58	−0.08	0.99	x							
Number of right joints treated	−0.40	0.59	0.40	−0.36	−0.85	0.37	0.99	0.99	x						
Number of left joints treated	−0.26	0.57	0.46	−0.36	−0.91	0.46	0.96	0.98	0.94	x					
Joints treated/patient (mean)	0.03	−0.06	−0.09	0.53	0.53	−0.26	0.16	0.27	−0.55	−0.45	x				
Initial pain	−0.85	0.34	−0.06	0.29	0.29	−0.16	0.12	0.12	0.32	0.17	−0.47	x			
Pain after 6 months	−0.02	0.63	0.62	0.20	−0.02	0.50	0.12	0.29	0.09	−0.02	0.14	0.45	x		
Initial opening	0.00	0.00	−0.05	−0.24	0.27	0.02	−0.15	−0.10	−0.24	−0.21	0.27	0.01	0.34	x	
Opening after 6 months	−0.34	−0.24	−0.30	0.02	−0.07	−0.28	0.20	0.19	0.24	0.34	−0.16	0.17	−0.31	−0.70	x

3.6.1. Pain

The severity of pain 6 months after the beginning of treatment positively correlates with the number of injections per joint (0.63), the total amount of drug administered in milliliters (0.62), and the volume of a drug administered monthly per joint (0.50). These correlations are not strong, but they are enough to raise suspicions whether repeated interventions reduce the analgesic effect, i.e., fewer administrations of HA may be more effective in managing TMJ pain. The intensity of pain after 6 months, starting from the beginning of the therapy, depends, to some extent (0.45), on the initial pain value as well. This means that the stronger the pain before starting the treatment, the greater its severity may remain during the follow-up period.

3.6.2. Abduction

There is a stronger than the previous negative correlation (−0.70) of the increase in the maximum opening of the mouth after 6 months from the beginning of the treatment with the initial values of this variable. Therefore, it can be assumed that the stronger the restriction of vertical mobility of the mandible, the greater the effect in this domain will be achieved by HA therapy. Weak negative correlations are observed between the increase in the maximum mandibular abduction after six months from the beginning of treatment and

the following values: (1) ml of the drug per injection (-0.34); (2) number of injections per joint (-0.24); (3) total amount of drug administered per joint expressed in ml (-0.30); (4) the number of ml of drug administered monthly per joint (-0.28). For the four correlations mentioned, the p coefficient did not reach the required value. However, the possibility that a greater supply of HA reduces the effectiveness of the therapy should be taken into account.

3.7. Possible Causes of Heterogeneity

Good treatment results in the reports of Macedo De Sousa et al. may result from simultaneous splint therapy [4]. Romero-Tapia et al. describe a study to which they qualified only patients with a high degree of mandible mobility limitation, which could have contributed to the impressive treatment effect [35].

4. Discussion

4.1. HA vs. Stabilization Splint

The efficacy of intra-articular injections of HA versus the use of stabilizing splints was compared by Korkmaz et al. [32]. These authors demonstrated the superiority of HA therapy both in the domain of mandibular mobility and in pain relief [32].

4.2. HA vs. Arthrocentesis

Yilmaz et al. compared the effectiveness of HA therapy with the effectiveness of HA administration preceded by arthrocentesis in groups of patients diagnosed with disk displacement with and without reduction. In both diagnoses, the effectiveness of the combination therapy was noticeably higher [41].

4.3. HA vs. Blood Products

Macedo De Sousa et al. demonstrated a better immediate effect of HA supply combined with splint therapy than splint therapy alone or intra-articular PRP injections combined with splint therapy [4]. This effect was determined from pain measurements and the extent of mouth opening [4]. After 6 months of follow-up, the PRP-treated group had noticeably better results in the domains of pain relief and increasing the amplitude of mandibular abduction [4]. Harba et al. compared the effectiveness of HA and HA in combination with PRP [31]. A study by these authors showed that combination therapy of HA with PRP brings greater pain relief and gives better results in the domain of mandibular abduction [31].

4.4. HA vs. Steroids

Batifol et al. demonstrated higher effectiveness of HA therapy compared to intra-articular injections of corticosteroids in the 6-month follow-up period, both in the domain of mandibular mobility and pain [28]. Similar results were achieved by Bjørnland et al., who demonstrated much higher effectiveness of HA in pain relief compared to corticosteroids [29]. On the other hand, Romero-Tapia et al. did not observe significant differences in the effectiveness of these therapies during the 2-month follow-up period [35].

4.5. Limitations of the Evidence

4.5.1. Patient Description

In some studies, patient groups were heterogeneous in terms of diagnosis. In future reviews involving subsequent reports, it is worth considering subgrouping patients with the following diagnoses in particular: (1) disk displacement with reduction; (2) disk displacement without reduction; (3) osteoarthritis, and (4) degenerative joint disease. Such division may help in assessing the effectiveness of HA therapy in individual patient groups.

4.5.2. Intervention Description

The studies differed in the compartment of the joint into which the HA was administered. Assessment of the effectiveness of HA therapy depending on the administration to

the upper or lower part of the joint cavity (above or below the articular disc) is a significant problem and should be considered in future systematic reviews based on more reports. In addition, various drugs containing HA in different concentrations have been used, which further complicates the formulation of strong conclusions.

4.5.3. Comparators Description

In this systematic review, baseline values for the variables of mobility and pain were taken as reference values. The efficacy of HA treatment compared to alternative therapies was addressed in the discussion. More high-quality studies comparing HA treatment with placebo with alternative treatments are needed, especially arthrocentesis and intra-articular administration of blood products.

4.5.4. Outcomes Description

The synthesized studies differed with regard to the method of measuring the amplitude of the mandible abduction. The authors of this systematic review are not aware of any studies indicating the most appropriate method of measuring this value. For the purposes of the synthesis, it was assumed that in the case of varying methods of measuring the extent of mandible abduction, the maximum value of the opening that is unsupported manually should be used, and then the value of the maximum pain-free mouth opening. Only in the absence of the above-mentioned data, the value of the manually assisted opening of the mouth was used.

4.6. Limitations of the Review Processes

4.6.1. Settings

Only the reports published in English were eligible for systematic review.

4.6.2. Information Sources

Due to the transparency and repeatability of the selection process, it was decided to search only the databases with free access. This could have resulted in the omission of reports indexed only in commercial databases, in particular those kept by publishers.

5. Conclusions

The effectiveness of the administration of hyaluronic acid into the temporomandibular joints' cavities, used as monotherapy, was assessed in 20 study groups with a total of over 1000 patients. The increase in the amplitude of mandibular abduction was expressed as the quotient of the mean values during the observation periods, and the initial value was achieved in all study groups, and in the linear regression model, it was 0.5 mm on average per month. The increase in the mouth opening range is probably inversely proportional to the initial value of this parameter. The mean value of pain in the temporomandibular joints decreased in each of the study groups over the course of the therapy. Multiple administrations of the drug may reduce the analgesic effectiveness of the treatment.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm11071901/s1>, Supplementary S1: PRISMA 2020 Checklist; Supplementary S2: PRISMA 2020 for Abstracts Checklist; Supplementary S3: Stages of qualifying articles for systematic review.

Author Contributions: Conceptualization: M.C., M.S. and D.C.; data curation: M.C., Z.N. and K.C.; investigation: M.C., Z.N., K.C. and M.S.; writing—original draft: M.C., K.C. and M.S.; writing—review and editing: M.S., Z.N. and D.C.; supervision: D.C.; overall responsibility: M.S. and D.C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: The review protocol is registered in the PROSPERO database under the number CRD42022301151. Data are contained within the article or Supplementary Materials.

Acknowledgments: We would like to thank Marta Chyży (Hospital of st. Anna in Miechów, Szpitalna 3, 32-200 Miechów, Poland) for help in data extraction.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia* **2020**, *40*, 129–221. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Schiffman, E.; Ohrbach, R.; Truelove, E.; Look, J.; Anderson, G.; Goulet, J.P.; List, T.; Svensson, P.; Gonzalez, Y.; Lobbezoo, F.; et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J. Oral Facial Pain Headache* **2014**, *28*, 6–27. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Sikora, M.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chęciński, M.A.; Sielski, M.; Chlubek, D. Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1749. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Macedo De Sousa, B.M.; López-Valverde, N.; López-Valverde, A.; Caramelo, F.; Fraile, J.F.; Payo, J.H.; Rodrigues, M.J. Different Treatments in Patients with Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Randomized Study. *Medicina* **2020**, *56*, 113. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Kałużynski, K.; Trybek, G.; Smektała, T.; Masiuk, M.; Myśliwiec, L.; Sporniak-Tutak, K. Effect of methylprednisolone, hyaluronic acid and pioglitazone on histological remodeling of temporomandibular joint cartilage in rabbits affected by drug-induced osteoarthritis. *Postepy Hig. Med. Dosw.* **2016**, *70*, 74–79. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Gülses, A.; Flörke, C.; Wieker, H.; Wiltfang, J. A technical note on establishment of a high hydraulic outflow in arthrocentesis of the temporomandibular joint. *Cranio* **2021**, *39*, 549–551. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Gülses, A.; Bayar, G.R.; Aydıntug, Y.S.; Sencimen, M.; Erdogan, E.; Agaoglu, R. Histological evaluation of the changes in temporomandibular joint capsule and retrodiscal ligaments following autologous blood injection. *J. Craniomaxillofac. Surg.* **2013**, *41*, 316–320. [[CrossRef](#)]
8. Chiappelli, F.; Kasar, V.R.; Balenton, N.; Khakshooy, A. Quantitative Consensus in Systematic Reviews: Current and Future Challenges in Translational Science. *Bioinformation* **2018**, *14*, 86–92. [[CrossRef](#)]
9. Gusenbauer, M.; Haddaway, N.R. Which academic search systems are suitable for systematic reviews or meta-analyses? Evaluating retrieval qualities of Google Scholar, PubMed, and 26 other resources. *Res. Synth. Methods* **2020**, *11*, 181–217. [[CrossRef](#)]
10. Acm.org. About ACM DL. 2021. Available online: <https://dl.acm.org/about> (accessed on 31 December 2021).
11. BASE—Bielefeld Academic Search Engine. What Is BASE? 2021. Available online: <https://www.base-search.net/about/en/> (accessed on 31 December 2021).
12. ClinicalTrials.gov. Background—ClinicalTrials.gov. 2016. Available online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-site/background> (accessed on 31 December 2021).
13. PubMed. About—PubMed. 2021. Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/> (accessed on 31 December 2021).
14. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* **2021**, *372*, n71. [[CrossRef](#)]
15. Ouzzani, M.; Hammady, H.; Fedorowicz, Z.; Elmagarmid, A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst. Rev.* **2016**, *5*, 210. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. McHugh, M.L. Interrater reliability: The kappa statistic. *Biochem. Med.* **2012**, *22*, 276–282. [[CrossRef](#)]
17. Sterne, J.A.C.; Savović, J.; Page, M.J.; Elbers, R.G.; Blencowe, N.S.; Boutron, I.; Cates, C.J.; Cheng, H.-Y.; Corbett, M.S.; Eldridge, S.M.; et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* **2019**, *366*, l4898. [[CrossRef](#)]
18. Sterne, J.A.C.; Hernán, M.A.; Reeves, B.C.; Savović, J.; Berkman, N.D.; Viswanathan, M.; Henry, D.; Altman, D.G.; Ansari, M.T.; Boutron, I.; et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. *BMJ* **2016**, *355*, i4919. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Chęciński, M.; Rubinkiewicz, A.; Chęcińska, K. Mandibular mesiodens—A literature review. *Nowa Stomatol.* **2019**, *24*, 127–132. [[CrossRef](#)]
20. Sikora, M.; Chęciński, M.; Chlubek, D. Retro-Auricular Approach to the Fractures of the Mandibular Condyle: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 230. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Sikora, M.; Chęciński, M.; Nowak, Z.; Chlubek, D. Variants and Modifications of the Retroauricular Approach Using in Temporomandibular Joint Surgery: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 2049. [[CrossRef](#)]
22. Nowak, Z.; Chęciński, M.; Mokrysz, J.; Zadka, P.; Chęcińska, K. Analysis of the course of temporomandibular joint arthrocentesis with the single puncture technique: A review paper. *Twój Przegląd Stomatol.* **2021**, *5*, 46–52.
23. Sikora, M.; Chęciński, M.; Nowak, Z.; Chęcińska, K.; Olszowski, T.; Chlubek, D. The Use of Titanium 3D Mini-Plates in the Surgical Treatment of Fractures of the Mandibular Condyle: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 3604. [[CrossRef](#)]

24. Nowak, Z.; Chęciński, M.; Nitecka-Buchta, A.; Bulanda, S.; Ilczuk-Rypuła, D.; Postek-Stefańska, L.; Baron, S. Intramuscular Injections and Dry Needling within Masticatory Muscles in Management of Myofascial Pain. Systematic Review of Clinical Trials. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 9552. [\[CrossRef\]](#)
25. Chęciński, M.; Zadka, P.; Nowak, Z.; Mokrysz, J.; Chęcińska, K.; Sikora, M.; Chlubek, D. Lead Airgun Projectiles Inside the Maxillary Sinuses—Therapeutic Approaches through the Years: A Systematic Review of Case Reports. *Appl. Sci.* **2021**, *11*, 11809. [\[CrossRef\]](#)
26. Chęcińska, K.; Chęciński, M.; Sikora, M.; Nowak, Z.; Karwan, S.; Chlubek, D. The Effect of Zirconium Dioxide (ZrO₂) Nanoparticles Addition on the Mechanical Parameters of Polymethyl Methacrylate (PMMA): A Systematic Review and Meta-Analysis of Experimental Studies. *Polymers* **2022**, *14*, 1047. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Kopp, S.; Akerman, S.; Nilner, M. Short-term effects of intra-articular sodium hyaluronate, glucocorticoid, and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. *J. Craniomandib. Disord.* **1991**, *5*, 231–238. [\[PubMed\]](#)
28. Batifol, D.; Finiels, P.; Jammet, P. The Effect of Intra-Articular Injection of Hyaluronic Acid on the Degenerative Pathology of the Temporo-Mandibular Joint. *Glob. Drugs Therap.* **2018**, *3*, 1–4. [\[CrossRef\]](#)
29. Bjørnland, T.; Gjaerum, A.A.; Møystad, A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: An evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J. Oral Rehabil.* **2007**, *34*, 583–589. [\[CrossRef\]](#)
30. Fonseca, R.M.D.F.B.; Januzzi, E.; Ferreira, L.A.; Grossmann, E.; Carvalho, A.C.P.; de Oliveira, P.G.; Vieira, É.L.M.; Teixeira, A.L.; Almeida-Leite, C.M. Effectiveness of Sequential Viscosupplementation in Temporomandibular Joint Internal Derangements and Symptomatology: A Case Series. *Pain Res. Manag.* **2018**, *2018*, 5392538. [\[CrossRef\]](#)
31. Harba, A.N.; Harfoush, M. Evaluation of the participation of hyaluronic acid with platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint disorders. *Dent. Med. Probl.* **2021**, *58*, 81–88. [\[CrossRef\]](#)
32. Korkmaz, Y.T.; Altıntaş, N.Y.; Korkmaz, F.M.; Candırlı, C.; Coskun, U.; Durmuslar, M.C. Is Hyaluronic Acid Injection Effective for the Treatment of Temporomandibular Joint Disc Displacement with Reduction? *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *74*, 1728–1740. [\[CrossRef\]](#)
33. Li, C.; Long, X.; Deng, M.; Li, J.; Cai, H.; Meng, Q. Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: A cone-beam computed tomographic evaluation. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2015**, *73*, 232–244. [\[CrossRef\]](#)
34. Long, X.; Chen, G.; Cheng, A.H.; Cheng, Y.; Deng, M.; Cai, H.; Meng, Q. A randomized controlled trial of superior and inferior temporomandibular joint space injection with hyaluronic acid in treatment of anterior disc displacement without reduction. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2009**, *67*, 357–361. [\[CrossRef\]](#)
35. Romero-Tapia, P.; Pérez-Vargas, F.; Sedano-Balbin, G.; Marín, J.; Mayta-Tovalino, F. Therapeutic Effect of Sodium Hyaluronate and Corticosteroid Injections on Pain and Temporomandibular Joint Dysfunction: A Quasi-experimental Study. *J. Contemp. Dent. Pract.* **2020**, *21*, 1084–1090. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Sato, S.; Nasu, F.; Motegi, K. Analysis of kinesiograph recordings and masticatory efficiency after treatment of non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *J. Oral Rehabil.* **2003**, *30*, 708–713. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Sato, S.; Kawamura, H. Changes in condylar mobility and radiographic alterations after treatment in patients with non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Dentomaxillofac. Radiol.* **2006**, *35*, 289–294. [\[CrossRef\]](#)
38. Stasko, J.; Stelova, D.; Janickova, M.; Mikuskova, K.; Bacinsky, M.; Sokol, J.; Frlickova, Z.; Hvizdos, D.; Malachovsky, I. Hyaluronic acid application vs. arthroscopy in treatment of internal temporomandibular joint disorders. *Bratisl. Lek. Listy* **2020**, *121*, 352–357. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. 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.* **2018**, *76*, 2066–2073. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. Yeung, R.W.; Chow, R.L.; Samman, N.; Chiu, K. Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* **2006**, *102*, 453–461. [\[CrossRef\]](#)
41. Yilmaz, O.; Korkmaz, Y.T.; Tuzuner, T. Comparison of treatment efficacy between hyaluronic acid and arthrocentesis plus hyaluronic acid in internal derangements of temporomandibular joint. *J. Craniomaxillofac. Surg.* **2019**, *47*, 1720–1727. [\[CrossRef\]](#)



Review

Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used

Maciej Chęciński ¹ , Kamila Chęcińska ², Zuzanna Nowak ³ , Maciej Sikora ^{4,5} and Dariusz Chlubek ^{5,*}

¹ Department of Oral Surgery, Preventive Medicine Center, Komorowskiego 12, 30-106 Cracow, Poland; maciej@checinscy.pl

² Department of Glass Technology and Amorphous Coatings, Faculty of Materials Science and Ceramics, AGH University of Science and Technology, Mickiewicza 30, 30-059 Cracow, Poland; kamila@checinscy.pl

³ Department of Temporomandibular Disorders, Medical University of Silesia in Katowice, Traugutta 2, 41-800 Zabrze, Poland; zuzannaewanowak33@gmail.com

⁴ Department of Maxillofacial Surgery, Hospital of the Ministry of Interior, Wojska Polskiego 51, 25-375 Kielce, Poland; sikora-maciej@wp.pl

⁵ Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pomeranian Medical University, Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Poland

* Correspondence: dclubek@pum.edu.pl



Citation: Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Nowak, Z.; Sikora, M.; Chlubek, D. Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2305. <https://doi.org/10.3390/jcm11092305>

Academic Editors: Luigi Angelo Vaira and Andrea Biglio

Received: 8 March 2022

Accepted: 19 April 2022

Published: 20 April 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Introduction: Hyaluronic acid, steroids and blood products are popularly injected into the temporomandibular joint (TMJs) to relieve pain and increase the extent of mandibular abduction. The purpose of this review is to identify other injectable substances and to evaluate them in the above-mentioned domains. Material and methods: The review included articles describing clinical trials of patients treated with intra-articular injections with or without arthrocentesis. Results: The following emerging substances were initially evaluated to be effective in treating TMJ pain and increasing the amplitude of mandibular abduction: analgesics, dextrose with lidocaine, adipose tissue, nucleated bone marrow cells and ozone gas. Discussion: Better effects of intra-articular administration are achieved by preceding the injection with arthrocentesis. Conclusions: The most promising substances appear to be bone marrow and adipose tissue.

Keywords: temporomandibular joint; temporomandibular disorders; intra articular injection; viscosupplementation; platelet-rich plasma

1. Introduction

Paired temporomandibular joints (TMJs) are responsible for mandibular mobility. An open surgical access to TMJ is challenging due to anatomical conditions. The TMJ is located in the aesthetic preaural area, and access to it is difficult due to the course of the branches of the delicate facial nerve [1]. Neither of the open surgical approaches is ideal as they balance between sufficient insight and safety of anatomical structures [1–3].

For some TMJ interventions, such as fixing a joint prosthesis, treatment of advanced forms of ankylosis, or reposition and stabilization of intracapsular fractures, an open surgical approach is currently the only option [3]. Nevertheless, there are TMJ diseases that limit the extent of surgical cuts and preparations. Inspection of the joint area, removal of adhesions and polishing of the articular surfaces can be performed endoscopically from two small skin cuts [4]. A further reduction in invasiveness leads to the conversion of two cuts into two needle punctures, which allows for effective rinsing of the joint cavity [5]. As a result, the content of inflammatory mediators in the joint cavity is reduced and adhesions are removed. The use of only one injection needle is an extreme limitation of the invasiveness of surgical intervention within TMJ [5]. Such an intervention still

allows various substances to be administered into the joint cavity and even to perform arthrocentesis [5,6].

Among the minimally invasive puncture techniques within TMJ, lavage of the joint cavity, supplementation of hyaluronic acid (HA) and administration of corticosteroids (CS) are commonly known and used [5–7]. TMJ arthrocentesis is effective in the domains of pain relief and increases the extent of mandibular abduction [8–11]. The administration of HA complements the main component of the synovial fluid and is also referred to as viscosupplementation [6]. Intra-articular administration of HA has been shown to be effective both as a stand-alone treatment and in combination with prior rinsing of the joint cavity [12–14]. The effectiveness of intra-articular steroid injection is uncertain [15]. There are many known complications of steroid administration, including edema, hypoaesthesia, skin hypopigmentation and even skin atrophy [16,17]. In recent years, injections of platelet-rich plasma (PRP) into the TMJ cavities have become popular and found to be effective [7,18–22]. Apart from autologous PRP, other self-derived blood products are also used: plasma rich in growth factors (PRGF) and injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) [7,23]. Injecting analgesics, which are a non-homogeneous group of drugs with differently assessed effectiveness in this application, is also considered [24]. There are scarce reports, and no systematic reviews, on the administration of autologous transplants other than the patient's blood to TMJs and of drugs other than those described above.

2. Aim

The aim of this review is to compile and evaluate comparative and efficacy-only studies on the administration of injectable substances into the cavities of the temporomandibular joints in the treatment of mandibular hypomobility and joint pain.

3. Materials and Methods

This review was based on the PRISMA guidelines and submitted for registration in the PROSPERO database [25,26]. The inclusion and exclusion criteria were established according to the PICOTS scheme (Table 1) [27].

Table 1. Criteria for including and excluding studies from the review.

	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Patient description	Temporomandibular joint (TMJ) disease	Animal studies
Intervention description	TMJ injection with or without arthrocentesis	TMJ injection as part of a more complex treatment; any additional intervention
Comparators description	Placebo or other injectable group with a similar size (+/−10%) and assessed for the same outcomes as the study group or no control group	None
Outcomes description	Primary outcome: (1) improvement of mandibular abduction; secondary outcomes: (2) improvement of mandibular lateral mobility, (3) improvement of mandibular protrusion, (4) pain relief of TMJ	None
Timeline	Papers published from 1 January 2012 to 3 April 2022	
Settings	Clinical trials	No abstract available

The medical databases of EBSCO, Embase, Emcare, PubMed, SCOPUS and Web of Science, gray literature using a Google search engine and references were searched on 3 April 2022. The following search strategy was applied: “(temporomandibular OR tmj) AND (injection OR injections OR puncture OR punctures OR arthrocentesis OR lavage OR rinse OR rinsing OR viscosupplementation OR hyaluronic OR HA OR hyaluronan OR steroid OR steroids OR corticosteroid OR corticosteroids OR blood OR platelet OR PRP OR PRGF OR PRF OR I-PRF OR IPRF OR adipose OR marrow OR analgesic OR analgesics OR nsaid OR nsaid OR opioid OR opioids OR buprenorphine OR tenoxicam OR piroxicam OR tramadol OR fentanyl OR butorphanol OR chitosan OR morphine OR ozone) AND (clinical

OR randomized) AND (trial OR rct)". The reports have been selected blindly, and the data they contained were collected by two of the authors of the article (M.C. and K.C.). The screening and eligibility stages were carried out using the Rayyan tool (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar and Rayyan Systems, Cambridge, MA, USA) [28]. The following data was extracted: (1) year of publication; (2) the name of the first author; (3) diagnosis; (4) type of intervention (administration or rinse and administration); (5) name of the substance administered; (6) average initial value of mandibular abduction for the study group, measured using the method adopted by the authors of the report; (7) final value of mandibular abduction, mean for the test group measured by the same method; (8) initial value of joint pain, mean for the study group, calculated by the authors of the report on the basis of the values for individual patients in accordance with the adopted study methodology; (9) the final value of joint pain, mean for the study group, calculated analogously to the initial value. The data was synthesized in tabular form. The effectiveness of treatment expressed as a change in the extent of mandibular abduction and reduction in joint pain was calculated by the authors of this review according to the formula

$$e = f/i \times 100\%, \quad (1)$$

where e is the effectiveness resulting from the calculations for this study, f (7 or 9) is the final value given by the authors of the given report and i (6 or 8) is the initial value extracted from the same report. These calculations provided further data: (10) improvement in mandibular abduction; (11) reducing the value of joint pain [29–32]. In the case of mandibular mobility, values greater than 100% indicated good results of the therapy, and in the domain of pain, values less than 100% indicated a decrease in symptoms. Reports on hyaluronic acid, steroids and blood products were excluded from quantitative analysis due to the existence of the adequate systematic reviews mentioned in the introduction. The risk of bias for quantified trials was assessed by two authors (M.C. and K.C.) using the Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials, as all the studies were randomized trials. [33]. The analyses (including regression analysis) and graphic presentation of the data were performed with the use of Google office software (Google LLC, Mountain View, CA, USA).

4. Results

All medical database searches performed gave a total of 649 records (Figure 1). Of these, 162 out-of-date entries were automatically deleted and 182 duplicates were manually removed. 305 records have been qualified for blind screening by two authors. At this stage, 267 reports were rejected, most of them relating to the wrong group of patients, including wrong diagnoses or non-human studies. Review papers and case reports were also discarded at this stage. Authors' compliance at the screening phase was 98.5% (Cohen's k : 0.89). A search of websites and references yielded another 10 results suitable for full-text analysis. Full content of all proceeded reports was acquired. At the stage of eligibility, eight papers listed in Table 2 were rejected. Thus, 40 reports containing 52 studies meeting the assumed criteria for systematic review were qualified for synthesis (Table 3). The study of injectables other than HA, CS and blood products was assessed for the risk of bias as shown in Table 4.

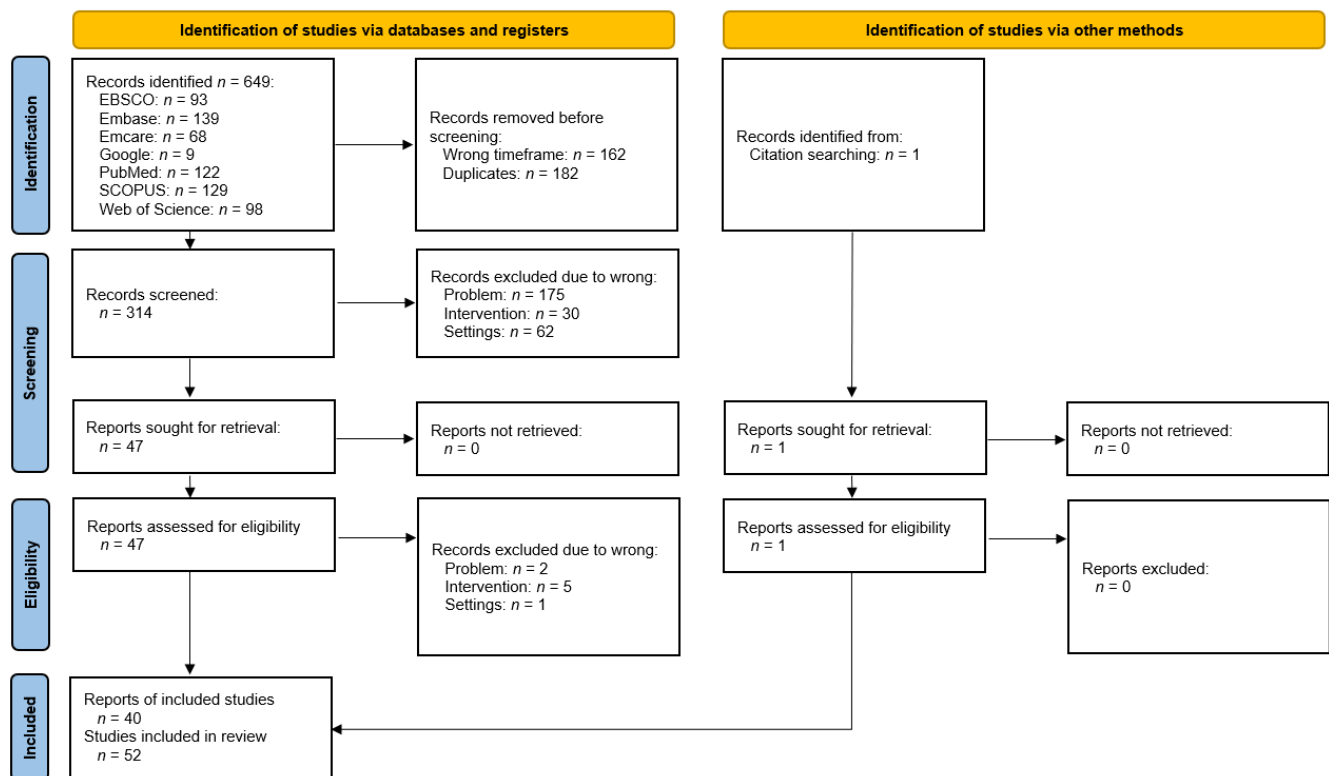


Figure 1. Studies selection process.

Table 2. Records excluded at the eligibility stage.

Report	PICOS Criterion	Reason for Exclusion
Cömert Kılıç, S. Does glucosamine, chondroitin sulfate, and methylsulfonylmethane supplementation improve the outcome of temporomandibular joint osteoarthritis management with arthrocentesis plus intra-articular hyaluronic acid injection. A randomized clinical trial. <i>J. Craniomaxillofac. Surg.</i> 2021 , <i>49</i> , 711–718.	Intervention	Oral administration
Haghighat, S.; Oshaghi, S. Effectiveness of Ozone Injection Therapy in Temporomandibular Disorders. <i>Adv. Biomed. Res.</i> 2020 , <i>28</i> , 73.	Settings	Review article
Sakalys, D.; Dvylys, D.; Simuntis, R.; Leketas, M. Comparison of Different Intraarticular Injection Substances Followed by Temporomandibular Joint Arthroscopy. <i>J. Craniofac. Surg.</i> 2020 , <i>31</i> , 637–641.	Intervention	Additional intervention
Özkan, H.S.; Irkören, S.; Karaca, H.; Yıldırım, T.D.; Çiçek, K.; Tataroğlu, C. Effects of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Administration in Temporomandibular Joint Arthritis: An Experimental Study. <i>Meandros Med. Dent. J.</i> 2018 , <i>19</i> , 198–204	Patient	Animal studies
Buendía-López, D.; Medina-Quirós, M.; Fernández-Villacañas Marín, M.Á. Clinical and radiographic comparison of a single LP-PRP injection, a single hyaluronic acid injection and daily NSAID administration with a 52-week follow-up: a randomized controlled trial. <i>J. Orthop. Traumatol.</i> 2018 , <i>19</i> , 3.	Patient	Wrong joint
Campbell, B.K.; Fillingim, R.B.; Lee, S.; Brao, R.; Price, D.D.; Neubert, J.K. Effects of High-Dose Capsaicin on TMD Subjects: A Randomized Clinical Study. <i>JDR Clin. Trans. Res.</i> 2017 , <i>2</i> , 58–65.	Intervention	Transdermal administration
Baker, Z.; Eriksson, L.; Englesson Sahlström, L.; Ekberg, E. Questionable effect of lavage for treatment of painful jaw movements at disc displacement without reduction: a 3-year randomised controlled follow-up. <i>J. Oral. Rehabil.</i> 2015 , <i>42</i> , 742–750.	Intervention	Extra-articular administration
Sahlström, L.E.; Ekberg, E.C.; List, T.; Petersson, A.; Eriksson, L. Lavage treatment of painful jaw movements at disc displacement without reduction. A randomized controlled trial in a short-term perspective. <i>Int. J. Oral Maxillofac Surg.</i> 2013 , <i>42</i> , 356–363.	Intervention	Extra-articular administration

Table 3. Results. ID—internal derangement [34,35]; P—TMJ pain according to ICOP [34,36]; OA—osteoarthritis [34,37]; DDwR—disk displacement with reduction [34,37]; DDwoR—disk displacement without reduction [34,37]; DD—degenerative disorders [34,37]; R—rinse; A—administration; HA—hyaluronic acid; CS—corticosteroids; PRP—platelet rich plasma; I-PRF—injectable platelet rich fibrin; PRGF—plasma rich in growth factors *—randomized controlled trial.

Section 1: Comparative Studies					
Publication Year	First Author	Diagnosis	Intervention	Substance	Comparison Group
2022	Ghoneim [38]	DDwR	R+A	I-PRF	R *
2021	Sembronio [39]	ID, OA	R+A	Adipose tissue	R+HA *
2021	Sembronio [39]	ID, OA	R+A	HA	R+Adipose tissue *
2021	Karadayi [40]	ID	R+A	I-PRF	R *
2021	Jacob [41]	DDwR, DDwoR	R+A	PRP	R *
2021	Jacob [41]	DDwR, DDwoR	R+A	HA	R *
2021	Singh [42]	ID	R+A	PRP	R *
2020	Dolwick [43]	P	R+A	CS	R+Placebo *
2020	Zarate [44]	P	A	Dextrose+Lidocaine	Lidocaine *
2019	De Riu [45]	DD	R+A	HA	R+Bone marrow *
2019	De Riu [45]	DD	R+A	Bone marrow	R+HA *
2019	Yilmaz [46]	ID	A	HA	R+HA *
2019	Yilmaz [46]	ID	R+A	HA	HA *
2019	Bergstrand [47]	OA	R+A	HA	R *
2019	Isacsson [48]	P	A	CS	Placebo *
2019	Louw [49]	P	A	Dextrose+Lidocaine	Lidocaine *
2019	Gokçe Kutuk [50]	P	A	HA	CS *
2019	Gokçe Kutuk [50]	P	A	CS	HA *
2019	Gokçe Kutuk [50]	P	A	PRP	CS *
2019	Diaz [51]	P	R+A	CS	R+Placebo *
2018	Yapici-Yavuz [52]	DDwoR	R+A	CS	R *
2018	Yapici-Yavuz [52]	DDwoR	R+A	HA	R *
2018	Yapici-Yavuz [52]	DDwoR	R+A	Tenoxicam	R *
2017	Ozdamar [53]	ID	R+A	HA	R *
2017	Gorrela [54]	DDwR, DDwoR	R+A	HA	R *
2017	Gurung [55]	OA	R+A	HA	R *
2016	Cömert Kiliç [56]	OA	R+A	CS	R *
2016	Patel [57]	ID	R+A	HA	R *
2016	Bouloux [58,59]	P	R+A	CS	R *
2016	Bouloux [58,59]	P	R+A	HA	R *
2016	Cömert Kiliç [60]	OA	R+A	PRP	R+HA *
2016	Korkmaz [61]	DDwR	A	HA	Splint therapy *
2016	Lam [62]	P	A	Dextrose+Lidocaine	Lidocaine *
2015	Cömert Kiliç [63]	OA	R+A	PRP	R *
2015	Hegab [64]	OA	A	HA	PRP *
2015	Hegab [64]	OA	A	PRP	HA *

Table 3. Cont.

Section 1: Comparative Studies					
Publication Year	First Author	Diagnosis	Intervention	Substance	Comparison Group
2015	Guarda-Nardini [65]	DD	A	HA	R+HA *
2015	Sipahi [66]	ID	R+A	Morphine	R+Placebo *
2015	Sipahi [66]	ID	R+A	Tramadol	R+Placebo *
2014	Hancı [67]	DDwR	A	PRP	R *
2014	Tabrizi [68]	ID	R+A	CS	R *
2013	Bustaman [69]	OA	A	HA	Placebo *
2012	Guarda-Nardini [70]	DD	R+A	HA	HA*
2012	Daif [71]	ID	A	Ozone gas	Oral drugs *
2012	Guarda-Nardini [72]	DD	R+A	HA	HA *
2012	Manfredini [73]	DD	R+A	CS	R *
2012	Manfredini [73]	DD	R+A	HA	R *
2012	Huddleston Slater [74]	P	R+A	CS	R *
Section 2: before-and-after studies					
Publication	First author	Diagnosis	Intervention	Substance	
2020	Singh [75]	OA	A	CS+HA	
2020	Sikora [6]	P	A	HA	
2019	Giacomello [76]	OA	A	PRGF	
2014	Pihut [77]	P	A	PRP	

Table 4. Risk of bias assessment: Domain 1—Risk of bias arising from the randomization process; Domain 2—Risk of bias due to deviations from the intended interventions; Domain 3—Missing outcome data; Domain 4—Risk of bias in measurement of the outcome; Domain 5—Risk of bias in selection of the reported result; Overall—Overall risk of bias.

First Author	Domain 1	Domain 2	Domain 3	Domain 4	Domain 5	Overall
Sembronio [39]	Low	Moderate	Low	Low	Low	Moderate
Zarate [44]	Low	Low	Low	Low	Low	Low
De Riu [45]	Low	Moderate	Low	Low	Low	Moderate
Louw [49]	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Yapici-Yavuz [52]	Low	Moderate	Low	Low	Low	Moderate
Lam [62]	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Daif [71]	Low	Moderate	Low	Low	Low	Moderate

In line with the assumptions of the review, a total of 15 substances and combinations of substances injected into the cavities of the temporomandibular joints were identified. The most commonly studied over the past 10 years have been HA (40.4%), CS (19.2%), and blood products (21.2%) with or without prior arthrocentesis (Figures 2 and 3). In one study a combination of HA and CS reduced TMJ pain in 91% and increased mandibular abduction in 60% of patients who initially reported these complaints. [75]. Among blood products, PRP is the most commonly used (15.4% of all substances).

The conducted review allowed for the identification of other, less popularly tested injectables, such as autogenous transplants, monosaccharide in combination with an anesthetic, analgesics and gas (Table 5). With regard to the effect on the extent of mandibular abduction, the bone marrow showed the greatest efficacy (154%) of the rarely used substances (Figure 4). The action of dextrose with lidocaine, morphine and tramadol did not increase the mobility of the mandible by more than 15%. The results of mandibular

lateral mobility and protrusive mobility have not been reported for any of these substances. Baseline pain, defined as 100% for the purposes of the analysis, significantly decreased in each of the studies (Figure 5). Strong pain-reducing effect was achieved by analgesics and autografts: morphine (16% of initial complaints), adipose tissue (17%), tramadol (21%), bone marrow (23%) and tenoxicam (23%). Dextrose with lidocaine gave very divergent results in different studies (from 33% to 76% of initial pain). It was not possible to evaluate ozone gas in any of the two domains due to different outcome measures.

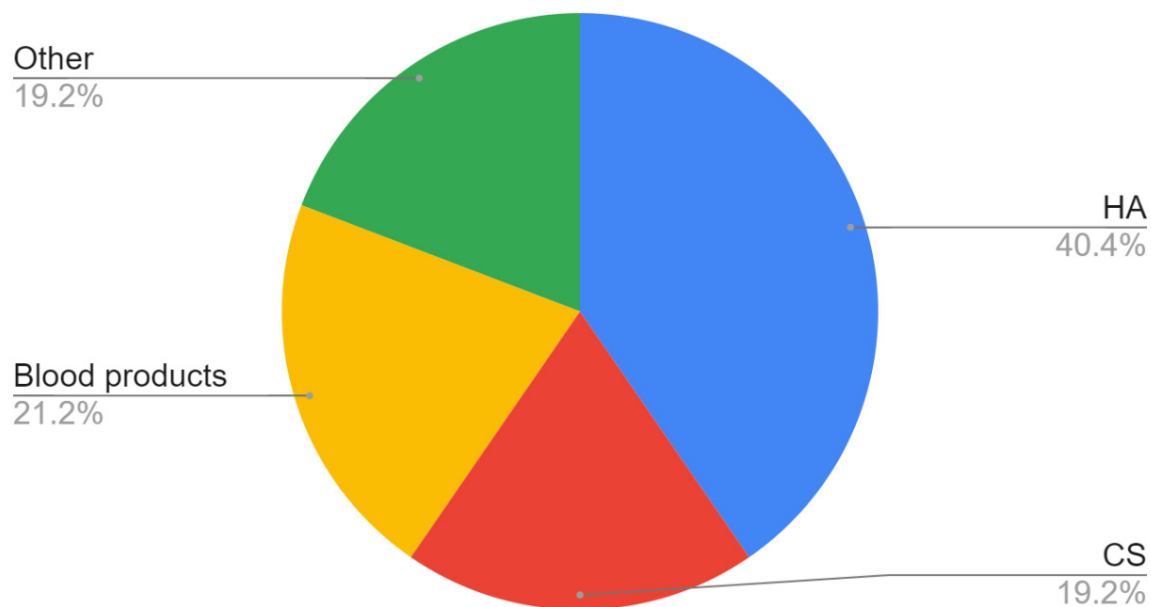


Figure 2. Use of individual substances: HA—hyaluronic acid; CS—corticosteroids.

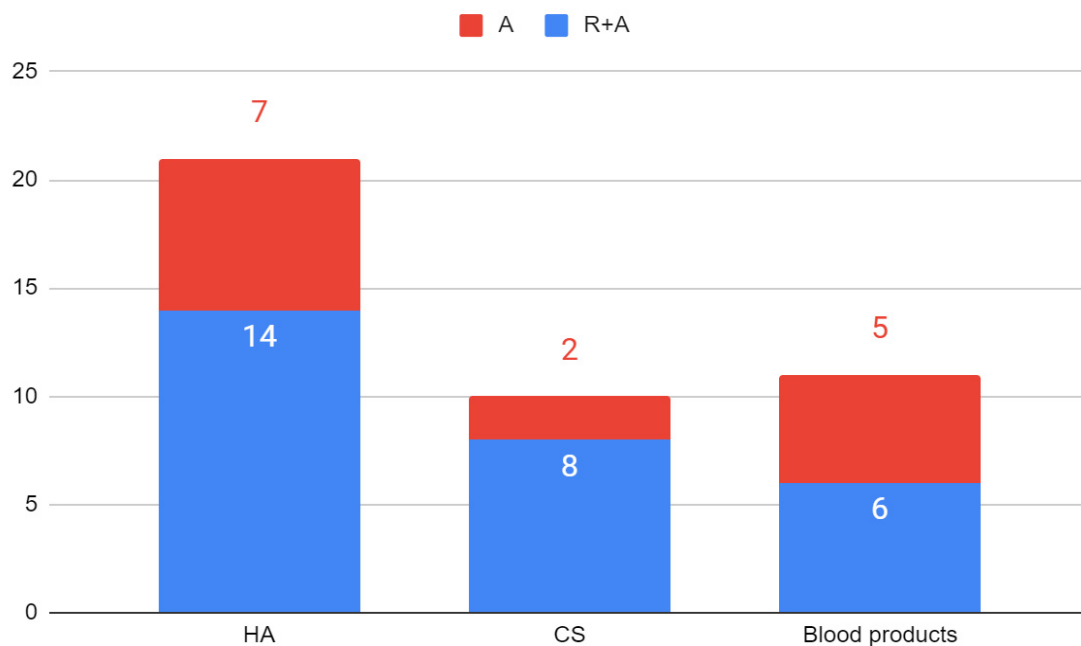
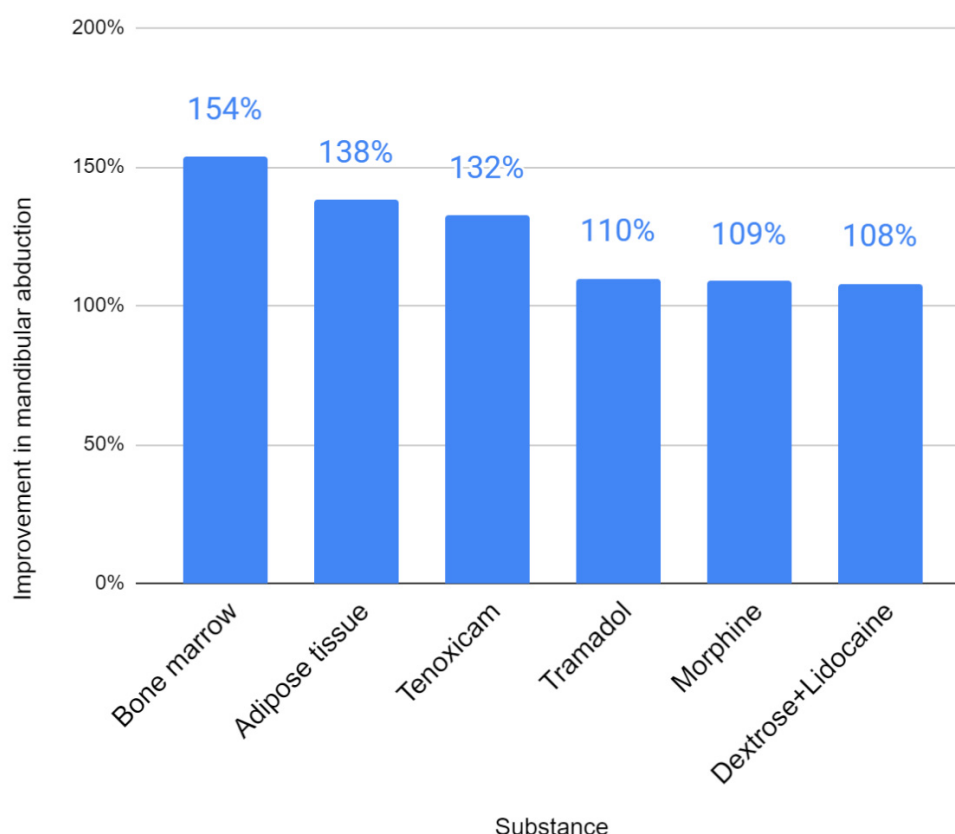


Figure 3. Number of studies with and without prior arthrocentesis (three most popular substances): A—administration; R—rinse; HA—hyaluronic acid; CS—corticosteroids.

Table 5. Quantitative analysis.

First Author	Substance	Initial Abduction	Final Abduction	Initial Pain	Final Pain	Abduction Improvement	Pain Improvement
Sembronio [39]	Adipose tissue	30.7	42.4	7.2	1.2	138%	17%
Zarate [44]	Dextrose+Lidocaine	38.7	43.4	7.2	2.4	112%	33%
De Riu [45]	Bone marrow	22	33.8	8.2	1.9	154%	23%
Louw [49]	Dextrose+Lidocaine	43.4	45	7.8	5.1	104%	65%
Yapici-Yavuz [52]	Tenoxicam	25.3	33.5	7.5	1.7	132%	23%
Lam [62]	Dextrose+Lidocaine			8.2	6.2		76%
Sipahi [66]	Morphine	37.7	41	7.3	1.2	109%	16%
Sipahi [66]	Tramadol	34.6	38	7.1	1.5	110%	21%
Daif [71]	Ozone gas	No data	No data	No data	No data	No data	No data

**Figure 4.** Improvement in mandibular abduction (the greater the value, the better the result).

Among the substances other than those already assessed in the previously published meta-analyses, only the administration of dextrose with lidocaine was documented in more than one report, which limited the possibility of the meta-analysis to this one substance [12,18,20,21,24,44,49,62]. The amplitude of mandibular abduction was reported only in two of the three reports, which precludes any statistical analysis. The three initial and three final pain values obtained from the study allowed for fitting a linear regression model of pain intensity of the formula $-3.2x + 7.7$ with standard deviations of 0.5 and 2.0 for the initial and final TMJ pain intensity, respectively (Figure 6).

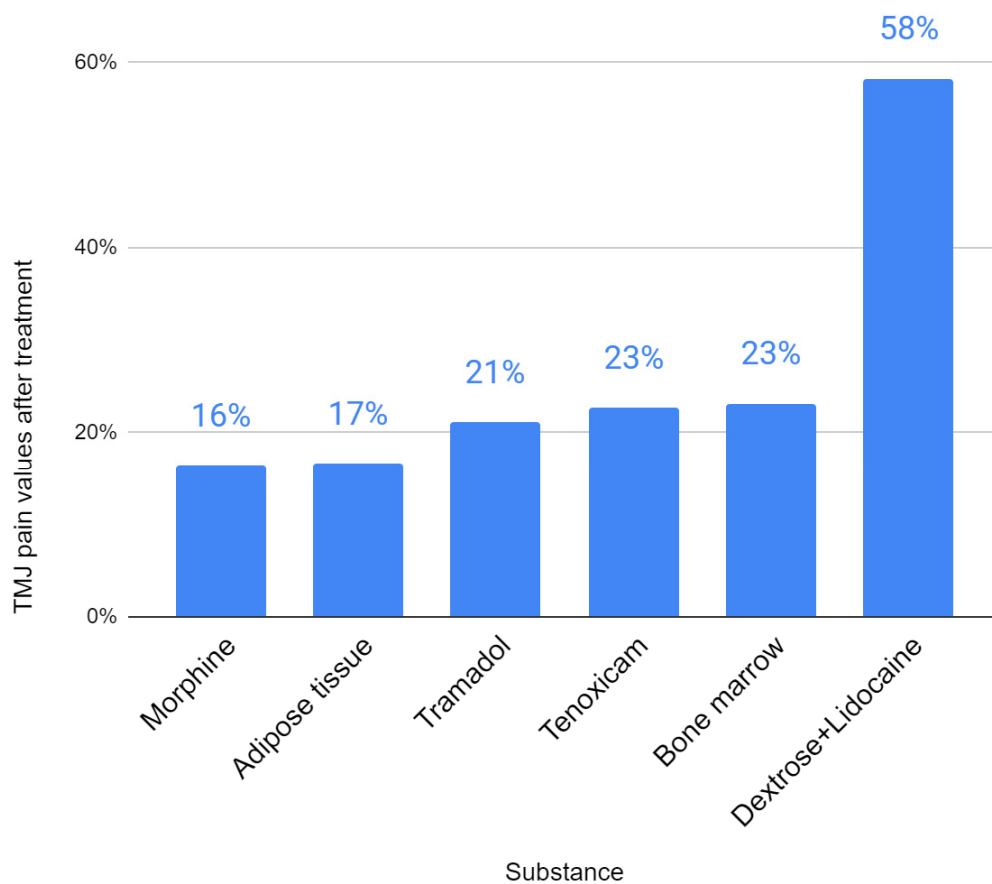


Figure 5. Final TMJ pain values after treatment with individual injectables expressed as a percentage (the pain value before treatment was 100% in each case).

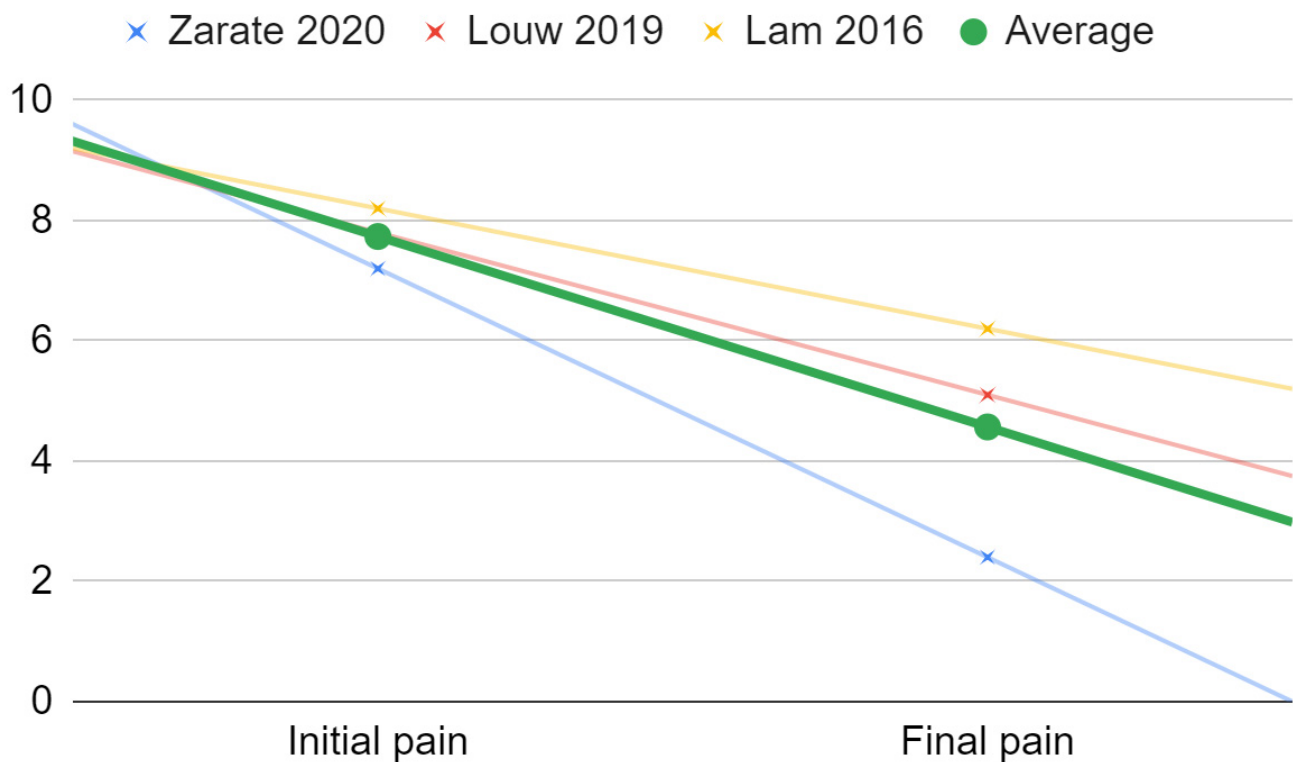


Figure 6. Linear regression model of pain intensity in dextrose and lidocaine therapy.

5. Discussion

5.1. Hyaluronic Acid

In primary studies indexed as clinical trials in the last 10 years, HA injections dominate. This substance is either used alone or administered after arthrocentesis. Both of these methods result in an increase in the mobility of the mandible [6,7,78]. The intra-articular administration of HA was the only procedure used in the following diagnoses: internal derangement, disk displacement with reduction, degenerative disorders. Administration of HA associated with arthrocentesis was used in all the above indications and additionally in the treatment of osteoarthritis, disk displacement without reduction and unspecified joint pain [47,52,58]. The current systematic review of the efficacy of intra-articular hyaluronic acid in the treatment of reduced mobility and pain in TMJ suggests that the second and subsequent administrations of the drug are less effective than the first [12].

5.2. Corticosteroids

Arthrocentesis combined with CS administration was effective in increasing mouth opening range in the following diagnoses: internal derangement, osteoarthritis, disk displacement without reduction, degenerative disorders, and unspecified joint pain [43,52,56,58,68,73]. The fact that arthrocentesis with CS administration increases the mobility of the mandible, may however be the result of the joint lavage itself [7,48]. A single study involving the administration of CS alone did not show any significant increase in the extent of mandibular abduction [48]. It was observed in a group of patients with a common feature of joint pain diagnosis [48]. On the other hand, preceding the administration of CS with arthrocentesis is effective in the analyzed domain [43,52,56,58,68,73]. It cannot be ruled out that the improvement in the mouth opening occurs due to the benefits of rinsing of the joint cavity, not from the drug administration [7,48]. However, this issue requires separate research.

5.3. Blood Products

Among the various blood products used in medicine, PRP, I-PRF and PRGF have been identified for injection into TMJs [40,76–83]. The effectiveness of blood products results, among others, from the content of platelets, cytokines and growth factors, which are successfully used in supporting wound healing, among others in dentistry [81–85]. PRP is used both alone and in combination with arthrocentesis [60,63,64,67,80]. Both approaches are known to be beneficial in terms of increasing the mobility of the mandible [7,19,21,86]. In the material collected for the review, osteoarthritis was treated in both ways [60,63,64]. PRP administration as the only procedure was effective in terms of increasing mandibular abduction amplitude in the diagnoses of disk displacement with reduction and not specified joint pain. I-PRF was used only after arthrocentesis, and PRGF was used without rinsing the joint [38,40,79]. Data on the use of the latter substance are derived from only one report, describing a study without a control group [79].

5.4. Analgesics

In the course of the literature search, it was found that the TMJs cavities are therapeutically administered with morphine, tramadol, tenoxicam and lidocaine as an additive to dextrose [44,49,52,66,87]. A systematic review of the effectiveness of intra-articular analgesics by Liu et al., in 2021 showed divergent results for the NSAIDs and opioids [24]. These authors noted the lack of statistical significance in relation to the control groups in the results of NSAID treatment, which questioned the effectiveness of the administration of these drugs [24]. Compared to opioids, in the course of the analysis in this review, tenoxicam gave the final results of mandibular mobilization not much worse than tramadol and an approximately four-fold decrease in pain, similar to tramadol [52,66]. This effect may be largely attributed to prior arthrocentesis [24,66]. For opioids, there are likely to be statistically significant differences between the groups treated with drugs in combination with arthrocentesis and the joint lavage alone [24,87–91].

5.5. Dextrose

Dextrose solution is administered intra-articularly with the addition of lidocaine, which is referred to as prolotherapy. In the study by Zarate et al., a decrease in pain symptoms was shown to the level of 33% of the initial value, which, however, was not confirmed in the other two reports (76–65%) [44,49,62]. The increase in mandibular mobility did not exceed 12% in the analyzed studies [44,49]. The obtained results are clearly worse than in the case of administering analgesics or transplants, which perhaps should be explained by the lack of arthrocentesis before the prolotherapy [39,44,45,49,62]. Sit et al., indicate that a review of studies on dextrose injection shows statistically significant results in favor of prolotherapy in relation to the control groups [92].

5.6. Transplants

Self-derived transplants constitute a non-homogeneous group of injectables. These include, first of all, the blood products already discussed. Apart from them, there are the first experimental and clinical studies on intra-articular administration of adipose tissue and bone marrow cells [39,45,93–95]. The promising results of these therapies do not exempt them from caution in their implementation [39,45].

5.7. Ozone Gas

Ozone at the tissue level is anti-inflammatory and stimulates the immune system [71,96–98]. The research conducted so far on ozone administration into TMJs cavities is insufficient to draw conclusions on this subject [97]. The Daif et al. study analyzed in this systematic review cannot be compared with other therapies due to different outcome measures [71].

5.8. Differential Diagnosis

Apart from intra-articular injections, physiotherapy, pharmacotherapy, splint therapy and injections into the masticatory muscles are also used in the treatment of temporomandibular joint dysfunctions [6,99–101]. The latter are applicable when it is possible to diagnose that the pain and movement restrictions are of muscle origin, not articular [6,99]. The limitation of the mobility of the mandible may also result from a mechanical obstruction, including trauma, various stages of ankylosis of the temporomandibular joint (mainly traumatic) and hyperplasia of the coronoid processes [3,102–104]. A thorough subjective and physical examination as well as three-dimensional imaging of the temporomandibular joints can therefore prevent implementation of an inadequate therapy.

5.9. Limitations

The limitation of this review is the difficulty in formulating a strategy to search for substances whose names we want to identify, which may have resulted in the overlooking of other injectables. Therefore it seems justified to undertake further reviews aimed at individual identified substances.

6. Conclusions

52 studies on injection into the cavities of the temporomandibular joints in 40 reports compliant with the adopted systematic review criteria were identified. Intra-articular administrations of hyaluronic acid (40.4%), corticosteroids (19.2%) and blood products (21.2%) dominated. Emerging methods of treatment of mandibular hypomobility are intra-articular injections of analgesics, dextrose, self-derived transplants and ozone gas (17.3% in total). The most promising substances are self-derived transplants: bone marrow and adipose tissue. Among these substances, better results in mandibular mobility and reduction in joint pain have been achieved with therapies including pre-injection arthrocentesis.

Author Contributions: Conceptualization, M.C. and M.S.; Methodology, M.C. and D.C.; Investigation, M.C. and K.C.; Resources, K.C. and Z.N.; Data Curation, M.C. and K.C.; Writing—Original Draft

Preparation, M.C., K.C. and Z.N.; Writing—Review and Editing, M.S. and D.C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: No consent was obtained as this study did not include any intervention in humans.

Data Availability Statement: Availability of data, code and other materials: The protocol of the systematic review is available in the PROSPERO database under the number CRD42022318742. The entirety of the collected data is presented in the content of this article.

Conflicts of Interest: The authors of this research declare no conflict of interest.

References

1. Yang, S.H.; Park, H.; Yoo, D.S.; Joo, W.; Rhoton, A. Microsurgical anatomy of the facial nerve. *Clin. Anat.* **2021**, *34*, 90–102. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Sikora, M.; Chęciński, M.; Chlubek, D. Retro-Auricular Approach to the Fractures of the Mandibular Condyle: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 230. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Sikora, M.; Chęciński, M.; Nowak, Z.; Chlubek, D. Variants and Modifications of the Retroauricular Approach Using in Temporomandibular Joint Surgery: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 2049. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Bengtsson, M.; Fransson, P. Do patient-reported outcome measures correlate with clinical follow-up after arthroscopic treatment of internal derangement of the temporomandibular joint? *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* **2021**, *122*, e21–e26. [\[CrossRef\]](#)
5. Kumar, A.; Gupta, A.; Ghosh, R.; Pandey, R.; Kumar, S. A Comparative Study between Concentric Single-Needle Puncture Technique and Conventional 2-Needle Technique for Temporomandibular Joint Arthrocentesis Plus Corticosteroid Injections. *Craniofac. Trauma Reconstr.* **2020**, *13*, 99–104. [\[CrossRef\]](#)
6. Sikora, M.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chęciński, M.A.; Sielski, M.; Chlubek, D. Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1749. [\[CrossRef\]](#)
7. Liapaki, A.; Thamm, J.R.; Ha, S.; Monteiro, J.L.G.C.; McCain, J.P.; Troulis, M.J.; Guastaldi, F.P.S. 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*, 1233–1243. [\[CrossRef\]](#)
8. Nagori, S.A.; Bansal, A.; Jose, A.; Roychoudhury, A. Comparison of outcomes with the single-puncture and double-puncture techniques of arthrocentesis of the temporomandibular joint: An updated systematic review and meta-analysis. *J. Oral Rehabil.* **2021**, *48*, 1056–1065. [\[CrossRef\]](#)
9. Guarda-Nardini, L.; De Almeida, A.M.; Manfredini, D. Arthrocentesis of the Temporomandibular Joint: Systematic Review and Clinical Implications of Research Findings. *J. Oral Facial Pain Headache* **2021**, *35*, 17–29. [\[CrossRef\]](#)
10. Li, D.T.S.; Wong, N.S.M.; Li, S.K.Y.; McGrath, C.P.; Leung, Y.Y. Timing of arthrocentesis in the management of temporomandibular disorders: An integrative review and meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2021**, *50*, 1078–1088. [\[CrossRef\]](#)
11. Derwich, M.; Mitus-Kenig, M.; Pawlowska, E. Mechanisms of Action and Efficacy of Hyaluronic Acid, Corticosteroids and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis—A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 7405. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Chęciński, M.; Sikora, M.; Chęcińska, K.; Nowak, Z.; Chlubek, D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 1901. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Goker, F.; Russillo, A.; Taschieri, S.; Gianni, A.B.; Mortellaro, C.; Colletti, L.; Manfredi, B.; Rovati, M.; Biagi, R.; Del Fabbro, M. Evaluation of Arthrocentesis with hyaluronic acid injections for management of temporomandibular disorders: A systematic review and case series. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* **2021**, *35*, 21–35. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Sábado-Bundó, H.; Sánchez-Garcés, M.; Camps-Font, O.; Gay-Escoda, C. Intraarticular injections of hyaluronic acid in arthrocentesis and arthroscopy as a treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. *CRANIO* **2021**, 1–10. [\[CrossRef\]](#)
15. Stoustrup, P.; Kristensen, K.D.; Verna, C.; Küseler, A.; Pedersen, T.K.; Herlin, T. Intra-articular steroid injection for temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review on efficacy and safety. *Semin. Arthritis Rheum.* **2013**, *43*, 63–70. [\[CrossRef\]](#)
16. Parra, D.A.; Chan, M.; Krishnamurthy, G.; Spiegel, L.; Amaral, J.G.; Temple, M.J.; John, P.R.; Connolly, B.L. Use and accuracy of US guidance for image-guided injections of the temporomandibular joints in children with arthritis. *Pediatr. Radiol.* **2010**, *40*, 1498–1504. [\[CrossRef\]](#)
17. Skármeta, N.P.; Hormazábal, F.A.; Alvarado, J.; Rodriguez, A.M. Subcutaneous Lipoatrophy and Skin Depigmentation Secondary to TMJ Intra-Articular Corticosteroid Injection. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2017**, *75*, 2540.e1–2540.e5. [\[CrossRef\]](#)

18. Al-Hamed, F.S.; Hijazi, A.; Gao, Q.; Badran, Z.; Tamimi, F. Platelet Concentrate Treatments for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR Clin. Transl. Res.* **2020**, *6*, 174–183. [\[CrossRef\]](#)
19. Gutiérrez, I.Q.; 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.* **2021**. [\[CrossRef\]](#)
20. Haigler, M.C.; Abdulrehman, E.; Siddappa, S.; Kishore, R.; Padilla, M.; Enciso, R. Use of platelet-rich plasma, platelet-rich growth factor with arthrocentesis or arthroscopy to treat temporomandibular joint osteoarthritis. *J. Am. Dent. Assoc.* **2018**, *149*, 940–952.e2. [\[CrossRef\]](#)
21. Chung, P.-Y.; Lin, M.-T.; Chang, H.-P. Effectiveness of platelet-rich plasma injection in patients with temporomandibular joint osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* **2019**, *127*, 106–116. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Bousnaki, M.; Bakopoulou, A.; Koidis, P. Platelet-rich plasma for the therapeutic management of temporomandibular joint disorders: A systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *47*, 188–198. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Albilia, J.; Herrera-Vizcaíno, C.; Weisleder, H.; Choukroun, J.; Ghanaati, S. Liquid platelet-rich fibrin injections as a treatment adjunct for painful temporomandibular joints: Preliminary results. *CRANIO* **2020**, *38*, 292–304. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Liu, S.; Hu, Y.; Zhang, X. Do intra-articular injections of analgesics improve outcomes after temporomandibular joint arthrocentesis?: A systematic review and meta-analysis. *J. Oral Rehabil.* **2020**, *48*, 95–105. [\[CrossRef\]](#)
25. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* **2021**, *372*, 105906. [\[CrossRef\]](#)
26. Page, M.J.; Shamseer, L.; Tricco, A.C. Registration of systematic reviews in PROSPERO: 30,000 records and counting. *Syst. Rev.* **2018**, *7*, 32. [\[CrossRef\]](#)
27. Chiappelli, F.; Kasar, V.R.; Balenton, N.; Khakshooy, A. Quantitative Consensus in Systematic Reviews: Current and Future Challenges in Translational Science. *Bioinformation* **2018**, *14*, 86–92. [\[CrossRef\]](#)
28. Ouzzani, M.; Hammady, H.; Fedorowicz, Z.; Elmagarmid, A. Rayyan—A web and mobile app for systematic reviews. *Syst. Rev.* **2016**, *5*, 210. [\[CrossRef\]](#)
29. Rodhen, R.M.; de Holanda, T.A.; Barbon, F.J.; de Oliveira da Rosa, W.L.; Boscato, N. Invasive surgical procedures for the management of internal derangement of the temporomandibular joint: A systematic review and meta-analysis regarding the effects on pain and jaw mobility. *Clin. Oral Investig.* **2022**, *26*, 3429–3446. [\[CrossRef\]](#)
30. Woodford, S.C.; Robinson, D.L.; Mehl, A.; Lee, P.V.S.; Ackland, D.C. Measurement of normal and pathological mandibular and temporomandibular joint kinematics: A systematic review. *J. Biomech.* **2020**, *111*, 109994. [\[CrossRef\]](#)
31. Pinheiro, P.F., Jr.; Da Cunha, D.A.; Filho, M.G.D.; Caldas, A.S.; Melo, T.M.A.; Da Silva, H.J. The Use of Electrognathography in Jaw Movement Research: A Literature Review. *CRANIO* **2012**, *30*, 293–303. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Nitecka-Buchta, A.; Proba, T.; Proba, P.; Stefanski, K.; Baron, S. Functional Assessment of the Stomatognathic System, after the Treatment of Edentulous Patients, with Different Methods of Establishing the Centric Relation. *Pain Res. Manag.* **2018**, *2018*, 1572037. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Sterne, J.A.C.; Savović, J.; Page, M.J.; Elbers, R.G.; Blencowe, N.S.; Boutron, I.; Cates, C.J.; Cheng, H.Y.; Corbett, M.S.; Eldridge, S.M.; et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* **2019**, *366*, 14898. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Barrette, L.-X.; Connolly, J.; Romeo, D.; Ng, J.; Moreira, A.G.; Rajasekaran, K. Quality appraisal of clinical practice guidelines for temporomandibular joint disorders using the AGREE II instrument. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* **2021**, *133*, 402–411. [\[CrossRef\]](#)
35. Warburton, G.; Patel, N.; Anchlia, S. Current Treatment Strategies for the Management of the Internal Derangements of the Temporomandibular Joint: A Global Perspective. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2021**, *21*, 1–13. [\[CrossRef\]](#)
36. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia* **2020**, *40*, 129–221. [\[CrossRef\]](#)
37. Schiffman, E.; Ohrbach, R.; Truelove, E.; Look, J.; Anderson, G.; Goulet, J.-P.; List, T.; Svensson, P.; Gonzalez, Y.; Lobbezoo, F.; et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J. Oral Facial Pain Headache* **2014**, *28*, 6–27. [\[CrossRef\]](#)
38. Ghoneim, N.I.; Mansour, N.A.; Elmaghraby, S.A.; Abdelsamea, S.E. Treatment of temporomandibular joint disc displacement using arthrocentesis combined with injectable platelet rich fibrin versus arthrocentesis alone. *J. Dent. Sci.* **2021**, *17*, 468–475. [\[CrossRef\]](#)
39. Sembronio, S.; Tel, A.; Tremolada, C.; Lazzarotto, A.; Isola, M.; Robiony, M. Temporomandibular Joint Arthrocentesis and Microfragmented Adipose Tissue Injection for the Treatment of Internal Derangement and Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2021**, *79*, 1447–1456. [\[CrossRef\]](#)
40. Karadayi, U.; Gursoytrak, B. Randomised controlled trial of arthrocentesis with or without PRF for internal derangement of the TMJ. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2021**, *49*, 362–367. [\[CrossRef\]](#)
41. Jacob, S.M.; Bandyopadhyay, T.K.; Chattopadhyay, P.K.; Parihar, V.S. Efficacy of Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid Following Arthrocentesis for Temporomandibular Joint Disc Disorders: A Randomized Controlled Trial. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2021**, *20*, 1–6. [\[CrossRef\]](#)

42. Singh, A.K.; Sharma, N.K.; Kumar, P.G.N.; Singh, S.; Mishra, N.; Bera, R.N. Evaluation of Arthrocentesis with and Without Platelet-Rich Plasma in the Management of Internal Derangement of Temporomandibular Joint: A Randomized Controlled Trial. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2019**, *20*, 252–257. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Dolwick, M.F.; Diaz, D.; Freburg-Hoffmeister, D.L.; Widmer, C.G. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy of Steroid Supplementation After Temporomandibular Joint Arthrocentesis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2020**, *78*, 1088–1099. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Zarate, M.A.; Frusso, R.D.; Reeves, K.D.; Cheng, A.-L.; Rabago, D. Dextrose Prolotherapy Versus Lidocaine Injection for Temporomandibular Dysfunction: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. *J. Altern. Complement. Med.* **2020**, *26*, 1064–1073. [[CrossRef](#)]
45. De Riu, G.; Vaira, L.A.; Carta, E.; Meloni, S.M.; Sembronio, S.; Robiony, M. Bone marrow nucleated cell concentrate autograft in temporomandibular joint degenerative disorders: 1-year results of a randomized clinical trial. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2018**, *47*, 1728–1738. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Yilmaz, O.; Korkmaz, Y.T.; Tuzuner, T. Comparison of treatment efficacy between hyaluronic acid and arthrocentesis plus hyaluronic acid in internal derangements of temporomandibular joint. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2019**, *47*, 1720–1727. [[CrossRef](#)]
47. Bergstrand, S.; Ingstad, H.K.; Møystad, A.; Bjørnland, T. Long-term effectiveness of arthrocentesis with and without hyaluronic acid injection for treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *J. Oral Sci.* **2019**, *61*, 82–88. [[CrossRef](#)]
48. Isacson, G.; Schumann, M.; Nohlert, E.; Meijersjö, C.; Tegberg, Å. Pain relief following a single-dose intra-articular injection of methylprednisolone in the temporomandibular joint arthralgia—A multicentre randomised controlled trial. *J. Oral Rehabil.* **2018**, *46*, 5–13. [[CrossRef](#)]
49. Louw, W.F.; Reeves, K.D.; Lam, S.K.; Cheng, A.-L.; Rabago, D. Treatment of Temporomandibular Dysfunction with Hypertonic Dextrose Injection (Prolotherapy): A Randomized Controlled Trial with Long-term Partial Crossover. *Mayo Clin. Proc.* **2019**, *94*, 820–832. [[CrossRef](#)]
50. Kutuk, S.G.; Gökçe, G.; Arslan, M.; Özkan, Y.; Kütük, M.; Arikan, O.K. Clinical and Radiological Comparison of Effects of Platelet-Rich Plasma, Hyaluronic Acid, and Corticosteroid Injections on Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Craniofacial Surg.* **2019**, *30*, 1144–1148. [[CrossRef](#)]
51. Diaz, D.; Dolwick, M.; Freburg-Hoffmeister, D.; Widmer, C. Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled Clinical Trial Examining the Efficacy of Steroid Supplementation after TMJ Arthrocentesis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2019**, *77*, e50–e51. [[CrossRef](#)]
52. Yapici-Yavuz, G.; Simsek-Kaya, G.; Ogul, H. A comparison of the effects of Methylprednisolone Acetate, Sodium Hyaluronate and Tenoxicam in the treatment of non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* **2018**, *23*, e351–e358. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
53. Ozdamar, S.M.; Alev, B.; Yarat, A. The impact of arthrocentesis with and without hyaluronic acid injection in the prognosis and synovial fluid myeloperoxidase levels of patients with painful symptomatic internal derangement of temporomandibular joint: A randomised controlled clinical trial. *J. Oral Rehabil.* **2017**, *44*, 73–80. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
54. Gorrela, H.; Prameela, J.; Srinivas, G.; Reddy, B.V.B.; 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.* **2016**, *16*, 479–484. [[CrossRef](#)]
55. Gurung, T.; Singh, R.K.; Mohammad, S.; Pal, U.S.; Mahdi, A.A.; Kumar, M. Efficacy of arthrocentesis versus arthrocentesis with sodium hyaluronic acid in temporomandibular joint osteoarthritis: A comparison. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* **2017**, *8*, 41–49. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Kiliç, S.C. Does Injection of Corticosteroid After Arthrocentesis Improve Outcomes of Temporomandibular Joint Osteoarthritis? A Randomized Clinical Trial. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *74*, 2151–2158. [[CrossRef](#)]
57. Patel, P.; Idrees, F.; Newaskar, V.; Agrawal, D. Sodium hyaluronate: An effective adjunct in temporomandibular joint arthrocentesis. *Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *20*, 405–410. [[CrossRef](#)]
58. Bouloux, G.F.; Chou, J.; Krishnan, D.; Aghaloo, T.; Kahenasa, N.; Smith, J.A.; Giannakopoulos, H. Is Hyaluronic Acid or Corticosteroid Superior to Lactated Ringer Solution in the Short Term for Improving Function and Quality of Life After Arthrocentesis? Part 2. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *75*, 63–72. [[CrossRef](#)]
59. Bouloux, G.F.; Chou, J.; Krishnan, D.; Aghaloo, T.; Kahenasa, N.; Smith, J.A.; Giannakopoulos, H. Is Hyaluronic Acid or Corticosteroid Superior to Lactated Ringer Solution in the Short-Term Reduction of Temporomandibular Joint Pain After Arthrocentesis? Part 1. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *75*, 52–62. [[CrossRef](#)]
60. Kiliç, S.C.; Güngörmüş, M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *45*, 1538–1544. [[CrossRef](#)]
61. Korkmaz, Y.T.; Altıntaş, N.Y.; Korkmaz, F.M.; Candırlı, C.; Coskun, U.; Durmuslar, M.C. Is Hyaluronic Acid Injection Effective for the Treatment of Temporomandibular Joint Disc Displacement with Reduction? *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *74*, 1728–1740. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
62. Lam, S.K.; Reeves, K.D.; Rabago, D. Dextrose Prolotherapy for Chronic Temporomandibular Pain and Dysfunction: Results of a Pilot-Level Randomized Controlled Study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2016**, *97*, e139. [[CrossRef](#)]

63. Kiliç, S.C.; Güngörmüş, M.; Sümbüllü, M.A. Is Arthrocentesis Plus Platelet-Rich Plasma Superior to Arthrocentesis Alone in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis? A Randomized Clinical Trial. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2015**, *73*, 1473–1483. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
64. Hegab, A.F.; Ali, H.E.; Elmasry, M.; Khallaf, M.G. Platelet-Rich Plasma Injection as an Effective Treatment for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2015**, *73*, 1706–1713. [\[CrossRef\]](#)
65. Guarda-Nardini, L.; Rossi, A.; Arboretti, R.; Bonnini, S.; Stellini, E.; Manfredini, D.; Guarda-Nardini, L.; Rossi, A.; Arboretti, R.; Bonnini, S.; et al. Single- or multiple-session viscosupplementation protocols for temporomandibular joint degenerative disorders: A randomized clinical trial. *J. Oral Rehabil.* **2015**, *42*, 521–528. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
66. Sipahi, A.; Satilmis, T.; Basa, S. Comparative study in patients with symptomatic internal derangements of the temporomandibular joint: Analgesic outcomes of arthrocentesis with or without intra-articular morphine and tramadol. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2015**, *53*, 316–320. [\[CrossRef\]](#)
67. Hancı, M.; Karamese, M.; Tosun, Z.; Aktan, T.M.; Duman, S.; Savaci, N. Intra-articular platelet-rich plasma injection for the treatment of temporomandibular disorders and a comparison with arthrocentesis. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2015**, *43*, 162–166. [\[CrossRef\]](#)
68. Tabrizi, R.; Karagah, T.; Arabion, H.; Soleimanpour, M.R.; Soleimanpour, M. Outcomes of Arthrocentesis for the Treatment of Internal Derangement Pain: With or without corticosteroids? *J. Craniofacial Surg.* **2014**, *25*, e571–e575. [\[CrossRef\]](#)
69. Bustaman, F.; Torroni, A.; Samman, N. The efficacy of intra-articular hyaluronic acid in chronic symptomatic temporomandibular joints: A randomized controlled trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2013**, *42*, 1370. [\[CrossRef\]](#)
70. Guarda-Nardini, L.; Cadorin, C.; Frizziero, A.; Ferronato, G.; Manfredini, D. Comparison of 2 Hyaluronic Acid Drugs for the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2012**, *70*, 2522–2530. [\[CrossRef\]](#)
71. Daif, E.T. Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* **2012**, *113*, e10–e14. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
72. Guarda-Nardini, L.; Ferronato, G.; Manfredini, D. Two-needle vs. single-needle technique for TMJ arthrocentesis plus hyaluronic acid injections: A comparative trial over a six-month follow up. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2012**, *41*, 506–513. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
73. Manfredini, D.; Rancitelli, D.; Ferronato, G.; Guarda-Nardini, L. Arthrocentesis with or without additional drugs in temporomandibular joint inflammatory-degenerative disease: Comparison of six treatment protocols. *J. Oral Rehabil.* **2011**, *39*, 245–251. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
74. Huddleston Slater, J.J.; Vos, L.M.; Stroy, L.P.; Stegenga, B. Randomized Trial on the Effectiveness of Dexamethasone in TMJ Arthrocentesis. *J. Dent. Res.* **2011**, *91*, 173–178. [\[CrossRef\]](#)
75. Singh, J.; Bhardwaj, B. Treatment of Temporomandibular Joint Arthritis with Triamcinolone Acetonide and Hyaluronic Acid Injection: An Observational Study. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **2019**, *72*, 403–410. [\[CrossRef\]](#)
76. Giacomello, M.; Mortellaro, C.; Viganoni, C.; Crimella, A.; Fossati, J.; Lauritano, D. PRGF® endoret injections for temporomandibular joint osteoarthritis treatment: A one-year follow-up. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* **2020**, *33*, 215–222.
77. Pihut, M.; Szuta, M.; Ferendiuk, E.; Zeńczak-Więckiewicz, D. Evaluation of Pain Regression in Patients with Temporomandibular Dysfunction Treated by Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injections: A Preliminary Report. *BioMed Res. Int.* **2014**, *2014*, 132369. [\[CrossRef\]](#)
78. Fernández Sanromán, J.; Fernández Ferro, M.; Costas López, A.; Arenaz Bua, J.; López, A. Does injection of plasma rich in growth factors after temporomandibular joint arthroscopy improve outcomes in patients with Wilkes stage IV internal derangement? A randomized prospective clinical study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *45*, 828–835. [\[CrossRef\]](#)
79. Fernández-Ferro, M.; Fernández-Sanromán, J.; Blanco-Carrión, A.; Costas-López, A.; López-Betancourt, A.; Arenaz-Bua, J.; Stavaru Marinescu, B. Comparison of intra-articular injection of plasma rich in growth factors versus hyaluronic acid following arthroscopy in the treatment of temporomandibular dysfunction: A randomised prospective study. *J. Craniomaxillofac. Surg.* **2017**, *45*, 449–454. [\[CrossRef\]](#)
80. Rajput, A.; Bansal, V.; Dubey, P.; Kapoor, A. A Comparative Analysis of Intra-articular Injection of Platelet-Rich Plasma and Arthrocentesis in Temporomandibular Joint Disorders. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2022**, *21*, 168–175. [\[CrossRef\]](#)
81. Masuki, H.; Okudera, T.; Watanabe, T.; Suzuki, M.; Nishiyama, K.; Okudera, H.; Nakata, K.; Uematsu, K.; Su, C.-Y.; Kawase, T. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *Int. J. Implant Dent.* **2016**, *2*, 19. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
82. Antonelli, A.; Giudice, A.; Muraca, D.; Fortunato, L. Usefulness of advanced-platelet rich fibrin (A-PRF) and injectable-platelet rich fibrin (i-PRF) in the management of a massive medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): A 5-years follow-up case report. *Indian J. Dent. Res.* **2020**, *31*, 813–818. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
83. Giudice, A.; Esposito, M.; Bennardo, F.; Brancaccio, Y.; Buti, J.; Fortunato, L. Dental extractions for patients on oral antiplatelet: A within-person randomised controlled trial comparing haemostatic plugs, advanced-platelet-rich fibrin (A-PRF+) plugs, leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) plugs and suturing alone. *Int. J. Oral Implant.* **2019**, *12*, 77–87.
84. Koyuncu, B.; Işık, G.; Yüce, M.; Günbay, S.; Günbay, T. Effect of concentrated growth factors on frequency of alveolar Osteitis following partially-erupted mandibular third molar surgery: A randomized controlled clinical study. *BMC Oral Health* **2020**, *20*, 222. [\[CrossRef\]](#)

85. Brancaccio, Y.; Antonelli, A.; Barone, S.; Bennardo, F.; Fortunato, L.; Giudice, A. Evaluation of local hemostatic efficacy after dental extractions in patients taking antiplatelet drugs: A randomized clinical trial. *Clin. Oral Investig.* **2020**, *25*, 1159–1167. [\[CrossRef\]](#)
86. Lin, S.L.; Tsai, C.C.; Wu, S.L.; Ko, S.Y.; Chiang, W.F.; Yang, J.W. Effect of arthrocentesis plus platelet-rich plasma and platelet-rich plasma alone in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A retrospective matched cohort study (A STROBE-compliant article). *Medicine* **2018**, *97*, e0477. [\[CrossRef\]](#)
87. Gopalakrishnan, V.; Nagori, S.A.; Roy Chowdhury, S.K.; Saxena, V. The use of intra-articular analgesics to improve outcomes after temporomandibular joint arthrocentesis: A review. *Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *22*, 357–364. [\[CrossRef\]](#)
88. Al-Kibsi, T.A.; Elsharrawy, E.A.; Ghanem, W.A.; El Sholkamy, M.A.; Tawfik, M.K. Clinical assessment of intra-articular injection of butorphanol in management of temporomandibular joint internal derangement. *Egypt. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2017**, *8*, 83–87. [\[CrossRef\]](#)
89. Fayed, H.T.A.M.; Elsharrawy, E.A.; Hamed, T.A.; Abd-Allah, A.-E. Clinical assessment of intra-articular fentanyl injection following arthrocentesis for management of temporomandibular joint internal derangement. *Future Dent. J.* **2016**, *2*, 86–90. [\[CrossRef\]](#)
90. El-Gerby, Y.M.; El-Sholkamy, M.A.; El-Sharrawy, E.A. Comparative study between Tramadol Hydrochloride and Sodium Hyaluronate for Management of Temporomandibular Joint Internal Derangement. *Adv. Surg. Sci.* **2015**, *3*, 19–26. [\[CrossRef\]](#)
91. Escoda, C.G.; Hanna, M.; Montero, A.; Dietrich, T.; Milleri, S.; Giergiel, E.; Zoltán, T.B.; Varassi, G. Tramadol/dexketoprofen (TRAM/DKP) compared with tramadol/paracetamol in moderate to severe acute pain: Results of a randomised, double-blind, placebo and active-controlled, parallel group trial in the impacted third molar extraction pain model (DAVID study). *BMJ Open* **2019**, *9*, e023715. [\[CrossRef\]](#)
92. Sit, R.W.-S.; Reeves, K.D.; Zhong, C.C.; Wong, C.H.L.; Wang, B.; Chung, V.C.-H.; Wong, S.Y.-S.; Rabago, D. Efficacy of hypertonic dextrose injection (prolotherapy) in temporomandibular joint dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 14638. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
93. El Qashty, R.M.N.; Mohamed, N.N.; Radwan, L.R.S.; Ibrahim, F.M.M. Effect of bone marrow mesenchymal stem cells on healing of temporomandibular joints in rats with induced rheumatoid arthritis. *Eur. J. Oral Sci.* **2018**, *126*, 272–281. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
94. Carboni, A.; Amodeo, G.; Perugini, M.; Arangio, P.; Orsini, R.; Scopelliti, D. Temporomandibular Disorders Clinical and Anatomical Outcomes After Fat-Derived Stem Cells Injection. *J. Craniofacial Surg.* **2019**, *30*, 793–797. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
95. Behdin, S.; Alqahtani, H.M.; Bissada, N.F. Therapeutic potential of adipose tissue stem cells for periodontal regeneration. *J. Periodontol.* **2019**, *91*, 732–733. [\[CrossRef\]](#)
96. Sen, S.; Sen, S. Ozone therapy a new vista in dentistry: Integrated review. *Med. Gas Res.* **2020**, *10*, 189–192. [\[CrossRef\]](#)
97. Oshaghi, S.; Haghighat, S. Effectiveness of ozone injection therapy in temporomandibular disorders. *Adv. Biomed. Res.* **2020**, *9*, 73. [\[CrossRef\]](#)
98. de Sire, A.; Marotta, N.; Ferrillo, M.; Agostini, F.; Sconza, C.; Lippi, L.; Respizzi, S.; Giudice, A.; Invernizzi, M.; Ammendolia, A. Oxygen-Ozone Therapy for Reducing Pro-Inflammatory Cytokines Serum Levels in Musculoskeletal and Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 2528. [\[CrossRef\]](#)
99. Nowak, Z.; Chęciński, M.; Nitecka-Buchta, A.; Bulanda, S.; Ilczuk-Rypuła, D.; Postek-Stefańska, L.; Baron, S. Intramuscular Injections and Dry Needling within Masticatory Muscles in Management of Myofascial Pain. Systematic Review of Clinical Trials. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 9552. [\[CrossRef\]](#)
100. Melis, M.; Di Giosia, M.; Zawawi, K.H. Oral myofunctional therapy for the treatment of temporomandibular disorders: A systematic review. *CRANIO* **2019**, *40*, 41–47. [\[CrossRef\]](#)
101. Montinaro, F.; Nucci, L.; D'Apuzzo, F.; Perillo, L.; Chiarenza, M.C.; Grassia, V. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs as treatment of joint and muscle pain in temporomandibular disorders: A systematic review. *CRANIO* **2022**, 1–10. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
102. Al-Moraissi, E.A.; El-Sharkawy, T.M.; Mounair, R.M.; El-Ghareeb, T.I. A systematic review and meta-analysis of the clinical outcomes for various surgical modalities in the management of temporomandibular joint ankylosis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2015**, *44*, 470–482. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
103. Sikora, M.; Chęciński, M.; Chlubek, D. Non-shortening fracture of the mandibular head resulting in severe mouth opening disorder operated on via the retroauricular approach—A case report. *Pomeranian J. Life Sci.* **2021**, *67*, 15–20. [\[CrossRef\]](#)
104. Farronato, M.; Lucchina, A.G.; Mortellaro, C.; Fama, A.; Galbiati, G.; Farronato, G.; Maspero, C. Bilateral Hyperplasia of the Coronoid Process in Pediatric Patients: What is the Gold Standard for Treatment? *J. Craniofacial Surg.* **2019**, *30*, 1058–1063. [\[CrossRef\]](#)



Article

Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series

Maciej Sikora ^{1,2} , Marcin Sielski ¹, Maciej Chęciński ³ , Zuzanna Nowak ⁴ ,
Barbara Czerwińska-Niezabitowska ⁵ and Dariusz Chlubek ^{2,*}

¹ Department of Maxillofacial Surgery, Hospital of the Ministry of Interior, Wojska Polskiego 51, 25-375 Kielce, Poland; sikora-maciej@wp.pl (M.S.); marcinsielski@gazeta.pl (M.S.)

² Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pomeranian Medical University, Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Poland

³ Department of Oral Surgery, Preventive Medicine Center, Komorowskiego 12, 30-106 Cracow, Poland; maciej@checinscy.pl

⁴ Department of Temporomandibular Disorders, Medical University of Silesia in Katowice, Traugutta 2, 41-800 Zabrze, Poland; zuzannaewanowak33@gmail.com

⁵ Specialist Orthodontic Practice: Treatment of Masticatory Organ Dysfunction, Kujawska 19/41, 25-344 Kielce, Poland; baja@netcom.kielce.pl

* Correspondence: dclubek@pum.edu.pl



Citation: Sikora, M.; Sielski, M.; Chęciński, M.; Nowak, Z.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chlubek, D. Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 4281. <https://doi.org/10.3390/jcm11154281>

Academic Editors: Luigi Angelo Vaira, Andrea Biglio and Andreas Neff

Received: 20 June 2022

Accepted: 20 July 2022

Published: 22 July 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Background: Temporomandibular joint disorders (TMDs) are manifested, inter alia, by pain and limited scope of the mandibular abduction. Among the treatment strategies for these ailments, intra-articular injections of autologous blood preparations, including platelet-rich plasma (PRP), are administered. This prospective case series was aimed at assessing the effectiveness of repeated platelet-rich plasma (PRP) administration to the TMJ cavities in terms of reducing articular pain and increasing the mobility of the mandible. Material and methods: 40 consecutive patients diagnosed with TMJ pain qualified for the case series. The entire treatment program consisted of five PRP administrations and a summary appointment. Regression was analyzed for (1) intensity of spontaneous pain; (2) effectiveness of spontaneous pain relief; (3) mastication efficiency values; (4) painless mandibular abduction; (5) maximum mouth opening. The correlations between the abovementioned variable series were analyzed. Results: The mean spontaneous pain decreased consistently with successive PRP administrations in line with the regression model: $-0.4x + 4.2$ ($R^2 = 0.98$). Articular pain improvement was reported in 71% of joints treated. Improvement in chewing quality at the end of the entire injection cycle was found in 63% of patients. The equations for the linear regression models for painless mandibular abduction (five applications of PRP) and maximum mouth opening (the first four applications of PRP) were $x + 34$ ($R^2 = 0.89$) and $0.6x + 43.6$ ($R^2 = 0.96$), respectively. Improvement in these domains was found in 78% and 53% of patients, respectively. The strongest correlations were found between pain and chewing efficiency (-0.95), pain and painless mandible abduction (-0.96), and painless mandibular abduction and mastication efficiency (0.94). Conclusion: PRP injections into TMJ cavities should be considered as a low invasive, highly accessible form of treatment for various TMDs causing pain and mandible movement limitation.

Keywords: temporomandibular joint; temporomandibular disorders; platelet-rich plasma; intracapsular injections

1. Introduction

1.1. Background

Temporomandibular disorders (TMDs) are a common but very general diagnosis [1,2]. According to various diagnosis criteria, TMDs may affect from 7 to 85% of the population [1,2]. According to the ICOP 2020 classification, separate categories of orofacial pain

are myofascial pain and pain in the temporomandibular joint (TMJ) [3]. In the case of the latter, pain is often associated with limitation of the mobility of the mandible, which in total translates into lower mastication efficiency and can significantly reduce the quality of life [4].

Paired TMJs, equipped with an extensive system of muscles and ligaments, are responsible for the mobility of the mandible [1,4]. Each TMJ consists of articular surfaces on the temporal bone and the head of the mandible, an articular disc separating these two surfaces, and an articular capsule [4]. Inside the joint capsule there is synovial fluid, the main component of which is hyaluronic acid [4].

The most commonly used methods for treating TMD include pharmacotherapy, physiotherapy, splint therapy, surgery, and intra-articular injections [4,5]. The latter may be rinsing of the joint cavity (called arthrocentesis), intra-articular administration of autogenous blood products (e.g., platelet-rich plasma (PRP) or injectable platelet-rich fibrin (I-PRF)), and drugs, e.g., hyaluronic acid (HA) or corticosteroids [4–10].

1.2. Rationale

Good results of HA supplementation to the inside of the joint cavity may justify intra-articular injections in order to supplement and improve the composition of the synovial fluid [4,9–11]. Lavage of the articular cavity also reduces pain and improves mandibular mobility, possibly by reducing inflammatory mediators [4,12]. A single-visit rinsing of the joint cavity followed by injection of HA does not seem to improve the therapeutic effect compared to sole arthrocentesis [13].

The use of autogenous centrifuged blood products has a positive effect on wound healing [14]. PRP and I-PRF contain natural substances that reduce inflammation and are increasingly used both in the treatment of complicated healing and in the reduction of inflammation of intentionally created surgical wounds [14,15]. The studies conducted so far suggest the safety and efficacy of administering PRP to the temporomandibular joint cavity [15]. Nevertheless, the summary of the studies on intra-articular PRP administration does not provide clear evidence of the effectiveness of such a procedure, which implies the need for further studies [13].

1.3. Objectives

This prospective case series was aimed at assessing the effectiveness of repeated platelet-rich plasma administration to TMJ cavities in terms of reducing articular pain and increasing the mobility of the mandible.

2. Materials and Methods

2.1. Case Series Design

Participants in the case series were administered PRP obtained from their own blood into the cavities of the temporomandibular joints in accordance with modern medical indications. The regional bioethics committee approved the case series program. In accordance with the consent of the committee, there was no placebo group or any other control. The report was designed based on the STROBE protocol and checklist [16].

2.2. Setting

The case series program was conducted in 2020–2021 at the Department of Maxillofacial Surgery, Hospital of the Ministry of Interior, Kielce, Poland. The qualification period covered two full months from the beginning of August to the end of September 2020. In total, the entire program consisted of 6 medical appointments including 5 therapeutic appointments and a summary appointment. At 5 therapeutic visits, the surgeon (M. Sie.) administered PRP to one or both TMJs, according to prior qualification. At the summary appointment, the patient was examined by an orthodontics specialist (B. C.-N.). The therapy was carried out according to an individual schedule for each patient. The intervals between injections, for organizational reasons, ranged from 7 to 10 days. The summary

visit was carried out about a month (± 7 days) after the last PRP administration. After this time, each of the patients, in accordance with the assumptions of the program approved by the bioethics committee, could return to other analgesic therapies including pharmacotherapy, physiotherapy, and splint therapy. Therefore, it was not possible to conduct further follow-up visits to assess the effect of intra-articular injections alone.

2.3. Intervention

Surgical management at therapeutic visits consisted of (1) disinfecting the skin of the forearm with an alcohol-based Kodan Tincture Forte Colorless (Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt, Germany); (2) collecting 8 mL of peripheral venous blood from the elbow flexion; (3) centrifugation of the collected blood to PRP (160 rpm, 0.22 rcf, 5 min); (4) disinfecting the skin of the preaural area with the agent as above; (5) injecting 0.4 mL of the obtained PRP into the upper portion of TMJ according to the protocol described in our previous paper [4].

2.4. Participants

Consecutive patients referred to the Maxillofacial Surgery Clinic for intra-articular PRP injections were qualified for the case series. All patients were referred by orthodontics specialists who stated indications for treatment with the use of PRP. The orthodontists diagnosed all patients in within the 3rd subsection of the 1st edition of the ICOP classification, i.e., TMDs [3]. The program enrolled both patients for whom administration of PRP was to be the primary treatment and those for whom other therapeutic methods did not bring the expected results. In the second case, discontinuation of the current therapy was another requirement for inclusion in the program. Completing a full course of treatment within the time frames specified above was the criterion for including the patient in the analysis. It was permissible to use painkillers as an emergency aid in severe pain in consultation with a team of researchers. The inclusion and exclusion criteria are presented in Table 1.

Table 1. Inclusion and exclusion criteria for the research program.

Stage	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Treatment	A referral by an orthodontics specialist for the administration of PRP to one or both cavities of the TMJs. Diagnosis of temporomandibular joint pain attributed to arthritis, disc displacement, or degenerative joint disease.	Acute cases, withdrawal of indications, or presence of contraindications to PRP treatment, i.e., in particular, platelet function disorders, fibrinogen deficiency and anticoagulation treatment as well as local contraindications such as abscess, inflammation, or tumor of the skin, connective tissue, or bone at the puncture site.
Data analysis	Undergoing the entire treatment program, i.e., 5 injection visits every 7–10 days and a summary visit after a month. The inclusion criterion was the presence at the abovementioned visits, regardless of the medical qualification for each subsequent injection.	Undertaking another treatment for pain in the TMJs or mandibular mobility during a research program.

PRP—platelet-rich plasma; TMJs—temporomandibular joints.

2.5. Variables and Data Sources

In order to characterize the case series, data on the sex and age of the patients were obtained in the course of a medical interview. Each of the patients specified how long they had been experiencing soreness in the temporomandibular joint or joints. Medical data from the referral were collected on the diagnosis and the qualification of each joint in each patient for injection. At each of the 6 visits, the patient quantified the current pain on visual analog scales (VAS) for the right and left TMJs as well as the overall mastication performance immediately before the intervention. This scale took integer values from 0 to 10. At each of the medical visits, the range of painless mandibular abduction and

nonsupported manually maximum mouth opening were examined. Each time, 3 successive measurements were performed in order to calculate an arithmetical mean.

2.6. Bias

The evaluation of the indications and results of the therapy was separated from the individual stages of the treatment. Referral for PRP injections was considered by the orthodontist from our research team (B. C.-N.). This orthodontist confirmed the qualification for injections and ruled out general contraindications. Then, the surgeon (M. Sie.) ruled out local contraindications and administered PRP without knowing the details of the diagnostic process and indications for injection. Finally, the orthodontist (B. C.-N.), who intentionally did not attend individual therapeutic visits, examined the patient and summarized the results of the therapy. The data were analyzed by the authors who deliberately did not participate in the diagnosis, qualification, therapy, or its summary (M. Sik., M. C., and Z. N.).

2.7. Case Series Size

Due to the wide discrepancy in epidemiological data regarding the incidence of TMJ dysfunction and pain, it was difficult to estimate the desired sample size. The available budget allowed for the implementation of a full treatment program in 40 patients. Therefore, it was assumed that the case series would be continued until full therapeutic cycles were achieved in 40 consecutive patients.

2.8. Quantitative Variables

The characteristics of the case series included the quantitative variables of age, duration of ailments, and the number of joints qualified for treatment in each patient. Subjective assessment of spontaneous pain (p_n) gave 1 value for each visit of each patient, i.e., 6 values per patient ($p_0 - p_5$). On their basis, during subsequent visits (n), the effectiveness (p_{en}) of the therapy was assessed, expressed by the formula:

$$p_{en} = p_0 - p_n$$

where p_{e5} expressed the overall pain relief effectiveness.

The mastication efficiency (m_n) was determined analogously on the same VAS at each visit ($m_0 - m_5$). The increase in mastication efficiency (m_{en}) was determined by the formula:

$$m_{en} = m_n - m_0$$

where m_{e5} expressed the overall increase in mastication efficiency.

For maximum painless mandibular abduction (a_n) and maximum mouth opening (o_n), 3 consecutive measurements were made for each patient at each appointment. The mean values of these 3 measurements were taken as quantitative variables, thus giving one a_n value and one o_n value per one visit of one patient, i.e., $a_0 - a_5$ and $o_0 - o_5$ per patient. The effectiveness of the therapy in relation to the maximum painless abduction (a_{en}) of the mandible and the maximum opening of the mouth (o_{en}) was calculated as follows:

$$a_{en} = a_n - a_0$$

$$o_{en} = o_n - o_0$$

where a_{e5} and o_{en} expressed the overall increases in painless mandibular abduction and maximum mouth opening, respectively.

2.9. Statistical Method

Regression was analyzed for the (1) intensity of spontaneous pain (p_n); (2) effectiveness of spontaneous pain relief (p_{en}); (3) mastication efficiency values (m_n); (4) painless mandibular abduction (a_n); (5) maximum mouth opening (o_n). The correlations between

the variable series p_{0-5} , m_{0-5} , a_{0-5} , and o_{0-5} were analyzed. In the case of missing data, the closest value of a given variable was used, e.g., missing or illegible information on the amplitude of mandibular abduction at the last appointment was supplemented with the value from the penultimate visit. Data analysis was performed using the OriginLab software (OriginLab Corporation, Northampton, MA, USA) and Google Sheets (Google LLC, Mountain View, CA, USA).

3. Results

3.1. Participants

Forty-two patients were referred for treatment under the research program. We confirmed the indications for PRP injections in 41 of them (the indications for treatment subsided before the initiation of therapy in one patient). One of the patients who started the therapy did not complete it. This patient withdrew from the research program after two bilateral intra-articular PRP administrations due to the ineffectiveness of its pain relief. Initial diagnosis indicated serous TMJ inflammation as manifested by chronic pain. Pain values in this patient were 5 and 8 before the first injection, 6 and 9 before the second, and 6 and 10 after week 1 on the right and left VAS, respectively. Due to the ineffectiveness of the therapy, the patient returned to the referring orthodontist in order to change the treatment strategy. Thus, 40 patients met the criteria for inclusion in the analysis.

3.2. Descriptive Data

The group of 40 patients consisted of 36 women and 4 men. The age of the participants ranged from 14 to 78 years. The median age was 33, and the mean was 37.5. Patients were diagnosed in stages II, III, and IV on the Wilkes scale: 28 (70.0%), 7 (17.5%), and 5 (12.5%) of them, respectively. Three patients did not report how long they had suffered from TMDs. Among the remaining 37 participants, the duration of the symptoms ranged from approximately 1 to 30 years, with the median being 4 years and the mean 6 years and 5 months. In 30 patients, both joints were qualified for treatment, and in 10 only one of the TMJs. Thirty-three right and thirty-seven left joints were treated, for a total of seventy joints treated with PRP injections.

Due to an oversight by the investigators, seven patients did not subjectively assess the severity of joint pain and chewing efficiency at the last visit. In all cases, the data from the previous five visits were complete. In accordance with the adopted methodology, the data from the fifth visit were used each time as the values for the sixth visit. In three patients, the pain-free and maximum jaw abduction values were not correctly measured at the last visit. Similarly, in line with the adopted assumptions, the data from the penultimate visit were used. Three patients did not report symptom duration, and their responses were not taken into account in the pooled analysis of this variable. One patient did not report the severity of joint pain on the second visit; thus, data from this patient's first visit was copied.

3.3. Outcome Data

The variables defined on the basis of the VAS, i.e., spontaneous pain and mastication efficiency, took 11 predetermined values that were integers ranging from 0 to 10. The mean mandibular abduction determined on the basis of three consecutive measurements was determined in millimeters and ranged from 15.0 to 54.3. The lowest of these extreme values was recorded on the first visit and the highest on the last visit. Similarly, the maximum mouth opening ranged from 23.0 to 57.3 mm. As with painless abduction, the lowest value was measured at the first visit and the highest after the end of therapy.

3.4. Main Results

3.4.1. Spontaneous Pain

The mean of subjective spontaneous pain calculated from the values for the 70 treated joints decreased consistently with successive PRP administrations (total decrease of 47%;

Figure 1). The trendline expressing the linear regression model ($R^2 = 0.98$) can, in this case, be described by the equation:

$$-0.4x + 4.2$$

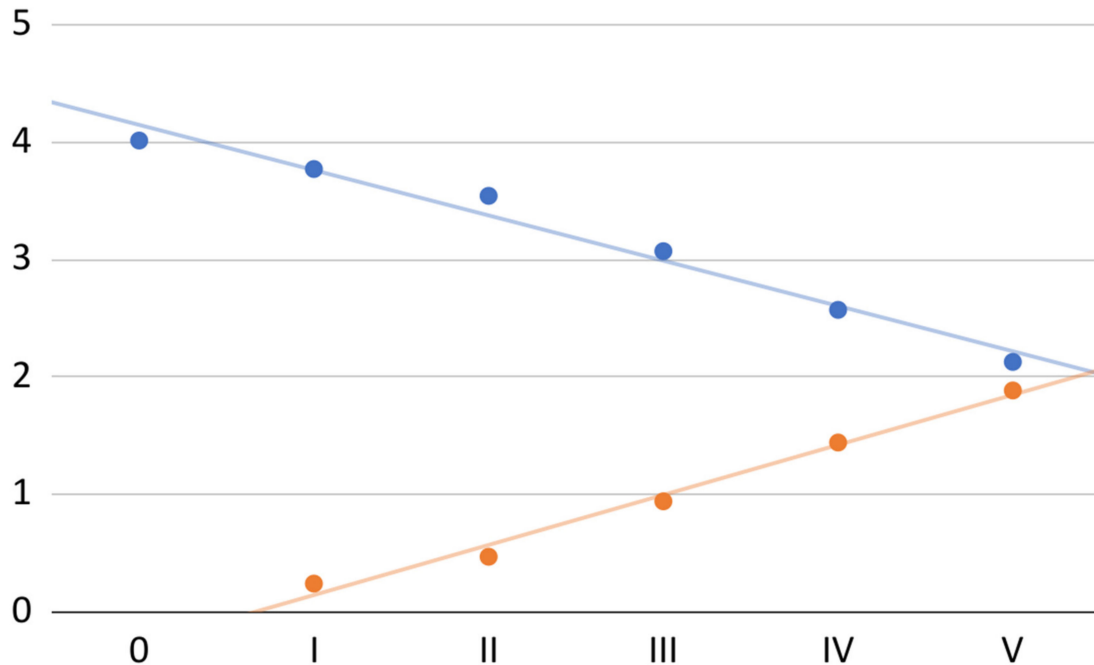


Figure 1. Mean spontaneous pain (blue) and mean effectiveness in pain relief (orange) on the VAS at individual visits.

The same figure also shows the effectiveness of the therapy in relieving subjective pain (Figure 1). Again, the mean values for the individual joints treated were used. The equation of the linear regression model ($R^2 = 0.99$) took the form:

$$0.4x - 0.3$$

The actual improvement, expressed as the difference in pain scores at the end and start of therapy, was reported by the patients relative to 50 of the 70 joints treated (Figure A1). In the remaining cases there was no improvement (14 joints), or the pain was worse (6 joints). The severity of pain in one case was scored as 1 point, in four cases as 2 points and in one case as 3 points on the VAS.

The case with the greatest increase in pain in the course of therapy (by 3 points on the VAS) can probably be explained by a measurement error. According to the adopted test method, the reference pain value was the one recorded before the first administration of PRP, in this case 5 points. However, the analysis of medical records showed that the previous (not taken into account in our case series) value of pain from this joint was nine. Such a large discrepancy may indicate an unreliable assessment of the patient or an error in understanding the content of the order. It should also be added that in the same patient a decrease in pain by 5 points in the case of the other joint was shown.

3.4.2. Mastication

The mean of subjectively assessed VAS chewing performance in the treated 40 patients increased with the successive administrations of PRP (total increase of 24%; Figure 2). After the second administration of PRP, the mean chewing performance decreased to a value close to the initial value; then, the constant increase in this variable was maintained.

The regression analysis showed that it was possible to approximately fit the linear model ($R^2 = 0.8$) expressed by the equation to the increase in the mean chewing efficiency:

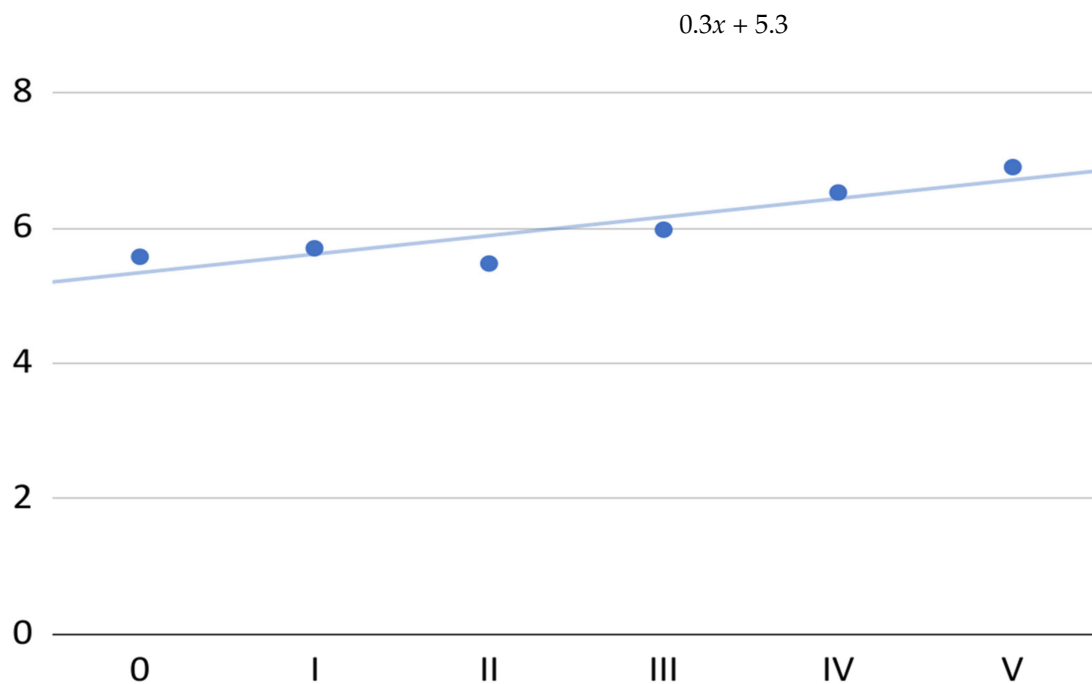


Figure 2. Mean mastication efficiency on the VAS at individual visits.

Mastication efficiency as a result of the performed PRP therapy improved in 25 out of 40 patients (Figure A2). In 9 subjects, the difference between the final and initial subjective assessment of chewing efficiency was 0, indicating no change in this range, of which it was between 6 and 10 in seven, 5 in one and 3 VAS in one. A decrease in mastication efficiency was noted in 6 people and it took values down to -4 points. In the patient with the greatest decrease in chewing efficiency, both joints were treated, pain was reduced on both sides (by 3 and 2 points), the scope of painless mandibular abduction increased by approximately 2 mm and the maximum opening of the mouth by 4 mm. Therefore, it can be assumed that a subjective assessment of such a strong decrease in mastication efficiency may result from other reasons or the imperfection of the measurement method.

3.4.3. Painless Mandible Abduction

The mean range of painless mandibular abduction for the 40 patients gradually improved over the course of the therapy (total increase of 16%; Figure 3). The improvement was, on average, 1 mm for each PRP administration. An approximate linear regression model ($R^2 = 0.89$), in this case, can be described by the following equation:

$$x + 34$$

The extent of painless mandibular abduction increased in 31 out of 40 patients (Figure A3). In one patient, this range, averaged to a tenth of a millimeter from three measurements with an accuracy of 1 mm, did not change over the course of the therapy (it slightly fluctuated during the treatment). In the remaining eight patients, painless-free mandibular abduction decreased, in seven patients by no more than 3 mm and in one by 5 mm. One joint was treated in this patient, and the pain decreased and chewing efficiency increased. The scope of painless mandibular abduction in this patient was approximately 5 mm greater than at each of the subsequent visits, i.e., it decreased by approximately 5 mm from the time of the first administration of PRP and then remained at a lower level. The values of the recorded maximum mouth opening had a similar pattern, also decreasing

by 5 mm in relation to the first measurement, with the difference that on the third visit, the maximum mouth opening returned to the initial value (and decreased again later). We could not find an explanation for such a pattern of painless and maximum mandibular abduction, and a measurement error cannot be ruled out here.

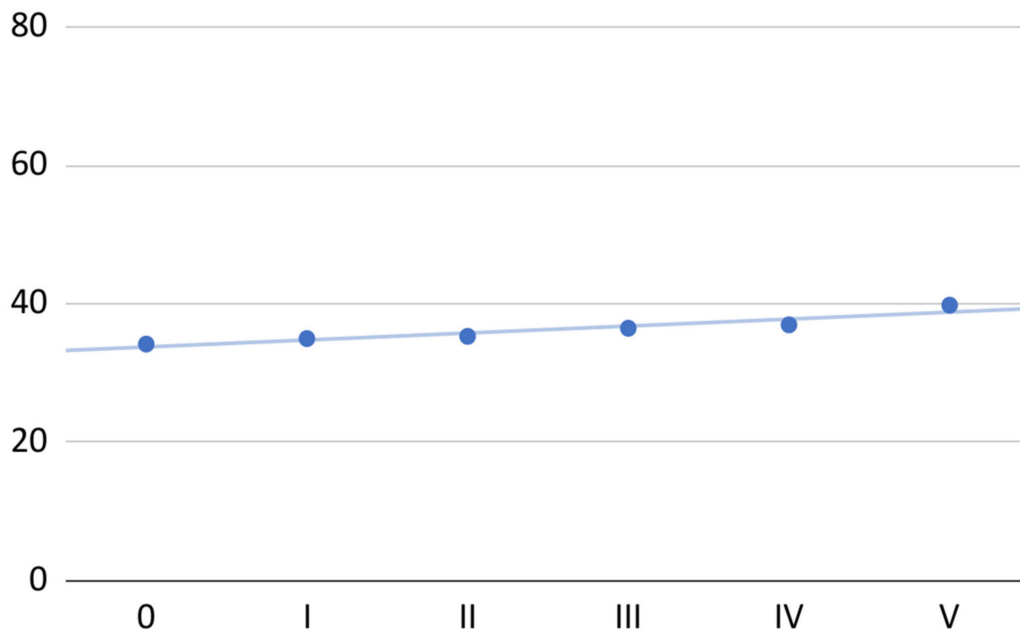


Figure 3. Mean painless mandible abduction at individual visits.

3.4.4. Maximum Mouth Opening

The mean maximum mouth opening gradually increased in 40 patients by the four first PRP injections (total increase by 4%) and decreased after the fifth administration (Figure 4). The overall mean increase in maximal mandibular abduction was 1.6 mm after a series of five PRP administrations. The maximum mean value of the gain (after the fourth administration of PRP) was 2.3 mm. The following approximate linear regression model ($R^2 = 0.77$) was fitted to all mean values of maximum mandibular abduction:

$$0.4x + 43.8$$

For the first four administrations of PRP, the linear regression model ($R^2 = 0.96$) was more accurate and can be described by the equation:

$$0.6x + 43.6$$

The range of maximal mandibular abduction increased after the entire series of PRP injections in 21 out of 40 patients (Figure A4). In the other two patients, this range was equal to a tenth of a millimeter before and after treatment (the means of three consecutive measurements were compared each time). The remaining 17 patients experienced a reduction in maximum mouth opening, and in 11 of these cases the deterioration did not exceed 3 mm. In six cases where a decrease in the maximum abduction range by more than 3 mm was observed, the initial values of the mandibular abduction were greater than 40 mm. The patient, whose maximum mandibular abduction was the most limited, by 8.7 mm in the other parameters (i.e., pain intensity, chewing quality, and painless abduction), showed neither improvement nor deterioration (the final values were very similar to the initial values). Maximum abduction in this patient remained approximately constant up to the four PRP injections and decreased by approximately 10 mm after the fifth injection.

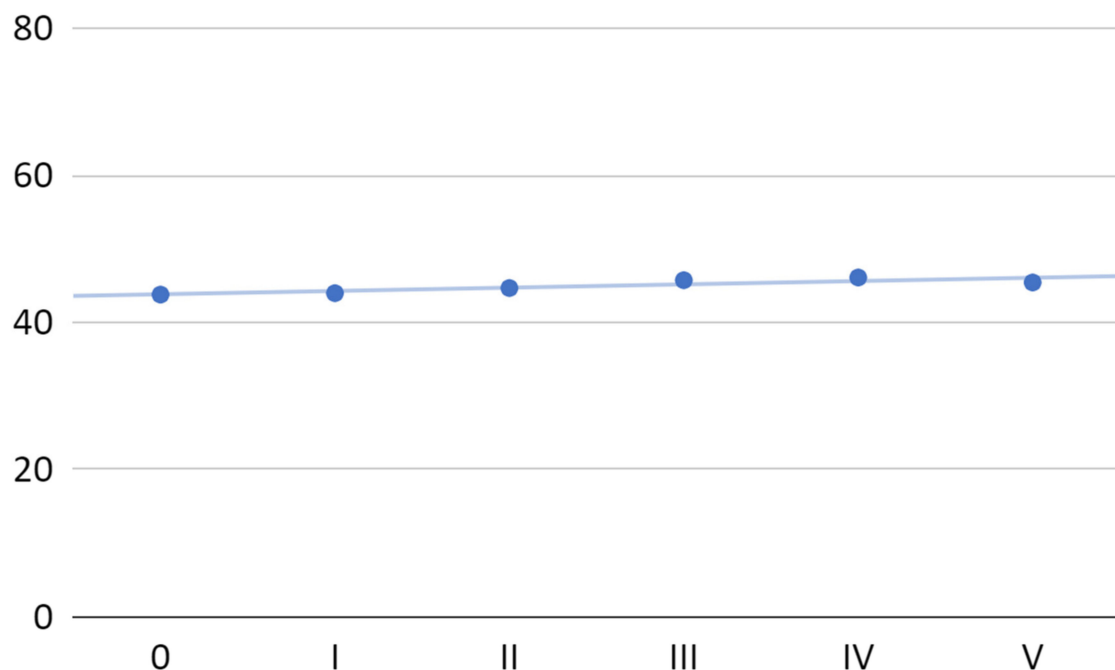


Figure 4. Mean maximum mouth opening at individual visits.

3.5. Other Analyses

The analysis of the correlation of mean values of pain (p), mastication effectiveness (m), painless mandibular abduction (a), and maximum mouth opening (o) at six medical appointments showed a number of relationships (Table A1). The strongest negative correlations were found between decreasing pain and increasing chewing efficiency and the increasing range of painless abduction. Almost equally strong but positively correlated were the extent of painless mandibular abduction and mastication efficiency. Maximum mouth opening correlated the weakest with other variables, but these correlations were also classified as strong.

4. Discussion

4.1. Key Results

Results of this case series show that repeated intra-articular administrations of PRP reduced pain and increased mandibular mobility. There was a negative, quite strong correlation (-0.66) between the initial joint pain and the effectiveness in this domain of intra-articular PRP administration applied five times. In the analyzed cases, the average pain reduction on the 11 point VAS was 0.4 per each administration of PRP. In the course of the case series program, the average dynamics of the decrease in pain value did not decrease, which may suggest that the continuation of the therapy could be effective in the context of the entire case series. In 42 examined joints, pain after five injections was less than the average pain after three and four injections, which is presumably a group of potential beneficiaries of continued treatment. In 13 joints, the value of pain calculated in this way increased, which may mean that the limit for repeated PRP administrations was exceeded, and constant values were achieved for 15 joints. A large number of injections per joint (five repetitions) allows for a preliminary drawing of the assumption that the number of injections may be dependent on the resolution of pain and pain-related ailments (i.e., chewing quality and painless abduction of the mandible), which is an individual matter for each patient.

There was quite a weak correlation (-0.36) between the initial subjective assessment of mastication and the effectiveness of its improvement. The negative value of this variable suggests that, on average, the worse the patient assessed his chewing before starting treatment, the better the effect. Analogous calculations for painless (-0.44) and maximum

(−0.49) mandibular abduction showed moderate negative correlation. Therefore, it should be assumed that the change in the mobility of the mandible in the course of PRP administration into TMJs cavities depends to some extent on the initial values of the variables. This relationship is clearer in the physical examination than in the subjective assessment of chewing. Most of the patients in the case series improved their chewing efficiency (63%) and maximum jaw abduction without pain (76%). This confirms the analgesic effectiveness of the PRP intra-articular administration. Approximately half of the subjects (53%) experienced an increase in the maximal range of mouth opening, suggesting that there is a potential for PRP to overcome mechanical obstacles to abduction, possibly in the inflammation reduction mechanism. The discrepancy between the number of patients with increased mandibular mobility and the corresponding value without pain (25% of patients) additionally emphasizes the analgesic effect of the therapy.

4.2. Limitations

The sources of potential bias or imprecision of our case series lie mostly in the absence of a control group, the short follow up, and small group of patients. The group was composed of patients with TMJ complaints, who required treatment and decided to participate in the project provided that they would be treated. For this reason, already in the assumptions of the project, the possibility of comparing the tested method with therapies expected to be less effective or a placebo was rejected. Injecting the healthy side as a control in treated patients was not chosen for ethical reasons. The small size of the case series and the lack of a control group were also caused by the financial limitations of patients and the lack of funding for the project. Therefore, it cannot be ruled out that future randomized controlled trials will show similar results for placebo or other injectable groups. Further randomized controlled trials are required to better control the study confounders and provide the deep analyses comparing clinical outcomes after TMJ injections with different solutions or medications. The observation period was forced due to the assumption that after the study all of the patients would return to their initial therapies. The variables of the assessment of mastication efficiency and mandible mobility did not allow for an assessment for individual joints but for individual patients. This means that they were analyzed irrespective of whether the application was one-sided or two-sided. Only the variables concerning articular pain were interpretable for each joint separately.

4.3. Interpretation

The golden standard in treatment of painful TMDs with limited mouth opening has not been set yet. There is still an ongoing search for an effective, predictable and fast-acting method. Therefore, conducting more clinical trials, as well as drawing specific conclusions, is essential for achieving the objective summary that could lead clinicians in their work.

The therapy turned out to be the most effective in decreasing the overall spontaneous pain. This was also shown in recent studies investigating the application of PRP injections into TMJ cavities. Hegab et al. stated pain and mandible mobility improvements after PRP injections alone in treating TMJ osteoarthritis [17]. However, they highlighted that the treatment showed the best results in long-term observations, meaning from 6 to 12 months [17]. Similar results were obtained by Al-Delayme et al., who achieved pain reduction and improvement of the extent of maximal mouth opening in patients with disc displacement without reduction [18]. A subsequent study by Cömert Kiliç et al. also showed the satisfactory effects of PRP therapy; however, the results indicate no superiority of its use over the HA application [6]. Additionally, it seems important to also highlight the validity of conducting few treatment sessions, as the obtained results showed fluctuations around the initial rounds that afterwards stabilized and indicated clearer improvement in all parameters. In another study, Cömert Kiliç et al. presented similar results, as they described significant improvements in general pain complaint rates, masticatory efficiency, joint sounds, interincisal opening, and lateral motion after multiple PRP administrations [8]. It should be noted here that the analgesic efficacy of intra-articular PRP injections is based

on the correct identification of joint pain and distinguishing it from ailments of myofascial origin, which can also be treated but with other methods [1,4,19–21]. Limits in the mobility of the mandible suitable for injection therapy should, in turn, be differentiated from mechanical obstacles resulting from fractures with blockage of the fragments, misplacement of the osteosynthetic material, and the consequences of injuries including ankylosis [22–25].

Patients with various TMDs constitute 31% of the adult population according to a meta-analysis from 2021 by Valesan et al. [26]. They most often present with disturbing pain and mandible movement limitations. Such ailments disrupt everyday life which was shown in different questionnaire studies investigating the quality of life (QoL) of those patients [27,28]. The treatment of intraarticular disorders, such as osteoarthritis, disc displacements, or degenerative joint diseases, is not straightforward, and reports indicate insignificant or very low improvement in QoL [27]. The difference is especially visible when we compare the questionnaires of those patients with answers of the patients suffering from maxillofacial fractures whose recovery is usually smooth and their answers clearly indicate the improvement in QoL within 3 months after the procedures [29]. Prolonging ailments and poor treatment effects contribute to lack of satisfaction with life that might lead to mental disorders and further consequences such as developing alcoholism, losing a job, or worsening interpersonal relationships. For this reason, a fast acting and effective method of reducing pain and movement limitations is essential for maintaining general public health. Intra-articular injections, including administration of PRP, can in this context be regarded as an emergency treatment of TMJ pain and a preventive measure against a deteriorating decline in the quality of life [28–30].

Results obtained in this case series are in line with the most recent literature summaries in a form of meta-analyses and/or systematic reviews in the discussed field [31–36]. However, in depth comparison of the research available is not straightforward due to the lack of a standardized protocol of intracapsular injections treatment. The mostly used protocols include administering PRP alone, conducting an arthrocentesis or arthroscopy followed by PRP injections or administration of platelet-derived growth factors (PDGF) with or without arthroscopy/arthrocentesis. The leading method seems to be PRP administration immediately after arthrocentesis or arthroscopy which promotes better healing after those procedures [30]. Despite the differences the vast majority of the research highlights the superiority of PRP treatment in any of the above protocols. An obstacle in comparing our work with similar studies is the fact that patients qualified for this case series had various initial diagnoses so comparing our results with clinical trials investigating the results in selected, homogenous groups, e.g., patients with osteoarthritis can be ambiguous. Nevertheless, overall, there was enough evidence to classify the intraarticular injections into TMJ as effective treatment. Within those procedures PRP injections most often provide the best results or at minimum are as good as their alternatives [15,31,32,34,37–39]. Another scrupulous analysis of the subject was performed by Derwich et al. in their systematic review on osteoarthritis treatment with intraarticular injections [13]. Among 16 analyzed studies, 5 investigated the effectiveness of application of blood products. Four of them stated no significant differences between examined groups regarding maximum mouth opening; however, one authored by Hegab et al. claimed improving that parameter within 12 months follow up [17]. In the case series of the authors of this article, the standard parameter of maximum mouth opening was distinguished from pain-free opening, and a more pronounced improvement in the values of the latter was observed. The work of Hegab et al. pointed out that the PRP injections brought noticeably better results in MMO and pain reduction than HA. That is consistent, regarding pain control, with the findings of Fernández- Ferro et al. and Toameh et al.; however, they did not notice an improvement in MMO [40,41]. Similar results presented by Gokçe Kutuk et al. claim the superiority of PRP over HA and CS in the treatment of pain in TMJ areas [39]. Pihut et al., in their work from 2020, claimed improvement in pain as well as MMO for both PRP and HA in the treatment of disc displacement without reduction, after the manual disc reposition [38]. Likewise, a report by Pihut et al., from 2014, showed a significant improvement in pain

after administration of PRP in the treatment of various TMDs manifesting with pain in the stomatognathic system [37].

The precise mechanism underlying the actions of PRP in improving pain and MMO remains unclear. However, it is known that major growth factors and growth factor families from PRP, such as tissue growth factor- β (TGF- β), insulin-like growth factor 1 (IGF-1), bone morphogenetic proteins (BMP), platelet-derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF), and hepatocyte growth factor (HGF), take part in the process of OA healing [42–44]. The detailed composition of blood products results not only from the properties of the patient's blood but also from the method of preparation; hence, apart from PRP used for injection into TMJs cavities, there are also other substances including I-PRF (injectable platelet-rich fibrin) and PRGF (plasma-rich in growth factors) [45–47]. Various growth factors play a role in the proliferation and differentiation of chondrocytes, chondrocyte mitosis and extracellular matrix synthesis, and vascular structure formation and regeneration, which are the basis for cartilage regeneration [43]. Concentrated blood products play an important role in maintaining tissue homeostasis and regulation of the inflammation and coagulation processes [43]. Moreover, there are reports confirming that PRP enhances type II collagen and endogenous HA production [43,48–50]. Therefore, its positive effect on symptom reduction lies mostly in its regenerative potential as well as its contribution to better lubrication of the joint structures.

PRP is an injection agent that is not manufactured but has to be prepared individually from the patient's own blood sample. Obtaining PRP from autologous blood has the advantage that the raw material for its production is available to every patient and it is a free resource. Furthermore, this ensures a significantly low risk of allergic reactions or adverse effects caused by the injectate. However, it also contributes to extending the duration of the procedure as well as requiring the use of additional equipment, such as a centrifuge, while alternatives, such as HA, are simply sold in the form of a formulation in vials. Moreover, it should be borne in mind that PRP, as a blood product, is as good as the substrate from which it was prepared, which should be taken into account in poorly nourished patients, those on an unconventional diet, or those suffering from autoimmune diseases.

5. Conclusions

According to our research and the literature analysis, PRP injections into TMJ cavities should be considered as a low invasive, highly accessible form of treatment for various TMDs causing pain and mandible movement limitation. Treatment with five administrations of PRP had a more pronounced immediate analgesic effect (improvement in 71% of joints) than in the domain of maximizing maximum mouth opening (improvement in 53% of patients). Improvements were seen in the majority of patients in the subjective chewing performance and pain-free abduction domains directly related to joint pain in 63% and 76% of patients, respectively. In the case series, each subsequent administration of PRP reduced pain on the VAS (0–10) by 0.4, increased chewing efficiency on the VAS (0–10) by 0.3, and increased pain-free abduction by approximately 1 mm. Further research is required, particularly investigating larger groups of patients with longer follow-up periods.

Author Contributions: Conceptualization, M.S. (Maciej Sikora) and D.C.; Data curation, M.C.; Formal analysis, M.C.; Investigation, M.S. (Maciej Sikora) and B.C.-N.; Methodology, M.S. (Maciej Sikora) and M.C.; Project administration, M.S. (Maciej Sikora) and D.C.; Resources, M.S. (Maciej Sikora), M.S. (Maciej Sikora), and B.C.-N.; Software, M.C.; Supervision, M.S. (Maciej Sikora) and D.C.; Validation, M.S. (Maciej Sikora); Visualization, M.C.; Writing—original draft, M.S. (Maciej Sikora), M.C. and Z.N.; Writing—review and editing, M.S. (Maciej Sikora), B.C.-N. and D.C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of Pomeranian Medical University in Szczecin (KB.006.38.2022/Z-3959, 11 May 2022).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The study data may be available upon request.

Acknowledgments: We would like to thank Marta Chyży (Hospital of St. Anna in Miechów, Szpitalna 3, 32-200 Miechów, Poland) for her invaluable support in transferring the numerical data collected in this study from paper questionnaires to a digital form.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Appendix A

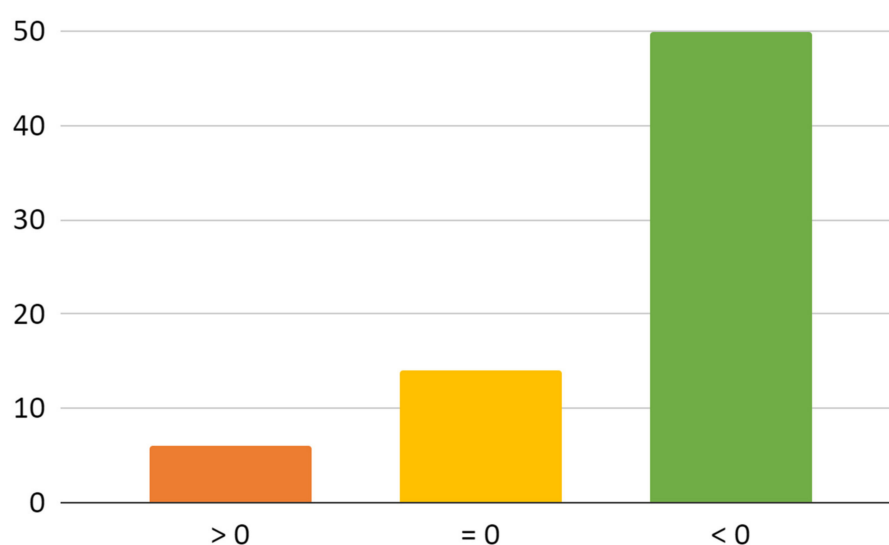


Figure A1. Number of joints with increasing pain (>0), unchanged pain (=0), and pain reduction (<0) based on differences in VAS scores during treatment.

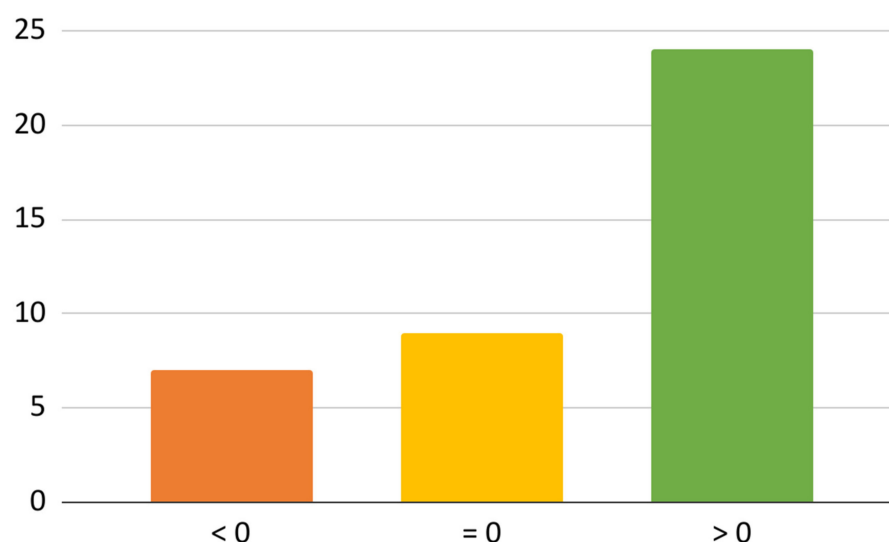


Figure A2. Number of patients who experienced mastication efficiency worsening (<0), mastication efficiency was unchanged (=0), and mastication efficiency was improved (>0) based on differences in VAS scores throughout the course of treatment.

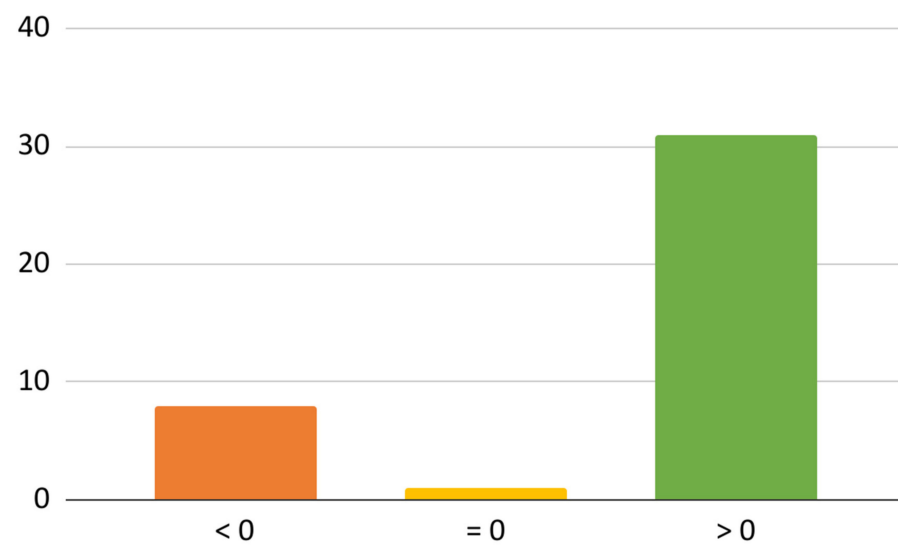


Figure A3. The number of patients who decreased the extent of painless mandibular abduction (<0), the extent of painless mandibular abduction did not change (=0), and the extent increased (>0) based on differences in treatment outcomes.

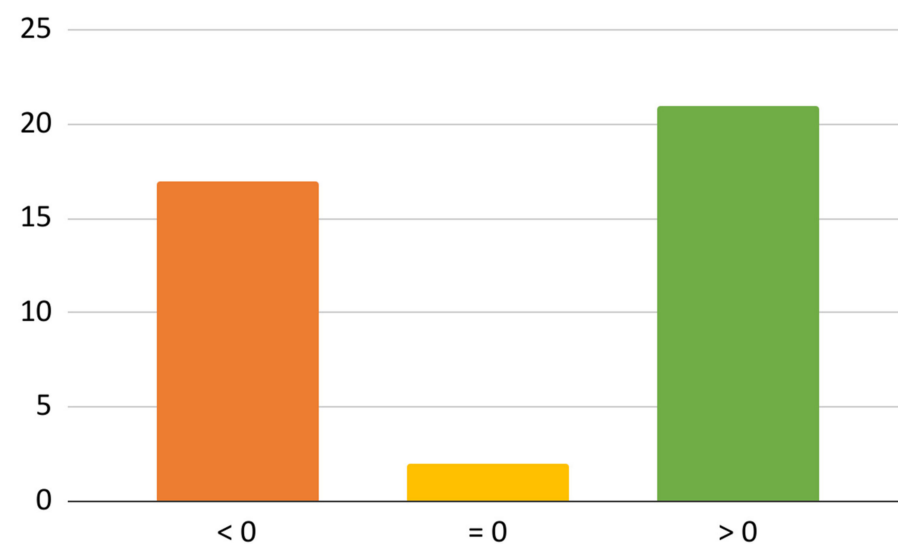


Figure A4. The number of patients who decreased the extent of maximum mouth opening (<0), the extent of maximum mouth opening did not change (=0), and the extent increased (>0) based on differences in treatment outcomes.

Table A1. Table of correlation between the analyzed variables. Description in the text.

	<i>p</i>	<i>m</i>	<i>a</i>	<i>o</i>
<i>p</i>	X			
<i>m</i>	−0.95	X		
<i>a</i>	−0.96	0.94	X	
<i>o</i>	−0.84	0.71	0.69	X

References

- Nowak, Z.; Chęciński, M.; Nitecka-Buchta, A.; Bulanda, S.; Ilczuk-Rypuła, D.; Postek-Stefańska, L.; Baron, S. Intramuscular Injections and Dry Needling within Masticatory Muscles in Management of Myofascial Pain. Systematic Review of Clinical Trials. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 9552. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Wu, J.; Huang, Z.; Chen, Y.; Chen, Y.; Pan, Z.; Gu, Y. Temporomandibular disorders among medical students in China: Prevalence, biological and psychological risk factors. *BMC Oral Health* **2021**, *21*, 549. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia* **2020**, *40*, 129–221. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Sikora, M.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chęciński, M.A.; Sielski, M.; Chlubek, D. Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1749. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Macedo De Sousa, B.M.; López-Valverde, N.; López-Valverde, A.; Caramelo, F.; Fraile, J.F.; Payo, J.H.; Rodrigues, M.J. Different Treatments in Patients with Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Randomized Study. *Medicina* **2020**, *56*, 113. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Cömert Kiliç, S.; Güngörmüş, M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized clinical trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2016**, *45*, 1538–1544. [\[CrossRef\]](#)
- Kałużński, K.; Trybek, G.; Smektała, T.; Masiuk, M.; Myśliwiec, L.; Sporniak-Tutak, K. Effect of methylprednisolone, hyaluronic acid and pioglitazone on histological remodeling of temporomandibular joint cartilage in rabbits affected by drug-induced osteoarthritis. *Postepy Hig. Med. Dosw.* **2016**, *70*, 74–79. [\[CrossRef\]](#)
- Cömert Kiliç, S.; Güngörmüş, M.; Sümbüllü, M.A. Is Arthrocentesis Plus Platelet-Rich Plasma Superior to Arthrocentesis Alone in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis? A Randomized Clinical Trial. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2015**, *73*, 1473–1483. [\[CrossRef\]](#)
- Chęciński, M.; Sikora, M.; Chęcińska, K.; Nowak, Z.; Chlubek, D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 1901. [\[CrossRef\]](#)
- Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Nowak, Z.; Sikora, M.; Chlubek, D. Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2305. [\[CrossRef\]](#)
- Fonseca, R.M.D.F.B.; Januzzi, E.; Ferreira, L.A.; Grossmann, E.; Carvalho, A.C.P.; de Oliveira, P.G.; Vieira, É.L.M.; Teixeira, A.L.; Almeida-Leite, C.M. Effectiveness of Sequential Viscosupplementation in Temporomandibular Joint Internal Derangements and Symptomatology: A Case Series. *Pain Res. Manag.* **2018**, *2018*, 5392538. [\[CrossRef\]](#)
- Koçer, G.; Şentürk, M.F. Does the Cannula Diameter Affect Outcomes of Temporomandibular Joint (TMJ) Arthrocentesis? *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2022**, *80*, 431–436. [\[CrossRef\]](#)
- Derwich, M.; Mitus-Kenig, M.; Pawłowska, E. Mechanisms of Action and Efficacy of Hyaluronic Acid, Corticosteroids and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis-A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 7405. [\[CrossRef\]](#)
- Wróbel, K.; Sikora, M.; Chęciński, M.; Jas, M.; Chlubek, D. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—A Continuing Issue. *Appl. Sci.* **2021**, *11*, 7781. [\[CrossRef\]](#)
- Liu, S.S.; Xu, L.L.; Fan, S.; Lu, S.J.; Jin, L.; Liu, L.K.; Yao, Y.; Cai, B. Effect of platelet-rich plasma injection combined with individualised comprehensive physical therapy on temporomandibular joint osteoarthritis: A prospective cohort study. *J. Oral Rehabil.* **2021**, *49*, 150–159. [\[CrossRef\]](#)
- Cuschieri, S. The STROBE guidelines. *Saudi J. Anaesth.* **2019**, *13*, S31–S34. [\[CrossRef\]](#)
- Hegab, A.F.; Ali, H.E.; Elmasry, M.; Khallaf, M.G. Platelet-Rich Plasma Injection as an Effective Treatment for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2015**, *73*, 1706–1713. [\[CrossRef\]](#)
- Al-Delayme, R.M.A.; Alnuamy, S.H.; Hamid, F.T.; Azzamily, T.J.; Ismaeel, S.A.; Sammir, R.; Hadeel, M.; Nabeel, J.; Shwan, R.; Alfalahi, S.J.; et al. The Efficacy of Platelets Rich Plasma Injection in the Superior Joint Space of the Tempromandibular Joint Guided by Ultra Sound in Patients with Non-reducing Disk Displacement. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2017**, *16*, 43–47. [\[CrossRef\]](#)
- Pihut, M.; Ferendiuk, E.; Szweczyk, M.; Kasprzyk, K.; Wieckiewicz, M. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *J. Headache Pain* **2016**, *17*, 29. [\[CrossRef\]](#)
- Nitecka-Buchta, A.; Walczynska-Dragon, K.; Kempa, W.M.; Baron, S. Platelet-Rich Plasma Intramuscular Injections—Antinociceptive Therapy in Myofascial Pain Within Masseter Muscles in Temporomandibular Disorders Patients: A Pilot Study. *Front. Neurol.* **2019**, *10*, 250. [\[CrossRef\]](#)
- Nitecka-Buchta, A.; Walczynska-Dragon, K.; Batko-Kapustecka, J.; Wieckiewicz, M. Comparison between Collagen and Lidocaine Intramuscular Injections in Terms of Their Efficiency in Decreasing Myofascial Pain within Masseter Muscles: A Randomized, Single-Blind Controlled Trial. *Pain Res. Manag.* **2018**, *2018*, 8261090. [\[CrossRef\]](#)
- Bielecki-Kowalski, B.; Kozakiewicz, M. Clinico-anatomical classification of the processus condylaris mandibulae for traumatological purposes. *Ann. Anat.* **2021**, *234*, 151616. [\[CrossRef\]](#)
- Kozakiewicz, M.; Gabryelczak, I. The Osteosynthesis of the Mandibular Head, Does the Way the Screws Are Positioned Matter? *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2031. [\[CrossRef\]](#)

24. Dowgierd, K.; Pokrowiecki, R.; Kulesa Mrowiecka, M.; Dowgierd, M.; Woś, J.; Szymor, P.; Kozakiewicz, M.; Lipowicz, A.; Roman, M.; Myśliwiec, A. Protocol for Multi-Stage Treatment of Temporomandibular Joint Ankylosis in Children and Adolescents. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 428. [\[CrossRef\]](#)
25. Sikora, M.; Chęciński, M.; Chlubek, D. Non-shortening fracture of the mandibular head resulting in severe mouth opening disorder operated on via the retroauricular approach—A case report. *Pomeranian J. Life Sci.* **2021**, *67*, 15–20. [\[CrossRef\]](#)
26. Valesan, L.F.; Da-Cas, C.D.; Réus, J.C.; Denardin, A.C.S.; Garanhani, R.R.; Bonotto, D.; Januzzi, E.; de Souza, B.D.M. Prevalence of temporomandibular joint disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Oral Investig.* **2021**, *25*, 441–453. [\[CrossRef\]](#)
27. Bouloux, G.F.; Chou, J.; Krishnan, D.; Aghaloo, T.; Kahenasa, N.; Smith, J.A.; Giannakopoulos, H. Is Hyaluronic Acid or Corticosteroid Superior to Lactated Ringer Solution in the Short Term for Improving Function and Quality of Life After Arthrocentesis? Part 2. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2017**, *75*, 63–72. [\[CrossRef\]](#)
28. Bitiniene, D.; Zamaliauskiene, R.; Kubilius, R.; Leketas, M.; Gailius, T.; Smirnovaite, K. Quality of life in patients with temporomandibular disorders. A systematic review. *Stomatologija* **2018**, *20*, 3–9.
29. Sikora, M.; Chlubek, M.; Grochans, E.; Jurczak, A.; Safranow, K.; Chlubek, D. Analysis of Factors Affecting Quality of Life in Patients Treated for Maxillofacial Fractures. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2019**, *17*, 4. [\[CrossRef\]](#)
30. Harba, A.N.; Harfoush, M. Evaluation of the participation of hyaluronic acid with platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint disorders. *Dent. Med. Probl.* **2021**, *58*, 81–88. [\[CrossRef\]](#)
31. Gutiérrez, I.Q.; 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.* **2021**, in press. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Zotti, F.; Albanese, M.; Rodella, L.F.; Nocini, P.F. Platelet-Rich Plasma in Treatment of Temporomandibular Joint Dysfunctions: Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 277. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Chung, P.Y.; Lin, M.T.; Chang, H.P. Effectiveness of platelet-rich plasma injection in patients with temporomandibular joint osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* **2019**, *127*, 106–116. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Haigler, M.C.; Abdulrehman, E.; Siddappa, S.; Kishore, R.; Padilla, M.; Enciso, R. Use of platelet-rich plasma, platelet-rich growth factor with arthrocentesis or arthroscopy to treat temporomandibular joint osteoarthritis: Systematic review with meta-analyses. *J. Am. Dent. Assoc.* **2018**, *149*, 940–952.e2. [\[CrossRef\]](#)
35. Liapaki, A.; Thamm, J.R.; Ha, S.; Monteiro, J.L.G.C.; McCain, J.P.; Troulis, M.J.; Guastaldi, F.P.S. 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*, 1233–1243. [\[CrossRef\]](#)
36. Li, F.; Wu, C.; Sun, H.; Zhou, Q. Effect of Platelet-Rich Plasma Injections on Pain Reduction in Patients with Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Oral Facial Pain Headache* **2020**, *34*, 149–156. [\[CrossRef\]](#)
37. Pihut, M.; Szuta, M.; Ferendiuk, E.; Zeńczak-Więckiewicz, D. Evaluation of pain regression in patients with temporomandibular dysfunction treated by intra-articular platelet-rich plasma injections: A preliminary report. *Biomed. Res. Int.* **2014**, *2014*, 132369. [\[CrossRef\]](#)
38. Pihut, M.; Gala, A. The Application of Intra-Articular Injections for Management of the Consequences of Disc Displacement without Reduction. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 4726. [\[CrossRef\]](#)
39. Gökçe Kutuk, S.; Gökçe, G.; Arslan, M.; Özkan, Y.; Küçük, M.; Kursat Arıkan, O. Clinical and Radiological Comparison of Effects of Platelet-Rich Plasma, Hyaluronic Acid, and Corticosteroid Injections on Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Craniofac. Surg.* **2019**, *30*, 1144–1148. [\[CrossRef\]](#)
40. Fernández-Ferro, M.; Fernández-Sanromán, J.; Blanco-Carrión, A.; Costas-López, A.; López-Betancourt, A.; Arenaz-Bua, J.; Stavaru Marinescu, B. Comparison of intra-articular injection of plasma rich in growth factors versus hyaluronic acid following arthroscopy in the treatment of temporomandibular dysfunction: A randomised prospective study. *J. Craniomaxillofac. Surg.* **2017**, *45*, 449–454. [\[CrossRef\]](#)
41. Toameh, M.H.; Alkhouri, I.; Karman, M.A. Management of patients with disk displacement without reduction of the temporomandibular joint by arthrocentesis alone, plus hyaluronic acid or plus platelet-rich plasma. *Dent. Med. Probl.* **2019**, *56*, 265–272. [\[CrossRef\]](#)
42. Sánchez-González, D.; Méndez-Bolaina, E.; Trejo-Bahena, N. Platelet-rich plasma peptides: Key for regeneration. *Int. J. Pept.* **2012**, *2012*, 532519. [\[CrossRef\]](#)
43. Cook, C.S.; Smith, P.A. Clinical Update: Why PRP Should Be Your First Choice for Injection Therapy in Treating Osteoarthritis of the Knee. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* **2018**, *11*, 583–592. [\[CrossRef\]](#)
44. Zhu, Y.; Yuan, M.; Meng, H.; Wang, A.; Guo, Q.; Wang, Y.; Peng, J. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: A review. *Osteoarthr. Cartil.* **2013**, *21*, 1627–1637. [\[CrossRef\]](#)
45. Manafikhi, M.; Ataya, J.; Heshmeh, O. Evaluation of the efficacy of platelet rich fibrin (I-PRF) intra-articular injections in the management of internal derangements of temporomandibular joints—A controlled preliminary prospective clinical study. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2022**, *23*, 454. [\[CrossRef\]](#)
46. Leketas, M.; Dvylys, D.; Sakalys, D.; Simuntis, R. Different intra-articular injection substances following temporomandibular joint arthroscopy and their effect on early postoperative period: A randomized clinical trial. *Cranio* **2022**, *30*, 1–6. [\[CrossRef\]](#)

-
47. Ghoneim, N.I.; Mansour, N.A.; Elmaghraby, S.A.; Abdelsameea, S.E. Treatment of temporomandibular joint disc displacement using arthrocentesis combined with injectable platelet rich fibrin versus arthrocentesis alone. *J. Dent. Sci.* **2022**, *17*, 468–475. [[CrossRef](#)]
 48. Xie, X.; Zhang, C.; Tuan, R. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res. Ther.* **2014**, *16*, 204. [[CrossRef](#)]
 49. Akeda, K.; An, H.; Okuma, M.; Attawia, M.; Miyamoto, K.; Thonar, E.J.-M.A.; Lenz, M.E.; Sah, R.L.; Masuda, K. Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthr. Cartil.* **2006**, *14*, 1272–1280. [[CrossRef](#)]
 50. Spreafico, A.; Chellini, F.; Frediani, B.; Bernardini, G.; Niccolini, S.; Serchi, T.; Collodel, G.; Paffetti, A.; Fossombroni, V.; Galeazzi, M.; et al. Biochemical investigation of the effects of human platelet releasates on human articular chondrocytes. *J. Cell Biochem.* **2009**, *108*, 1153–1165. [[CrossRef](#)]



Review

Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review

Maciej Chęciński ¹, Kamila Chęcińska ², Natalia Turosz ³, Anita Brzozowska ⁴, Dariusz Chlubek ^{5,*} and Maciej Sikora ^{5,6}

¹ Department of Oral Surgery, Preventive Medicine Center, Komorowskiego 12, 30-106 Cracow, Poland; maciej@checinscy.pl

² Department of Glass Technology and Amorphous Coatings, Faculty of Materials Science and Ceramics, AGH University of Science and Technology, Mickiewicza 30, 30-059 Cracow, Poland; checinska@agh.edu.pl

³ Institute of Public Health, Jagiellonian University Medical College, Skawińska 8, 31-066 Cracow, Poland; natalia.turosz@gmail.com

⁴ Preventive Medicine Center, Komorowskiego 12, 30-106 Kraków, Poland; brzanita@gmail.com

⁵ Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pomeranian Medical University, Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Poland; sikora-maciej@wp.pl

⁶ Department of Maxillofacial Surgery, Hospital of the Ministry of Interior, Wojska Polskiego 51, 25-375 Kielce, Poland

* Correspondence: dclubek@pum.edu.pl

Abstract: This mapping review aims to identify and discuss current research directions on intracavitary temporomandibular joints (TMJs) injections. The inclusion criteria allowed studies published in the last full six years, based on patients diagnosed with temporomandibular joint disorders (TMDs), treated by TMJ intra-articular injections. Medical databases covered by the Association for Computing Machinery, Bielefeld Academic Search Engine, PubMed, and Elsevier Scopus engines were searched. The results were visualized with tables, charts, and diagrams. Of the 2712 records identified following the selection process, 152 reports were qualified for review. From January 2017, viscosupplementation with hyaluronic acid (HA) was the best-documented injectable administered into TMJ cavities. However, a significant growing trend was observed in the number of primary studies on centrifuged blood preparations administrations that surpassed the previously leading HA from 2021.

Keywords: temporomandibular joint; temporomandibular disorders; intra-articular injections; viscosupplementation; blood preparations; mesenchymal stem cells



Citation: Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Turosz, N.; Brzozowska, A.; Chlubek, D.; Sikora, M. Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 4655. <https://doi.org/10.3390/jcm12144655>

Academic Editor: Eiji Tanaka

Received: 23 May 2023

Revised: 27 June 2023

Accepted: 11 July 2023

Published: 13 July 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

1.1. Background

The temporomandibular joints (TMJs) connect the mandible to the temporal bones. These joints are essential to the proper functioning of the stomatognathic system, including opening and closing the mouth, chewing, and speaking [1]. Rotation and slide in TMJs are palpable on both sides in the preauricular area during abduction and adduction of the mandible [2,3]. Each TMJ consists of the mandibular condyle, the articular fossa of the temporal bone, and the cartilage disc that separates the two bones and cushions them during movement [1,4]. The joint is surrounded by a network of muscles, ligaments, and nerves that help stabilize and control its function [1,5].

Temporomandibular disorders (TMDs) are a collective term for a group of conditions manifested by abnormal function of the temporomandibular joints (TMJs) [6,7]. According to the meta-analysis by Valesan et al., the overall prevalence of TMDs in the adult population is approximately 31% [6]. The causes of TMDs are seen primarily in malocclusions, morphological abnormalities, and post-traumatic changes within TMJs, and masticatory

muscle dysfunction [5,8–10]. The causes of TMDs should also be sought in general deterioration of health (including psychological burden) and limited access to medical care, which could be observed with an increase in the frequency of TMDs diagnoses during the COVID-19 pandemic, according to the study by Haddad et al., to about 42% [8,9]. However, Ginszt et al. showed that there is a certain mechanical effect of wearing medical masks on muscle activity, in particular the anterior part of the temporalis muscle, which may also be important for the increase in the incidence of TMDs [10]. TMDs can manifest as articular and/or muscular pain, acoustic symptoms from TMJs, and reduced chewing quality [5,11,12]. Amongst TMDs treatment methods are biofeedback, cognitive–behavioral therapy, physiotherapy, oral drug therapy, splint therapy, changing the occlusive conditions, and minimally invasive, arthroscopic, or open surgery [13–17].

Minimally invasive intra-articular manipulations are currently considered a viable alternative in the management of TMDs, especially when more conservative treatments fail to provide relief from TMDs symptoms [18–20]. These techniques include arthrocentesis and intra-articular injections [20,21]. Arthrocentesis consists in rinsing the joint cavity with infusion fluids using two- and one-needle methods [20,21]. Intra-articular injections involve injecting the drug directly into the TMJ cavity [22,23]. Intra-articular injections are indicated to relieve joint pain, suppress inflammation and improve joint function [22,23].

Various substances are administered intra-articularly, including corticosteroids (CSs), hyaluronic acid (HA), and blood products such as platelet-rich plasma (PRP) or injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) [17,18,24]. CSs are known for their strong anti-inflammatory effect. Supplementation of the main component of synovial fluid, HA, improves the mobility of joint surfaces relative to each other [24,25]. PRP and I-PRF, differing in composition resulting from the preparation, have the added advantage of being highly safe due to their autogenous nature [17,24,25].

1.2. Rationale

Scientific articles published in recent years indicate a sudden increase in the number of substances administered intra-articularly, and surgical technique is constantly improving. The growing number of primary research papers demonstrates the increasing popularity of intra-articular injections. Therefore, it seems reasonable to frequently update the state of knowledge about injection techniques in the treatment of TMDs. To the knowledge of the authors of this paper, no systematic map on this subject has been published to date.

1.3. Objectives

This mapping review aims to identify and discuss current research directions on intracavitary TMJs injections.

2. Materials and Methods

The systematic map was prepared by: (1) defining eligibility criteria; (2) developing a search strategy; (3) searching medical databases using leading engines; (4) selecting reports according to predetermined criteria; (5) assessing the research level of evidence; (6) synthesizing the results; (7) presenting the main research directions.

2.1. Eligibility Criteria

The eligibility criteria were established in accordance with the PICOS methodology (Table 1) [26–28]. Studies based on patients diagnosed with TMDs were included. Due to the different etiology and treatment, patients with TMDs as a manifestation of a general disease, e.g., rheumatoid arthritis or juvenile idiopathic arthritis, were excluded. Cadaver, animal, or in vitro studies were omitted as not including patients. Systematic reviews and meta-analyses based on eligible studies were included. Interventions containing the administration or administrations into the temporomandibular joint cavity were included. Additional interventions of a different kind were allowed, such as physiotherapy, pharmacotherapy, splint therapy, etc. Arthrocentesis alone, without intra-articular admin-

istration of any substance, was excluded. More invasive intra-articular manipulations, i.e., arthroscopy or open surgery, were disqualified. Due to the inclusion of studies with varying levels of evidence, the criterion of comparison was not applicable. Changes in any TMDs severity index were allowed as an outcome. Single case reports and any series less than 4 cases were rejected. In order to demonstrate the current directions of research, reports published in the last full 6 years, i.e., from 1 January 2017, to final searches conducted on 13 March 2023, were included.

Table 1. Review eligibility criteria.

Domain	Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Population	Patients diagnosed with TMDs	TMDs as a systemic disease component
Intervention	TMJ intra-articular injection	Arthrocentesis alone or more invasive interventions, e.g., arthroscopy
Comparison	Any or none	Not applicable
Outcomes	TMDs severity assessment	Not applicable
Settings	Reports based on 4 or more cases	Reports published before 2017

2.2. Search Strategy

The search strategy was based on terms identifying TMJ and injections. In its basic form, the query was:

“(temporomandibular OR TMJ OR TMJs) AND (injection OR injections OR puncture OR punctures OR administration OR administrations)”.

The following search engines were used: (1) Association for Computing Machinery: Guide to Computing Literature (ACM; 3,470,491 records) [29]; (2) Bielefeld Academic Search Engine (BASE; 320,685,924 records) [30]; (3) National Library of Medicine: PubMed (NLM; over 35,000,000 records) [31]; (4) Elsevier Scopus (ES; over 87,000,000 records) [32,33]. For each search engine, the necessary query modifications were made to ensure the validity of the search (Table A1). Filters were used to exclude studies published before 2017, where possible.

2.3. Selection Process

Reports were selected for the systematic map in two stages by two authors (M.C. and A.B.) using Rayyan tool [34]. Screening consisted of including abstracts according to PICOS criteria. Acceptance by any of the judges resulted in the promotion of the record to the eligibility stage. In case of discrepancies regarding inclusion, decisions were made by consensus, with the casting vote of the third investigator (K.C.).

2.4. Qualification of Reports Due to the Study Design

The information on the design of the studies included in the review was extracted from the source reports by two authors (M.C. and K.C.) and unified using the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence scale [35]. Systematic reviews involving randomized controlled trials were qualified as Level 1. Levels 2–4 were assigned to randomized controlled, non-randomized controlled, and uncontrolled trials, respectively.

2.5. Syntheses

The results of this mapping review were tabularized and illustrated by an organizational chart representing the research directions forks falling within the eligibility criteria described above. The numbers of individual articles in particular forks were presented with a bar, bubble, and column charts, with trend lines indicating the dominant directions of primary research on the last one.

3. Results

Of the 2712 records identified, 152 reports were ultimately qualified for the mapping review, with 32, 53, 28, and 39 reports in levels of evidence from 1 to 4, respectively

(Figures 1–5, Table A2) [18,19,22–25,36–171]. In the selection process, a total of 1407 duplicates were rejected, mainly due to overlapping search engines. At the screening stage, 1119 entries not related to TMJs injection treatment were excluded; these were present due to the intentionally unrestrictive choice of keywords in the queries. At the very end of the selection, 34 articles (mainly case reports) were rejected in the course of the full-text evaluation in accordance with the adopted inclusion and exclusion criteria.

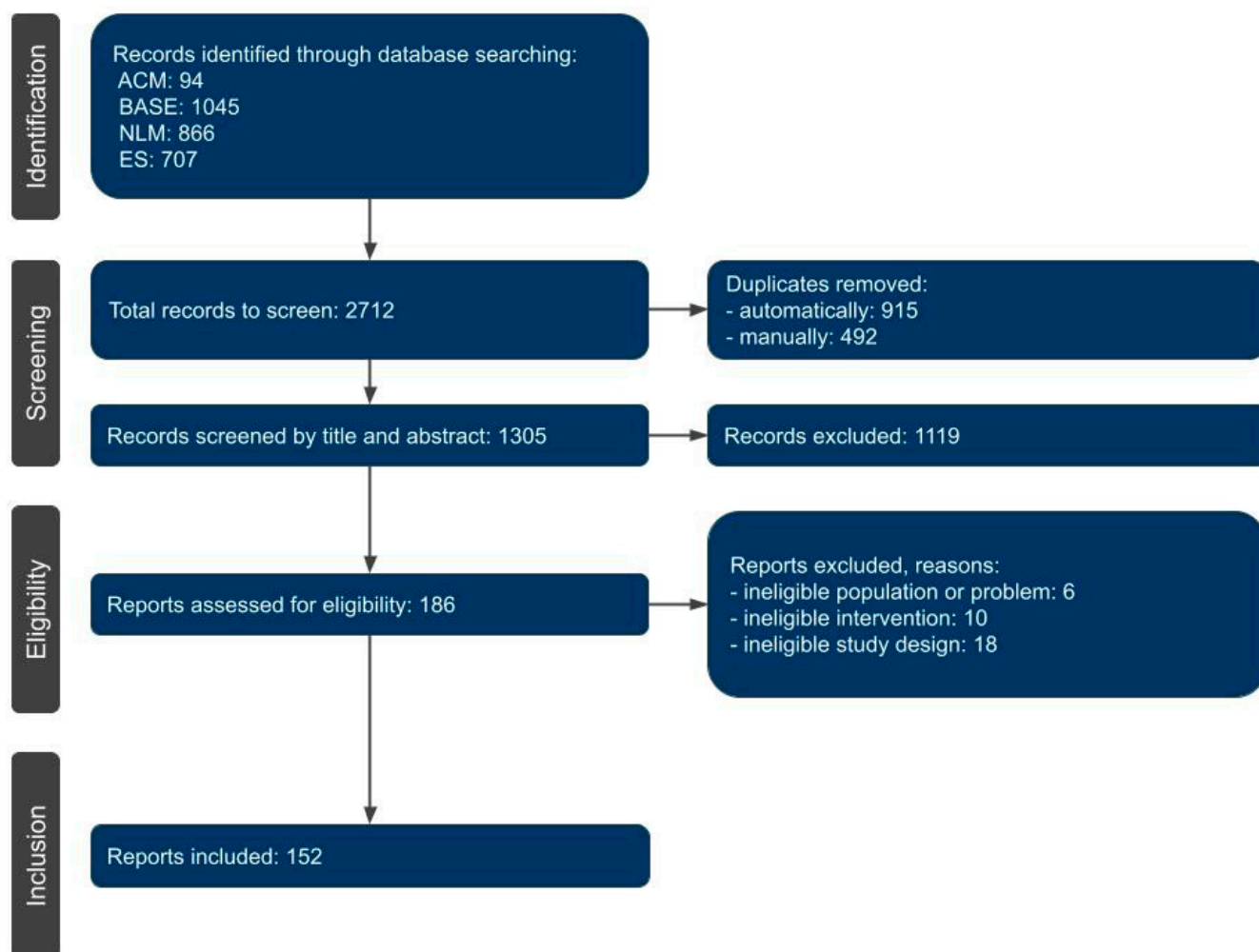


Figure 1. Flow diagram of the selection process. ACM—Association for Computing Machinery: Guide to Computing Literature; BASE—Bielefeld Academic Search Engine; NLM—National Library of Medicine: PubMed; ES—Elsevier Scopus.

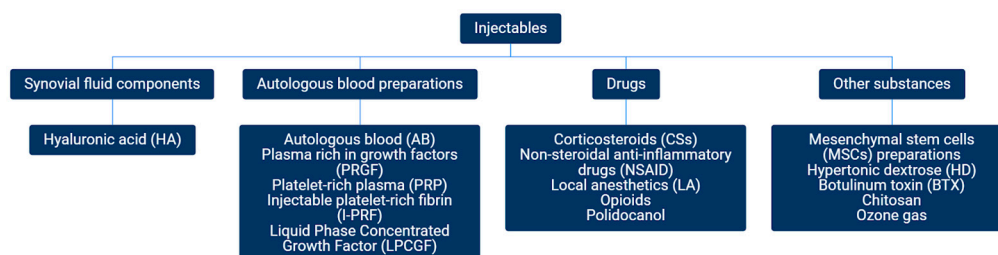


Figure 2. Classification of injectables (based on the included reports).

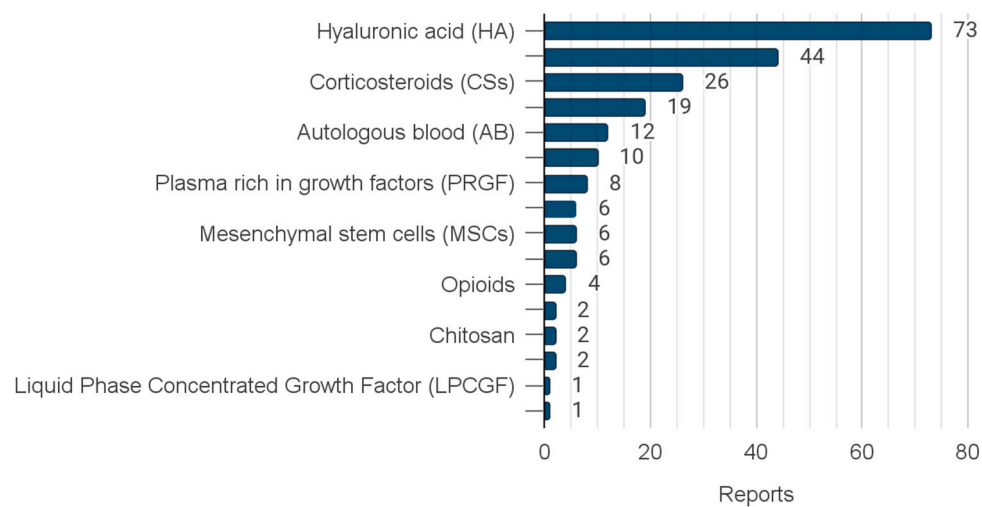


Figure 3. The number of reports on individual injectables.

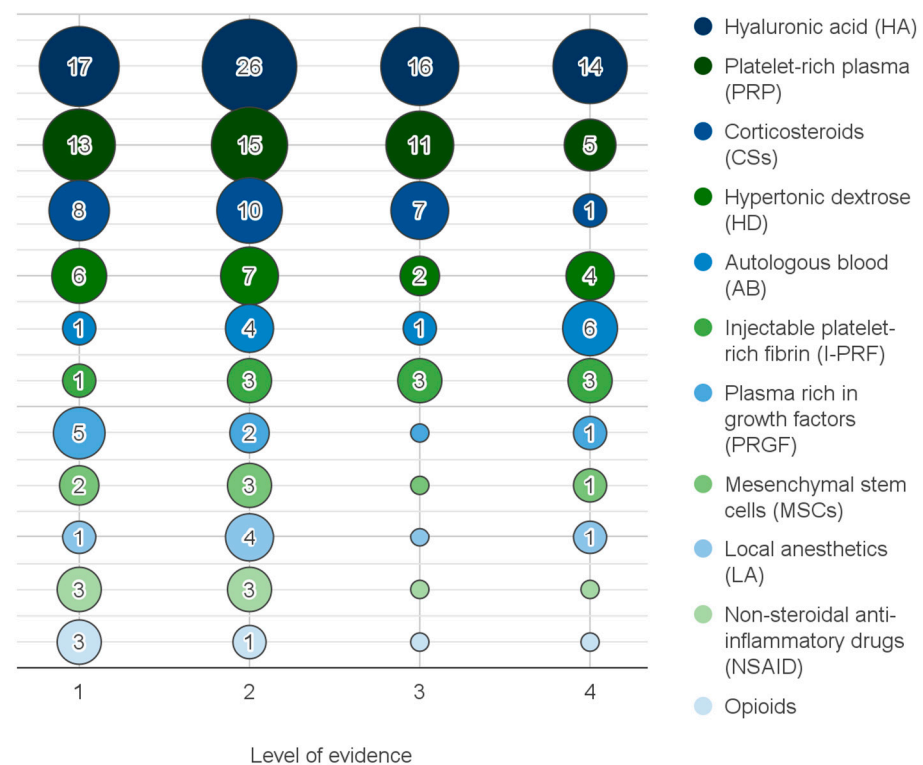


Figure 4. The number of reports by the level of evidence (horizontal axis) and injectables (vertical axis). Reports on injectables evaluated in less than 3 papers not included.

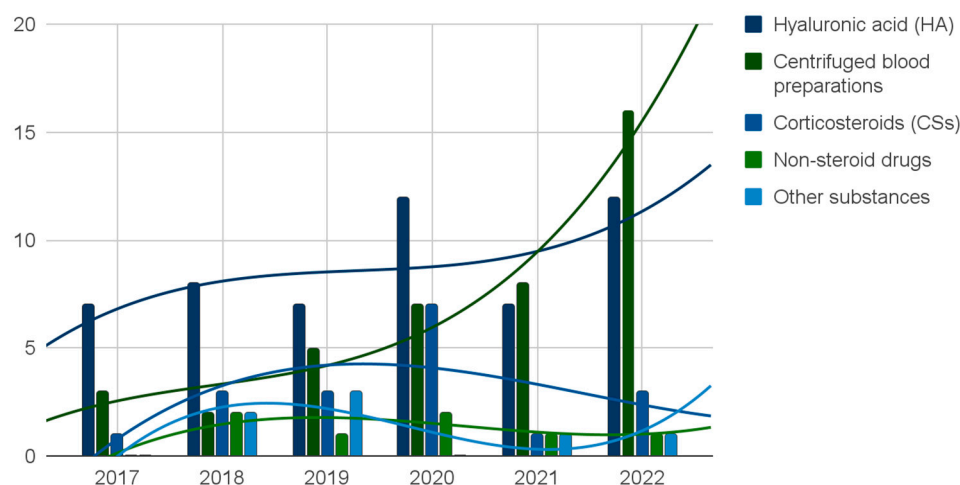


Figure 5. The number of primary research reports (level of evidence 2–4) on individual mandibular hypomobility treatment injectables with third-degree polynomial trendlines.

4. Discussion

TMDs that cause articular pain and mandibular mobility limitation are two main reasons for delivering intra-articular injections, except for HD and AB administrations which are performed to treat recurrent subluxation of the temporomandibular joint [22,24,37,40,44,53,55,57,61,65,66,69,72,73,90,94,96,97,110,111,131,149,160,165,168]. Currently, there is an intensive search for the gold standard of TMDs treatment, which is difficult due to the variety of etiologies and the specificity of individual dysfunctions. The main directions of research on the use of intra-articular injections in this indication are presented below.

4.1. Hyaluronic Acid (HA) Viscosupplementation

Improving the composition of the synovial fluid by supplementing its main ingredient, HA, is the most frequently described type of injection into the TMJs. 56 primary studies, including 26 randomized, summarized in 17 systematic reviews make this injectable substance the best studied. There is a steady upward trend in the number of primary studies on HA published in subsequent years. The primacy of HA from 2021 seems to be threatened by centrifuged blood products, but this group of substances is heterogeneous and cannot be compared to HA in terms of effectiveness as a whole [18,19,22,25,38,43,49,51,54,58–60,63,68,70,71,74,75,78,80,80,82,86,88,89,91–93,95,98–102,105,106,110,113–117,120,121,124,126,127,129,130,132–135,137,138,143,144,146,151–153,157,158,161,163,164,166,171].

4.2. Hypertonic Dextrose (HD) Prolotherapy

Unlike viscosupplementation, HD prolotherapy aims to reduce the range of motion of the mandible. The administration of HD as an irritant is one of the treatment methods for hypermobility in TMJs. So far, the concentration of HD has not been standardized and varies from 12.5% to 25%. Only the studies involving the administration of HD into the TMJs are included in this review, but the substance is frequently deposited peri-articularly in this indication. Of the two substances applied to TMJs (HD and autologous blood), HD injections are better documented. The 13 primary studies on intra-articular administration of HD have been summarized in 6 reviews [22,24,37,53,65,66,72,73,94,96,97,110,111,131,149,160,165].

4.3. Blood Preparations Autotransplantation

Blood preparations are a group of substances obtained from autologous peripheral blood including unprocessed blood and blood concentrates. Autologous blood (AB) is the second, next to HD, substance administered into the TMJs for the treatment of hypermobility. Reports since 2017 describing AB therapy are fewer and generally with a lower

level of evidence than these regarding HD (four randomized, one non-randomized, and six uncontrolled) [37,40,44,55,57,61,65,66,69,90]. The only included systematic review on AB therapy administrated intra-articularly suggests the need for randomized trials [168].

Blood concentrates are obtained by centrifuging freshly taken venous blood and are delivered immediately after the preparation. Different protocols allow obtaining various concentrates without the red cell fraction. Some of the concentrates can be collected in liquid form and injected into TMDs. In the discussed years, the administration of preparations referred to as plasma rich in growth factors (PRGF), PRP, I-PRF and liquid phase concentrated growth factor (LPCGF) into the TMJs cavities was described. They differ in the centrifugation procedure, and thus in the composition and effectiveness in anti-inflammatory action and stimulation of tissue regeneration. The lack of a standardized centrifugation protocol for platelet-rich concentrates for injection into TMJs clearly illustrates the active development of a therapeutic standard. Of the 152 reports on blood concentrates included, 120 primary studies were published (including 53 randomized trials) as well as 32 systematic reviews. From 2021, primary research on the substances in question has been more numerous than on HA. [18,23,25,36,46,56,60,62,64,67,68,70,74,75,81,84,85,87,95,101,103,104,107,112–114,118,119,122,123,123,128,133–137,141–143,145,147,148,152,158,161,162,167,169,170].

4.4. Mesenchymal Stem Cells (MSCs) Autotransplantation

MSCs, obtained primarily from autogenous fat, are an attractive injectable due to their high potential to stimulate the regeneration of TMJ structures. Only four primary studies using MSCs for intracavitary administration are known, of which three were randomized.

4.5. Drugs Administration

Substances used as drugs for other indications, normally with other routes of administration, are included in this group. CSs are definitely the best studied among them. After HA and PRP, CSs were the third most frequently reported injectables group in 2017–2022 (8 systematic reviews, 10 randomized trials, and 8 other trials) [19,25,38,39,41,45,47,47,49,51,54,62,75,86,121,125,127,134,135,137,140,156,164,166,171]. Nevertheless, since 2020, the number of primary studies on intra-articular injection of CSs has clearly decreased. Other papers describe the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), local anesthetics (LAs), opioids, and polidocanol. These substances have been used exceptionally and so far there is no well-established knowledge about their effectiveness and safety [24,37,38,62,73,77,79,97,101,108,137,150,165].

4.6. Other Substances Injections

Unique studies on the administration of botulinum toxin (BTX), chitosan, and ozone gas provide potential directions for the future development of intra-articular injections. At present, however, these methods should be regarded as insufficiently researched [24,42,83,139,159].

4.7. Limitations

This systematic map was limited to injections into the temporomandibular joint cavities. Therefore, studies focusing on pericapsular injections, which are used in the treatment of mandibular hypermobility, were omitted. Therefore, this paper covers only a part of the articles on AB and HD injections.

A separate large group of interventions, not included in this review, is stand-alone arthrocentesis. They have been excluded as there was no intention to administer any substance intra-articularly. However, TMJs lavage relieves pain and increases mandibular mobility similarly to injections of, for example, HA or PRP, and future mapping of papers on this topic should be considered.

5. Conclusions

In the years 2017–2023, hyaluronic acid was the most common topic of scientific publications among injectables administered into temporomandibular joint cavities (26 randomized

controlled trials and 30 other clinical studies). In the same period, there was a significant upward trend in the number of published primary studies focused on centrifuged blood preparations used in the treatment of TMDs. As of 2021, blood products administered into TMJs cavities have become a more popular topic for professional medical articles than hyaluronan. Nevertheless, it should be emphasized that this is a group of substances that differ in composition depending on the centrifugation protocol. The therapeutic efficacies of substances evaluated in at least three clinical trials were synthesized in systematic reviews.

Author Contributions: Conceptualization, M.C. and M.S.; methodology, M.C. and K.C.; software, M.C. and K.C.; validation, K.C. and M.S.; formal analysis, M.C. and K.C.; investigation, M.C. and A.B.; resources, K.C.; data curation, M.C., K.C. and A.B.; writing—original draft preparation, M.C., K.C., N.T., A.B. and M.S.; writing—review and editing, M.C., M.S. and D.C.; visualization, M.C. and K.C.; supervision, M.S. and D.C.; project administration, D.C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: All collected data are included in the content of this article.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Appendix A

Table A1. Search queries.

Engine	Inclusion Criteria
ACM	[[All: temporomandibular] OR [All: tmj] OR [All: tmjs]] AND [[All: injection] OR [All: injections] OR [All: puncture] OR [All: punctures] OR [All: administration] OR [All: administrations]] AND [E-Publication Date: (1 January 2017 TO 31 December 2023)]
BASE	(temporomandibular OR TMJ OR TMJs) AND (injection OR injections OR puncture OR punctures OR administration OR administrations) year: [2017 TO *]
NLM	(temporomandibular OR tmj OR tmjs) AND (injection OR injections OR puncture OR punctures OR administration OR administrations) AND ("1 January 2017" [Date—Publication]: "3000" [Date—Publication])
ES	TITLE-ABS-KEY ((temporomandibular OR tmj OR tmjs) AND (injection OR injections OR puncture OR punctures OR administration OR administrations)) AND PUBYEAR > 2016

Table A2. Included reports.

First Author	Publication Year	Level of Evidence	Injectables	DOI Number
Bayramoglu	2023	2	NSAID	10.1186/s12903-023-02852-z
Bhargava	2023	2	AB, HD, LA	10.1007/s12663-022-01738-x
Chęciński	2023	1	HA, HD	10.3390/jcm12041664
Chhapane	2023	2	AB, HD	10.1007/s12663-023-01848-0
Gupta	2023	2	NSAID	10.7759/cureus.34580
Hegab	2023	2	HA, PRP	10.1016/j.jormas.2022.11.016
Li	2023	4	HA	10.1007/s11282-022-00621-2
Vingender	2023	3	HA, PRP, I-PRF	10.1016/j.jcms.2023.01.017
Wu	2023	4	Chitosan	10.3390/jcm12041657
Abbadi	2022	2	PRP	10.7759/cureus.31396
Ansar	2022	3	PRP	10.25122/jml-2021-0240
Asadpour	2022	2	HA, PRP	10.1016/j.joms.2022.05.002
Bera	2022	4	I-PRF	10.1111/ors.12665
Mazzara Bou	2022	1	CSs	10.20986/recom.2022.1344/2022
Castañó-Joaqui	2022	4	HA	10.1016/j.jcms.2022.06.004

Table A2. Cont.

First Author	Publication Year	Level of Evidence	Injectables	DOI Number
Cen	2022	3	HA	10.1007/s00784-021-04241-8
Chęciński	2022	1	MSCs	10.3390/cells11172709
Chęciński	2022	1	HD, LA, MSCs, NSAID, ozone, opioids	10.3390/jcm11092305
Chęciński	2022	1	HA	10.3390/jcm11071901
Dasukil	2022	2	HA, PRP	10.1016/j.jcms.2022.10.002
Dharamsi	2022	2	CSs, HA	10.1007/s12663-022-01804-4
Ferreira	2022	3	HA	10.1080/08869634.2022.2141784
Ghoneim	2022	2	I-PRF	10.1016/j.jds.2021.07.027
Gutiérrez	2022	1	PRP, PRGF	10.1016/j.jormas.2021.12.006
Haggag	2022	2	HD	10.1016/j.jcms.2022.02.009
Hyder	2022	2	HA	10.1016/j.jormas.2022.05.007
Işık	2022	2	I-PRF	10.1016/j.jcms.2022.06.006
Jacob	2022	2	HA, PRP	10.1007/s12663-021-01519-y
Shah	2022	4	AB	10.4103/jiaomr.jiaomr_199_21
Leketas	2022	2	HA, PRGF	10.1080/08869634.2022.2081445
Liu	2022	3	PRP	10.1111/joor.13261
Macedo de Sousa	2022	3	CSs, HA, PRP	10.3390/life12111739
Manafikhi	2022	4	I-PRF	10.1186/s12891-022-05421-7
Massé	2022	1	CSs, HA, HD, PRP	N/A
Memiş	2022	4	HA	10.1016/j.jcms.2022.07.003
Memiş	2022	3	HD	10.5125/jkaoms.2022.48.1.33
Pandey	2022	4	AB, HD	10.4103/njms.njms_509_21
Rajput	2022	2	PRP	10.1007/s12663-020-01351-w
Ramakrishnan	2022	2	HA, PRP	10.4103/njms.NJMS_94_20
Sari	2022	3	BTX	10.1016/j.jormas.2022.04.019
Sharma	2022	4	AB	10.1007/s12663-021-01540-1
Sikora	2022	4	PRP	10.3390/ijerph192013299
Sikora	2022	4	PRP	10.3390/jcm11154281
Singh	2022	2	CSs	10.4103/njms.njms_291_21
Vaidyanathan	2022	4	Polidocanol	10.4103/ams.ams_138_22
Xie	2022	1	CSs, HA, PRP	10.1016/j.jebdp.2022.101720
AbdulRazzak	2021	3	CSs	10.1007/s10006-020-00901-3
Al-Hamed	2021	1	PRP, PRGF	10.1177/2380084420927326
Amer	2021	2	AB	10.21608/EJENTAS.2021.56244.1300
Chandra	2021	3	PRP	10.4103/jfmmpc.jfmmpc_1633_20
Cömert Kılıç	2021	2	HA	10.1016/j.jcms.2021.02.012
Dasukil	2021	4	HD, LA	10.1007/s12663-020-01328-9
Derwich	2021	1	CSs, HA, PRP	10.3390/ijms22147405
Ferreira	2021	4	HA	10.1080/07853890.2021.1897446
Goker	2021	1	HA	10.23812/21-2supp1-3
Harba	2021	3	HA, PRP	10.17219/dmp/127446
Karadayi	2021	2	I-PRF	10.1016/j.jcms.2021.01.018
Li	2021	3	PRP	10.1016/j.joms.2020.09.016
Liapaki	2021	1	HA, PRP	10.1016/j.ijom.2021.01.019
Liu	2021	1	NSAID, opioids	10.1111/joor.13105
Romero-Tapia	2021	3	CSs, HA	10.5005/JP-JOURNALS-10024-2890
Rossini	2021	4	HA	10.6061/clinics/2021/e2840
Sábado-Bundó	2021	1	HA	10.1080/08869634.2021.1925029
Sarwar	2021	3	PRP	10.51253/pafmj.v71i4.5361
Sembronio	2021	2	MSCs	10.1016/j.joms.2021.01.038
Singh	2021	2	HA	10.4103/jpbs.JPBS_675_20
Singh	2021	2	PRP	10.1007/s12663-019-01320-y
Sit	2021	1	HD	10.1038/s41598-021-94119-2
Torul	2021	3	HA, I-PRF	10.1016/j.ijom.2021.03.004
Wang	2021	4	HA	10.1016/j.bjoms.2020.07.013
Zubair	2021	4	PRP	10.21276/apjhs.2021.8.2.2
Aamir	2020	4	AB	N/A

Table A2. Cont.

First Author	Publication Year	Level of Evidence	Injectables	DOI Number
Abrahamsson	2020	1	AB, HD	10.1007/s00784-019-03126-1
Ahmed	2020	2	PRGF	N/A
Albilal	2020	4	I-PRF	10.1080/08869634.2018.1516183
Bukhari	2020	3	AB	10.5455/JJPM.5002
Dolwick	2020	2	CSs	10.1016/j.joms.2020.02.022
Fayed	2020	2	HA, opioids	N/A
Hammoodi	2020	3	CSs, PRP	N/A
Hosgor	2020	3	HA	10.1016/j.jcms.2020.07.008
Jara Armijos	2020	1	HA, PRP, PRGF, NSAID	10.4321/s0213-12852020000100005
Li	2020	1	PRP	10.11607/ofph.2470
Liu	2020	1	CSs, HA, PRGF, opioids	10.1016/j.joms.2019.10.016
Marzook	2020	3	CSs, HA	10.1016/j.jormas.2019.05.003
Mohammed	2020	2	CSs, HA	10.37506/ijfmt.v14i2.2817
Pihut	2020	2	HA, PRP	10.3390/ijerph17134726
Santagata	2020	4	HA	10.3390/jfmk5010018
Sezavar	2020	2	PRP	10.29252/jrdms.5.3.7
Sikora	2020	4	HA	10.3390/jcm9061749
Singh	2020	3	CSs, HA	10.1007/s12070-019-01738-3
Macedo De Sousa	2020	2	CSs, HA, PRP	10.3390/medicina56030113
Stasko	2020	3	HA	10.4149/BLL_2020_056
Taşkesen	2020	3	HD	10.1080/08869634.2020.1861887
Yuce	2020	3	HA, I-PRF	10.1097/SCS.00000000000006545
Zarate	2020	2	HD, LA	10.1089/acm.2020.0207
Zigmantavičius	2020	1	HA, PRP	N/A
Abd	2019	2	PRP	N/A
Bergstrand	2019	2	HA	10.2334/josnusd.17-0423
Brignardello-Petersen	2019	1	I-PRF	10.1016/j.adaj.2019.01.015
Carboni	2019	2	MSCs	10.1097/SCS.00000000000004884
Chung	2019	1	PRP	10.1016/j.oooo.2018.09.003
De Riu	2019	2	MSCs	10.1016/j.jcms.2018.11.025
Gavin Clavero	2019	4	HA	10.1007/s10006-019-00789-8
Giacomello	2019	4	PRGF	N/A
Gokçe Kutuk	2019	2	CSs, HA, PRP	10.1097/SCS.00000000000005211
Henk	2019	4	CSs	10.5935/0946-5448.20190003
Isacson	2019	2	CSs	10.1111/joor.12718
Khallaf	2019	4	PRP	N/A
Louw	2019	2	HD, LA	10.1016/j.mayocp.2018.07.023
Mahmood	2019	4	MSCs	10.1097/SCS.00000000000004938
Sequeira	2019	4	HA	10.1007/s12663-018-1093-4
Su	2019	4	HA	10.11607/ofph.2044
Toameh	2019	2	HA, PRP	10.17219/dmp/109329
Yilmaz	2019	2	HA	10.1016/j.jcms.2019.07.030
Batifol	2018	4	BTX	10.1016/j.jormas.2018.06.002
Bousnaki	2018	1	HA, PRP	10.1016/j.ijom.2017.09.014
Brignardello-Petersen	2018	1	PRP	10.1016/j.adaj.2017.11.012
Cen	2018	2	HA	10.1111/odi.12760
Daif	2018	4	Ozone	10.7203/jo3t.2.2.2018.11132
Davoudi	2018	1	CSs	10.4317/medoral.21925
Ferreira	2018	1	HA	10.1016/j.jcms.2018.08.007
Fonseca	2018	4	HA	10.1155/2018/5392538
Fouda	2018	2	HD	10.1016/j.bjoms.2018.07.022
Ganti	2018	3	HA	10.5005/jp-journals-10024-2456
Gupta	2018	2	CSs, LA, PRP	10.4103/njms.NJMS_69_16
Haigler	2018	1	PRP, PRGF	10.1016/j.adaj.2018.07.025
Lin	2018	3	PRP	10.1097/MD.0000000000010477

Table A2. Cont.

First Author	Publication Year	Level of Evidence	Injectables	DOI Number
Liu	2018	1	CSs, HA	10.1016/j.joms.2017.10.028
Machon	2018	2	AB	10.1007/s10006-017-0666-6
Moldez	2018	1	CSs, HA	10.11607/ofph.1783
Mustafa	2018	2	HD	10.1097/SCS.0000000000004480
Nagori	2018	1	HD	10.1111/joor.12698
Srinivas	2018	2	HA	10.5958/0974-360X.2018.00643.1
Sun	2018	3	HA	10.12659/MSM.908821
Vingender	2018	3	CSs, HA	10.1556/650.2018.31138
Yang	2018	2	HA	10.1016/j.joms.2018.04.031
Yapici-Yavuz	2018	2	CSs, HA, NSAID	10.4317/medoral.22237
Yoshida	2018	4	AB	10.1016/j.bjoms.2017.08.009
Al-Delayme	2017	4	PRP	10.1007/s12663-016-0911-9
Bouloux	2017	2	CSs, HA	10.1016/j.joms.2016.08.006
Castañó-Joaqui	2017	1	HA	10.1016/j.maxilo.2016.11.002
Cezairli	2017	4	HD	10.1089/acm.2017.0068
Gorrela	2017	2	HA	10.1007/s12663-016-0955-x
Guarda-Nardini	2017	4	HA	10.1080/08869634.2016.1232788
Gurung	2017	2	HA	10.4103/njms.NJMS_84_16
Iturriaga	2017	1	HA	10.1016/j.ijom.2017.01.014
Ozdamar	2017	2	HA	10.1111/joor.12467
Patel	2017	4	AB	10.4317/jced.53812
Peng	2017	4	HA	10.1016/j.ijom.2017.02.1219
Pihut	2017	3	HA, PRP	N/A
Refai	2017	4	HD	10.1016/j.bjoms.2016.12.002
Yang	2017	4	LPCGF	10.1097/MD.0000000000006302

N/A—not applicable; AB—autologous blood; BTX—botulinum toxin; CSs—corticosteroids; HA—hyaluronic acid; HD—hypertonic dextrose; I-PRF—injectable platelet-rich fibrin; LA—local anesthetics; LPCGF—liquid-phase concentrated growth factor; MSCs—mesenchymal stem cells; NSAID—non-steroidal anti-inflammatory drug; PRGF—plasma rich in growth factors; PRP—platelet-rich plasma.

References

1. Iturriaga, V.; Bornhardt, T.; Velasquez, N. Temporomandibular Joint. *Dent. Clin. N. Am.* **2023**, *67*, 199–209. [\[CrossRef\]](#)
2. Serrano-Hernanz, G.; Kothari, S.; Castrillón, E.; Álvarez-Méndez, A.; Ardizzone-García, I.; Svensson, P. Importance of Standardized Palpation of the Human Temporomandibular Joint. *J. Oral Facial Pain Headache* **2019**, *33*, 220–226. [\[CrossRef\]](#)
3. Osiewicz, M.A.; Manfredini, D.; Loster, B.W.; Van Selms, M.K.A.; Lobbezoo, F. Comparison of the Outcomes of Dynamic/Static Tests and Palpation Tests in TMD-Pain Patients. *J. Oral Rehabil.* **2018**, *45*, 185–190. [\[CrossRef\]](#)
4. Wilkie, G.; Al-Ani, Z. Temporomandibular Joint Anatomy, Function and Clinical Relevance. *Br. Dent. J.* **2022**, *233*, 539–546. [\[CrossRef\]](#)
5. Machado, E.; Machado, P.; Wandscher, V.F.; Marchionatti, A.M.E.; Zanatta, F.B.; Kaizer, O.B. A Systematic Review of Different Substance Injection and Dry Needling for Treatment of Temporomandibular Myofascial Pain. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *47*, 1420–1432. [\[CrossRef\]](#)
6. Valesan, L.F.; Da-Cas, C.D.; Réus, J.C.; Denardin, A.C.S.; Garanhani, R.R.; Bonotto, D.; Januzzi, E.; De Souza, B.D.M. Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin. Oral Investig.* **2021**, *25*, 441–453. [\[CrossRef\]](#)
7. Klasser, G.D.; Abt, E.; Weyant, R.J.; Greene, C.S. Temporomandibular Disorders: Current Status of Research, Education, Policies, and Its Impact on Clinicians in the United States of America. *Quintessence Int.* **2023**, *54*, 328–334. [\[CrossRef\]](#)
8. Alona, E.-P.; Ilana, E. One Year into the COVID-19 Pandemic—Temporomandibular Disorders and Bruxism: What We Have Learned and What We Can Do to Improve Our Manner of Treatment. *Dent. Med. Probl.* **2021**, *58*, 215–218. [\[CrossRef\]](#)
9. Haddad, C.; Sayegh, S.M.; El Zoghbi, A.; Lawand, G.; Nasr, L. The Prevalence and Predicting Factors of Temporomandibular Disorders in COVID-19 Infection: A Cross-Sectional Study. *Cureus* **2022**, *14*, e28167. [\[CrossRef\]](#)
10. Ginszt, M.; Zieliński, G.; Szkutnik, J.; Wójcicki, M.; Baszczowski, M.; Litko-Rola, M.; Różyło-Kalinowska, I.; Majcher, P. The Effects of Wearing a Medical Mask on the Masticatory and Neck Muscle Activity in Healthy Young Women. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 303. [\[CrossRef\]](#)
11. Gebska, M.; Dalewski, B.; Pałka, Ł.; Kołodziej, Ł.; Sobolewska, E. Chronotype Profile, Stress, Depression Level, and Temporomandibular Symptoms in Students with Type D Personality. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 1886. [\[CrossRef\]](#)
12. Chatzopoulos, G.S.; Sanchez, M.; Cisneros, A.; Wolff, L.F. Prevalence of Temporomandibular Symptoms and Parafunctional Habits in a University Dental Clinic and Association with Gender, Age, and Missing Teeth. *CRANIO®* **2019**, *37*, 159–167. [\[CrossRef\]](#)

13. Minakuchi, H.; Fujisawa, M.; Abe, Y.; Iida, T.; Oki, K.; Okura, K.; Tanabe, N.; Nishiyama, A. Managements of Sleep Bruxism in Adult: A Systematic Review. *Jpn. Dent. Sci. Rev.* **2022**, *58*, 124–136. [\[CrossRef\]](#)
14. Andre, A.; Kang, J.; Dym, H. Pharmacologic Treatment for Temporomandibular and Temporomandibular Joint Disorders. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. N. Am.* **2022**, *34*, 49–59. [\[CrossRef\]](#)
15. Arribas-Pascual, M.; Hernández-Hernández, S.; Jiménez-Arranz, C.; Grande-Alonso, M.; Angulo-Díaz-Parreño, S.; La Touche, R.; Paris-Aleman, A. Effects of Physiotherapy on Pain and Mouth Opening in Temporomandibular Disorders: An Umbrella and Mapping Systematic Review with Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 788. [\[CrossRef\]](#)
16. Manriquez, S.L.; Robles, K.; Pareek, K.; Besharati, A.; Enciso, R. Reduction of Headache Intensity and Frequency with Maxillary Stabilization Splint Therapy in Patients with Temporomandibular Disorders-Headache Comorbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Dent. Anesth. Pain Med.* **2021**, *21*, 183. [\[CrossRef\]](#)
17. Pietruszka, P.; Chruścicka, I.; Duś-Ilnicka, I.; Paradowska-Stolarz, A. PRP and PRF—Subgroups and Divisions When Used in Dentistry. *J. Pers. Med.* **2021**, *11*, 944. [\[CrossRef\]](#)
18. Liapaki, A.; Thamm, J.R.; Ha, S.; Monteiro, J.L.G.C.; McCain, J.P.; Troulis, M.J.; Guastaldi, F.P.S. 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*, 1233–1243. [\[CrossRef\]](#)
19. Liu, Y.; Wu, J.; Fei, W.; Cen, X.; Xiong, Y.; Wang, S.; Tang, Y.; Liang, X. Is There a Difference in Intra-Articular Injections of Corticosteroids, Hyaluronate, or Placebo for Temporomandibular Osteoarthritis? *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *76*, 504–514. [\[CrossRef\]](#)
20. Bhattacharjee, B.; Bera, R.N.; Verma, A.; Soni, R.; Bhatnagar, A. Efficacy of Arthrocentesis and Stabilization Splints in Treatment of Temporomandibular Joint Disc Displacement Disorder Without Reduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2023**, *22*, 83–93. [\[CrossRef\]](#)
21. Thorpe, A.R.D.S.; Haddad, Y.; Hsu, J. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Comparing Arthrocentesis with Conservative Management for Painful Temporomandibular Joint Disorder. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2023**, *52*, 889–896. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Turosz, N.; Sikora, M.; Chlubek, D. Intra-Articular Injections into the Inferior versus Superior Compartment of the Temporomandibular Joint: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 1664. [\[CrossRef\]](#)
23. Gutiérrez, I.Q.; 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*, e327–e335. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Nowak, Z.; Sikora, M.; Chlubek, D. Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2305. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Xie, Y.; Zhao, K.; Ye, G.; Yao, X.; Yu, M.; Ouyang, H. Effectiveness of intra-articular injections of sodium hyaluronate, corticosteroids, platelet-rich plasma on temporomandibular joint osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Evid.-Based Dent. Pract.* **2022**, *22*, 101720. [\[CrossRef\]](#)
26. Samson, D.; Schoelles, K.M. Chapter 2: Medical Tests Guidance (2) Developing the Topic and Structuring Systematic Reviews of Medical Tests: Utility of PICOTS, Analytic Frameworks, Decision Trees, and Other Frameworks. *J. Gen. Intern. Med.* **2012**, *27*, 11–19. [\[CrossRef\]](#)
27. Methley, A.M.; Campbell, S.; Chew-Graham, C.; McNally, R.; Cheraghi-Sohi, S. PICO, PICOS and SPIDER: A Comparison Study of Specificity and Sensitivity in Three Search Tools for Qualitative Systematic Reviews. *BMC Health Serv. Res.* **2014**, *14*, 579. [\[CrossRef\]](#)
28. Eriksen, M.B.; Frandsen, T.F. The Impact of Patient, Intervention, Comparison, Outcome (PICO) as a Search Strategy Tool on Literature Search Quality: A Systematic Review. *J. Med. Libr. Assoc.* **2018**, *106*, 420. [\[CrossRef\]](#)
29. The ACM Guide to Computing Literature. Available online: <https://libraries.acm.org/digital-library/acm-guide-to-computing-literature> (accessed on 4 May 2023).
30. BASE—Bielefeld Academic Search Engine | What Is BASE? Available online: <https://www.base-search.net/about/en/index.php> (accessed on 4 May 2023).
31. About. Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/> (accessed on 4 May 2023).
32. Gusenbauer, M. Search Where You Will Find Most: Comparing the Disciplinary Coverage of 56 Bibliographic Databases. *Scientometrics* **2022**, *127*, 2683–2745. [\[CrossRef\]](#)
33. Scopus Content. Available online: <https://www.elsevier.com/solutions/scopus/how-scopus-works/content> (accessed on 4 May 2023).
34. Ouzzani, M.; Hammady, H.; Fedorowicz, Z.; Elmagarmid, A. Rayyan—A Web and Mobile App for Systematic Reviews. *Syst. Rev.* **2016**, *5*, 210. [\[CrossRef\]](#)
35. OCEBM Levels of Evidence—Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford. Available online: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence> (accessed on 1 May 2023).
36. Rajput, A.; Bansal, V.; Dubey, P.; Kapoor, A. A Comparative Analysis of Intra-Articular Injection of Platelet-Rich Plasma and Arthrocentesis in Temporomandibular Joint Disorders. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2022**, *21*, 168–175. [\[CrossRef\]](#)

37. Bhargava, D.; Sivakumar, B.; Bhargava, P.G. A Comparative Preliminary Randomized Clinical Study to Evaluate Heavy Bupivacaine Dextrose Prolotherapy (HDP) and Autologous Blood Injection (ABI) for Symptomatic Temporomandibular Joint Hypermobility Disorder. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2023**, *22*, 110–118. [\[CrossRef\]](#)
38. Yapici-Yavuz, G.; Simsek-Kaya, G.; Ogul, H. A Comparison of the Effects of Methylprednisolone Acetate, Sodium Hyaluronate and Tenoxicam in the Treatment of Non-Reducing Disc Displacement of the Temporomandibular Joint. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* **2018**, *23*, e351. [\[CrossRef\]](#)
39. Singh, S.; Prasad, R.; Punga, R.; Datta, R.; Singh, N. A Comparison of the Outcomes Following Intra-Articular Steroid Injection Alone or Arthrocentesis Alone in the Management of Internal Derangement of the Temporomandibular Joint. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* **2022**, *13*, 80. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. Machon, V.; Levorova, J.; Hirjak, D.; Wisniewski, M.; Drahos, M.; Sidebottom, A.; Foltan, R. A Prospective Assessment of Outcomes Following the Use of Autologous Blood for the Management of Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation. *Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *22*, 53–57. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
41. Dolwick, M.F.; Diaz, D.; Freburg-Hoffmeister, D.L.; Widmer, C.G. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy of Steroid Supplementation After Temporomandibular Joint Arthrocentesis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2020**, *78*, 1088–1099. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
42. Wu, C.-B.; Sun, H.-J.; Sun, N.-N.; Zhou, Q. Analysis of the Curative Effect of Temporomandibular Joint Disc Release and Fixation Combined with Chitosan Injection in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 1657. [\[CrossRef\]](#)
43. Santagata, M.; De Luca, R.; Lo Giudice, G.; Troiano, A.; Lo Giudice, G.; Corvo, G.; Tartaro, G. Arthrocentesis and Sodium Hyaluronate Infiltration in Temporomandibular Disorders Treatment. Clinical and MRI Evaluation. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.* **2020**, *5*, 18. [\[CrossRef\]](#)
44. Sharma, V.; Anchlia, S.; Sadhwani, B.S.; Bhatt, U.; Rajpoot, D. Arthrocentesis Followed by Autologous Blood Injection in the Treatment of Chronic Symptomatic Subluxation of Temporomandibular Joint. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2022**, *21*, 1218–1226. [\[CrossRef\]](#)
45. AbdulRazzak, N.J.; Sadiq, J.A.; Jiboon, A.T. Arthrocentesis versus Glucocorticosteroid Injection for Internal Derangement of Temporomandibular Joint. *Oral Maxillofac. Surg.* **2021**, *25*, 191–197. [\[CrossRef\]](#)
46. Abbadi, W.; Kara Beit, Z.; Al-Khanati, N.M. Arthrocentesis, Injectable Platelet-Rich Plasma and Combination of Both Protocols of Temporomandibular Joint Disorders Management: A Single-Blinded Randomized Clinical Trial. *Cureus* **2022**, *14*, e31396. [\[CrossRef\]](#)
47. Mazzara Bou, C.; González Sarrión, Ó. Artrocentesis de La Articulación Temporomandibular y Corticoides. Revisión de La Literatura. *Rev. Esp. Cir. Oral Maxilofac.* **2022**, *44*, 303. [\[CrossRef\]](#)
48. Mahmood, V.H.; Shihab, S.M. Assessment of Therapeutic Effect of Intra-Articular Nanofat Injection for Temporomandibular Disorders. *J. Craniofac. Surg.* **2019**, *30*, 659–662. [\[CrossRef\]](#)
49. Mohammed, S.M.; Abusanna, M.M.H.; Daily, Z.A. Assessment the Efficacy of Arthrocentesis with Corticosteroid and Arthrocentesis with Sodium Hyaluronate in Treatment Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Study. *Indian J. Forensic Med. Toxicol.* **2020**, *14*, 361–366. [\[CrossRef\]](#)
50. Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Turosz, N.; Kamińska, M.; Nowak, Z.; Sikora, M.; Chlubek, D. Autologous Stem Cells Transplants in the Treatment of Temporomandibular Joints Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Cells* **2022**, *11*, 2709. [\[CrossRef\]](#)
51. Vingender, S.; Restár, L.; Csomó, K.B.; Schmidt, P.; Hermann, P.; Vaszilkó, M. Az állkapocsízületi károsodás kezelése szteroiddal, illetve hialuronsavval. *Orv. Hetil.* **2018**, *159*, 1475–1482. [\[CrossRef\]](#)
52. De Riu, G.; Vaira, L.A.; Carta, E.; Meloni, S.M.; Sembronio, S.; Robiony, M. Bone Marrow Nucleated Cell Concentrate Autograft in Temporomandibular Joint Degenerative Disorders: 1-Year Results of a Randomized Clinical Trial. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2019**, *47*, 1728–1738. [\[CrossRef\]](#)
53. Fouda, A.A. Change of Site of Intra-Articular Injection of Hypertonic Dextrose Resulted in Different Effects of Treatment. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *56*, 715–718. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
54. Gokçe Kutuk, S.; Gökçe, G.; Arslan, M.; Özkan, Y.; Kütük, M.; Kursat Arıkan, O. Clinical and Radiological Comparison of Effects of Platelet-Rich Plasma, Hyaluronic Acid, and Corticosteroid Injections on Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Craniofac. Surg.* **2019**, *30*, 1144–1148. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
55. Patel, J.; Niles, K.; Parkar, M.; Vaghasiya, A. Clinical and Radiological Outcome of Arthrocentesis Followed by Autologous Blood Injection for Treatment of Chronic Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation. *J. Clin. Exp. Dent.* **2017**, *9*, e962. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
56. Yang, J.-W.; Huang, Y.-C.; Wu, S.-L.; Ko, S.-Y.; Tsai, C.-C. Clinical Efficacy of a Centric Relation Occlusal Splint and Intra-Articular Liquid Phase Concentrated Growth Factor Injection for the Treatment of Temporomandibular Disorders. *Medicine* **2017**, *96*, e6302. [\[CrossRef\]](#)
57. Yoshida, H.; Nakatani, Y.-i.; Gamoh, S.; Shimizutani, K.; Morita, S. Clinical Outcome after 36 Months of Treatment with Injections of Autologous Blood for Recurrent Dislocation of the Temporomandibular Joint. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *56*, 64–66. [\[CrossRef\]](#)

58. 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*, 5793–5801. [\[CrossRef\]](#)
59. Ferreira, J.R.; Nunes, M.A.; Salvado, F. Clinical Outcomes in TMD Patients after Arthrocentesis with Lysis, Lavage and Viscosupplementation. *Ann. Med.* **2021**, *53*, S87–S88. [\[CrossRef\]](#)
60. Asadpour, N.; Shooshtari, Z.; Kazemian, M.; Gholami, M.; Vatanparast, N.; Samieirad, S. Combined Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid Can Reduce Pain in Patients Undergoing Arthrocentesis for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2022**, *80*, 1474–1485. [\[CrossRef\]](#)
61. Shah, J.; Joshi, K.; Jha, S.; Mathumathi, A. Comparative Analysis of Autologous Blood Injection and Conservative Therapy for the Management of Chronic Temporomandibular Joint Dislocation. *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol.* **2022**, *34*, 394. [\[CrossRef\]](#)
62. Gupta, S.; Sharma, A.; Purohit, J.; Goyal, R.; Malviya, Y.; Jain, S. Comparison between Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injection versus Hydrocortisone with Local Anesthetic Injections in Temporomandibular Disorders: A Double-Blind Study. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* **2018**, *9*, 205. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
63. Ferreira, N.R.; Oliveira, A.T.; Sanz, C.K.; Guedes, F.R.; Rodrigues, M.J.; Grossmann, E.; DosSantos, M.F. Comparison between Two Viscosupplementation Protocols for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *CRANIO®* **2022**, 1–9. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
64. Sarwar, H.; Shah, I.; Khan, A.A.; Afzal, M.; Babar, A.; Baig, A.M. Comparison of arthrocentesis plus platelet rich plasma with arthrocentesis alone in the treatment of temporomandibular joint dysfunction. *Pak. Armed Forces Med. J.* **2021**, *71*, 1377–1381. [\[CrossRef\]](#)
65. Chhapane, A.; Wadde, K.; Sachdev, S.S.; Barai, S.; Landge, J.; Wadewale, M. Comparison of Autologous Blood Injection and Dextrose Prolotherapy in the Treatment of Chronic Recurrent Temporomandibular Dislocation: A Randomized Clinical Trial. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2023**. [\[CrossRef\]](#)
66. Pandey, S.; Baidya, M.; Srivastava, A.; Garg, H. Comparison of Autologous Blood Prolotherapy and 25% Dextrose Prolotherapy for the Treatment of Chronic Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation on the Basis of Clinical Parameters: A Retrospective Study. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* **2022**, *13*, 398. [\[CrossRef\]](#)
67. Li, F.-L.; Wu, C.-B.; Sun, H.-J.; Zhou, Q. Comparison of Autologous Platelet-Rich Plasma and Chitosan in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Retrospective Cohort Study. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2021**, *79*, 324–332. [\[CrossRef\]](#)
68. Ramakrishnan, D.; Kandamani, J.; Nathan, K.S. Comparison of Intraarticular Injection of Platelet-Rich Plasma Following Arthrocentesis, with Sodium Hyaluronate and Conventional Arthrocentesis for Management of Internal Derangement of Temporomandibular Joint. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* **2022**, *13*, 254. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
69. Bukhari, A.; Rahim, A. Comparison of Mean Decrease in Mouth Opening by Autologous Blood Injection in Superior Joint Space with and without Pericapsular Tissue in Treatment of Chronic Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation in Mayo Hospital Lahore. *J. Pak. Med. Assoc.* **2020**, *70*, 1878–1882. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
70. Yuce, E.; Komerik, N. Comparison of the Efficiency of Intra-Articular Injection of Liquid Platelet-Rich Fibrin and Hyaluronic Acid After in Conjunction With Arthrocentesis for the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Derangements. *J. Craniofac. Surg.* **2020**, *31*, 1870–1874. [\[CrossRef\]](#)
71. Yilmaz, O.; Korkmaz, Y.T.; Tuzuner, T. Comparison of Treatment Efficacy between Hyaluronic Acid and Arthrocentesis plus Hyaluronic Acid in Internal Derangements of Temporomandibular Joint. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2019**, *47*, 1720–1727. [\[CrossRef\]](#)
72. Haggag, M.A.; Al-Belasy, F.A.; Said Ahmed, W.M. Dextrose Prolotherapy for Pain and Dysfunction of the TMJ Reducible Disc Displacement: A Randomized, Double-Blind Clinical Study. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2022**, *50*, 426–431. [\[CrossRef\]](#)
73. Zarate, M.A.; Frusso, R.D.; Reeves, K.D.; Cheng, A.-L.; Rabago, D. Dextrose Prolotherapy Versus Lidocaine Injection for Temporomandibular Dysfunction: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. *J. Altern. Complement. Med.* **2020**, *26*, 1064–1073. [\[CrossRef\]](#)
74. Leketas, M.; Dvylys, D.; Sakalys, D.; Simuntis, R. Different Intra-Articular Injection Substances Following Temporomandibular Joint Arthroscopy and Their Effect on Early Postoperative Period: A Randomized Clinical Trial. *CRANIO®* **2022**, 1–6. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
75. Macedo De Sousa, B.; López-Valverde, N.; López-Valverde, A.; Caramelo, F.; Flores Fraile, J.; Herrero Payo, J.; Rodrigues, M.J. Different Treatments in Patients with Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Randomized Study. *Medicina* **2020**, *56*, 113. [\[CrossRef\]](#)
76. Li, Z.; Zhou, J.; Yu, L.; He, S.; Li, F.; Lin, Y.; Xu, J.; Chen, S. Disc–Condyle Relationship Alterations Following Stabilization Splint Therapy or Arthrocentesis plus Hyaluronic Acid Injection in Patients with Anterior Disc Displacement: A Retrospective Cohort Study. *Oral Radiol.* **2023**, *39*, 198–206. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
77. Liu, S.; Hu, Y.; Zhang, X. Do Intra-articular Injections of Analgesics Improve Outcomes after Temporomandibular Joint Arthrocentesis?: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Oral Rehabil.* **2021**, *48*, 95–105. [\[CrossRef\]](#)
78. Cömert Kılıç, S. Does Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and Methylsulfonylmethane Supplementation Improve the Outcome of Temporomandibular Joint Osteoarthritis Management with Arthrocentesis plus Intraarticular Hyaluronic Acid Injection. A Randomized Clinical Trial. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2021**, *49*, 711–718. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

79. Bayramoglu, Z.; Yavuz, G.Y.; Keskinruzgar, A.; Koparal, M.; Kaya, G.S. Does Intra-Articular Injection of Tenoxicam after Arthrocentesis Heal Outcomes of Temporomandibular Joint Osteoarthritis? A Randomized Clinical Trial. *BMC Oral Health* **2023**, *23*, 131. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
80. Rossini, R.; Grossmann, E.; Poluha, R.L.; Setogutti, Ê.T.; Dos Santos, M.F. Double-Needle Arthrocentesis with Viscosupplementation in Patients with Temporomandibular Joint Disc Displacement without Reduction. *Clinics* **2021**, *76*, e2840. [\[CrossRef\]](#)
81. Lin, S.-L.; Tsai, C.-C.; Wu, S.-L.; Ko, S.-Y.; Chiang, W.-F.; Yang, J.W. Effect of Arthrocentesis plus Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Plasma Alone in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Retrospective Matched Cohort Study (A STROBE-Compliant Article). *Medicine* **2018**, *97*, e0477. [\[CrossRef\]](#)
82. Iturriaga, V.; Bornhardt, T.; Manterola, C.; Brebi, P. Effect of Hyaluronic Acid on the Regulation of Inflammatory Mediators in Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint: A Systematic Review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2017**, *46*, 590–595. [\[CrossRef\]](#)
83. Batifol, D.; Huart, A.; Finiels, P.J.; Nagot, N.; Jammet, P. Effect of Intra-Articular Botulinum Toxin Injections on Temporomandibular Joint Pain. *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *119*, 319–324. [\[CrossRef\]](#)
84. Li, F.; Wu, C.; Sun, H.; Zhou, Q. Effect of Platelet-Rich Plasma Injections on Pain Reduction in Patients with Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Oral Facial Pain Headache* **2020**, *34*, 149–156. [\[CrossRef\]](#)
85. Liu, S.; Xu, L.; Fan, S.; Lu, S.; Jin, L.; Liu, L.; Yao, Y.; Cai, B. Effect of Platelet-rich Plasma Injection Combined with Individualised Comprehensive Physical Therapy on Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Prospective Cohort Study. *J. Oral Rehabil.* **2022**, *49*, 150–159. [\[CrossRef\]](#)
86. Moldez, M.; Camones, V.; Ramos, G.; Padilla, M.; Enciso, R. Effectiveness of Intra-Articular Injections of Sodium Hyaluronate or Corticosteroids for Intracapsular Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Oral Facial Pain Headache* **2018**, *32*, 53–66. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
87. Chung, P.-Y.; Lin, M.-T.; Chang, H.-P. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injection in Patients with Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* **2019**, *127*, 106–116. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
88. Fonseca, R.M.D.F.B.; Januzzi, E.; Ferreira, L.A.; Grossmann, E.; Carvalho, A.C.P.; de Oliveira, P.G.; Vieira, É.L.M.; Teixeira, A.L.; Almeida-Leite, C.M. Effectiveness of Sequential Viscosupplementation in Temporomandibular Joint Internal Derangements and Symptomatology: A Case Series. *Pain Res. Manag.* **2018**, *2018*, 5392538. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
89. Gurung, T.; Singh, R.; Mohammad, S.; Pal, U.; Mahdi, A.; Kumar, M. Efficacy of Arthrocentesis versus Arthrocentesis with Sodium Hyaluronic Acid in Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Comparison. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* **2017**, *8*, 41. [\[CrossRef\]](#)
90. Amer, I.; Kukereja, P.; Gaber, A. Efficacy of Autologous Blood Injection for Treatment of Chronic Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation. *Egypt. J. Ear Nose Throat Allied Sci.* **2021**, *22*, 1–6. [\[CrossRef\]](#)
91. Hyder, A.; Tawfik, B.E.; Elmohandes, W. Efficacy of Computer-Guided versus Conventional Sodium Hyaluronate Injection in Superior Joint Space in Treatment of Temporomandibular Joint (TMJ) Internal Derangement: Comparative Randomized Controlled Trial. *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* **2022**, *123*, e321–e326. [\[CrossRef\]](#)
92. Srinivas, M.R.; James, D.; Muthusekhar, M.R. Efficacy of Hyaluronic Acid in the Treatment of Internal Derangement—Clinical Study. *Res. J. Pharm. Technol.* **2018**, *11*, 3483. [\[CrossRef\]](#)
93. Peng, C.Y.; Lu, M.Y. Efficacy of Hyaluronic Acid Injection in Superior Joint Space for the Treatment of Temporomandibular Disorder in Taiwan. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2017**, *46*, 362. [\[CrossRef\]](#)
94. Sit, R.W.-S.; Reeves, K.D.; Zhong, C.C.; Wong, C.H.L.; Wang, B.; Chung, V.C.; Wong, S.Y.; Rabago, D. Efficacy of Hypertonic Dextrose Injection (Prolotherapy) in Temporomandibular Joint Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 14638. [\[CrossRef\]](#)
95. Jacob, S.M.; Bandyopadhyay, T.K.; Chattopadhyay, P.K.; Parihar, V.S. Efficacy of Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid Following Arthrocentesis for Temporomandibular Joint Disc Disorders: A Randomized Controlled Trial. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2022**, *21*, 1199–1204. [\[CrossRef\]](#)
96. Taşkesen, F.; Cezairli, B. Efficacy of Prolotherapy and Arthrocentesis in Management of Temporomandibular Joint Hypermobility. *CRANIO®* **2020**, *1–9*. [\[CrossRef\]](#)
97. Dasukil, S.; Shetty, S.K.; Arora, G.; Degala, S. Efficacy of Prolotherapy in Temporomandibular Joint Disorders: An Exploratory Study. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2021**, *20*, 115–120. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
98. Sequeira, J.; Rao, B.H.S.; Kedia, P.R. Efficacy of Sodium Hyaluronate for Temporomandibular Joint Disorder by Single-Puncture Arthrocentesis. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2019**, *18*, 88–92. [\[CrossRef\]](#)
99. Gorrela, H.; Prameela, J.; Srinivas, G.; Reddy, B.V.B.; 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*, 479–484. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
100. Ferreira, N.; Masterson, D.; Lopes de Lima, R.; de Souza Moura, B.; Oliveira, A.T.; Kelly da Silva Fidalgo, T.; Carvalho, A.C.P.; DosSantos, M.F.; Grossmann, E. Efficacy of Viscosupplementation with Hyaluronic Acid in Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2018**, *46*, 1943–1952. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
101. Jara Armijos, J.; Hidalgo Andrade, B.; Velásquez Ron, B. Eficacia Del Ácido Hialurónico En El Tratamiento de Los Trastornos Temporomandibulares. Revisión Sistemática. *Av. Odontoestomatol.* **2020**, *36*, 35–47. [\[CrossRef\]](#)

102. Castaño-Joaqui, O.G.; Muñoz-Guerra, M.F.; Campo, J.; Martínez-Bernardini, G.; Cano, J. Estado actual de la viscosuplementación con ácido hialurónico en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares: Revisión sistemática. *Rev. Esp. Cir. Oral Maxilofac.* **2017**, *39*, 213–220. [\[CrossRef\]](#)
103. Bera, R.N.; Tiwari, P. Evaluating the Role of Intra Articular Injection of Platelet-rich Fibrin in the Management of Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A STROBE Compliant Retrospective Study. *Oral Surg.* **2022**, *15*, 218–223. [\[CrossRef\]](#)
104. Singh, A.K.; Sharma, N.K.; Kumar, P.G.N.; Singh, S.; Mishra, N.; Bera, R.N. Evaluation of Arthrocentesis with and Without Platelet-Rich Plasma in the Management of Internal Derangement of Temporomandibular Joint: A Randomized Controlled Trial. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2021**, *20*, 252–257. [\[CrossRef\]](#)
105. Goker, F. Evaluation of Arthrocentesis with Hyaluronic Acid Injections for Management of Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Case Series. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* **2021**, *35*, 21–35. [\[CrossRef\]](#)
106. Kapadia, J.M.; Ganti, S.; Shriram, P.; Ansari, A.S.; Azad, A.; Dubey, A. Evaluation of Effect of Glucosamine-Chondroitin Sulfate, Tramadol, and Sodium Hyaluronic Acid on Expression of Cytokine Levels in Internal Derangement of Temporomandibular Joint. *J. Contemp. Dent. Pract.* **2018**, *19*, 1502–1506. [\[CrossRef\]](#)
107. Sezavar, M.; Shafaei Fard, S.; Sharifzadeh, H.; Pahlevan, R.; Badkoobeh, A. Evaluation of the Effect of Platelet-Rich Plasma on Temporomandibular Joint Disorders: A Split-Match Randomized Clinical Trial. *J. Res. Dent. Maxillofac. Sci.* **2020**, *5*, 7–14. [\[CrossRef\]](#)
108. Vaidyanathan, A.; Haidry, N.; Sinha, U.; Singh, A.; Salahudheen, A. Evaluation of the Effects of Polidocanol Injection in the Treatment of Temporomandibular Joint Hypermobility—A Prospective Study. *Ann. Maxillofac. Surg.* **2022**, *12*, 166. [\[CrossRef\]](#)
109. Memiş, S. Evaluation of the Effects of Prolotherapy on Condyles in Temporomandibular Joint Hypermobility Using Fractal Dimension Analysis. *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* **2022**, *48*, 33–40. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
110. Memiş, S. Evaluation of the Effects of Temporomandibular Joint Arthrocentesis with Hyaluronic Acid Injection on Mandibular Condyles Using Fractal Dimension Analysis: A Retrospective Study. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2022**, *50*, 643–650. [\[CrossRef\]](#)
111. Mustafa, R.; Güngörmüş, M.; Mollaoğlu, N. Evaluation of the Efficacy of Different Concentrations of Dextrose Prolotherapy in Temporomandibular Joint Hypermobility Treatment. *J. Craniofac. Surg.* **2018**, *29*, e461–e465. [\[CrossRef\]](#)
112. Manafikhi, M.; Ataya, J.; Heshmeh, O. Evaluation of the Efficacy of Platelet Rich Fibrin (I-PRF) Intra-Articular Injections in the Management of Internal Derangements of Temporomandibular Joints—A Controlled Preliminary Prospective Clinical Study. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2022**, *23*, 454. [\[CrossRef\]](#)
113. Vingender, S.; Döri, F.; Schmidt, P.; Hermann, P.; Vaszilkó, M.T. Evaluation of the Efficiency of Hyaluronic Acid, PRP and I-PRF Intra-Articular Injections in the Treatment of Internal Derangement of the Temporomandibular Joint: A Prospective Study. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2023**, *51*, 1–6. [\[CrossRef\]](#)
114. Harba, A.; Harfoush, M. Evaluation of the Participation of Hyaluronic Acid with Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Disorders. *Dent. Med. Probl.* **2021**, *58*, 81–88. [\[CrossRef\]](#)
115. Cen, X.; Liu, Y.; Wang, S.; Yang, X.; Shi, Z.; Liang, X. Glucosamine Oral Administration as an Adjunct to Hyaluronic Acid Injection in Treating Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *Oral Dis.* **2018**, *24*, 404–411. [\[CrossRef\]](#)
116. 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*, 2703–2710. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
117. Stasko, J.; Statelova, D.; Janickova, M.; Mikuskova, K.; Bacinsky, M.; Sokol, J.; Frlickova, Z.; Hvizdos, D.; Malachovsky, I. Hyaluronic Acid Application vs Arthroscopy in Treatment of Internal Temporomandibular Joint Disorders. *Bratisl. Med. J.* **2020**, *121*, 352–357. [\[CrossRef\]](#)
118. Işık, G.; Keleş, S.; Özveri Koyuncu, B.; Günbay, S.; Günbay, T. Injectable Platelet-Rich Fibrin as Treatment for Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2022**, *50*, 576–582. [\[CrossRef\]](#)
119. Brignardello-Petersen, R. Injection of Platelet-Rich Fibrin Probably Reduces Pain but Not Trismus When Used after Arthrocentesis or Arthroscopy in Patients with Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Am. Dent. Assoc.* **2019**, *150*, e57. [\[CrossRef\]](#)
120. Guarda-Nardini, L.; Cadorin, C.; Frizziero, A.; Masiero, S.; Manfredini, D. Interrelationship between Temporomandibular Joint Osteoarthritis (OA) and Cervical Spine Pain: Effects of Intra-Articular Injection with Hyaluronic Acid. *CRANIO®* **2017**, *35*, 276–282. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
121. Marzook, H.A.M.; Abdel Razeq, A.A.; Yousef, E.A.; Attia, A.A.M.M. Intra-Articular Injection of a Mixture of Hyaluronic Acid and Corticosteroid versus Arthrocentesis in TMJ Internal Derangement. *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* **2020**, *121*, 30–34. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
122. Dasukil, S.; Arora, G.; Boyina, K.K.; Jena, A.K.; 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-Maxillofac. Surg.* **2022**, *50*, 825–830. [\[CrossRef\]](#)
123. Brignardello-Petersen, R. Intra-Articular Injections of Platelet-Rich Plasma May Improve Pain Associated with Temporomandibular Disorders Compared with Arthrocentesis and Arthroscopy. *J. Am. Dent. Assoc.* **2018**, *149*, e52. [\[CrossRef\]](#)
124. Sábado-Bundó, H.; Sánchez-Garcés, M.; Camps-Font, O.; Gay-Escoda, C. Intraarticular Injections of Hyaluronic Acid in Arthrocentesis and Arthroscopy as a Treatment of Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review. *CRANIO®* **2021**, 1–10. [\[CrossRef\]](#)

125. Davoudi, A.; Khaki, H.; Mohammadi, I.; Daneshmand, M.; Tamizifar, A.; Bigdelou, M.; Ansaripoor, F. Is Arthrocentesis of Temporomandibular Joint with Corticosteroids Beneficial? A Systematic Review. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* **2018**, *23*, e367. [\[CrossRef\]](#)
126. Hosgor, H. Is Arthrocentesis plus Hyaluronic Acid Superior to Arthrocentesis Alone in the Treatment of Disc Displacement without Reduction in Patients with Bruxism? *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2020**, *48*, 1023–1027. [\[CrossRef\]](#)
127. Bouloux, G.F.; Chou, J.; Krishnan, D.; Aghaloo, T.; Kahenasa, N.; Smith, J.A.; Giannakopoulos, H. Is Hyaluronic Acid or Corticosteroid Superior to Lactated Ringer Solution in the Short-Term Reduction of Temporomandibular Joint Pain After Arthrocentesis? Part 1. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2017**, *75*, 52–62. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
128. Albilia, J.; Herrera-Vizcaíno, C.; Weisleder, H.; Choukroun, J.; Ghanaati, S. Liquid Platelet-Rich Fibrin Injections as a Treatment Adjunct for Painful Temporomandibular Joints: Preliminary Results. *CRANIO®* **2020**, *38*, 292–304. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
129. Castaño-Joaqui, O.G.; Maza Muela, C.; Casco Zavala, B.; Casares García, G.; Domínguez Gordillo, A.Á. Long Term Oral Health Related Quality of Life after TMJ Arthrocentesis with Hyaluronic Acid. A Retrospective Cohort Study. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2022**, *50*, 583–589. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
130. Bergstrand, S.; Ingstad, H.K.; Møystad, A.; Bjørnland, T. Long-Term Effectiveness of Arthrocentesis with and without Hyaluronic Acid Injection for Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Oral Sci.* **2019**, *61*, 82–88. [\[CrossRef\]](#)
131. Refai, H. Long-Term Therapeutic Effects of Dextrose Prolotherapy in Patients with Hypermobility of the Temporomandibular Joint: A Single-Arm Study with 1–4 Years' Follow up. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2017**, *55*, 465–470. [\[CrossRef\]](#)
132. Singh, N.; Dubey, S.; Bhanawat, N.; Rai, G.; Kumar, A.; Vatsa, R. Management of Internal Disc Derangement Using Normal Saline and Sodium Hyaluronate: A Comparative Study. *J. Pharm. Bioallied Sci.* **2021**, *13*, 207. [\[CrossRef\]](#)
133. Toameh, M.; Alkhouri, I.; Karman, M.A. Management of Patients with Disk Displacement without Reduction of the Temporomandibular Joint by Arthrocentesis Alone, plus Hyaluronic Acid or plus Platelet-Rich Plasma. *Dent. Med. Probl.* **2019**, *56*, 265–272. [\[CrossRef\]](#)
134. Derwich, M.; Mitus-Kenig, M.; Pawlowska, E. Mechanisms of Action and Efficacy of Hyaluronic Acid, Corticosteroids and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis—A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 7405. [\[CrossRef\]](#)
135. Macedo de Sousa, B.; López-Valverde, A.; Caramelo, F.; Rodrigues, M.J.; López-Valverde, N. Medium-Term Effect of Treatment with Intra-Articular Injection of Sodium Hyaluronate, Betamethasone and Platelet-Rich Plasma in Patients with Temporomandibular Arthralgia: A Retrospective Cohort Study. *Life* **2022**, *12*, 1739. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
136. Chandra, L.; Goyal, M.; Srivastava, D. Minimally Invasive Intraarticular Platelet Rich Plasma Injection for Refractory Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome in Comparison to Arthrocentesis. *J. Fam. Med. Prim. Care* **2021**, *10*, 254. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
137. Liu, Y.; Wu, J.; Tang, Y.; Tang, Y.; Fei, W.; Liang, X. Multiple Treatment Meta-Analysis of Intra-Articular Injection for Temporomandibular Osteoarthritis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2020**, *78*, 373.e1–373.e18. [\[CrossRef\]](#)
138. 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.* **2018**, *76*, 2066–2073. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
139. Daif, E.T.; Basha, H.Y. Ozone Therapy as a treatment modality for temporo-mandibular joint dysfunction. *J. Ozone Ther.* **2018**, *2*, 3. [\[CrossRef\]](#)
140. Isacson, G.; Schumann, M.; Nohlert, E.; Meijersjö, C.; Tegelberg, Å. Pain Relief Following a Single-dose Intra-articular Injection of Methylprednisolone in the Temporomandibular Joint Arthralgia—A Multicentre Randomised Controlled Trial. *J. Oral Rehabil.* **2019**, *46*, 5–13. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
141. Sikora, M.; Sielski, M.; Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chlubek, D. Patient-Reported Quality of Life versus Physical Examination in Treating Temporomandibular Disorders with Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injections: An Open-Label Clinical Trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 13299. [\[CrossRef\]](#)
142. Al-Hamed, F.S.; Hijazi, A.; Gao, Q.; Badran, Z.; Tamimi, F. Platelet Concentrate Treatments for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JDR Clin. Transl. Res.* **2021**, *6*, 174–183. [\[CrossRef\]](#)
143. Bousnaki, M.; Bakopoulou, A.; Koidis, P. Platelet-Rich Plasma for the Therapeutic Management of Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2018**, *47*, 188–198. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
144. Su, N.; Wang, H.; van Wijk, A.; Visscher, C.; Lobbezoo, F.; Shi, Z.; van der Heijden, G. Prediction Models for Oral Health-Related Quality of Life in Patients with Temporomandibular Joint Osteoarthritis 1 and 6 Months After Arthrocentesis with Hyaluronic Acid Injections. *J. Oral Facial Pain Headache* **2019**, *33*, 54–66. [\[CrossRef\]](#)
145. Ansar, A.S.; Munna, K.; Iqbal, A.; Mohammad, F.; Naved, A.; Shamimul, H. Prognostic Criteria for the Management of Temporomandibular Disorders Using Arthrocentesis with Normal Saline and Arthrocentesis with Normal Saline and Platelet-Rich Plasma. *J. Med. Life* **2022**, *15*, 698–704. [\[CrossRef\]](#)
146. Gavin Clavero, M.A.; Simón Sanz, M.V.; Mur Til, A.; Blasco Palacio, J. Prospective Study to Evaluate the Influence of Joint Washing and the Use of Hyaluronic Acid on 111 Arthrocentesis. *Oral Maxillofac. Surg.* **2019**, *23*, 415–421. [\[CrossRef\]](#)
147. Karadayi, U.; Gursoytrak, B. Randomised Controlled Trial of Arthrocentesis with or without PRF for Internal Derangement of the TMJ. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2021**, *49*, 362–367. [\[CrossRef\]](#)

148. Sikora, M.; Sielski, M.; Chęciński, M.; Nowak, Z.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chlubek, D. Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 4281. [\[CrossRef\]](#)
149. Cezairli, B.; Sivrikaya, E.C.; Omezli, M.M.; Ayranci, F.; Seyhan Cezairli, N. Results of Combined, Single-Session Arthrocentesis and Dextrose Prolotherapy for Symptomatic Temporomandibular Joint Syndrome: A Case Series. *J. Altern. Complement. Med.* **2017**, *23*, 771–777. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
150. Gupta, A.; Ali, I.; Zeeshan, M.; Singh, S.; Kumar, A.; Adil, A. Role of Intra-Articular Piroxicam in the Temporomandibular Joint After Arthrocentesis for Anterior Disc Displacement Without Reduction. *Cureus* **2023**, *15*, e34580. [\[CrossRef\]](#)
151. Sikora, M.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chęciński, M.A.; Sielski, M.; Chlubek, D. Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1749. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
152. Hegab, A.F.; Hameed, H.I.A.A.; Hassaneen, A.M.; Hyder, A. Synergistic Effect of Platelet Rich Plasma with Hyaluronic Acid Injection Following Arthrocentesis to Reduce Pain and Improve Function in TMJ Osteoarthritis. *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* **2023**, *124*, 101340. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
153. Wang, X.W.; Fang, W.; Li, Y.J.; Long, X.; Cai, H.X. Synovial Fluid Levels of VEGF and FGF-2 before and after Intra-Articular Injection of Hyaluronic Acid in Patients with Temporomandibular Disorders: A Short-Term Study. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2021**, *59*, 64–69. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
154. Carboni, A.; Amodio, G.; Perugini, M.; Arangio, P.; Orsini, R.; Scopelliti, D. Temporomandibular Disorders Clinical and Anatomical Outcomes After Fat-Derived Stem Cells Injection. *J. Craniofac. Surg.* **2019**, *30*, 793–797. [\[CrossRef\]](#)
155. Sembronio, S.; Tel, A.; Tremolada, C.; Lazzarotto, A.; Isola, M.; Robiony, M. Temporomandibular Joint Arthrocentesis and Microfragmented Adipose Tissue Injection for the Treatment of Internal Derangement and Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **2021**, *79*, 1447–1456. [\[CrossRef\]](#)
156. Henk, K.; Mark, K. Temporomandibular Steroids in Patients with Tinnitus: Only on Indication. *Int. Tinnitus J.* **2019**, *23*, 10–17. [\[CrossRef\]](#)
157. Chęciński, M.; Sikora, M.; Chęcińska, K.; Nowak, Z.; Chlubek, D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 1901. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
158. Pihut, M.; Gala, A. The Application of Intra-Articular Injections for Management of the Consequences of Disc Displacement without Reduction. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* **2020**, *17*, 4726. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
159. Sari, B.C.; Develi, T. The Effect of Intraarticular Botulinum Toxin-A Injection on Symptoms of Temporomandibular Joint Disorder. *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* **2022**, *123*, e316–e320. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
160. Nagori, S.A.; Jose, A.; Gopalakrishnan, V.; Roy, I.D.; Chattopadhyay, P.K.; Roychoudhury, A. The Efficacy of Dextrose Prolotherapy over Placebo for Temporomandibular Joint Hypermobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Oral Rehabil.* **2018**, *45*, 998–1006. [\[CrossRef\]](#)
161. Torul, D.; Cezairli, B.; Kahveci, K. The Efficacy of Intra-Articular Injectable Platelet-Rich Fibrin Application in the Management of Wilkes Stage III Temporomandibular Joint Internal Derangement. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2021**, *50*, 1485–1490. [\[CrossRef\]](#)
162. Al-Delayme, R.M.A.; Alnuamy, S.H.; Hamid, F.T.; Azzamily, T.J.; Ismaeel, S.A.; Sammir, R.; Hadeel, M.; Nabeel, J.; Shwan, R.; Alfalahi, S.J.; et al. The Efficacy of Platelets Rich Plasma Injection in the Superior Joint Space of the Temporomandibular Joint Guided by Ultra Sound in Patients with Non-Reducing Disk Displacement. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2017**, *16*, 43–47. [\[CrossRef\]](#)
163. Ozdamar, S.M.; Alev, B.; Yarat, A. The Impact of Arthrocentesis with and without Hyaluronic Acid Injection in the Prognosis and Synovial Fluid Myeloperoxidase Levels of Patients with Painful Symptomatic Internal Derangement of Temporomandibular Joint: A Randomised Controlled Clinical Trial. *J. Oral Rehabil.* **2017**, *44*, 73–80. [\[CrossRef\]](#)
164. Romero-Tapia, P.; Sedano-Balbin, G.; Mayta-Tovalino, F.; Pérez-Vargas, F.; Marín, J. Therapeutic Effect of Sodium Hyaluronate and Corticosteroid Injections on Pain and Temporomandibular Joint Dysfunction: A Quasi-Experimental Study. *J. Contemp. Dent. Pract.* **2021**, *21*, 1084–1090. [\[CrossRef\]](#)
165. Louw, W.F.; Reeves, K.D.; Lam, S.K.H.; Cheng, A.-L.; Rabago, D. Treatment of Temporomandibular Dysfunction With Hypertonic Dextrose Injection (Prolotherapy): A Randomized Controlled Trial With Long-Term Partial Crossover. *Mayo Clin. Proc.* **2019**, *94*, 820–832. [\[CrossRef\]](#)
166. Singh, J.; Bhardwaj, B. Treatment of Temporomandibular Joint Arthritis with Triamcinolone Acetonide and Hyaluronic Acid Injection: An Observational Study. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **2020**, *72*, 403–410. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
167. Ghoneim, N.I.; Mansour, N.A.; Elmaghraby, S.A.; Abdelsameaa, S.E. Treatment of Temporomandibular Joint Disc Displacement Using Arthrocentesis Combined with Injectable Platelet Rich Fibrin versus Arthrocentesis Alone. *J. Dent. Sci.* **2022**, *17*, 468–475. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
168. Abrahamsson, H.; Eriksson, L.; Abrahamsson, P.; Häggman-Henrikson, B. Treatment of Temporomandibular Joint Luxation: A Systematic Literature Review. *Clin. Oral Investig.* **2020**, *24*, 61–70. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
169. Zubair, H.; Hashmi, G.S.; Rahman, S.A.; Ahmed, S.S.; Ahmad, M. Ultrasonography-Guided Injections of Platelet-Rich Plasma in the Management of Internal Derangement of Temporomandibular Joint. *Asian Pac. J. Health Sci.* **2021**, *8*, 5–8. [\[CrossRef\]](#)

170. Haigler, M.C.; Abdulrehman, E.; Siddappa, S.; Kishore, R.; Padilla, M.; Enciso, R. Use of Platelet-Rich Plasma, Platelet-Rich Growth Factor with Arthrocentesis or Arthroscopy to Treat Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *J. Am. Dent. Assoc.* **2018**, *149*, 940–952.e2. [[CrossRef](#)]
171. Dharamsi, R.; Nilesh, K.; Mouneshkumar, C.D.; Patil, P. Use of Sodium Hyaluronate and Triamcinolone Acetonide Following Arthrocentesis in Treatment of Internal Derangement of Temporomandibular Joint: A Prospective Randomized Comparative Study. *J. Maxillofac. Oral Surg.* **2022**. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Adverse events of intra-articular temporomandibular joint injections: a systematic search and review

Natalia Turosz^{1,A}, Kamila Chęcińska^{2,B}, Maciej Chęciński^{3,C}, Adam Michcik^{4,D}, Dariusz Chlubek^{5,E,✉}, Maciej Sikora^{5,6,F}

¹Jagiellonian University Medical College, Institute of Public Health, Skawińska 8, 31-066 Kraków, Poland

²AGH University of Science and Technology, Department of Glass Technology and Amorphous Coatings, Mickiewicza 30, 30-059 Kraków, Poland

³Preventive Medicine Center, Department of Oral Surgery, Komorowskiego 12, 30-106 Kraków, Poland

⁴Medical University of Gdansk, Department of Maxillofacial Surgery, Mariana Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk, Poland

⁵Pomeranian Medical University in Szczecin, Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin, Poland

⁶Hospital of the Ministry of Interior, Department of Maxillofacial Surgery, Wojska Polskiego 51, 25-375 Kielce, Poland

^A ORCID: 0000-0001-8075-9989; ^B ORCID: 0000-0002-5113-9817; ^C ORCID: 0000-0002-6199-4753; ^D ORCID: 0000-0003-4727-0799; ^E ORCID: 0000-0003-4497-4395;

^F ORCID: 0000-0002-3348-1950

✉ dclubek@pum.edu.pl

ABSTRACT

Temporomandibular joint (TMJ) disorders manifest as joint pain and limited mobility of the mandible. Treatment options include arthrocentesis and intra-articular drug administration. Adverse events associated with such interventions are rarely described in separate articles and may be overlooked when presented in clinical trial reports. Their identification in the medical literature is difficult due to the need to develop a rich set of keywords. This systematic search and review aims to identify and map adverse events associated with injections into the TMJ. Primary clinical trials of TMJ disorders treated with joint irrigation and/or drug administration were included. Data were extracted using a predesigned form and presented in text, tables, and graphs.

A total of 58 adverse events were identified, more than half of which were pain and/or swelling. Overall, 14 types of events were classified into 3 categories (distant, local, and articular), none of which were fatal or life-threatening. These were, in order of most frequently diagnosed: pain and/or swelling (52%), ear pressure (5%), eyelid paresthesia (5%), periarticular tissue atrophy (5%), generalized rash (4%), hypoesthesia (4%), open bite (4%), skin hypopigmentation (4%), headache (3%), local rash (3%), malocclusion (3%), mandibular hypomobility (3%), TMJ noises (3%), and fever (2%).

Keywords: temporomandibular joint; intra-articular injections; temporomandibular joint arthrocentesis; adverse events; postoperative complications; corticosteroids.

INTRODUCTION

Background

The skin of the preauricular area covers the temporomandibular joint (TMJ). Bilateral TMJs are used to move the lower jaw in relation to the immobile temporal bones. Temporomandibular disorders (TMDs) are a complex group of abnormalities in the functioning of the TMJ. The main treatments for TMD are: pharmacotherapy, physiotherapy, splint therapy, and intra-articular injections [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Temporomandibular joint surgery ranges from various open approaches, through arthroscopy, to minimally invasive single injection techniques [5, 8, 9, 10]. Injection techniques include lavage of the TMJ and intra-articular administration of medications [2, 5]. Irrigation may reduce the concentration of inflammatory mediators and is performed using saline or Ringer's solution [5, 11, 12]. Commonly used drugs include hyaluronic acid and steroids [2, 5, 6, 7, 13]. Autologous blood preparations are also administered [2, 12, 14, 15].

Rationale

Identifying adverse events in the medical literature is difficult because it requires extensive searches without prior knowledge of the correct keywords. Preliminary searches did not reveal any

reviews that adequately described the potential complications of TMJ intra-articular injections. Adverse events that have been reported include increased joint pain and preauricular swelling [16]. In the course of preliminary research, more troubling side effects have also been identified, such as lipoatrophy and joint dysfunction [16, 17]. The importance of the appearance of the preauricular area for the aesthetics of the entire face is undisputed [9, 10, 18]. Therefore, it is natural to take steps to identify possible adverse events of intra-articular TMJ injections, to establish an indicative frequency of their occurrence and methods of their prevention, and, at a later stage, to develop repair treatment protocols.

Objectives

The aim of this systematic search and review is to identify and map therapeutic adverse events resulting from injecting articular cavities of the TMJs.

MATERIALS AND METHODS

Protocol and registration

In the absence of guidelines for systematic search and review article type, this study was conducted in accordance with the

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) [19].

Eligibility criteria

The review inclusion and exclusion criteria are based on the PICOS scheme [20, 21]. No timeframe limits were applied. The individual criteria are presented in Table 1.

TABLE 1. Criteria for including and excluding studies from the review

	Inclusion criteria	Exclusion criteria
Problem	TMJ disorders	animal studies
Intervention	TMJ rinsing or intra-articular drug administration	more invasive interventions, e.g.: arthroscopy, open surgery
Comparators	any or none	none
Outcome	intraoperative or postoperative adverse event	no adverse event data available
Settings	primary studies	non-English reports

TMJ – temporomandibular joint

Information sources

The final searches performed on September 12, 2023, involved medical databases covered by the PubMed search engine [22].

Search strategy

The following search strategy was used: '(temporomandibular OR tmj) AND (complication OR complications OR failure OR failures) AND "intra-articular" AND (injection OR administration OR disposition OR supplementation)'.

Selection of sources of evidence and data extraction

Screening was performed manually MC using the Rayyan tool (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar and Rayyan Systems, Cambridge, Massachusetts, USA) [23]. If a record met the PICOS criteria or was in doubt, it was advanced to the next stage of selection. Full-text analysis was performed without the use of automated tools (NT and MC). The selection process was visualized using the PRISMA 2020 flowchart [24]. All data items were manually collected (NT and MC) and tabulated using Google Docs Editors software (Google LLC, Mountain View, California, USA).

Data charting process and data items

The following data items were extracted: (1) total number of patients; (2) number of complicated cases; (3) injected substance; (4) name of adverse event; (5) complication severity according to the CLASSIC scale: I – no need for treatment; II need for treatment; III – life-threatening; IV – death [25]. In the absence of data, this fact was noted in the collective data sheet.

Critical appraisal of individual sources of evidence and synthesis methods

Sources were assessed for study type: (1) controlled; (2) uncontrolled; and (3) case report. Case reports and reports with incomplete data were excluded from the syntheses. The results of each synthesis were presented graphically and described in the text. The percentage of individual adverse events in the pool of identified events was determined. Microsoft Excel software (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) was used for visualization.

RESULTS

Selection of sources of evidence

A search of medical databases yielded 72 records. No duplicates were found among these records. During the screening phase, 62 reports were rejected on the basis of their abstracts. Ten full-text articles were analyzed, of which 2 did not meet the inclusion criteria. Thus, 8 studies with 289 patients reporting 59 adverse events were included in the review. The subsequent stages of the selection process are shown in Figure 1.

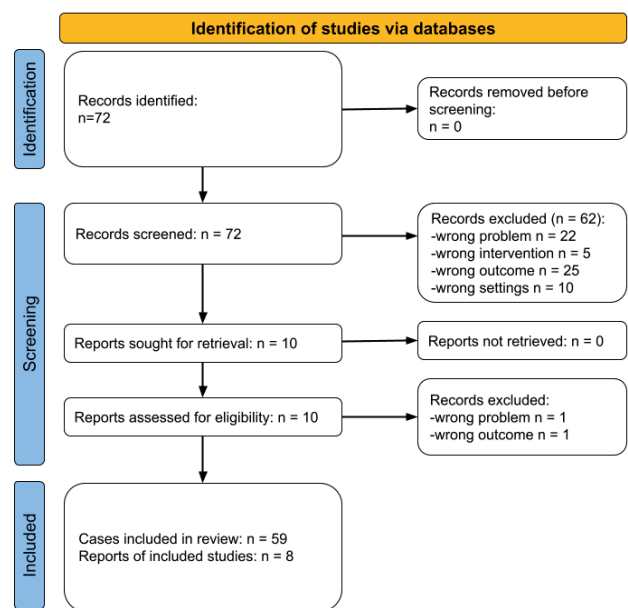


FIGURE 1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension flow diagram

Characteristics and results of individual sources of evidence

The study characteristics are presented collectively in Table 2. Data on intracavity TMJ intra-articular injection adverse events extracted from individual studies are listed in Table 3.

TABLE 2. Study characteristics

Authors (publication date)	Diagnosis	Total number of patients (administered substance)	Number of adverse event cases (administered substance)	Study type
Arabshahi et al. (2005) [26]	juvenile idiopathic arthritis	16 (CS)	2 (CS)	controlled
Bjørnland et al. (2007) [27]	osteoarthritis	40 (20 HA, 20 CS)	11 (6 HA, 5 CS)	controlled
Fritz et al. (2009) [28]	various diagnoses	31 (N/S)	1 (CS)	controlled
Parra et al. (2010) [17]	juvenile idiopathic arthritis	83 (CS)	11 (CS)	uncontrolled
Stoll et al. (2012) [29]	juvenile idiopathic arthritis	63 (CS)	3 (CS)	uncontrolled
Skármeta et al. (2017) [30]	degenerative joint disease	1 (CS)	2 (CS)	case report
Isacsson et al. (2019) [31]	temporomandibular joint arthralgia	54 (27 CS, 27 saline)	28 (22 CS, 6 saline)	controlled
Memis and Can (2022) [32]	bilateral disc displacement with reduction	1 (HA)	1 (HA)	case report

HA – hyaluronic acid; CS – corticosteroids; N/S – not specified

TABLE 3. Results of individual studies

Case number	Authors (publication date)	Adverse event name	Adverse event severity	Substance
1	Arabshahi et al. (2005) [26]	swelling/pain	I or II	CS
2	Arabshahi et al. (2005) [26]	swelling/pain	I or II	CS
3	Bjørnland et al. (2007) [27]	swelling/pain	I or II	HA
4	Bjørnland et al. (2007) [27]	swelling/pain	I or II	HA
5	Bjørnland et al. (2007) [27]	swelling/pain	I or II	HA
6	Bjørnland et al. (2007) [27]	swelling/pain	I or II	HA
7	Bjørnland et al. (2007) [27]	ear pressure	I or II	HA
8	Bjørnland et al. (2007) [27]	ear pressure	I or II	CS
9	Bjørnland et al. (2007) [27]	ear pressure	I or II	CS
10	Bjørnland et al. (2007) [27]	open bite	I or II	HA
11	Bjørnland et al. (2007) [27]	open bite	I or II	CS
12	Bjørnland et al. (2007) [27]	generalized rash	I or II	CS
13	Bjørnland et al. (2007) [27]	generalized rash	I or II	CS
14	Fritz et al. (2009) [28]	periarticular atrophy	I or II	CS
15	Parra et al. (2010) [17]	periarticular atrophy	I or II	CS
16	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
17	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
18	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
19	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
20	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
21	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
22	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
23	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
24	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
25	Parra et al. (2010) [17]	swelling/pain	I	CS
26	Stoll et al. (2012) [29]	swelling/pain	I or II	CS
27	Stoll et al. (2012) [29]	fever	I or II	CS
28	Stoll et al. (2012) [29]	skin hypopigmentation	I or II	CS

TABLE 3. Results of individual studies

Case number	Authors (publication date)	Adverse event name	Adverse event severity	Substance
29	Skårmeta et al. (2017) [30]	periarticular atrophy	I	CS
30	Skårmeta et al. (2017) [30]	skin hypopigmentation	I	CS
31	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	CS
32	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	CS
33	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	CS
34	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	CS
35	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	CS
36	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	CS
37	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	CS
38	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	CS
39	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	CS
40	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	saline
41	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	saline
42	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	saline
43	Isacsson et al. (2019) [31]	swelling/pain	I or II	saline
44	Isacsson et al. (2019) [31]	eyelid paraesthesia	I or II	CS
45	Isacsson et al. (2019) [31]	eyelid paraesthesia	I or II	CS
46	Isacsson et al. (2019) [31]	eyelid paraesthesia	I or II	CS
47	Isacsson et al. (2019) [31]	hypoesthesia	I or II	CS
48	Isacsson et al. (2019) [31]	hypoesthesia	I or II	CS
49	Isacsson et al. (2019) [31]	local rash	I or II	CS
50	Isacsson et al. (2019) [31]	local rash	I or II	CS
51	Isacsson et al. (2019) [31]	mandible hypomobility	I or II	CS
52	Isacsson et al. (2019) [31]	mandible hypomobility	I or II	CS
53	Isacsson et al. (2019) [31]	TMJ noises	I or II	CS
54	Isacsson et al. (2019) [31]	TMJ noises	I or II	CS
55	Isacsson et al. (2019) [31]	malocclusion	I or II	CS
56	Isacsson et al. (2019) [31]	malocclusion	I or II	saline
57	Isacsson et al. (2019) [31]	headache	I or II	CS
58	Isacsson et al. (2019) [31]	headache	I or II	saline
59	Memis and Can (2022) [32]	bilateral TMJ dislocation	II	HA

CS – corticosteroids; HA – hyaluronic acid; TMJ – temporomandibular joint

Synthesis of results

Two case reports and 1 study in which the substances administered were not specified were excluded from the syntheses due to lack of epidemiologic relevance [28, 30, 32].

Types of adverse events

In the included articles, 14 types of adverse events were identified. More than half of the reported events were swelling, pain, or swelling and pain at the injection site. The remaining events were reported at most 3 times each. We propose

to divide them into the following categories: (1) distant, (2) local, and (3) articular. The “remote” adverse events were: (a) fever, (b) generalized rash, and (c) headache. The “local” category included: (a) ear pressure, (b) eyelid paresthesia, (c) hypoesthesia, (d) local rash, (e) periarticular atrophy, and (f) skin hypopigmentation. The “articular” events were: (a) malocclusion, (b) mandibular hypomobility, (c) open bite, and (d) TMJ noises (Fig. 2). The proportion of each adverse event in the total number of events identified is shown in Figure 3.

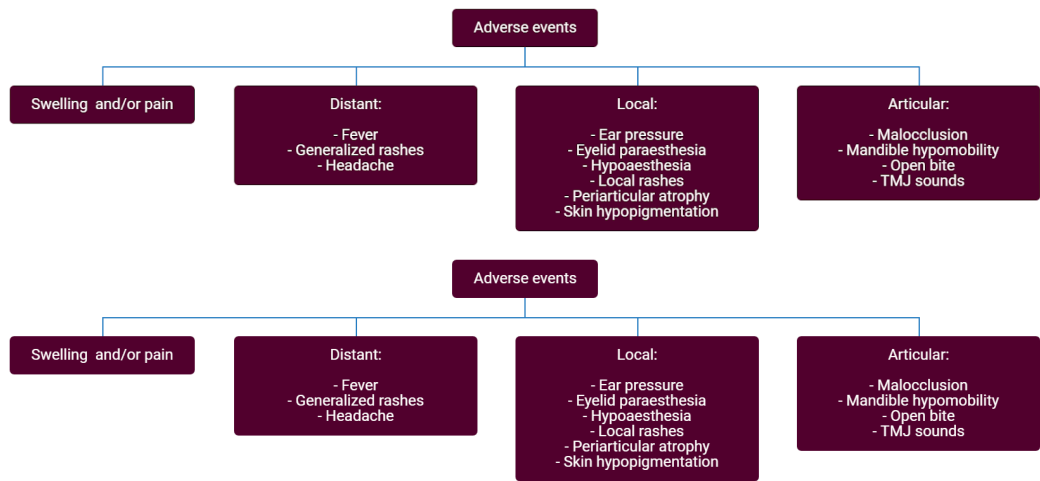


FIGURE 2. Adverse events division proposal

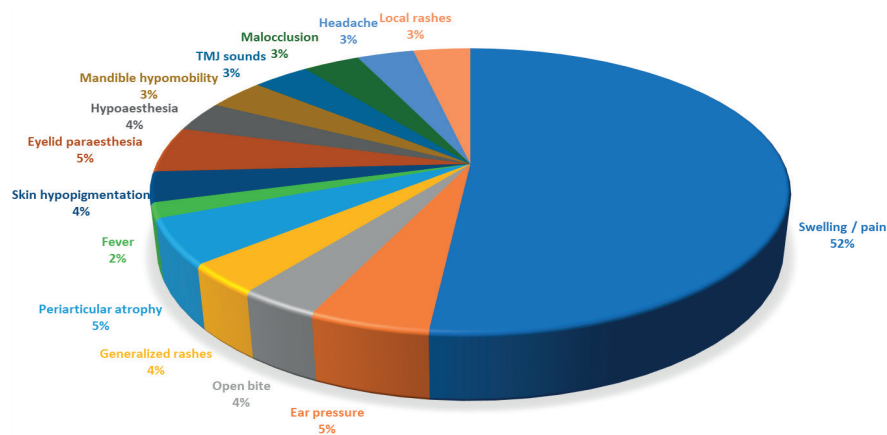


FIGURE 3. The share of individual adverse events in their total number

Substance dependence of adverse events

Adverse events related to steroid administration were reported in all reviewed studies [17, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Two single articles reported adverse effects of intra-articular administration of hyaluronic acid and saline [27, 31]. In the group of 209 patients receiving corticosteroids, 43 cases (21%) of adverse events were reported [17, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. The small groups receiving hyaluronic acid and placebo saline included 20 and 27 patients, respectively, with 6 adverse event reports each (30% and 22%, respectively) [27, 31].

The severity of adverse events

There were no known complications that were fatal or life-threatening [17, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Of the adverse events reported, some were treated, but there is no evidence that any of them required treatment [17, 26, 27, 28, 29, 30, 31].

DISCUSSION

Summary of evidence

Fourteen types of adverse events associated with TMJ injections have been identified [17, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. The method

of reporting adverse events related to intra-articular TMJ injections is not uniform, and searching for information on them in the content of study reports is demanding [17, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Most of the events identified were difficult to evaluate objectively and were easily underestimated by patients and investigators due to their mild nature [17, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Therefore, it should be assumed with caution that many of the adverse effects of the described therapies may not be reported.

Intra-articular injections of various joints are commonly used to treat patients, especially those who cannot tolerate the side effects of long-term drug therapy. Commonly injected joints include the knee, ankle, and small joints of the hands and feet [33, 34, 35, 36]. Intra-articular injection of hyaluronan-derived products and steroids is a common method of treating knee osteoarthritis [34, 37, 38]. This minimally invasive procedure can cause complications that vary depending on the joint and injectable [34, 39, 40]. Similar to TMJ injections, the most common side effects of intra-articular injections in the knee are swelling or mild pain at the injection site [41]. Swelling and pain may be a reaction to the needle, the injected medication, or both [33, 42]. They can start immediately after the injection or a few hours later. In less common cases, it may be

an allergic reaction to the drug/disinfectant used to clean the skin or as a result of infection at the injection site. This reaction is usually not serious and resolves spontaneously. Cold packs and non-steroidal anti-inflammatory drugs are helpful in reducing the mild symptoms of post-injection inflammation. Sterile preparation before injection is necessary to prevent infection. If infection occurs, antibiotics may be needed [42]. Neurological complications may result from the administration of the anesthetic prior to intra-articular injection and not from the TMJ puncture itself. Therefore, it is important to obtain a detailed patient history, including allergies to anesthetics, prior to any procedure. Failure to obtain a history of anticoagulant treatment may lead to hemorrhagic complications of intra-articular injections [33, 40].

Another potential complication of minimally invasive procedures in the TMJ is bacterial infection. In iatrogenic cases, the possibility of microorganisms entering the joint structures from the skin surface as a result of inadequate disinfection should be considered. In recent years, 2 systematic reviews on septic arthritis of the TMJ have been published [43, 44]. Both studies agree that *Staphylococcus aureus* is the most commonly identified pathogen. As empirical therapy was predominant in the included studies, the duration of antibiotic treatment was usually prolonged to more than 30 days. Cephalosporin and metronidazole were the most commonly prescribed antibiotics, whereas staphylococci and streptococci require glycopeptide antibiotics or penicillins/cephalosporins that are resistant to beta-lactamases [44]. It is therefore advisable to check the susceptibility of the microorganism to antibiotics and to use a 2-week course of targeted antibiotic therapy. The most commonly used drugs in the treatment of septic arthritis of the TMJ are listed in Table 4. In particularly advanced cases, surgery should be considered [43, 44].

Adverse events may vary depending on the substance administered. Some side effects of corticosteroid therapy, such as sensory disturbances and skin atrophy, can be classified as treatment-emergent [16, 17, 28, 31]. In the group of patients treated with hyaluronic acid and saline placebo, only transient pain, swelling at the injection site, and transient dysfunction of the TMJ were observed [27, 31]. The results of this systematic search and review do not prove the safety of TMJ injection treatment protocols that are currently being developed for sequential injectables [15, 45]. It is important that clinicians always consider potential complications and minor inconveniences and thus seek the right balance between the benefits and potential risks of injection therapies [16].

Limitations

Due to the difficulty of creating a query that would identify adverse events unknown to the researchers, some may not have been identified. The searches were limited to 1 engine and therefore did not include reports indexed in other ways.

CONCLUSIONS

There are at least 14 types of adverse events associated with therapeutic injections into the TMJ. In the material reviewed,

approximately half of these were temporary pain and/or swelling. Collectively, the 14 types of adverse events were divided into 3 categories (distant, local, and articular), none of which were fatal or life-threatening. These were, in order of most common: pain and/or swelling (52%), ear pressure (5%), eyelid paresthesia (5%), periarticular tissue atrophy (5%), generalized rash (4%), hypoesthesia (4%), open bite (4%), skin hypopigmentation (4%), headache (3%), local rash (3%), malocclusion (3%), mandibular hypomobility (3%), TMJ noises (3%), and fever (2%).

TABLE 4. Antibiotics used in septic arthritis of the temporomandibular joint

Authors (publication date)	Antibiotics
Jovanović et al. (2022) [44]	• third generation cephalosporin + metronidazole, • amoxicillin with clavulanic acid, • clindamycin + (optional) ciprofloxacin/ third generation cephalosporin, • meropenem + (optional) levofloxacin, • penicillinase-resistant penicillins (flucloxacillin, nafcillin), • penicillin G + (optional) gentamycin, • erythromycin + (optional) third generation cephalosporin, • ciprofloxacin, • voriconazole + (optional) metronidazole
Omiunu et al. (2021) [43]	• cephalosporin, • metronidazole, • penicillin-derived antibiotics, • clindamycin, • fluoroquinolones, • vancomycin

REFERENCES

- Liapaki A, Thamm JR, Ha S, Monteiro JLG, 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. doi: 10.1016/j.ijom.2021.01.019.
- Derwich M, Mitus-Kenig M, Pawlowska E. Mechanisms of action and efficacy of hyaluronic acid, corticosteroids and platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis – a systematic review. *Int J Mol Sci* 2021;22(14):7405. doi: 10.3390/ijms22147405.
- Chęcińska K, Chęciński M, Sikora M, Nowak Z, Karwan S, Chlubek D. The effect of zirconium dioxide (ZrO₂) nanoparticles addition on the mechanical parameters of polymethyl methacrylate (PMMA): a systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Polymers (Basel)* 2022;14(5):1047. doi: 10.3390/polym14051047.
- Nitecka-Buchta A, Marek B, Baron S. CGRP plasma level changes in patients with temporomandibular disorders treated with occlusal splints – a randomised clinical trial. *Endokrynol Pol* 2014;65(3):217-23. doi: 10.5603/EP.2014.0030.
- Tran C, Ghahreman K, Huppa C, Gallagher JE. Management of temporomandibular disorders: a rapid review of systematic reviews and guidelines. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2022;51(9):1211-25. doi: 10.1016/j.ijom.2021.11.009.
- Sikora M, Czerwińska-Niezabitowska B, Chęciński MA, Sielski M, Chlubek D. Short-term effects of intra-articular hyaluronic acid administration in patients with temporomandibular joint disorders. *J Clin Med* 2020;9(6):1749. doi: 10.3390/jcm9061749.
- Chęciński M, Sikora M, Chęcińska K, Nowak Z, Chlubek D. The administration of hyaluronic acid into the temporomandibular joints' cavities increases the mandible's mobility: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2022;11(17):1901. doi: 10.3390/jcm11071901.

8. Rodhen RM, de Holanda TA, Barbon FJ, de Oliveira da Rosa WL, Boscato N. Invasive surgical procedures for the management of internal derangement of the temporomandibular joint: a systematic review and meta-analysis regarding the effects on pain and jaw mobility. *Clin Oral Investig* 2022;26(4):3429-46. doi: 10.1007/s00784-022-04428-7.
9. Sikora M, Chęciński M, Nowak Z, Chlubek D. Variants and modifications of the retroauricular approach using in temporomandibular joint surgery: a systematic review. *J Clin Med* 2021;10(10):2049. doi: 10.3390/jcm10102049.
10. Sikora M, Chęciński M, Chlubek D. Retro-Auricular Approach to the Fractures of the Mandibular Condyle: A Systematic Review. *J Clin Med* 2021;10(2):230. doi: 10.3390/jcm10020230.
11. Yongvikul A, Kim JY, Ku JK, Jung JH, Huh JK. Needle orientation for temporomandibular joint arthrocentesis in Koreans. *Cranio* 2022;1-7. doi: 10.1080/08869634.2022.2047509.
12. 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* 2021;123(5):e327-e335. doi: 10.1016/j.jormas.2021.12.006.
13. Kałużński K, Trybek G, Smektała T, Masiuk M, Myśliwiec L, Sporniak-Tutak K. Effect of methylprednisolone, hyaluronic acid and pioglitazone on histological remodeling of temporomandibular joint cartilage in rabbits affected by drug-induced osteoarthritis. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2016;70:74-9. doi: 10.5604/17322693.1194616.
14. Pihut M, Szuta M, Ferendiuk E, Zeńczak-Więckiewicz D. Evaluation of pain regression in patients with temporomandibular dysfunction treated by intra-articular platelet-rich plasma injections: a preliminary report. *Biomed Res Int* 2014;2014:132369. doi: 10.1155/2014/132369.
15. Sikora M, Sielski M, Chęciński M, Nowak Z, Czerwińska-Niezabitowska B, Chlubek D. Repeated intra-articular administration of platelet-rich plasma (PRP) in temporomandibular disorders: a clinical case series. *J Clin Med* 2022;11(15):4281. doi: 10.3390/jcm11154281.
16. Stoustrup P, Kristensen KD, Verna C, Küseler A, Pedersen TK, Herlin T. Intra-articular steroid injection for temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review on efficacy and safety. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43(1):63-70. doi: 10.1016/j.semarthrit.2012.11.003.
17. Parra DA, Chan M, Krishnamurthy G, Spiegel L, Amaral JG, Temple MJ, et al. Use and accuracy of US guidance for image-guided injections of the temporomandibular joints in children with arthritis. *Pediatr Radiol* 2010;40(9):1498-504. doi: 10.1007/s00247-010-1581-2.
18. Kumar AR, Lu GN, Lee E, Kontis TC. The rhytidectomy scar: analysis of patient and surgeon perspectives. *Facial Plast Surg* 2023;39(2):105-9. doi: 10.1055/s-0042-1749183.
19. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med* 2018;169(7):467-73. doi: 10.7326/M18-0850.
20. Samson D, Schoelles KM. Chapter 2: medical tests guidance (2) developing the topic and structuring systematic reviews of medical tests: utility of PICOTS, analytic frameworks, decision trees, and other frameworks. *J Gen Intern Med* 2012;27 Suppl 1(Suppl 1):S11-9. doi: 10.1007/s11606-012-2007-7.
21. Chiappelli F, Kasar VR, Balenton N, Khakshooy A. Quantitative consensus in systematic reviews: current and future challenges in translational science. *Bioinformatics* 2018;14(2):86-92. doi: 10.6026/97320630014086.
22. PubMed Overview. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/> (12.09.2023).
23. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan – a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016;5:210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
24. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
25. Rosenthal R, Hoffmann H, Clavien PA, Bucher HC, Dell-Kuster S. Definition and Classification of Intraoperative Complications (CLASSIC): Delphi Study and Pilot Evaluation. *World J Surg* 2015;39(7):1663-71. doi: 10.1007/s00268-015-3003-y.
26. Arabshahi B, Dewitt EM, Cahill AM, Kaye RD, Baskin KM, Towbin RB, et al. Utility of corticosteroid injection for temporomandibular arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52(11):3563-9. doi: 10.1002/art.21384.
27. Bjørnland T, Gjerum AA, Møystad A. Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil* 2007;34(8):583-9. doi: 10.1111/j.1365-2842.2007.01759.x.
28. Fritz J, Thomas C, Tzaribachev N, Horger MS, Claussen CD, Lewin JS, et al. MRI-guided injection procedures of the temporomandibular joints in children and adults: technique, accuracy, and safety. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(4):1148-54. doi: 10.2214/AJR.09.2473.
29. Stoll ML, Good J, Sharpe T, Beukelman T, Young D, Waite PD, et al. Intra-articular corticosteroid injections to the temporomandibular joints are safe and appear to be effective therapy in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70(8):1802-7. doi: 10.1016/j.joms.2011.11.003.
30. Skármeta NP, Hormazábal FA, Alvarado J, Rodriguez AM. Subcutaneous lipoatrophy and skin depigmentation secondary to TMJ intra-articular corticosteroid injection. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(12):2540.e1-5. doi: 10.1016/j.joms.2017.07.174.
31. Isacson G, Schumann M, Nohler E, Meijersjö C, Tegberg Å. Pain relief following a single-dose intra-articular injection of methylprednisolone in the temporomandibular joint arthralgia – a multicentre randomised controlled trial. *J Oral Rehabil* 2019;46(1):5-13. doi: 10.1111/joor.12718.
32. Memis S, Can M. Bilateral temporomandibular joint dislocation following arthrocentesis plus hyaluronic acid injection. *J Coll Physicians Surg Pak* 2022;32(5):677-9. doi: 10.29271/jcpsp.2022.05.677.
33. Joint Injection (Joint Aspirations). American College of Rheumatology. <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Treatments/Joint-Injection-Aspiration> (15.08.2022).
34. Chavda S, Rabbani SA, Wadhwa T. Role and Effectiveness of Intra-Articular Injection of Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Cureus* 2022;14(4):e24503. doi: 10.7759/cureus.24503.
35. Evans A, Ibrahim M, Pope R, Mwangi J, Botros M, Johnson SP, et al. Treating hand and foot osteoarthritis using a patient's own blood: a systematic review and meta-analysis of platelet-rich plasma. *J Orthop* 2020;18:226-36. doi: 10.1016/j.jor.2020.01.037.
36. Boffa A, Previtali D, Di Laura Frattura G, Vannini F, Candrian C, Filardo G. Evidence on ankle injections for osteochondral lesions and osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop* 2021;45(2):509-23. doi: 10.1007/s00264-020-04689-5.
37. Altman R, Hackel J, Niazi F, Shaw P, Nicholls M. Efficacy and safety of repeated courses of hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2018;48(2):168-75. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.01.009.
38. Pavone V, Vescio A, Turchetta M, Giardina SMC, Culmone A, Testa G. Injection-based management of osteoarthritis of the knee: a systematic review of guidelines. *Front Pharmacol* 2021;12:661805. doi: 10.3389/fphar.2021.661805.
39. Lane JCE, Craig RS, Rees JL, Gardiner MD, Shaw AV, Spiteri M, et al. Low rate of subsequent surgery and serious complications following intra-articular steroid injection for base of thumb osteoarthritis: national cohort analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60(9):4262-71. doi: 10.1093/rheumatology/keaa925.
40. Tarar MY, Choo XY, Khan S. The risk of bleeding complications in intra-articular injections and arthrocentesis in patients on novel oral anticoagulants: a systematic review. *Cureus* 2021;13(9):e17755. doi: 10.7759/cureus.17755.
41. Cheng J, Abdi S. Complications of joint, tendon, and muscle injections. *Tech Reg Anesth Pain Manag* 2007;11(3):141-7. doi: 10.1053/j.trap.2007.05.006.
42. Understanding Post-Injection Inflammation. Saint Luke's. <http://www.saintlukeskc.org/health-library/understanding-post-injection-inflammation> (15.08.2022).
43. Omiunu A, Talmor G, Nguyen B, Vakil M, Barinsky GL, Paskhover B. Septic arthritis of the temporomandibular joint: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg* 2021;79(6):1214-29.
44. Jovanović M, Milosavljević M, Zdravković D, Živić M, Veličković S, Janković S. Septic arthritis of the temporomandibular joint in adults: Systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2022;123(4):465-72.
45. Chęciński M, Chęcińska K, Nowak Z, Sikora M, Chlubek D. Treatment of mandibular hypomobility by injections into the temporomandibular joints: a systematic review of the substances used. *J Clin Med* 2022;11(9):2305. doi: 10.3390/jcm11092305.

Article

Effects of Hyaluronic Acid (HA) and Platelet-Rich Plasma (PRP) on Mandibular Mobility in Temporomandibular Joint Disorders: A Controlled Clinical Trial

Maciej Chęciński ¹ , Dariusz Chlubek ^{2,*}  and Maciej Sikora ^{2,3} 

¹ Department of Oral Surgery, Preventive Medicine Center, Komorowskiego 12, 30-106 Kraków, Poland; maciej@checinscy.pl

² Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pomeranian Medical University, Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Poland; sikora-maciej@wp.pl

³ Department of Maxillofacial Surgery, Hospital of the Ministry of Interior, Wojska Polskiego 51, 25-375 Kielce, Poland

* Correspondence: dclubek@pum.edu.pl

Abstract: Hyaluronic acid (HA) is a glycosaminoglycan composed of D-glucuronic acid and N-acetylglucosamine with an up-to-several-million-Daltons chain-length responsible for the lubricating properties of the temporomandibular joint (TMJ) synovial fluid. Arthritis results in the predominance of HA degradation over synthesis leading to temporomandibular disorders (TMDs). TMD injection treatments are divided into HA supplementation and platelet-rich plasma (PRP) inflammation suppression. We questioned whether either approach lubricated the TMJ better and answered it in a two-arm equal-allocation trial with a non-concurrent active treatment control (two groups of 39 patients each). HA statistically significantly improved ($p < 0.01$) and PRP did not statistically significantly change ($0.06 \leq p \leq 0.53$) articular mobility compared to baselines in 128 TMJs. Statistically significant inter-group discrepancies were observed for abduction (MD = -4.05 mm; SE = 1.08; $p = 0.00$; $d = -0.85$) and protrusion (MD = -0.97 mm; SE = 0.43; $p = 0.03$; $d = -0.51$) but not for rightward (MD = -0.21 ; SE = 0.43; $p = 0.63$; $d = -0.11$) and leftward (MD = -0.30 ; SE = 0.42; $p = 0.47$; $d = -0.16$) movements. HA supplementation proved superior to PRP autografting in ad hoc TMJ lubrication and hence is more appropriate in hypomobile TMD cases of symptomatic treatment.

Keywords: temporomandibular joint; temporomandibular disorders; intra-articular injections; hyaluronic acid; platelet-rich plasma



Citation: Chęciński, M.; Chlubek, D.; Sikora, M. Effects of Hyaluronic Acid (HA) and Platelet-Rich Plasma (PRP) on Mandibular Mobility in Temporomandibular Joint Disorders: A Controlled Clinical Trial. *Biomolecules* **2024**, *14*, 1216. <https://doi.org/10.3390/biom14101216>

Academic Editor: Mary C. (Cindy) Farach-Carson

Received: 8 August 2024

Revised: 11 September 2024

Accepted: 24 September 2024

Published: 26 September 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Hyaluronic acid (HA) belongs to the group of glycosaminoglycans, which are natural structural elements of living organisms and can be characterized by biological activity [1]. From a molecular point of view, glycosaminoglycans are polysaccharides composed of repeating disaccharide units, i.e., uronic acid and amino sugar. In the case of HA, these are D-glucuronic acid and N-acetylglucosamine. They are alternately connected by β -(1-4)- and β -(1-3)-glycosidic bonds [2].

In vivo, HA most often takes the form of sodium hyaluronate [3]. It is synthesized on the inner side of the plasma membrane in the presence of hyaluronan synthase enzymes [2]. This process occurs in both eukaryotic cells and bacteria. Therefore, HA for pharmaceutical purposes is obtained from fermentation, mainly in *Streptococcus equi* bacterial cultures [4]. The constant synthesis of HA in tissues is balanced by degradation involving enzymes, namely hyaluronidases. The speed of the changes that occur affects the macroscopic differences between tissues. The half-life of HA in the skin is up to a day and in cartilage even 20 days [5,6].

HA is a collective term for chemical compounds with different polymer chain lengths. On this basis, basic types of HA are distinguished: low molecular weight (LMW-HA), medium molecular weight (MMW-HA), and high molecular weight (HMW-HA). Concerning commercially available injectables, their molecular weights are 500–1200, 1000–2900, and 6000 kDa, respectively [7]. The size of hyaluronic acid molecules affects its physical properties, which in turn determines its applications. In physiological conditions, synovial fluid contains HA weighing more than 3000 kDa [8]. In the case of inflammation, this value drops statistically significantly to a median of about 1500 kDa [8]. This indicates the predominance of degradation processes of polymer chains over their synthesis in arthritis and justifies the idea of HA supplementation with intra-articular injections as a treatment [9,10].

Another approach for maintaining the correct composition of synovial fluid is to stop the degradation processes resulting from inflammation. The first abnormalities in the cartilage tissue may result from mechanical damage and systemic diseases, stimulating the secretion of inflammatory mediators from chondrocytes [11]. Cytokines are of the greatest importance here, including interleukin 1 β (IL-1- β) and interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α), metalloproteinases (MMPs), and free oxygen radicals (ROS) [12]. Inflammation of cartilage tissue leads to impaired chondrocyte differentiation and the predominance of degenerative processes over regenerative ones [11]. This initiates inflammation of the adjacent bone tissue and synovial membrane [11].

Synovitis begins in the vicinity of the cartilage degeneration foci and later progresses to further areas. On the one hand, inflammatory mediators initiate synovium degeneration, and on the other hand, they enhance the secretion of other mediators also from this tissue [13,14]. In this way, biologically active substances originating from the synovial membrane negatively affect the metabolism of cartilage tissue. Overall, this provides a positive feedback loop. Full-blown TMJ arthritis is characterized by the presence in the synovial fluid of inflammatory mediators released from damaged cells of cartilage, bone, and synovial tissue [14].

The mandible is moved by two temporomandibular joints (TMJs). A single TMJ consists of the cartilage-covered articular surfaces on the anterior part of the mandibular fossa and the articular tubercle on the temporal bone, both articular disc surfaces, and the articular surface on the mandibular head [15]. Therefore, movements in a TMJ involve two functional joints, located above and below the articular disc [15–17]. During abduction, the mandibular head initially rotates relative to the underside of the articular disc, and then, the superior surface of the disc slides onto the articular tubercle [18–20].

The articular surfaces are covered with cartilage, allowing them to slide smoothly against each other [21,22]. It comprises chondrocytes and an extracellular matrix (Figure 1) [21,22]. The latter consists of type II collagen, responsible for mechanical strength and elasticity, and HA, which forms complexes with proteoglycans [23,24]. These complexes retain water, which further improves the elasticity and shock-absorbing ability [23,25]. Physiologically, articular cartilage lacks blood vessels, lymphatic vessels, and nerves [26]. Its nutrition is mainly through diffusion from the subchondral bone and synovial fluid [27,28].

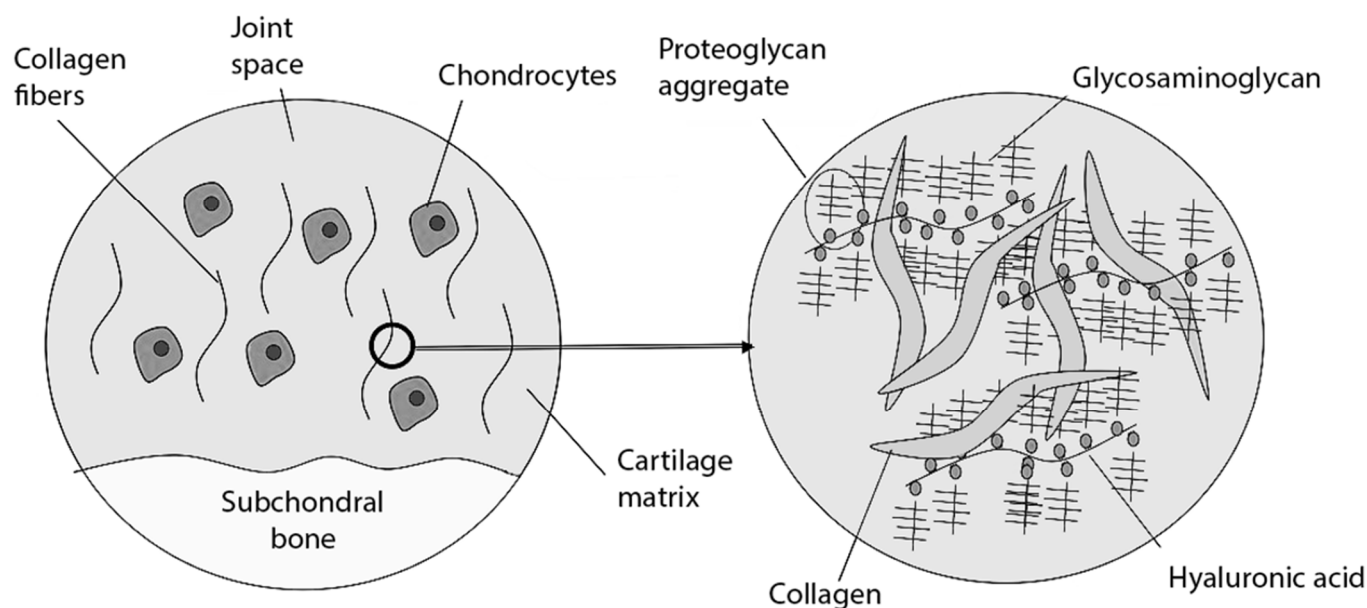


Figure 1. Articular surface. Adapted. Author: Mfigueiredo. License: CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>) [29].

Synovial fluid fills an articular capsule surrounding the above structures [28,30]. The fluid (1) acts as a lubricant, reducing friction between joint surfaces; (2) acts as a shock absorber, protecting articular cartilage against mechanical damage; and (3) nourishes joint cartilage and helps maintain its elasticity [28,30]. The synovial fluid consists of hyaluronic acid (HA), water, proteins, and lipids [9]. It also contains enzymes, cytokines, and growth factors [31,32].

Internal derangement, autoimmune diseases, infections, and other factors trigger an inflammatory response [33,34]. Synovitis affects the composition of the capsular fluid, which are (1) decreased viscosity due to decreased HA production, (2) an increase in the number of inflammatory cells, (3) an increased concentration of pro-inflammatory cytokines, (4) an increase in the concentration of cartilage-damaging enzymes, (5) changes in the composition of proteoglycans and lipids, and (6) the retention of tissue degeneration products [31,33,34].

Temporomandibular disorders (TMDs) are a group of diseases that primarily present with pain and masticatory dysfunction [35,36]. Patients suffering from TMJ osteoarthritis, internal derangement, and degenerative joint disease complain of articular pain, limited mandibular mobility, and acoustic symptoms from the joint [35,36]. The prevalence of TMDs is, according to a meta-analysis, approximately 31% in adults worldwide, and approximately 11% in adolescents and children [37]. In the TMD group, the most common diagnosis is a displacement of the articular disc without blockage, which produces acoustic symptoms and may cause pain [36,37].

The progression of TMDs from TMJs involves increasing the frequency of clicking and cracking in the joints, transitioning from intermittent joint pain to chronic, and decreasing mobility of the mandible in all directions [35,38,39]. This contributes to mastication difficulties and, in severe cases, also spontaneous symptoms, resulting in a health-related quality of life decrease [38,40,41].

A TMD diagnosis is attempted to be specified through a medical interview, physical examination, and additional tests under the applicable classifications [35,36,42]. In particular, it is important to identify injuries, recurrent dislocation, and systemic diseases manifesting in the TMJ [35,36,43]. After excluding the above, an attempt is made to diagnose arthritis, disc displacement, or degenerative joint disease, although they may coexist [35,36,44]. The group of diseases discussed is of interest to (1) dentists, in particular specialists in dental prosthetics, orthodontics, dental surgery, and maxillofacial surgery, (2) physiotherapists,

and (3) pain medicine physicians [45,46]. Unlike other joints, the TMJ is rarely considered an object of diagnosis and treatment by orthopedic specialists [47].

The various stages of degenerative TMJ disease involve progressive damage to the cartilage of the joint surfaces [21,22,48]. The priority is to remove the etiological factors of extra-articular overload resulting from excessive and incorrectly applied forces [49,50]. For this purpose, psychotherapy, physiotherapy, pharmacotherapy, and splint therapy are used [51–53]. Therapeutic actions on the joint itself may be aimed at delaying the development of degeneration or attempting to repair the damage [54,55].

The multitude of specialists involved in TMD treatment and the wide range of available therapeutic methods are evidence of the complexity of the health problem and the lack of simple solutions [46,56]. Natural matching of treatment to the disease is often impossible due to the lack of the possibility of a specific diagnosis or the coexistence of several disorders. In situations where causal action is impossible, symptomatic treatment is undertaken. Depending on the needs, attempts are made to relieve pain and improve jaw mobility [57,58]. Less invasive methods take precedence, which promotes physiotherapy and splint therapy [56,59,60]. For a lack of response or inconvenience of previous treatment, minimally invasive surgical techniques, such as joint cavity lavage (arthrocentesis) and intra-articular injections, are worth considering [10,61].

Among the numerous substances administered into the TMJ capsule, the best studied are hyaluronic acid, autologous platelet-rich plasma, and corticosteroids [46,62,63]. The latter group causes most of the observed injection therapy adverse effects [64]. As explained above, HA is a naturally occurring biopolymer, an important element of joint cartilage, and the main component of synovial fluid [9]. Direct intracavitary injections can supplement its deficiency resulting from chronic inflammation [10,48,58].

To regenerate damaged cartilage, attempts are made to reduce the concentration of inflammatory mediators and lytic enzymes and provide stem cells [54,55]. For this purpose, blood products and fat tissue autologous transplants are performed [55,63]. Various concentrates are centrifuged from peripheral venous blood, with the most literature regarding TMJ injection treatment involving platelet-rich plasma (PRP) [38,46,65]. Although experimental studies support the validity of PRP injections into the temporomandibular joint cavities, assessing such procedures' ad hoc pro-mobility effectiveness is difficult due to various therapeutic protocols [66,67].

This study aims to compare the multidirectional mandibular mobility following the treatment of TMJ disorders with same-protocol intra-articular injections of PRP and HA. It is questioned whether there is direct clinical evidence of the superiority of PRP or HA in the injection treatment of TMJ disorders.

2. Materials and Methods

2.1. Registration

The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethics Committee in Kielce at the Świętokrzyska Medical Chamber (2.3/2024; 18 July 2024). The study was registered in ClinicalTrials.gov (NCT06530745).

2.2. Trial Design

This study was designed as a two-arm equal-allocation clinical trial with a non-concurrent active treatment control. The study group consisted of consecutive patients receiving PRP injections into the TMJ cavities. The control group consisted of the same number of patients who received HA according to the same protocol. Controls were recruited consecutively, men and women separately, to maintain a consistent male-to-female ratio.

2.3. Participants

The main condition for recruitment was the diagnosis of TMJ pain by a specialist in orthodontics or dental prosthetics and, on this basis, a referral for injection treatment. TMJ

pain was diagnosed under the International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP 2020) guidelines [36]. Detailed eligibility criteria are presented in Table 1. The treatment was performed at the Maxillofacial Surgery Clinic in Kielce, Poland.

Table 1. Eligibility criteria.

Criteria for Inclusion		Criteria for Exclusion
Diagnosis	ICOP 2020 diagnosis of TMJ pain [36]	ICOP 2020 detailed diagnosis of TMJ pain attributed to subluxation [36]
Medical history	A history of unsuccessful treatment of TMJ pain with less invasive methods, in particular, systemic pharmacotherapy, physiotherapy, or splint therapy	Previous TMJ arthroscopy or replacement
General condition	Ability to attend scheduled medical appointments	Active cancer, hematopoietic system disease, or bleeding diathesis
Local conditions	Possibility of discontinuing other TMJ pain treatment methods for the duration of the study	Disease of the skin or subcutaneous tissue of the preauricular area of the affected side, temporomandibular joint ankylosis, or temporomandibular joint prosthesis
Settings	Undergoing an initial and final examination and receiving a series of TMJ injections	Withdrawal from participation in the study at any stage

ICOP—International Classification of Orofacial Pain.

2.4. Interventions

The study group received PRP from peripheral venous blood of the elbow bend centrifuged at 160 revolutions per minute for 5 min. The control group received 2% (20 mg/mL) 2100 kDa HA. In both groups, 0.4 mL of the solution was injected per joint.

The active substance was administered via percutaneous injection into the TMJ cavity: (1) the injection point was located on the skin of the preauricular area according to the typical protocol; (2) the skin surface was disinfected; (3) the active substance was administered using a sterile 2 mL syringe with a sterile injection needle (various manufacturers); (4) post-operative recommendations were given (cooling the pre-auricular area, soft diet, reporting if complications were observed) [68]. No anesthesia or arthrocentesis was performed.

2.5. Outcomes

Self-authored questionnaires, including the medical history and physical examination, were prospectively designed. To assess outcomes, the following variables were collected: (1) range of maximum mandibular abduction; (2) range of anterior mobility of the mandible (protrusion); (3) extent of mandibular movement to the right; (4) extent of mandibular movement to the left. Mandibular mobility was assessed between the anthropometric points Incision superius (Is) and Incision inferius (Ii). Maximum values of unassisted movements were collected. The measurements were made by specialists who referred the patient for injection treatment and were aware of which preparation the patient was receiving.

2.6. Sample Size

The sample size was calculated using ClinCalc (version 2019.07.24; ClinCalc LLC, Arlington Heights, IL, USA) based on preliminary data on mandibular abduction for the 5-intervention injection treatment protocol [9,65]. The input abduction increase means were 4.5 mm (SD = 4.2 mm) in the HA group and 1.6 mm in the PRP group [9,65]. It was determined that for two independent study groups, a continuous primary endpoint, probability of type I error $\alpha = 0.05$, probability of type II error $1 - \beta = 80\%$, and an equal enrollment ratio, it was necessary to include $n_1 = 33$ patients in the study group and $n_2 = 33$ patients in the control group.

2.7. Statistical Methods

The collected data were summarized in tables and visualized in charts. Means, standard deviations, mean differences, and standard errors were calculated. To determine statistical significance, p , a two-sided Student's t -test was used, paired for calculations regarding changes in variable values in a single group of patients and homoscedastic for calculations between groups of patients. The effect size was estimated by calculating Cohen's d for the confidence interval $CI = 95\%$. Correlations were expressed with Pearson's r coefficient.

Possible confounding factors were controlled for in three ways: (1) a control group was included to allow for a direct comparison of results and better isolation of the intervention effect from other potential variables, (2) matching based on the number and sex of patients was used to ensure comparability between the experimental and control groups, and (3) the absence of statistically significant differences in the baseline values of the variables between the groups was ensured.

Software used was as follows: (1) Google Workspace package (version 2024.05.31, Google LLC, Mountain View, CA, USA), (2) MedCalc software (version 22.023, MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium), and (3) Practical Meta-Analysis Effect Size Calculator application (version 2023.11.27, Campbell Collaboration, Philadelphia, PA, USA).

3. Results

3.1. Participant Flow

A total of 78 patients and 128 joints were included in the study, 39 patients and 69 joints in the PRP group and 39 patients and 59 joints in the HA group. Initially, the PRP group size was planned to be 42, but 3 patients withdrew after completion of the intervention but before the final physical examination (Figure 2). The HA group was matched to the PRP group in terms of the identical number of patients and sex structure, as well as similar baseline values of mandibular mobility.

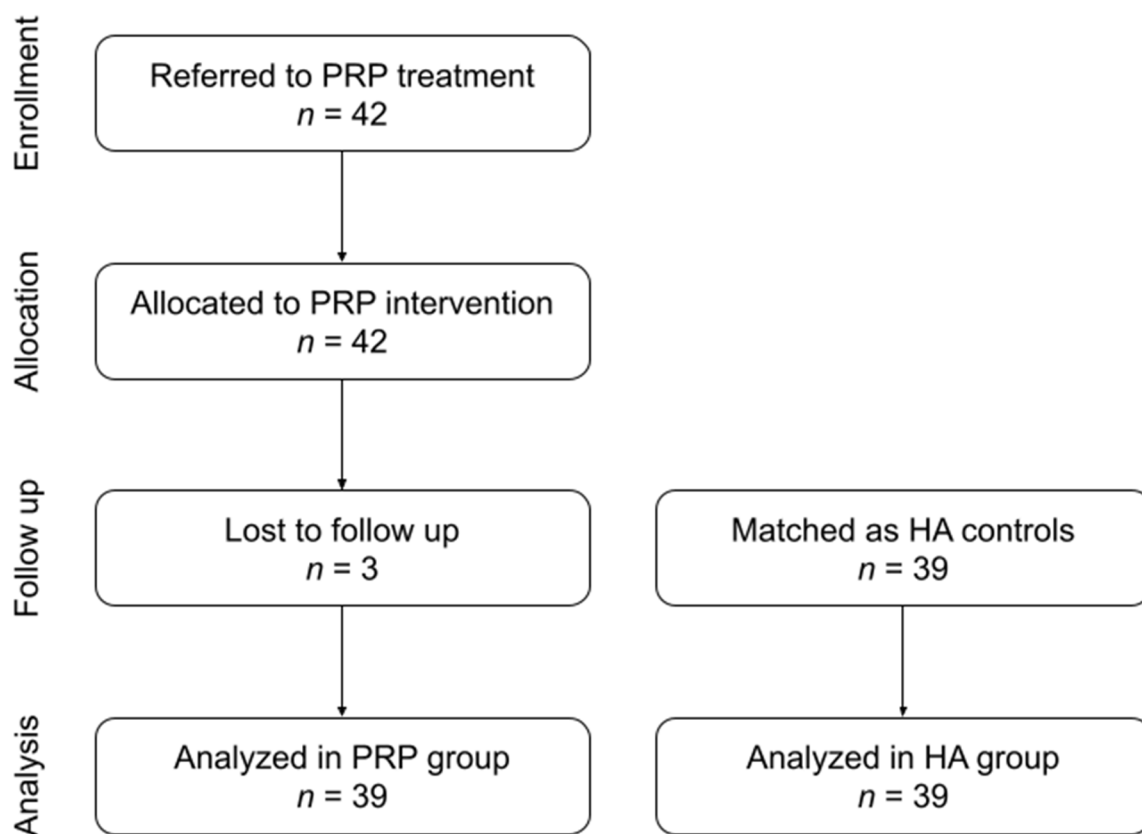


Figure 2. Flow diagram.

3.2. Recruitment

Patients were recruited to the study group from 1 January 2021, to 31 December 2023. The control group included patients treated from the beginning of 2019. Patients in both groups were treated under individual schedules. The intervention was performed five times at intervals of 7 to 10 days, depending on organizational possibilities and the availability of patients. A medical history was collected, and a physical examination was performed immediately before and after the series of intra-articular administrations. Patients returned to their previous treatment immediately after completing the intervention protocol and collecting study outcomes.

3.3. Baseline Data and Numbers Analyzed

All patients enrolled in the study were Caucasian, aged 15 to 79 years. The male-to-female ratio was 0.11 in both patient groups. Table 2 presents further characteristics and baseline values of the mandibular mobility range variables. No statistically significant differences were observed between baseline values in the PRP and HA groups. The distributions were normal. Figure 3 presents the distributions of the initial values for individual mandibular movements in the entire sample. All patients were included in the analyses.

Table 2. Characteristics and baseline values.

	PRP + HA	SD	PRP	SD	HA	SD	MD	SE	<i>p</i>
Mean age	40.10	13.70	38.00	14.50	42.21	12.70	−4.21 †	3.09	0.18
Mandibular abduction	41.58	8.01	43.08	7.72	40.08	8.11	3.00 †	1.79	0.10
Mandibular protrusion	5.48	1.82	5.55	1.89	5.41	1.77	0.14 †	0.42	0.74
Rightward movement	8.06	2.43	8.38	2.41	7.74	2.44	0.64 †	0.55	0.25
Leftward movement	8.14	2.41	8.33	2.52	7.95	2.31	0.38 †	0.55	0.49

HA—hyaluronic acid patient group; MD—mean difference; *p*—statistical significance; PRP—platelet-rich plasma patient group; PRP + HA—all participants; SE—standard error; SD—standard deviation; †—no statistical significance.

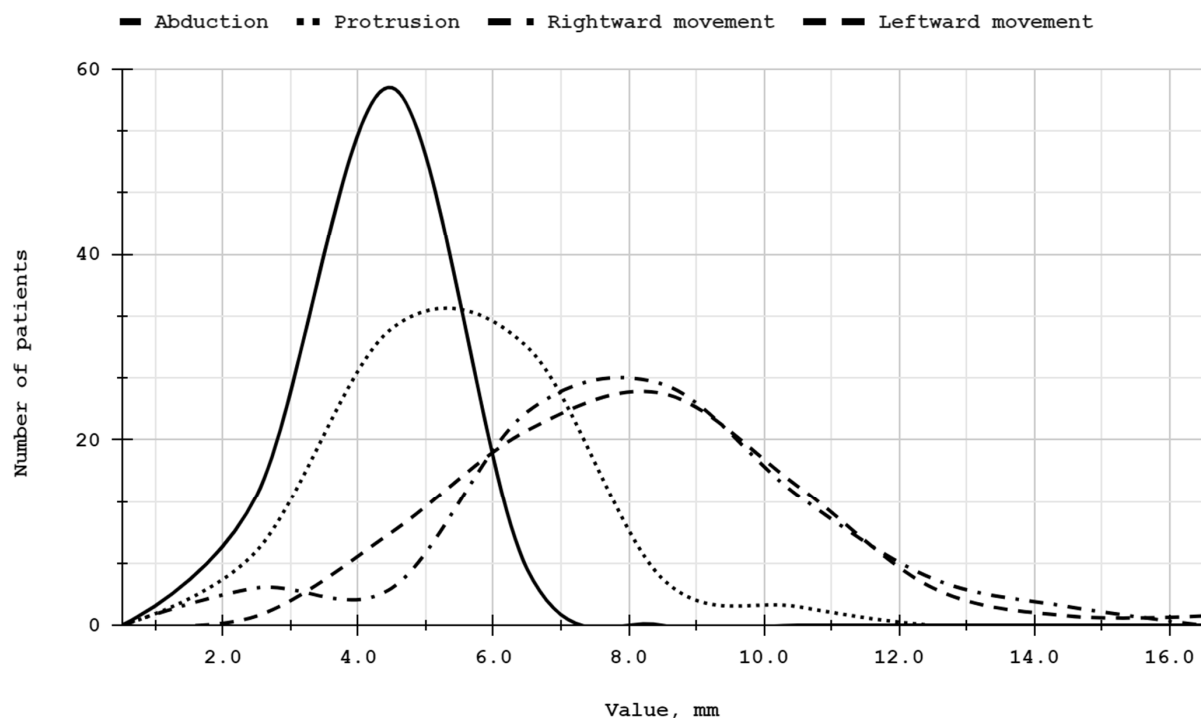


Figure 3. Distribution of baselines, quantified at 2 mm intervals. Abduction values scaled down by a factor of 10 for visualization consistency, with all other variables presented without scaling.

3.4. Outcomes and Estimation

Raw data for patient groups are available in Tables A1 and A2. The mean mandibular mobility values for the PRP and HA groups and the differences between these groups are presented in Table 3. Mandibular mobility in all tested directions in the HA group changed statistically significantly compared to the baseline values. In the PRP group, the movement range did not change statistically considerably regarding each direction. Intergroup differences in abduction and protrusion were statistically significant, but not in lateral movements. Negative Cohen's *d* values confirmed higher mandibular mobility improvements in the HA group than in the PRP group. The effect sizes were large and medium for abduction and protrusion, respectively. The values of the mandibular abduction change in individual patients are visualized in Figure 4. Data points in the charts are arranged from the top left to the bottom right, graphically representing the negative correlations between initial and increment values (*r* coefficients were -0.54 and -0.69 for PRP and HA, respectively).

Table 3. Outcomes in millimeters (mean values).

	PRP	SD	<i>p</i>	HA	SD	<i>p</i>	MD	SE	<i>p</i>	<i>d</i>	SE	CI from	CI to
Initial abduction	43.08	7.72		40.08	8.11		3.00 †	1.79	0.10				
Final abduction	43.62	6.58		44.67	6.04								
Abduction increase	0.54 †	5.32	0.53	4.59 *	4.18	0.00	−4.05 *	1.08	0.00	−0.85	0.24	−1.31	−0.38
Initial protrusion	5.55	1.89		5.41	1.77		0.14 †	0.42	0.74				
Final protrusion	6.32	1.66		7.15	1.44								
Protrusion increase	0.77 †	2.31	0.06	1.74 *	1.37	0.00	−0.97 *	0.43	0.03	−0.51	0.23	−0.96	−0.06
Initial rightward movement	8.38	2.41		7.74	2.44		0.64 †	0.55	0.25				
Final rightward movement	8.91	2.23		8.49	2.13								
Rightward movement increase	0.53 †	2.33	0.17	0.74 *	1.33	0.00	−0.21 †	0.43	0.63	−0.11	0.23	−0.55	0.33
Initial leftward movement	8.33	2.52		7.95	2.31		0.38 †	0.55	0.49				
Final leftward movement	8.99	2.32		8.90	1.82								
Leftward movement increase	0.65 †	2.27	0.08	0.95 *	1.26	0.00	−0.30 †	0.42	0.47	−0.16	0.23	−0.61	0.28

CI—confidence interval; *d*—Cohen's *d*; HA—hyaluronic acid patient group; MD—mean difference; NA—not applicable; *p*—statistical significance; PRP—platelet-rich plasma patient group; SD—standard deviation; SE—standard error; *—statistical significance; †—no statistical significance

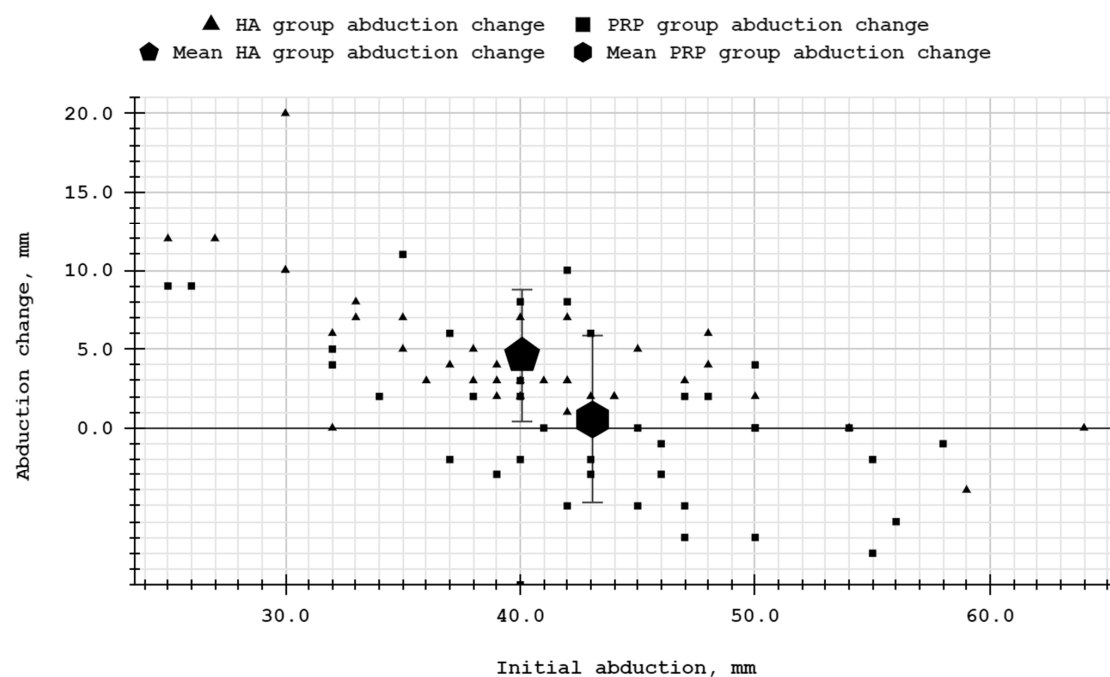


Figure 4. Mandibular abduction change compared to initial mandibular abduction.

3.5. Harms

There were 10 (26%) and 17 (44%) non-responders for TMJ pain in the PRP and HA groups, respectively. In a 30-year-old female treated with PRP bilaterally, the initially mild pain increased by 7 and 8 points on a 0–10 scale, in the right and left TMJ, respectively. In a 29-year-old female, the left joint deteriorated by 7 points, and the right joint improved by 1 point due to PRP treatment. The remaining non-respondents presented no change in pain intensity or worsening up to 3 points.

4. Discussion

TMJ injections are a minimally invasive surgical technique [69]. Open TMJ surgery is being replaced by arthroscopic surgery whenever possible, and blind TMJ injection is an approach derived from arthroscopy [70,71]. Intra-articular injections reduce the skin wound size and tissue trauma [69,70]. Although not allowing for surgery on tumors or fractures, they enable rinsing of the joint capsule, disruption of adhesions, removal of inflammatory mediators, supplementation of hyaluronic acid in synovial fluid (viscosupplementation), and administration of autografts or drugs [46,55,57,63,71]. In arthritis, disk displacement, and degenerative joint disease, injection therapy may effectively relieve articular pain and improve the mandibular range of motion [72]. Additional advantages of such treatment include a low risk of complications, low inconvenience of potential complications, ease of performing procedures, the possibility of outpatient treatment, short time of visits, quick results, the possibility of repeating the intervention in the case of a lack of response, and low price [9,58,64,65,68].

Among injection therapies, intra-articular administration is less invasive than arthrocentesis [65,68]. The superior compartment of the temporomandibular joint is more easily achieved, but there are scientific reports on the justification of administration to the inferior one [16,17]. The choice of the ideal injectable substance is the subject of current dispute among researchers [46,63]. It is already known that the administration of local anesthetics in this way is not justified [73]. Non-steroidal anti-inflammatory drugs used for this indication are being studied, and the current systematic review showed that individual drugs from this group should be treated individually [74].

Systematic reviews on HA intra-articular injections are contradictory [58,75,76]. However, it should be realized that it is difficult to evaluate therapies heterogeneous in terms of the use of arthrocentesis, the specific preparation, its concentration, volume, and number of administrations. This study was conducted under a protocol of a fixed number of five administrations. In everyday clinical practice, it seems reasonable to evade further interventions when the desired therapeutic effect is achieved [9].

It is presumed that in patients treated with HA, the composition of the synovial fluid improves by adding the lubricant. In the PRP group, there was neither improvement nor deterioration. This means that PRP does not affect joint lubrication. However, mechanical joint lubrication is not the only factor influencing mastication. Joint pain subsides with both HA and PRP treatment [9,38,65]. Its presence affects the range of painless mouth opening [65]. Therefore in this study, the maximum range of mandibular mobility was analyzed.

Recognizing the difference between HA and PRP in the presence or absence of the lubrication effect is important for more the appropriate qualification of patients for injection treatment. This is because not every TMD case presents limited mobility within TMJ [35,36]. PRP has anti-inflammatory and regenerative potential [22,77]. Nevertheless, it cannot be directly demonstrated in clinical studies with outcomes limited to a physical examination. Therefore, it should be emphasized that the better immediate effect presented in the HA group does not exclude a generally better treatment result in patients receiving PRP.

Regarding the above considerations, the appropriate placement of TMJ injectors on the therapeutic ladder is a current challenge. The selection of the study group from previously untreated patients and those for whom non-surgical treatment options have been exhausted takes two extremely different approaches, which may significantly affect the trial results. Our study recruited patients whose previous, less invasive treatment was ineffective.

The lack of statistically significant differences in the age structure and initial values of all examined mandibular mobility variables supports the stability of eligibility criteria despite non-simultaneous recruitment. The discrepancy between the study and control group results for all variables was unequivocal, and the effect size for the predominant one, abduction, was calculated to be large.

Despite the strengths mentioned, it must be emphasized that the trial was non-randomized and the control was non-concurrent. Both recipients and providers were aware of the assigned intervention during the trial. Therefore, the study outcomes are preliminary and ineligible for the highest evidence-level meta-analyses. The lack of a placebo group excluded the possibility of assessing the effect of needling alone or the deposition of a biologically inactive substance. It is known from other studies that the influence of the above-mentioned elements of the intervention cannot be neglected [78,79]. The lack of physical examinations between interventions precluded assessing the dynamics of mandibular mobility changes, which could be useful in investigating the most appropriate injection series length. Due to the study design, long-term therapeutic effects could not be determined.

Within the limits presented above, a five-intervention HA injection treatment protocol without arthrocentesis demonstrated a statistically significant improvement in mandibular mobility in patients with all types of TMJ pain except that attributed to subluxation [36]. Mandibular mobility increased statistically significantly in all tested directions following the proposed HA administration protocol. In the HA group, there was one case of a 4 mm deterioration and three cases of no change, which means a 90% response to treatment.

The overall rate of non-respondents for abduction in the PRP group was 22 (56%). In the study group, 17 patients showed a deterioration of no more than 10 mm, and in the remaining 5, no difference from the baseline value was observed. Combined with the lack of a statistically significant improvement from the initial values in all four tested directions of movements, this precludes the short-term effectiveness of the fivefold intra-articular PRP administration.

The superiority of HA over PRP was observed clinically but requires tissue-level interpretation. Intra-articular injections of PRP, although undoubtedly beneficial for suppressing inflammation, did not appear to produce a statistically significant increase in mandibular mobility in any of the movements tested. The predominance of HA results is probably due to the biochemical characteristics of this substance. It consists of repeating glucuronic acid and N-acetylglucosamine forming long polymer chains of several thousand to several million Daltons in molecular weight [80]. Patients of the study were provided with a 2.1 million Dalton HA. Such a high-weight HA creates viscous, elastic solutions that lubricate joints effectively [81]. Long HA chains form molecular networks retaining water and increasing the viscosity of synovial fluid. HA forms complexes with proteins and binds water, further improving the viscosity and elasticity of synovial fluid [82]. HA provides effective lubrication, shock absorption, and protection against mechanical damage in all physiological joint functions [10,80,82]. Inflammation, especially when chronic, reduces the HA content in synovial fluid. Therefore, HA supplementation restores the properties of the fluid and thus improves the functioning of the joints [40,83].

Moreover, HA exhibits mechanisms of action beyond the discussed properties. In addition to its known role in lubrication and shock absorption, HA has demonstrated an inhibitory effect on matrix metalloproteinase 13 (MMP13) and acts as a senomorphic agent, suggesting potential benefits in cellular aging and tissue regeneration [84]. Furthermore, HA has been shown to reduce vascular endothelial growth factor (VEGF) following injection, indicating a possible anti-inflammatory effect [85]. These findings suggest that HA may offer additional therapeutic advantages through its effects on inflammation and tissue remodeling [84,85].

5. Conclusions

The five-fold administration of hyaluronic acid into the temporomandibular joint cavities statistically significantly improved mandibular abduction, protrusion, and lateral mobility. Analogous treatment with platelet-rich plasma did not provide statistically significant improvement. These differences can be explained by the lubricating properties of hyaluronic acid. Therefore, in TMD cases manifesting mainly as a decrease in mandibular mobility, the intra-articular administration of HA, rather than PRP, seems to be more appropriate for symptomatic treatment.

Author Contributions: Conceptualization, M.C. and M.S.; methodology, M.C.; software, M.C.; validation, D.C. and M.S.; formal analysis, M.C.; investigation, M.C.; resources, M.S.; data curation, M.C.; writing—original draft preparation, M.C.; writing—review and editing, M.C., D.C., and M.S.; visualization, M.C.; supervision, M.S.; project administration, D.C. and M.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Bioethics Committee in Kielce at the Świętokrzyska Medical Chamber (2.3/2024; 18 July 2024).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The original contributions presented in the study are included in the article; further inquiries can be directed to the corresponding author.

Acknowledgments: The authors thank Marta Chyży (Hospital of St. Anna, Szpitalna 3, 32-200 Miechów, Poland) for digitizing the paper questionnaires.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Appendix A

Table A1. PRP group raw data and change magnitudes.

Patient Number	Initial Abduction	Final Abduction	Abduction Change	Initial Protrusion	Final Protrusion	Protrusion Change	Initial Rightward Movement	Final Rightward Movement	Rightward Movement Change	Initial Leftward Movement	Final Leftward Movement	Leftward Movement Change
1	40.0	43.0	3.0	2.5	5.0	2.5	10.0	10.0	0.0	6.0	0.0	−6.0
2	42.0	50.0	8.0	5.0	5.0	0.0	10.0	7.0	−3.0	10.0	9.0	−1.0
3	40.0	30.0	−10.0	2.0	4.0	2.0	8.0	8.0	0.0	6.0	7.0	1.0
4	45.0	45.0	0.0	9.0	8.0	−1.0	11.0	8.0	−3.0	4.0	11.0	7.0
5	47.0	42.0	−5.0	5.0	4.0	−1.0	7.0	8.0	1.0	10.0	10.0	0.0
6	41.0	41.0	0.0	7.0	4.0	−3.0	12.0	9.0	−3.0	10.0	8.0	−2.0
7	56.0	50.0	−6.0	2.0	12.0	10.0	14.0	15.0	1.0	12.0	12.0	0.0
8	32.0	36.0	4.0	4.0	6.0	2.0	6.0	9.0	3.0	10.0	6.0	−4.0
9	42.0	37.0	−5.0	6.0	6.0	0.0	10.0	7.0	−3.0	7.0	10.0	3.0
10	50.0	54.0	4.0	6.0	7.0	1.0	12.0	13.0	1.0	12.0	13.0	1.0
11	42.0	52.0	10.0	5.0	6.0	1.0	7.0	8.0	1.0	7.0	9.0	2.0
12	37.0	35.0	−2.0	7.0	5.5	−1.5	10.0	8.0	−2.0	9.0	11.0	2.0
13	50.0	43.0	−7.0	6.0	5.0	−1.0	8.0	6.0	−2.0	6.0	6.0	0.0
14	40.0	42.0	2.0	5.0	6.0	1.0	8.0	8.0	0.0	10.0	10.0	0.0
15	46.0	45.0	−1.0	2.0	6.0	4.0	6.0	8.0	2.0	9.0	9.0	0.0
16	54.0	54.0	0.0	6.0	7.0	1.0	7.0	8.0	1.0	9.0	11.0	2.0
17	46.0	43.0	−3.0	5.0	5.0	0.0	7.0	12.0	5.0	14.0	12.0	−2.0
18	50.0	50.0	0.0	7.0	5.0	−2.0	10.0	11.0	1.0	13.0	13.0	0.0
19	25.0	34.0	9.0	5.0	5.0	0.0	8.0	9.0	1.0	9.0	8.0	−1.0
20	26.0	35.0	9.0	6.0	6.0	0.0	3.0	3.0	0.0	6.0	6.0	0.0
21	50.0	50.0	0.0	7.0	8.0	1.0	10.0	11.0	1.0	10.0	11.0	1.0
22	48.0	50.0	2.0	11.0	8.0	−3.0	6.0	9.0	3.0	7.0	10.0	3.0
23	43.0	40.0	−3.0	4.0	5.0	1.0	9.0	10.0	1.0	9.0	10.0	1.0
24	43.0	49.0	6.0	6.0	8.0	2.0	6.0	9.0	3.0	7.0	9.0	2.0
25	38.0	40.0	2.0	4.0	7.0	3.0	10.0	7.0	−3.0	8.0	10.0	2.0
26	35.0	46.0	11.0	3.0	9.0	6.0	6.0	9.0	3.0	5.0	8.0	3.0
27	32.0	37.0	5.0	3.0	3.0	0.0	3.0	6.0	3.0	5.0	8.0	3.0
28	55.0	47.0	−8.0	7.0	7.0	0.0	10.0	10.0	0.0	10.0	10.0	0.0
29	40.0	38.0	−2.0	7.0	7.0	0.0	13.0	7.0	−6.0	10.0	9.0	−1.0
30	34.0	36.0	2.0	6.0	6.0	0.0	8.0	10.0	2.0	7.0	9.0	2.0

Table A1. Cont.

Patient Number	Initial Abduction	Final Abduction	Abduction Change	Initial Protrusion	Final Protrusion	Protrusion Change	Initial Rightward Movement	Final Rightward Movement	Rightward Movement Change	Initial Leftward Movement	Final Leftward Movement	Leftward Movement Change
31	47.0	40.0	−7.0	5.0	5.0	0.0	6.0	6.0	0.0	5.0	7.0	2.0
32	58.0	57.0	−1.0	7.0	7.0	0.0	10.0	13.0	3.0	9.0	9.0	0.0
33	43.0	41.0	−2.0	7.0	7.0	0.0	8.0	10.0	2.0	11.0	10.0	−1.0
34	47.0	49.0	2.0	7.0	6.0	−1.0	10.0	11.0	1.0	11.0	9.0	−2.0
35	45.0	40.0	−5.0	7.0	8.0	1.0	8.0	11.0	3.0	10.0	9.0	−1.0
36	39.0	36.0	−3.0	6.0	6.0	0.0	9.0	7.0	−2.0	5.0	6.0	1.0
37	55.0	53.0	−2.0	5.0	6.0	1.0	8.0	8.5	0.5	5.0	7.5	2.5
38	40.0	48.0	8.0	5.0	8.0	3.0	6.0	9.0	3.0	5.0	9.0	4.0
39	37.0	43.0	6.0	7.0	8.0	1.0	7.0	9.0	2.0	7.0	9.0	2.0

Table A2. HA group raw data and change magnitudes.

Patient Number	Initial Abduction	Final Abduction	Abduction Change	Initial Protrusion	Final Protrusion	Protrusion Change	Initial Rightward Movement	Final Rightward Movement	Rightward Movement Change	Initial Leftward Movement	Final Leftward Movement	Leftward Movement Change
1	33.0	41.0	8.0	5.0	7.0	2.0	12.0	12.0	0.0	8.0	10.0	2.0
2	38.0	43.0	5.0	5.0	7.0	2.0	10.0	11.0	1.0	5.0	8.0	3.0
3	50.0	52.0	2.0	5.0	7.0	2.0	11.0	11.0	0.0	8.0	10.0	2.0
4	59.0	55.0	−4.0	8.0	8.0	0.0	15.0	12.0	−3.0	16.0	13.0	−3.0
5	42.0	45.0	3.0	7.0	8.0	1.0	8.0	10.0	2.0	8.0	10.0	2.0
6	33.0	40.0	7.0	4.0	7.0	3.0	8.0	10.0	2.0	6.0	8.0	2.0
7	42.0	45.0	3.0	5.0	7.0	2.0	6.0	8.0	2.0	10.0	10.0	0.0
8	37.0	41.0	4.0	6.0	7.0	1.0	6.0	8.0	2.0	9.0	10.0	1.0
9	43.0	45.0	2.0	4.0	4.0	0.0	7.0	7.0	0.0	6.0	6.0	0.0
10	54.0	54.0	0.0	7.0	7.0	0.0	9.0	11.0	2.0	11.0	11.0	0.0
11	32.0	38.0	6.0	5.0	6.0	1.0	7.0	9.0	2.0	7.0	9.0	2.0
12	30.0	40.0	10.0	4.0	7.0	3.0	7.0	10.0	3.0	6.0	10.0	4.0
13	27.0	39.0	12.0	3.0	6.0	3.0	5.0	8.0	3.0	6.0	8.0	2.0
14	25.0	37.0	12.0	2.0	6.0	4.0	5.0	7.0	2.0	7.0	9.0	2.0
15	30.0	50.0	20.0	6.0	8.0	2.0	6.0	8.0	2.0	6.0	9.0	3.0
16	35.0	42.0	7.0	4.0	7.0	3.0	6.0	8.0	2.0	7.0	9.0	2.0
17	39.0	43.0	4.0	6.0	6.0	0.0	8.0	8.0	0.0	8.0	8.0	0.0
18	40.0	42.0	2.0	8.0	9.0	1.0	8.0	8.0	0.0	9.0	9.0	0.0
19	39.0	42.0	3.0	7.0	9.0	2.0	7.0	8.0	1.0	9.0	9.0	0.0
20	40.0	43.0	3.0	7.0	8.0	1.0	7.0	8.0	1.0	8.0	9.0	1.0
21	45.0	50.0	5.0	4.0	7.0	3.0	6.0	8.0	2.0	8.0	8.0	0.0
22	48.0	54.0	6.0	4.0	8.0	4.0	3.0	3.0	0.0	7.0	8.0	1.0
23	48.0	52.0	4.0	6.0	7.0	1.0	9.0	9.0	0.0	9.0	10.0	1.0
24	64.0	64.0	0.0	7.0	7.0	0.0	12.0	12.0	0.0	12.0	12.0	0.0
25	30.0	40.0	10.0	5.0	5.0	0.0	5.0	8.0	3.0	5.0	8.0	3.0
26	40.0	42.0	2.0	8.0	8.0	0.0	9.0	9.0	0.0	8.0	9.0	1.0
27	40.0	45.0	5.0	7.0	8.0	1.0	8.0	8.0	0.0	8.0	8.0	0.0
28	40.0	47.0	7.0	8.0	8.0	0.0	9.0	10.0	1.0	10.0	10.0	0.0
29	47.0	50.0	3.0	10.0	10.0	0.0	9.0	11.0	2.0	11.0	12.0	1.0
30	39.0	41.0	2.0	7.0	9.0	2.0	8.0	8.0	0.0	7.0	8.0	1.0
31	42.0	43.0	1.0	4.0	8.0	4.0	6.0	6.0	0.0	7.0	8.0	1.0
32	38.0	41.0	3.0	4.0	7.0	3.0	8.0	8.0	0.0	8.0	8.0	0.0
33	32.0	32.0	0.0	2.0	2.0	0.0	3.0	2.0	−1.0	2.0	2.0	0.0
34	36.0	39.0	3.0	4.0	6.0	2.0	4.0	5.0	1.0	5.0	6.0	1.0
35	41.0	44.0	3.0	5.0	9.0	4.0	9.0	8.0	−1.0	8.0	9.0	1.0
36	44.0	46.0	2.0	5.0	8.0	3.0	8.0	8.0	0.0	8.0	8.0	0.0
37	44.0	46.0	2.0	4.0	8.0	4.0	9.0	8.0	−1.0	9.0	9.0	0.0
38	42.0	49.0	7.0	5.0	7.0	2.0	10.0	9.0	−1.0	9.0	10.0	1.0
39	35.0	40.0	5.0	4.0	6.0	2.0	9.0	9.0	0.0	9.0	9.0	0.0

References

1. Valachová, K.; Hassan, M.E.; Šoltés, L. Hyaluronan: Sources, Structure, Features and Applications. *Mol. Basel Switz.* **2024**, *29*, 739. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

2. Nusgens, B.-V. Hyaluronic acid and extracellular matrix: A primitive molecule? *Ann. Dermatol. Venereol.* **2010**, *137* (Suppl. 1), S3–S8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

3. Bayer, I.S. Hyaluronic Acid and Controlled Release: A Review. *Molecules* **2020**, *25*, 2649. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMed Central](#)]

4. Zhang, Y.; Dong, J.; Xu, G.; Han, R.; Zhou, J.; Ni, Y. Efficient Production of Hyaluronic Acid by Streptococcus Zooepidemicus Using Two-Stage Semi-Continuous Fermentation. *Bioresour. Technol.* **2023**, *377*, 128896. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

5. Žádníková, P.; Šínová, R.; Pavlík, V.; Šimek, M.; Šafránková, B.; Hermannová, M.; Nešporová, K.; Velebný, V. The Degradation of Hyaluronan in the Skin. *Biomolecules* **2022**, *12*, 251. [[CrossRef](#)]

6. Knudson, W.; Ishizuka, S.; Terabe, K.; Askew, E.B.; Knudson, C.B. The Pericellular Hyaluronan of Articular Chondrocytes. *Matrix Biol. J. Int. Soc. Matrix Biol.* **2019**, *78–79*, 32–46. [\[CrossRef\]](#)
7. Shewale, A.R.; Barnes, C.L.; Fischbach, L.A.; Ounpraseuth, S.; Painter, J.T.; Martin, B.C. Comparative Effectiveness of Low, Moderate and High Molecular Weight Hyaluronic Acid Injections in Delaying Time to Knee Surgery. *J. Arthroplasty* **2017**, *32*, 2952–2957.e21. [\[CrossRef\]](#)
8. Takahashi, T.; Tominaga, K.; Takano, H.; Ariyoshi, W.; Habu, M.; Fukuda, J.; Maeda, H. A Decrease in the Molecular Weight of Hyaluronic Acid in Synovial Fluid from Patients with Temporomandibular Disorders. *J. Oral Pathol. Med.* **2004**, *33*, 224–229. [\[CrossRef\]](#)
9. Sikora, M.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chęciński, M.A.; Sielski, M.; Chlubek, D. Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1749. [\[CrossRef\]](#)
10. Derwich, M.; Mitus-Kenig, M.; Pawlowska, E. Mechanisms of Action and Efficacy of Hyaluronic Acid, Corticosteroids and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis-A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 7405. [\[CrossRef\]](#)
11. Rahmati, M.; Nalesso, G.; Mobasher, A.; Mozafari, M. Aging and Osteoarthritis: Central Role of the Extracellular Matrix. *Ageing Res. Rev.* **2017**, *40*, 20–30. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Li, Y.; Li, H.; Wang, L.; Xie, W.; Yuan, D.; Wen, Z.; Zhang, T.; Lai, J.; Xiong, Z.; Shan, Y.; et al. The P65-LOC727924-miR-26a/KPNA3-P65 Regulatory Loop Mediates Vasoactive Intestinal Peptide Effects on Osteoarthritis Chondrocytes. *Int. Immunopharmacol.* **2023**, *122*, 110518. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Alivernini, S.; Firestein, G.S.; McInnes, I.B. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity* **2022**, *55*, 2255–2270. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Maeda, K.; Yoshida, K.; Nishizawa, T.; Otani, K.; Yamashita, Y.; Okabe, H.; Hadano, Y.; Kayama, T.; Kurosaka, D.; Saito, M. Inflammation and Bone Metabolism in Rheumatoid Arthritis: Molecular Mechanisms of Joint Destruction and Pharmacological Treatments. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 2871. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Iturriaga, V.; Bornhardt, T.; Velasquez, N. Temporomandibular Joint: Review of Anatomy and Clinical Implications. *Dent. Clin. N. Am.* **2023**, *67*, 199–209. [\[CrossRef\]](#)
16. Li, C.; Zhang, Y.; Lv, J.; Shi, Z. Inferior or Double Joint Spaces Injection versus Superior Joint Space Injection for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* **2012**, *70*, 37–44. [\[CrossRef\]](#)
17. Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Turosz, N.; Sikora, M.; Chlubek, D. Intra-Articular Injections into the Inferior versus Superior Compartment of the Temporomandibular Joint: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 1664. [\[CrossRef\]](#)
18. Park, J.-T.; Lee, J.-G.; Won, S.-Y.; Lee, S.-H.; Cha, J.-Y.; Kim, H.-J. Realization of Masticatory Movement by 3-Dimensional Simulation of the Temporomandibular Joint and the Masticatory Muscles. *J. Craniofac. Surg.* **2013**, *24*, e347–e351. [\[CrossRef\]](#)
19. Sava, A.; Scutariu, M.M. Functional Anatomy of the Temporomandibular Joint (I). *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi* **2012**, *116*, 902–906.
20. Hatcher, D.C. Anatomy of the Mandible, Temporomandibular Joint, and Dentition. *Neuroimaging Clin. N. Am.* **2022**, *32*, 749–761. [\[CrossRef\]](#)
21. Matheus, H.R.; Özdemir, Ş.D.; Guastaldi, F.P.S. Stem Cell-Based Therapies for Temporomandibular Joint Osteoarthritis and Regeneration of Cartilage/Osteochondral Defects: A Systematic Review of Preclinical Experiments. *Osteoarthr. Cartil.* **2022**, *30*, 1174–1185. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Cardoneanu, A.; Macovei, L.A.; Burlui, A.M.; Mihai, I.R.; Bratoiu, I.; Rezus, I.I.; Richter, P.; Tamba, B.-I.; Rezus, E. Temporomandibular Joint Osteoarthritis: Pathogenic Mechanisms Involving the Cartilage and Subchondral Bone, and Potential Therapeutic Strategies for Joint Regeneration. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *24*, 171. [\[CrossRef\]](#)
23. Lu, X.L.; Mow, V.C.; Guo, X.E. Proteoglycans and Mechanical Behavior of Condylar Cartilage. *J. Dent. Res.* **2009**, *88*, 244–248. [\[CrossRef\]](#)
24. Ren, R.; Zhou, J.; Sun, Y.; Telha, W.; Song, N.; Zhan, Y.; Zhu, S.; Jiang, N. Interspecies Comparison of Temporomandibular Joint Condylar Cartilage Extracellular Matrix from Macro to Microscopy. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **2023**, *145*, 106007. [\[CrossRef\]](#)
25. Yasuno, K.; Ito, A.; Yoshida, M.; Fukunaga, T.; Honda, T.; Tsumaki, H.; Yamaguchi, K.; Mizoguchi, I. Influence of Feeding a Soft Diet on Proteoglycan Expression in Rat Temporomandibular Joint Discs. *J. Oral Biosci.* **2024**, *66*, 539–545. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Liu, J.; Dai, J.; Wang, Y.; Lai, S.; Wang, S. Significance of New Blood Vessels in the Pathogenesis of Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *Exp. Ther. Med.* **2017**, *13*, 2325–2331. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Meng, Q.-G.; Long, X. A Hypothetical Biological Synovial Fluid for Treatment of Temporomandibular Joint Disease. *Med. Hypotheses* **2008**, *70*, 835–837. [\[CrossRef\]](#)
28. Zimmerman, B.K.; Bonnevill, E.D.; Park, M.; Zhou, Y.; Wang, L.; Burris, D.L.; Lu, X.L. Role of Interstitial Fluid Pressurization in TMJ Lubrication. *J. Dent. Res.* **2015**, *94*, 85–92. [\[CrossRef\]](#)
29. Mfigueiredo. Glycosaminoglycans. Available online: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Glycosaminoglycans.png> (accessed on 9 August 2024).
30. Hill, A.; Duran, J.; Purcell, P. Lubricin Protects the Temporomandibular Joint Surfaces from Degeneration. *PLoS ONE* **2014**, *9*, e106497. [\[CrossRef\]](#)

31. Zhang, D.; Zhang, Y.; Xia, S.; Shen, P.; Yang, C. Metabolic Profiling of Synovial Fluid in Human Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *Front. Immunol.* **2024**, *15*, 1335181. [\[CrossRef\]](#)
32. Ulmner, M.; Sugars, R.; Naimi-Akbar, A.; Alstergren, P.; Lund, B. Cytokines in Temporomandibular Joint Synovial Fluid and Tissue in Relation to Inflammation. *J. Oral Rehabil.* **2022**, *49*, 599–607. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Ibi, M. Inflammation and Temporomandibular Joint Derangement. *Biol. Pharm. Bull.* **2019**, *42*, 538–542. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Li, B.; Guan, G.; Mei, L.; Jiao, K.; Li, H. Pathological Mechanism of Chondrocytes and the Surrounding Environment during Osteoarthritis of Temporomandibular Joint. *J. Cell. Mol. Med.* **2021**, *25*, 4902–4911. [\[CrossRef\]](#)
35. Schiffman, E.; Ohrbach, R.; Truelove, E.; Look, J.; Anderson, G.; Goulet, J.-P.; List, T.; Svensson, P.; Gonzalez, Y.; Lobbezoo, F.; et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J. Oral Facial Pain Headache* **2014**, *28*, 6–27. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. The Orofacial Pain Classification Committee. (The Orofacial Pain Classification Committee. International Classification of Orofacial Pain, 1st Edition (ICOP)). *Cephalalgia Int. J. Headache* **2020**, *40*, 129–221. [\[CrossRef\]](#)
37. Valesan, L.F.; Da-Cas, C.D.; Réus, J.C.; Denardin, A.C.S.; Garanhani, R.R.; Bonotto, D.; Januzzi, E.; de Souza, B.D.M. Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin. Oral Investig.* **2021**, *25*, 441–453. [\[CrossRef\]](#)
38. Sikora, M.; Sielski, M.; Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chlubek, D. Patient-Reported Quality of Life versus Physical Examination in Treating Temporomandibular Disorders with Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injections: An Open-Label Clinical Trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 13299. [\[CrossRef\]](#)
39. Murphy, M.K.; MacBarb, R.F.; Wong, M.E.; Athanasiou, K.A. Temporomandibular Disorders: A Review of Etiology, Clinical Management, and Tissue Engineering Strategies. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **2013**, *28*, e393–e414. [\[CrossRef\]](#)
40. Januzzi, M.-S.; Neto, C.-L.M.-M.; Moreno, A.; Dos Santos, E.-G.; de Caxias, F.-P.; da Silva, E.-V.-F.; de Athayde, F.-F.; Volce, A.-H.S.; Rodrigues, A.-S.; Dela Líbera, J.; et al. Relationship between Self-Reported Pain, Pain Threshold, Pain Catastrophization and Quality of Life in Patients with TMD. *J. Clin. Exp. Dent.* **2023**, *15*, e23–e31. [\[CrossRef\]](#)
41. Onoda, N.; Mikami, T.; Saito, N.; Kobayashi, T. Evaluation of Oral Health-Related Quality of Life in Patients with Temporomandibular Disorders. *Cranio, J. Craniomandib. Pract.* **2023**, *41*, 486–493. [\[CrossRef\]](#)
42. Woźniak, K.; Szyszka-Sommerfeld, L.; Trybek, G.; Piątkowska, D. Assessment of the Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Thermography in Identifying Patients with TMD. *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.* **2015**, *21*, 1485–1493. [\[CrossRef\]](#)
43. Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Rapalska, I.; Turosz, N.; Chlubek, D.; Sikora, M. Autologous Blood Injections in Temporomandibular Hypermobility: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 5590. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Chung, M.-K.; Wang, S.; Alshanqiti, I.; Hu, J.; Ro, J.Y. The Degeneration-Pain Relationship in the Temporomandibular Joint: Current Understandings and Rodent Models. *Front. Pain Res. Lausanne Switz.* **2023**, *4*, 1038808. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
45. Kulesa-Mrowiecka, M.; Cieżarek, P.; Pihut, M. Effectiveness of Rehabilitation for Disk Displacement of the Temporomandibular Joint—A Cross-Sectional Study. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 902. [\[CrossRef\]](#)
46. Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Turosz, N.; Brzozowska, A.; Chlubek, D.; Sikora, M. Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 4655. [\[CrossRef\]](#)
47. Mercuri, L.G. Temporomandibular Joint Facts and Foibles. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 3246. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
48. Kałużnyński, K.; Trybek, G.; Smektała, T.; Masiuk, M.; Mysliwiec, L.; Sporniak-Tutak, K. Effect of Methylprednisolone, Hyaluronic Acid and Pioglitazone on Histological Remodeling of Temporomandibular Joint Cartilage in Rabbits Affected by Drug-Induced Osteoarthritis. *Postepy Hig. Med. Doswiadczalnej Online* **2016**, *70*, 74–79. [\[CrossRef\]](#)
49. Pihut, M.; Gala, A.; Kulesa-Mrowiecka, M. Temporomandibular Disorders and Their Impact on the Development of the Overloading Changes within Temporomandibular Joints. *Folia Med. Cracov.* **2022**, *62*, 45–56. [\[CrossRef\]](#)
50. Chisnoiu, A.M.; Picos, A.M.; Popa, S.; Chisnoiu, P.D.; Lascu, L.; Picos, A.; Chisnoiu, R. Factors Involved in the Etiology of Temporomandibular Disorders—A Literature Review. *Clujul Med.* **2015**, *88*, 473–478. [\[CrossRef\]](#)
51. Turosz, N.; Chęcińska, K.; Chęciński, M.; Kamińska, M.; Nowak, Z.; Sikora, M.; Chlubek, D. A Scoping Review of the Use of Pioglitazone in the Treatment of Temporo-Mandibular Joint Arthritis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 16518. [\[CrossRef\]](#)
52. Nitecka-Buchta, A.; Marek, B.; Baron, S. CGRP Plasma Level Changes in Patients with Temporomandibular Disorders Treated with Occlusal Splints—A Randomised Clinical Trial. *Endokrynol. Pol.* **2014**, *65*, 217–223. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
53. Walczyńska-Dragon, K.; Kurek-Górecka, A.; Niemczyk, W.; Nowak, Z.; Baron, S.; Olczyk, P.; Nitecka-Buchta, A.; Kempa, W.M. Cannabidiol Intervention for Muscular Tension, Pain, and Sleep Bruxism Intensity—A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 1417. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
54. Sielski, M.; Chęcińska, K.; Chęciński, M.; Sikora, M. Injectable Platelet-Rich Fibrin (I-PRF) Administered to Temporomandibular Joint Cavities: A Scoping Review. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 3326. [\[CrossRef\]](#)
55. Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Turosz, N.; Kamińska, M.; Nowak, Z.; Sikora, M.; Chlubek, D. Autologous Stem Cells Transplants in the Treatment of Temporomandibular Joints Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Cells* **2022**, *11*, 2709. [\[CrossRef\]](#)
56. Garstka, A.A.; Kozowska, L.; Kijak, K.; Brzózka, M.; Gronwald, H.; Skomro, P.; Lietz-Kijak, D. Accurate Diagnosis and Treatment of Painful Temporomandibular Disorders: A Literature Review Supplemented by Own Clinical Experience. *Pain Res. Manag.* **2023**, *2023*, 1002235. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

57. Siewert-Gutowska, M.; Pokrowiecki, R.; Kamiński, A.; Zawadzki, P.; Stopa, Z. State of the Art in Temporomandibular Joint Arthrocentesis—A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 4439. [\[CrossRef\]](#)
58. Chęciński, M.; Sikora, M.; Chęcińska, K.; Nowak, Z.; Chlubek, D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 1901. [\[CrossRef\]](#)
59. Wieckiewicz, M.; Boening, K.; Wiland, P.; Shiau, Y.-Y.; Paradowska-Stolarz, A. Reported Concepts for the Treatment Modalities and Pain Management of Temporomandibular Disorders. *J. Headache Pain* **2015**, *16*, 106. [\[CrossRef\]](#)
60. Derwich, M.; Pawlowska, E. Do the Mandibular Condyles Change Their Positions within Glenoid Fossae after Occlusal Splint Therapy Combined with Physiotherapy in Patients Diagnosed with Temporomandibular Joint Disorders? A Prospective Case Control Study. *J. Pers. Med.* **2022**, *12*, 254. [\[CrossRef\]](#)
61. Pihut, M.; Szuta, M.; Ferendiuk, E.; Zeńczak-Wieckiewicz, D. Evaluation of Pain Regression in Patients with Temporomandibular Dysfunction Treated by Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injections: A Preliminary Report. *BioMed Res. Int.* **2014**, *2014*, 132369. [\[CrossRef\]](#)
62. Lubecka, K.; Chęcińska, K.; Bliźniak, F.; Chęciński, M.; Turosz, N.; Rapalska, I.; Michcik, A.; Chlubek, D.; Sikora, M. Update on Evidence and Directions in Temporomandibular Joint Injection Techniques: A Rapid Review of Primary Research. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 4022. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
63. Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Nowak, Z.; Sikora, M.; Chlubek, D. Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2305. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
64. Turosz, N.; Chęcińska, K.; Chęciński, M.; Michcik, A.; Chlubek, D.; Sikora, M. Adverse Events of Intra-Articular Temporomandibular Joint Injections: A Systematic Search and Review. *Pomeranian J. Life Sci.* **2023**, *69*. [\[CrossRef\]](#)
65. Sikora, M.; Sielski, M.; Chęciński, M.; Nowak, Z.; Czerwińska-Niezabitowska, B.; Chlubek, D. Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 4281. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
66. Küttük, N.; Baş, B.; Soylu, E.; Gönen, Z.B.; Yilmaz, C.; Balcioglu, E.; Özdamar, S.; Alkan, A. Effect of Platelet-Rich Plasma on Fibrocartilage, Cartilage, and Bone Repair in Temporomandibular Joint. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* **2014**, *72*, 277–284. [\[CrossRef\]](#)
67. Coskun, U.; Candirli, C.; Kerimoglu, G.; Taskesen, F. Effect of Platelet-Rich Plasma on Temporomandibular Joint Cartilage Wound Healing: Experimental Study in Rabbits. *J. Cranio-Maxillofac. Surg. Off. Publ. Eur. Assoc. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2019**, *47*, 357–364. [\[CrossRef\]](#)
68. Nowak, Z.; Chęciński, M.; Mokrysz, J.; Zadka, P.; Chęcińska, K. Analysis of the course of temporomandibular joint arthrocentesis with the single puncture technique: A review paper. *Twój Prz. Stomatol.* **2021**, *5*, 46–52.
69. Al-Moraissi, E.A.; Welford, L.M.; Ellis, E.; Neff, A. The Hierarchy of Different Treatments for Arthrogenous Temporomandibular Disorders: A Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J. Cranio-Maxillofac. Surg. Off. Publ. Eur. Assoc. Cranio-Maxillofac. Surg.* **2020**, *48*, 9–23. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
70. Tran, C.; Ghahreman, K.; Huppa, C.; Gallagher, J.E. Management of Temporomandibular Disorders: A Rapid Review of Systematic Reviews and Guidelines. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2022**, *51*, 1211–1225. [\[CrossRef\]](#)
71. Sikora, M.; Chęciński, M.; Nowak, Z.; Chlubek, D. Variants and Modifications of the Retroauricular Approach Using in Temporomandibular Joint Surgery: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 2049. [\[CrossRef\]](#)
72. Turosz, N.; Chęcińska, K.; Chęciński, M.; Lubecka, K.; Bliźniak, F.; Chlubek, D.; Olszowski, T.; Sikora, M. Temporomandibular Joint Injections and Lavage: An Overview of Reviews. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 2855. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
73. Lubecka, K.; Chęcińska, K.; Bliźniak, F.; Chęciński, M.; Turosz, N.; Michcik, A.; Chlubek, D.; Sikora, M. Intra-Articular Local Anesthetics in Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2023**, *13*, 106. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
74. Bliźniak, F.; Chęciński, M.; Chęcińska, K.; Lubecka, K.; Kamińska, M.; Szuta, M.; Chlubek, D.; Sikora, M. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Administered Intra-Articularly in Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 4056. [\[CrossRef\]](#)
75. Xie, Y.; Zhao, K.; Ye, G.; Yao, X.; Yu, M.; Ouyang, H. Effectiveness of Intra-Articular Injections of Sodium Hyaluronate, Corticosteroids, Platelet-Rich Plasma on Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Evid.-Based Dent. Pract.* **2022**, *22*, 101720. [\[CrossRef\]](#)
76. Moldez, M.A.; Camones, V.R.; Ramos, G.E.; Padilla, M.; Enciso, R. Effectiveness of Intra-Articular Injections of Sodium Hyaluronate or Corticosteroids for Intracapsular Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Oral Facial Pain Headache* **2018**, *32*, 53–66. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
77. Marmotti, A.; Rossi, R.; Castoldi, F.; Roveda, E.; Michielon, G.; Peretti, G.M. PRP and Articular Cartilage: A Clinical Update. *BioMed Res. Int.* **2015**, *2015*, 542502. [\[CrossRef\]](#)
78. Yu, S.P.; van Middelkoop, M.; Deveza, L.A.; Ferreira, M.L.; Bierma-Zeinstra, S.; Zhang, W.; Atchia, I.; Birrell, F.; Bhagavath, V.; Hunter, D.J. Predictors of Placebo Response to Local (Intra-Articular) Therapy In Osteoarthritis: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Arthritis Care Res.* **2023**, *76*, 208–224. [\[CrossRef\]](#)

79. Menéndez-Torre, Á.; Pintado-Zugasti, A.M.; Zaldivar, J.N.C.; García-Bermejo, P.; Gómez-Costa, D.; Molina-Álvarez, M.; Arribas-Romano, A.; Fernández-Carnero, J. Effectiveness of deep dry needling versus manual therapy in the treatment of myofascial temporomandibular disorders: A systematic review and network meta-analysis. *Chiropr. Man. Ther.* **2023**, *31*, 46. [[CrossRef](#)]
80. Iaconisi, G.N.; Gallo, N.; Caforio, L.; Ricci, V.; Fiermonte, G.; Della Tommasa, S.; Bernetti, A.; Dolce, V.; Fari, G.; Capobianco, L. Clinical and Biochemical Implications of Hyaluronic Acid in Musculoskeletal Rehabilitation: A Comprehensive Review. *J. Pers. Med.* **2023**, *13*, 1647. [[CrossRef](#)]
81. Mori, S.; Naito, M.; Moriyama, S. Highly Viscous Sodium Hyaluronate and Joint Lubrication. *Int. Orthop.* **2002**, *26*, 116–121. [[CrossRef](#)]
82. Cook, S.G.; Bonassar, L.J. Interaction with Cartilage Increases the Viscosity of Hyaluronic Acid Solutions. *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2020**, *6*, 2787–2795. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
83. Reid, M.C. Viscosupplementation for Osteoarthritis: A Primer for Primary Care Physicians. *Adv. Ther.* **2013**, *30*, 967–986. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
84. Bernetti, A.; Agostini, F.; Paoloni, M.; Raele, M.V.; Fari, G.; Megna, M.; Mangone, M. Could Hyaluronic Acid Be Considered as a Senomorphic Agent in Knee Osteoarthritis? A Systematic Review. *Biomedicines* **2023**, *11*, 2858. [[CrossRef](#)]
85. Wang, X.W.; Fang, W.; Li, Y.J.; Long, X.; Cai, H.X. Synovial fluid levels of VEGF and FGF-2 before and after intra-articular injection of hyaluronic acid in patients with temporomandibular disorders: A short-term study. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2021**, *59*, 64–69. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kielce, dnia 05.06.2025 r.

Maciej Sikora

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

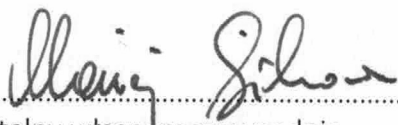
Niniejszym oświadczam, że w pracy

Sikora, M., Czerwińska-Niezabitowska, B., Chęciński, M. A., Sielski, M., & Chlubek, D. (2020). Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1749. <https://doi.org/10.3390/jcm9061749> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w opracowaniu koncepcji badania, gromadzeniu danych, prowadzeniu badania, przygotowaniu pierwotnej wersji manuskryptu, redakcji i korekcie tekstu, odpowiedzialności za projekt.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

.....Kielce....., dnia30.05.2025.....

Barbara Czerwińska-Niezabitowska
(Imię i nazwisko)
Specjalistyczny Gabinet Ortodontyczny,
Leczenie Dysfunkcji Narządu Żucia,
Kujawska 19/41, 25-344 Kielce,
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy *

Sikora, M., Czerwińska-Niezabitowska, B., Chęciński, M. A., Sielski, M., & Chlubek, D. (2020). Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. Journal of Clinical Medicine, 9(6), 1749. <https://doi.org/10.3390/jcm9061749>

(autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w prowadzeniu badań, udział w opracowaniu pierwotnej wersji manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....Barbara Czerwińska-Niezabitowska.....
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

.....*Wiele*....., dnia *04.06.2025*.....

Marcin Sielski
(Imię i nazwisko)
Oddział Chirurgii Szczękowo-Twarzowej,
Szpital Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,
ul. Wojska Polskiego 51, 25-375 Kielce,
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Sikora, M., Czerwińska-Niezabitowska, B., Chęciński, M. A., Sielski, M., & Chlubek, D. (2020).
Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with
Temporomandibular Joint Disorders. Journal of Clinical Medicine, 9(6), 1749.
<https://doi.org/10.3390/jcm9061749> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca,
tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie
badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w realizacji badań oraz w
przygotowaniu pierwotnej wersji manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część
rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych
opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje
indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu
części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....*Marcin Sielski*.....
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Szczecin, dnia *5.06.2025*

Dariusz Chlubek

(Imię i nazwisko)

Katedra Biochemii i Chemii Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Sikora, M., Czerwińska-Niezabitowska, B., Chęciński, M. A., Sielski, M., & Chlubek, D. (2020). Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1749. <https://doi.org/10.3390/jcm9061749> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w nadzorze merytorycznym nad pracą, redakcji tekstu, pozyskaniu zasobów, odpowiedzialności za projekt.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Chlubek

Czytelny własnoręczny podpis

Załącznik nr 1



Załącznik nr 1

**Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji**

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

.....*Kielce*....., dnia *05.06.2025*.....

Maciej Sikora

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Chęciński, M., Sikora, M., Chęcińska, K., Nowak, Z., & Chlubek, D. (2022). The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(7), 1901. <https://doi.org/10.3390/jcm11071901> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w projektowaniu badania, prowadzeniu badania, przygotowaniu pierwotnej wersji manuskryptu, redakcji i korekcie tekstu, odpowiedzialności za projekt.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....*Maciej Sikora*.....
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Krokół....., dnia *10.06.2025*.....

Kamila Chęcińska

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa,

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Chęciński, M., Sikora, M., Chęcińska, K., Nowak, Z., & Chlubek, D. (2022). The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Clinical Medicine, 11(7), 1901. <https://doi.org/10.3390/jcm11071901> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w prowadzeniu badań, opracowaniu i porządkowaniu danych oraz przygotowaniu pierwszej wersji manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....
Czytelny własnoręczny podpis

Załącznik nr 1



Załącznik nr 1

**Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji**

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

.....*Gliwice*....., dnia*9.06.2025*.....

Zuzanna Szendera
(dawniej Zuzanna Nowak)
Katedra i Zakład Dysfunkcji Narządu Żucia, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,
Pl. Traugutta 2, 41-800 Zabrze
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Chęciński, M., Sikora, M., Chęcińska, K., Nowak, Z., & Chlubek, D. (2022). The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(7), 1901. <https://doi.org/10.3390/jcm11071901> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)
mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w opracowaniu i prowadzeniu badań, wstępne opracowanie i porządkowanie danych badawczych, udział w redakcji i korekcie manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Zuzanna Szendera
Czytelny własnoręczny podpis



Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Szorc, dnia *5.06.2025*

Dariusz Chlubek
(Imię i nazwisko)

Katedra Biochemii i Chemii Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Chęciński, M., Sikora, M., Chęcińska, K., Nowak, Z., & Chlubek, D. (2022). The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(7), 1901. <https://doi.org/10.3390/jcm11071901> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w opracowaniu koncepcji pracy, korekcie i redakcji manuskryptu, nadzorze merytorycznym oraz odpowiedzialności za projekt.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Chlubek

Czytelny własnoręczny podpis

Załącznik nr 1



Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kmeloń, dnia 10.06.2025

Kamila Chęcińska

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa,

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Chęciński, M., Chęcińska, K., Nowak, Z., Sikora, M., & Chlubek, D. (2022). Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. Journal of Clinical Medicine, 11(9), 2305. <https://doi.org/10.3390/jcm11092305> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w prowadzeniu badań, zapewnieniu zasobów do realizacji pracy, opracowaniu i porządkowaniu danych oraz przygotowaniu pierwszej wersji manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Kamila Chęcińska
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

**Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji**

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Gliwice....., dnia 8.06.2025.....

Zuzanna Szendera
(dawniej Zuzanna Nowak)
Katedra i Zakład Dysfunkcji Narządu Żucia, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,
Pl. Traugutta 2, 41-800 Zabrze
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Chęciński, M., Chęcińska, K., Nowak, Z., Sikora, M., & Chlubek, D. (2022). Treatment of
Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic
Review of the Substances Used. *Journal of Clinical Medicine*, 11(9), 2305.
<https://doi.org/10.3390/jcm11092305> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca,
tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie
badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: zapewnienie zasobów niezbędnych
do realizacji badań, udział w przygotowaniu pierwotnej wersji manuskryptu, wsparcie zespołu
badawczego w zakresie organizacyjnym i materiałowym.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część
rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych
opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje
indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu
części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Zuzanna Szendera.....
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

**Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji**

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kiele, dnia *05.06.2021.*

Maciej Sikora

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Chęciński, M., Chęcińska, K., Nowak, Z., Sikora, M., & Chlubek, D. (2022). Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. *Journal of Clinical Medicine*, 11(9), 2305. <https://doi.org/10.3390/jcm11092305> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w projektowaniu badania, redakcji i korekcie tekstu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Czytelny własnoręczny podpis



Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Szczecin, dnia *5.06.2025*

Dariusz Chlubek
(Imię i nazwisko)

Katedra Biochemii i Chemii Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Chęciński, M., Chęcińska, K., Nowak, Z., Sikora, M., & Chlubek, D. (2022). Treatment of
Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic
Review of the Substances Used. *Journal of Clinical Medicine*, 11(9), 2305.
<https://doi.org/10.3390/jcm11092305> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca,
tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie
badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w opracowaniu metod i
redakcji manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część
rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych
opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje
indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu
części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Czytelny własnoręczny podpis

Załącznik nr 1



Załącznik nr 1

**Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji**

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kieda, dnia *05.06.2025 r.*

Maciej Sikora

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Sikora, M., Sielski, M., Chęciński, M., Nowak, Z., Czerwińska-Niezabitowska, B., & Chlubek, D. (2022). Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. *Journal of Clinical Medicine*, 11(15), 4281. <https://doi.org/10.3390/jcm11154281>

(autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w tworzeniu koncepcji i metod badania, zarządzaniu projektem, dostarczaniu zasobów, nadzorze realizacji, walidacji danych, przygotowaniu pierwotnej wersji manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Maciej Sikora

Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kielce, dnia 04.06.2025

Marcin Sielski
(Imię i nazwisko)
Oddział Chirurgii Szczękowo-Twarzowej,
Szpital Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,
ul. Wojska Polskiego 51, 25-375 Kielce,
(Afilacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Sikora, M., Sielski, M., Chęciński, M., Nowak, Z., Czerwińska-Niezabitowska, B., & Chlubek, D.
(2022). Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in
Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. Journal of Clinical Medicine, 11(15),
4281. <https://doi.org/10.3390/jcm11154281> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub
wydawca, tom, strony)
mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie
badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w realizacji badań, zapewnieniu
zasobów do wykonania pracy oraz redakcji manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część
rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych
opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje
indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu
części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Marcin Sielski
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

**Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji**

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

.....*Gliwice*....., dnia*9-06-2025*.....

Zuzanna Szendera

(dawniej Zuzanna Nowak)

Katedra i Zakład Dysfunkcji Narządu Żucia, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,
Pl. Traugutta 2, 41-800 Zabrze

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Sikora, M., Sielski, M., Chęciński, M., Nowak, Z., Czerwińska-Niezabitowska, B., & Chlubek, D. (2022). Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. *Journal of Clinical Medicine*, 11(15), 4281. <https://doi.org/10.3390/jcm11154281>

(autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w przygotowaniu pierwotnej wersji manuskryptu, zaangażowanie w prace związane z opracowaniem i przedstawieniem wyników badań.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Zuzanna Szendera
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kielce....., dnia *30.05.2025*.....

Barbara Czerwińska-Niezabitowska
(Imię i nazwisko)
Specjalistyczny Gabinet Ortodontyczny,
Leczenie Dysfunkcji Narządu Żucia,
Kujawska 19/41, 25-344 Kielce,
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Sikora, M., Sielski, M., Chęciński, M., Nowak, Z., Czerwińska-Niezabitowska, B., & Chlubek, D.
(2022). Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in
Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. Journal of Clinical Medicine, 11(15),
4281. <https://doi.org/10.3390/jcm11154281>
(autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)
mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie
badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w prowadzeniu badań, udział
dostarczaniu danych klinicznych oraz udział w redakcji i korekcie manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część
rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych
opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje
indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu
części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Barbara Czerwińska-Niezabitowska
Czytelny własnoręczny podpis



Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Szczecin, dnia *5.06.2021*

Dariusz Chlubek
(Imię i nazwisko)

Katedra Biochemii i Chemii Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Sikora, M., Sielski, M., Chęciński, M., Nowak, Z., Czerwińska-Niezabitowska, B., & Chlubek, D.
(2022). Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in
Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. *Journal of Clinical Medicine*, 11(15),
4281. <https://doi.org/10.3390/jcm11154281>

(autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)
mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie
badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w opracowaniu koncepcji i
metod, zarządzaniu projektem, nadzorze merytorycznym, korekcie i redakcji manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część
rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych
opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje
indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu
części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Czytelny własnoręczny podpis

Załącznik nr 1



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Knechów....., dnia *10.06.2025*.....

Kamila Chęcińska

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa,

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Chęciński, M., Chęcińska, K., Turosz, N., Brzozowska, A., Chlubek, D., & Sikora, M. (2023). Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review. Journal of Clinical Medicine, 12(14), 4655. <https://doi.org/10.3390/jcm12144655> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w opracowaniu metodologii, przygotowaniu oprogramowania i analiz, walidacji danych, zapewnieniu zasobów, prowadzeniu i opracowaniu danych, przygotowaniu pierwszej wersji manuskryptu oraz opracowaniu materiałów graficznych.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Kamila Chęcińska

.....
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

.....*Warszawa*....., dnia *11.06.2025*.....

Natalia Turosz

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa,

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Chęciński, M., Chęcińska, K., Turosz, N., Brzozowska, A., Chlubek, D., & Sikora, M. (2023). Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review. Journal of Clinical Medicine, 12(14), 4655. <https://doi.org/10.3390/jcm12144655> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w przygotowaniu pierwotnej wersji manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....*Natalia Turosz*.....

Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

.....KRAKÓW....., dnia11.06.2015.....

Anita Brzozowska
(Imię i nazwisko)
Centrum Medycyny Profilaktycznej,
Ul. Bolesława Komorowskiego 12, 30-106 Kraków
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Chęciński, M., Chęcińska, K., Turosz, N., Brzozowska, A., Chlubek, D., i Sikora, M. (2023).
Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A
Mapping Review. Journal of Clinical Medicine, 12(14), 4655.
<https://doi.org/10.3390/jcm12144655>

(autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie
badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w realizacji badań, udział w
opracowaniu i porządkowaniu danych oraz udział w przygotowaniu pierwotnej wersji
manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część
rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych
opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje
indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu
części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....Anita Brzozowska.....
Czytelny własnoręczny podpis



Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Szczecin, dnia *5.06.2021*

Dariusz Chlubek
(Imię i nazwisko)

Katedra Biochemii i Chemii Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin
(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Chęciński, M., Chęcińska, K., Turosz, N., Brzozowska, A., Chlubek, D., & Sikora, M. (2023).
Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A
Mapping Review. Journal of Clinical Medicine, 12(14), 4655.
<https://doi.org/10.3390/jcm12144655> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca,
tom, strony)
mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie
badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w nadzorze merytorycznym nad
przebiegiem pracy, redakcji manuskryptu oraz w zarządzaniu projektem.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część
rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych
opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje
indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu
części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Chlubek
Czytelny własnoręczny podpis

Załącznik nr 1



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kieda, dnia *05.06.2025 r.*

Maciej Sikora

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Chęciński, M., Chęcińska, K., Turosz, N., Brzozowska, A., Chlubek, D., & Sikora, M. (2023). Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review. Journal of Clinical Medicine, 12(14), 4655. <https://doi.org/10.3390/jcm12144655> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w projektowaniu badania, walidacji danych, przygotowaniu oryginalnej wersji manuskryptu, redakcji i korekcie tekstu, nadzorze nad realizacją projektu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Maciej Sikora
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Warszawa, dnia 11.06.2025

Natalia Turosz

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa,

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Turosz, N., Chęcińska, K., Chęciński, M., Michcik, A., Chlubek, D., & Sikora, M. (2023). Adverse events of intra-articular temporomandibular joint injections: a systematic search and review. Pomeranian Journal of Life Sciences, 69(4). doi:<https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.1000> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)
mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w projektowaniu badania, prowadzeniu badania, przygotowaniu pierwotnej wersji manuskryptu, korekcie i redakcji tekstu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Natalia Turosz
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kraków....., dnia 10.06.2025.....

Kamila Chęcińska

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa,

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Turosz, N., Chęcińska, K., Chęciński, M., Michcik, A., Chlubek, D., & Sikora, M. (2023). Adverse events of intra-articular temporomandibular joint injections: a systematic search and review. Pomeranian Journal of Life Sciences, 69(4). doi:<https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.1000> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: ...

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Kamila Chęcińska

.....
Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

GDAŃSK, dnia 05.06.2025

Adam Michcik

(Imię i nazwisko)

Katedra Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Gdański Uniwersytet Medyczny,

ul. Mariana Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk

(Afilacja)

OŚWIADCZENIE

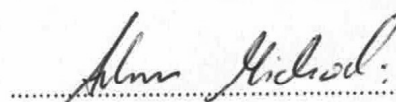
Niniejszym oświadczam, że w pracy

Turosz, N., Chęcińska, K., Chęciński, M., Michcik, A., Chlubek, D., & Sikora, M. (2023). Adverse events of intra-articular temporomandibular joint injections: a systematic search and review. *Pomeranian Journal of Life Sciences*, 69(4). doi:<https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.1000> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w badaniu i korektach manuskryptu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


Czytelny własnoręczny podpis



Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Szczecin, dnia *5.06.2025*

Dariusz Chlubek

(Imię i nazwisko)

Katedra Biochemii i Chemii Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Turosz, N., Chęcińska, K., Chęciński, M., Michcik, A., Chlubek, D., & Sikora, M. (2023). Adverse events of intra-articular temporomandibular joint injections: a systematic search and review. Pomeranian Journal of Life Sciences, 69(4). doi:<https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.1000> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)
mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w nadzorze merytorycznym nad przebiegiem pracy, redakcji i korekcie tekstu, zarządzaniu projektem.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Czytelny własnoręczny podpis

Załącznik nr 1



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kielce, dnia *05.06.2025 r.*

Maciej Sikora

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Turosz, N., Chęcińska, K., Chęciński, M., Michcik, A., Chlubek, D., & Sikora, M. (2023). Adverse events of intra-articular temporomandibular joint injections: a systematic search and review. Pomeranian Journal of Life Sciences, 69(4). doi:<https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.1000> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w opracowaniu metod badania, nadzorze nad realizacją projektu, redakcji i korekcie tekstu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Maciej Sikora
Czytelny własnoręczny podpis



Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Szczecin, dnia *5.06.2025*

Dariusz Chlubek

(Imię i nazwisko)

Katedra Biochemii i Chemii Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy
Chęciński, M., Chlubek, D., & Sikora, M. (2024). Effects of Hyaluronic Acid (HA) and Platelet-Rich Plasma (PRP) on Mandibular Mobility in Temporomandibular Joint Disorders: A Controlled Clinical Trial. Biomolecules, 14(10), 1216. <https://doi.org/10.3390/biom14101216> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)
mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w walidacji wyników, redakcji manuskryptu, zarządzaniu projektem.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Czytelny własnoręczny podpis



Załącznik nr 1

Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORA

Kielce, dnia *05.06.2025r.*

Maciej Sikora

(Imię i nazwisko)

Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

(Afiliacja)

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że w pracy

Chęciński, M., Chlubek, D., & Sikora, M. (2024). Effects of Hyaluronic Acid (HA) and Platelet-Rich Plasma (PRP) on Mandibular Mobility in Temporomandibular Joint Disorders: A Controlled Clinical Trial. Biomolecules, 14(10), 1216. <https://doi.org/10.3390/biom14101216> (autorzy, rok wydania, tytuł, czasopismo lub wydawca, tom, strony)

Mój indywidualny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w opracowaniu koncepcji, walidacji danych, dostarczeniu zasobów, korekcie i redakcji tekstu, opiece merytorycznej, nadzorze nad realizacją projektu.

Wyrażam zgodę na przedłożenie ww. pracy przez pana Macieja Chęcińskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład pana Macieja Chęcińskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Maciej Sikora
Czytelny własnoręczny podpis



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

KB-0012/230/11/19

Szczecin, dnia 18.11.2019 r.

Sz. P.

prof. dr hab. n. med. Dariusz Chlubek

Zakład Biochemii

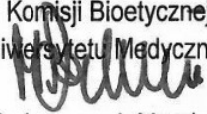
W związku ze zgłoszeniem opisu badania do Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie pt.: „Effects of intra-articular hyaluronic acid administration in patients with temporomandibular joint disorders”, uprzejmie informuję, iż z przedłożonej dokumentacji wynika, że przedmiotowe badanie nie wymaga opinii Komisji Bioetycznej.

Z poważaniem

PRZEWODNICZĄCY

Komisji Bioetycznej

Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie


prof. dr hab. n. med. Marek Drożdżik



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

KOMISJA BIOETYCZNA

Szczecin, 11 maja 2022 r.

KB.006.38.2022/Z-3959

Pan
prof. dr hab. n. med. Dariusz Chlubek
Katedra Biochemii i Chemii Medycznej PUM

Szanowny Panie Profesorze

W związku ze zgłoszeniem do Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie opisu badania pt. *„Opis dostawowego podawania osocza u chorych z zaburzeniami stawu skroniowo – żuchwowego”*, sygn. RPW/3959/2022P uprzejmie informuję, iż z przedłożonej dokumentacji wynika, że przedmiotowe badanie nie wymaga opinii Komisji Bioetycznej.

Z poważaniem

PRZEWODNICZĄCY
Komisji Bioetycznej
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego
w Szczecinie
prof. dr hab. n. med. Marek Drożdżik



KOMISJA BIOETYCZNA
PRZY ŚWIĘTOKRZYSKIEJ IZBIE LEKARSKIEJ
25-155 Kielce, Aleja ks. Jerzego Popiełuszki 43
tel.: 41 362 15 40 faks: 41 362 15 00

Uchwała Nr 2.3/2024 – IX
Komisji Bioetycznej
Świętokrzyskiej Izby Lekarskiej w Kielcach
z dnia 18 lipca 2024r.

Na podstawie art. 29 ust. 6 ustawy z dnia 05 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. z 2020 r., poz. 514 t.j.) oraz § 13 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 02 lutego 2023r. w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej (Dz.U. z 2023r., poz. 218) oraz działając zgodnie z zasadami GCP (Good Clinical Practice), do Komisji Bioetycznej przy Świętokrzyskiej Izbie Lekarskiej w Kielcach wpłynęła prośba o wydanie opinii dotyczącej badania w ramach pracy naukowej pod tytułem:

„Analiza porównawcza protokołów leczenia iniekcyjnego zaburzeń stawów skroniowo-żuchwowych”

Główni badacze:

1. Lek. dent. Maciej Chęciński, starszy asystent Poradni Chirurgii Stomatologicznej, Centrum Medycyny Profilaktycznej Sp. z o. o., ul. B. Komorowskiego 12, 30-106 Kraków
2. Dr hab. n. med. Maciej Sikora profesor afiliowany PUM, Kierownik NZOZ ARS MEDICA Centrum Stomatologii, Chirurgii Szcękowo-Twarzowej i Implantologii, ul. Zagórska 20 lok. 12, 15, 16, 25-355 Kielce

Do Komisji wpłynęły następujące dokumenty:

1. Wniosek o wydanie decyzji.
2. Protokół badania
3. Polisa OC
4. CV głównych badaczy
5. Lista ośrodków biorących udział w badaniu
6. Zgoda Kierownika jednostki

Komisja Bioetyczna przy Świętokrzyskiej Izbie Lekarskiej w Kielcach na posiedzeniu w dniu 18 lipca 2024r. w składzie:

1. Dr n. med. Krzysztof Bartosz
2. Dr n.med. Ewa Maroszyńska – Dmoch
3. Lek. Grażyna Borzęcka
4. Mgr Zbigniew Kopytek
5. Mgr Marek Król

Przewodniczący Komisji
Zastępca Przewodniczącego

6. Lek. Paweł Pabjan
7. Ks. Dr n. Hum. Artur Skrzypek
8. Prof. Dr hab. n.med. Beata Wożakowska-Kapłon

zapoznała się z przedstawioną w niniejszym badaniu dokumentacją i w głosowaniu pozytywnie zaopiniowała przedstawiony badanie w ramach pracy naukowej.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia i obowiązuje w okresie trwania ważności polisy ubezpieczeniowej dołączonej do wniosku.

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji, o ciężkich lub niespodziewanych zdarzeniach niepożądanych i nieprzewidzianych okolicznościach, o zakończeniu badania, o jego wynikach i istotnych decyzjach innych komisji bioetycznych.

Skład i działanie Komisji Bioetycznej jest zgodne ze Wskazówkami i Zaleceniami dla Europejskich Komisji Etycznych opracowanych przez EFGCP, Zasadami Prawidłowego Prowadzenia Badań Klinicznych (GCP) oraz wymogami lokalnymi.

Przewodniczący Komisji Bioetycznej
przy Świętokrzyskiej Izbie Lekarskiej
dr n. med. Krzysztof Bartosz

Pouczenie:

Zgodnie z art. 29 ust. 1 ustawy z dnia 05 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. z 2022 r., poz. 1731ze zm.) odwołanie od niniejszej uchwały komisji bioetycznej wyrażającej opinie może wnieść:

- 1) Wnioskodawca;
- 2) Kierownik podmiotu, w którym eksperyment medyczny ma być przeprowadzony;
- 3) Komisja bioetyczna właściwa dla ośrodka, który ma uczestniczyć w wieloośrodkowym eksperymencie medycznym.

Odwołanie wnosi się za pośrednictwem komisji bioetycznej, która podjęła uchwałę, do odwoławczej Komisji Bioetycznej, ul. Miodowa 15, 00-952 Warszawa w terminie 14 dni od dnia otrzymania niniejszej uchwały wyrażającej opinie.

Informacje o autorze

Wykształcenie:

2013 – 2020

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej

2013 – 2016

Uczelnia Łazarskiego, studia podyplomowe MBA w Ochronie Zdrowia

2007 – 2012

I Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, studia magisterskie na kierunku lekarsko-dentystycznym

Doświadczenie zawodowe:

Od 2024

Asystent naukowy w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

Od 2022

Lekarz opisujący w ogólnopolskiej sieci zakładów diagnostyki obrazowej Diagdent

2021 – 2021

Kierownik ds. medycznych na rejon południowej Polski w Medicover Stomatologia

Od 2020

Starszy asystent w Poradni Chirurgii Stomatologicznej Centrum Medycyny Profilaktycznej w Krakowie

Od 2014

Indywidualna praktyka zawodowa lekarza dentysty (od 2020 specjalistyczna w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej)

2013 – 2019

Asystent na Oddziale Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Opolu

2012 – 2013

Lekarz stażysta w Poradni Stomatologicznej Przychodni Lekarskiej Wojskowej Akademii Technicznej w Warszawie

2007 – 2007

Ratownik Wodnego Ochotniczego Pogotowia Ratunkowego w Kielcach

ANALIZA BIBLIOMETRYCZNA DOROBKU NAUKOWEGO KANDYDATA DO STOPNIA DOKTORA

lek. dent. Maciej Chęciński

Lp.	Rodzaj publikacji	Liczba	IF	Punktacja MEiN/MNiSW
1.	Artykuły w czasopismach posiadających IF	35	127.766	4520
2.	Artykuły w czasopismach nieposiadających IF	13	-	555
Razem		48	127.766	5075

Dorobek uzupełniający

Lp.	Rodzaj publikacji	Liczba	IF czasopisma	Punktacja czasopisma MEiN/MNiSW
3.	Redakcja numeru specjalnego czasopisma posiadającego IF	1	1.4	70
4.	Redakcja numeru specjalnego czasopisma nieposiadającego IF	1	-	5
5.	Doniesienia zjazdowe – konferencje międzynarodowe	2	-	-
6.	Doniesienia zjazdowe – konferencje krajowe	4	-	-

Dane bibliometryczne wg naukowych baz danych na dzień 04.06.2025

1. Baza Web of Science

Liczba cytowań ogółem: 358

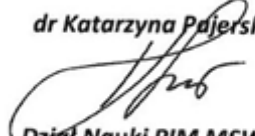
Liczba cytowań bez autocytowań: 175

Indeks Hirscha: 13

2. Baza Scopus

Liczba cytowań ogółem: 360, Indeks Hirscha: 13

Liczba cytowań bez autocytowań: 177, Indeks Hirscha: 8

dr Katarzyna Pajerska

Dział Nauki PIM MSWiA

WYKAZ DOROBKU NAUKOWEGO KANDYDATA DO STOPNIA DOKTORA

lek. dent. Maciej Chęciński

I Artykuły w czasopismach posiadających IF

1. Lubecka K, Galant K, Chęciński M, Chęcińska K, Bliźniak F, Ciosek A, Gładysz T, Cholewa-Kowalska K, Chlubek D, Sikora M. A Protocol for a Systematic Review on Septic Arthritis of the Temporomandibular Joint (SATMJ). *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2025; 14(7):2392. <https://doi.org/10.3390/jcm14072392>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

2. Lubecka K, Galant K, Chęciński M, Chęcińska K, Bliźniak F, Ciosek A, Gładysz T, Cholewa-Kowalska K, Chlubek D, Sikora M. Overview of Systematic Reviews on Septic Arthritis of the Temporomandibular Joint (SATMJ). *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2025; 14(3):835. <https://doi.org/10.3390/jcm14030835>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

3. Sielski M, Chęcińska K, Turosz N, Chęciński M, Sikora M. Single intra-articular administration of injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) in alleviating temporomandibular joint pain: A pilot clinical trial. *Dental and Medical Problems (ISSN 1644-387X)*, 2025; 62(1):187-192. <https://doi.org/10.17219/dmp/188273>

IF: 2.7

Punktacja ministerialna: 70 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

4. Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Lubecka K, Bliźniak F, Sikora M. Artificial Intelligence (AI) Assessment of Pediatric Dental Panoramic Radiographs (DPRs): A Clinical Study. *Pediatric Reports (ISSN 2036-7503)*, 2024; 16(3):794-805. <https://doi.org/10.3390/pediatric16030067>
IF:1.4

Punktacja ministerialna: 70 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

5. Chęciński M, Chlubek D, Sikora M. Effects of Hyaluronic Acid (HA) and Platelet-Rich Plasma (PRP) on Mandibular Mobility in Temporomandibular Joint Disorders: A Controlled Clinical Trial. *Biomolecules (ISSN 2218-273X)*, 2024; 14(10):1216.
<https://doi.org/10.3390/biom14101216>

IF: 4.8

Punktacja ministerialna: 100 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

6. Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Sielski M, Sikora M. Evaluation of Dental Panoramic Radiographs by Artificial Intelligence Compared to Human Reference: A Diagnostic Accuracy Study. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2024; 13(22):6859.
<https://doi.org/10.3390/jcm13226859>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

7. Chęciński M, Lubecka K, Bliźniak F, Chlubek D, Sikora M. Hyaluronic Acid/Platelet-Rich Plasma Mixture Improves Temporomandibular Joint Biomechanics: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences (ISSN 1661-6596)*, 2024; 25(17):9401.
<https://doi.org/10.3390/ijms25179401>

IF: 4.9

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

8. Lubecka K, Chęcińska K, Bliźniak F, Chęciński M, Turosz N, Michcik A, Chlubek D, Sikora M. Intra-Articular Local Anesthetics in Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2024; 13(1):106.
<https://doi.org/10.3390/jcm13010106>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

9. Chęciński M, Chęcińska K, Cholewa-Kowalska K, Romańczyk K, Chlubek D, Sikora M. Intra-Articular Physiological Saline in Temporomandibular Disorders May Be a Treatment, Not a Placebo: A Hypothesis, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2024; 13(21):6613. <https://doi.org/10.3390/jcm13216613>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

10. Bliźniak F, Chęciński M, Chęcińska K, Lubecka K, Kamińska M, Szuta M, Chlubek D, Sikora M. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Administered Intra-Articularly in Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2024; 13(14):4056. <https://doi.org/10.3390/jcm13144056>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

11. Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Rutański I, Sielski M, Sikora M. Oral Health Status and Treatment Needs Based on Artificial Intelligence (AI) Dental Panoramic Radiograph (DPR) Analysis: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2024; 13(13):3686. <https://doi.org/10.3390/jcm13133686>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

12. Galant K, Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Cholewa-Kowalska K, Karwan S, Chlubek D, Sikora M. Silver Nanoparticles (AgNPs) Incorporation into Polymethyl Methacrylate (PMMA) for Dental Appliance Fabrication: A Systematic Review and Meta-Analysis of Mechanical Properties. *International Journal of Molecular Sciences (ISSN 1661-6596)*, 2024; 25(23):12645. <https://doi.org/10.3390/ijms252312645>

IF: 4.9

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

13. Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Lubecka K, Bliźniak F, Chlubek D, Olszowski T, Sikora M. Temporomandibular Joint Injections and Lavage: An Overview of Reviews. *Journal of Clinical Medicine* (ISSN 2077-0383), 2024; 13(10), 2855. <https://doi.org/10.3390/jcm13102855>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

14. Chęciński M, Chęcińska K, Bliźniak F, Lubecka K, Turosz N, Rąpalska I, Michcik A, Chlubek D, Sikora M. Temporomandibular Joint (TMJ) Replacement Affects Quality of Life: A Systematic Review and Synthesis of Clinical Trials. *Applied Sciences* (ISSN 2076-3417), 2024; 14(7):2912. <https://doi.org/10.3390/app14072912>

IF: 2.5

Punktacja ministerialna: 100 p.

15. Lubecka K, Chęciński M, Chęcińska K, Bliźniak F, Wach T, Szuta M, Chlubek D, Sikora M. Umbilical and Placental Derivatives in Temporomandibular Joint Treatment: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine* (ISSN 2077-0383), 2024; 13(23):7002. <https://doi.org/10.3390/jcm13237002>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

16. Lubecka K, Chęcińska K, Bliźniak F, Chęciński M, Turosz N, Rąpalska I, Michcik A, Chlubek D, Sikora M. Update on Evidence and Directions in Temporomandibular Joint Injection Techniques: A Rapid Review of Primary Research. *Journal of Clinical Medicine* (ISSN 2077-0383), 2024; 13(14):4022. <https://doi.org/10.3390/jcm13144022>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

17. Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Brzozowska A, Nowak Z, Sikora M. Applications of artificial intelligence in the analysis of dental panoramic radiographs: an overview of systematic reviews. *Dentomaxillofacial Radiology* (ISSN 0250-832X), 2023; 52(7):20230284. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20230284>

IF: 2.9

Punktacja ministerialna: 100 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

18. Chęciński M, Chęcińska K, Rąpalska I, Turosz N, Chlubek D, Sikora M. Autologous Blood Injections in Temporomandibular Hypermobility: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2023; 12(17):5590. <https://doi.org/10.3390/jcm12175590>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

19. Chęciński M, Chęcińska K, Turosz N, Brzozowska A, Chlubek D, Sikora M. Current Clinical Research Directions on Temporomandibular Joint Intra-Articular Injections: A Mapping Review. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2023; 12(14):4655. <https://doi.org/10.3390/jcm12144655>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

20. Sielski M, Chęcińska K, Chęciński M, Sikora M. Injectable Platelet-Rich Fibrin (I-PRF) Administered to Temporomandibular Joint Cavities: A Scoping Review. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2023; 12(9):3326. <https://doi.org/10.3390/jcm12093326>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

21. Chęciński M, Chęcińska K, Turosz N, Sikora M, Chlubek D. Intra-Articular Injections into the Inferior versus Superior Compartment of the Temporomandibular Joint: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2023; 12(4):1664. <https://doi.org/10.3390/jcm12041664>

IF: 3.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

22. Chęciński M, Chęcińska K, Turosz N, Kamińska M, Nowak Z, Sikora M, Chlubek D. Autologous Stem Cells Transplants in the Treatment of Temporomandibular Joints Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Cells (ISSN 2073-4409)*, 2022; 11(17):2709. <https://doi.org/10.3390/cells11172709>

IF: 6.0

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

23. Checinska K, Checinski M, Cholewa-Kowalska K, Sikora M, Chlubek D. Polyphenol-Enriched Composite Bone Regeneration Materials: A Systematic Review of In Vitro Studies. *International Journal of Molecular Sciences (ISSN 1661-6596)*, 2022; 23(13):7473. <https://doi.org/10.3390/ijms23137473>

IF: 5.6

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

24. Sikora M, Sielski M, Chęciński M, Nowak Z, Czerwińska-Niezabitowska B, Chlubek D. Repeated Intra-Articular Administration of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Temporomandibular Disorders: A Clinical Case Series. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2022; 11(15):4281. <https://doi.org/10.3390/jcm11154281>

IF: 3.9

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

25. Chęciński M, Sikora M, Chęcińska K, Nowak Z, Chlubek D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2022; 11(7):1901. <https://doi.org/10.3390/jcm11071901>

IF: 3.9

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

26. Chęcińska K, Chęciński M, Sikora M, Nowak Z, Karwan S, Chlubek D. The Effect of Zirconium Dioxide (ZrO₂) Nanoparticles Addition on the Mechanical Parameters of Polymethyl Methacrylate (PMMA): A Systematic Review and Meta-Analysis of Experimental Studies. *Polymers (ISSN 2073-4360)*, 2022; 14(5):1047. <https://doi.org/10.3390/polym14051047>

IF: 4.7

Punktacja ministerialna: 100 p.

27. Chęciński M, Chęcińska K, Nowak Z, Sikora M, Chlubek D. Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. *Journal of Clinical Medicine* (ISSN 2077-0383), 2022; 11(9):2305. <https://doi.org/10.3390/jcm11092305>

IF: 3.9

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

28. Nowak Z, Chęciński M, Nitecka-Buchta A, Bulanda S, Ilczuk-Rypuła D, Postek-Stefańska L, Baron S. Intramuscular Injections and Dry Needling within Masticatory Muscles in Management of Myofascial Pain. Systematic Review of Clinical Trials. *International Journal of Environmental Research and Public Health* (ISSN 1660-4601), 2021; 18(18):9552. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189552>

IF: 4.614

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

29. Chęciński M, Zadka P, Nowak Z, Mokrysz J, Chęcińska K, Sikora M, Chlubek D. Lead Airgun Projectiles Inside the Maxillary Sinuses—Therapeutic Approaches through the Years: A Systematic Review of Case Reports. *Applied Sciences* (ISSN 2076-3417), 2021; 11(24):11809. <https://doi.org/10.3390/app112411809>

IF: 2.838

Punktacja ministerialna: 100 p.

30. Wróbel K, Sikora M, Chęciński M, Jas M, Chlubek D. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—A Continuing Issue. *Applied Sciences* (ISSN 2076-3417), 2021; 11(17):7781. <https://doi.org/10.3390/app11177781>

IF: 2.838

Punktacja ministerialna: 100 p.

31. Sikora M, Chęciński M, Chlubek D. Retro-Auricular Approach to the Fractures of the Mandibular Condyle: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine* (ISSN 2077-0383), 2021; 10(2):230. <https://doi.org/10.3390/jcm10020230>

IF: 4.964

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

32. Sikora M, Chęciński M, Nowak Z, Chęcińska K, Olszowski T, Chlubek D. The Use of Titanium 3D Mini-Plates in the Surgical Treatment of Fractures of the Mandibular Condyle: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2021; 10(16):3604. <https://doi.org/10.3390/jcm10163604>

IF: 4.964

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

33. Sikora M, Chęciński M, Nowak Z, Chlubek D. Variants and Modifications of the Retroauricular Approach Using in Temporomandibular Joint Surgery: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2021; 10(10):2049. <https://doi.org/10.3390/jcm10102049>

IF: 4.964

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

34. Sikora M, Czerwińska-Niezabitowska B, Chęciński MA, Sielski M, Chlubek D. Short-Term Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid Administration in Patients with Temporomandibular Joint Disorders. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2020; 9(6):1749. <https://doi.org/10.3390/jcm9061749>

IF: 4.242

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

35. Sikora M, Chęciński M, Sielski M, Chlubek D. The Use of 3D Titanium Miniplates in Surgical Treatment of Patients with Condylar Fractures. *Journal of Clinical Medicine (ISSN 2077-0383)*, 2020; 9(9):2923. <https://doi.org/10.3390/jcm9092923>

IF: 4.242

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

II Artykuły w czasopismach nieposiadających IF

1. Bliźniak F, Lubecka K, Chęciński M, Karwan S, Gola W, Sikora M. A non-powder weapon projectile uneventfully removed from the pterygopalatine fossa: A case report. *NEMESIS. Negative effects in medical science oral and maxillofacial surgery (ISSN 2593-3604)*, 2025; 40(1):1-14. <https://doi.org/10.14428/nemesis.v40i1.86853>

Punktacja ministerialna: 5 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne

2. Turosz, N., Kamińska, M., Chęcińska, K., & Chęciński, M. (2024). An airgun projectile in the maxillary sinus of an adult: a case report. *NEMESIS. Negative effects in medical sciences oral and maxillofacial surgery (ISSN 2593-3604)*, 2024; 34(1), 1–13. <https://doi.org/10.14428/nemesis.v34i1.82193>

Punktacja ministerialna: 5 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne

3. Walczyńska-Dragon K, Chęciński M. Balancing Innovation and Proven Techniques in Oral and Maxillofacial Surgery. *Surgeries*, 2024; 5(3):774-777. <https://doi.org/10.3390/surgeries5030062>

Punktacja ministerialna: 5 p.

4. Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Michcik A, Chlubek D, Sikora M. Adverse events of intra-articular temporomandibular joint injections: a systematic search and review. *Pomeranian Journal of Life Sciences (ISSN 2450-4637)*, 2023; 69(4):48-54. <https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.1000>

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

5. Turosz N, Chęcińska K, Chęciński M, Kamińska M, Nowak Z, Sikora M, Chlubek D. A Scoping Review of the Use of Pioglitazone in the Treatment of Temporo-Mandibular Joint Arthritis. *International Journal of Environmental Research and Public Health (ISSN 1660-4601)*, 2022; 19(24):16518. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416518>

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

6. Chęciński M, Nowak Z. Maxillary Sinus Pleomorphic Adenoma: A Systematic Review. *Surgeries (ISSN 2673-4095)*, 2022; 3(3):153-161. <https://doi.org/10.3390/surgeries3030017>

Punktacja ministerialna: 5 p.

7. Chęciński M, Wróbel K, Sikora M. Medication-Related Osteonecrosis of the Mandible Treated with Marginal Resection: A Case Report. *Surgeries (ISSN 2673-4095)*, 2022; 3(2):142-152. <https://doi.org/10.3390/surgeries3020016>

Punktacja ministerialna: 5 p.

8. Sikora M, Sielski M, Chęciński M, Chęcińska K, Czerwińska-Niezabitowska B, Chlubek D. Patient-Reported Quality of Life versus Physical Examination in Treating Temporomandibular Disorders with Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injections: An Open-Label Clinical Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health (ISSN 1660-4601)*, 2022; 19(20):13299. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013299>

Punktacja ministerialna: 140 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

9. Szendera Z, Chęciński M, Mokrysz J, Zadka P, Chęcińska K. Analiza przebiegu artrocentezy stawu skroniowo-żuchwowego techniką jednego wkłucia. *TPS-Twój Przegląd Stomatologiczny (ISSN 1426-2789)*, 2021; 5: 46-52.

Punktacja ministerialna: 5 p.

10. Sikora M, Chęciński M, Chlubek D. Non-shortening fracture of the mandibular head resulting in severe mouth opening disorder operated on via the retroauricular approach – a case report. *Pomeranian Journal of Life Sciences (ISSN 2450-4637)*, 2021; 67(3):15-20. <https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.778>

Punktacja ministerialna: 40 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

11. Mokrysz J, Nowak Z, Chęciński M. Peripheral ossifying fibroma: A case report. *Stomatologija. Baltic Dental and Maxillofacial Journal (ISSN 1392-8589)*, 2021; 23: 56-60.

Punktacja ministerialna: 20 p.

12. Chęciński M, Sikora M, Sielski M, Chlubek D. Pleomorphic Adenoma of the Lip – a case report. *Pomeranian Journal of Life Sciences (ISSN 2450-4637)*, 2021; 67(2):27-32. <https://doi.org/10.21164/pomjlifesci.777>

Punktacja ministerialna: 40 p.

Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

13. Chęciński M , Rubinkiewicz A, Chęcińska K. Ząb pośrodkowy żuchwy – przegląd piśmiennictwa.
Nowa Stomatologia (ISSN 1426-6911). 2019; 24(4):127-132.
<https://doi.org/10.25121/NS.2019.24.4.127>
Punktacja ministerialna: 5 p.

III Redakcja numeru specjalnego czasopisma posiadającego IF

1. Diagnosis and Treatment of the Maxillofacial Region in Pediatric Patients / edited by Maciej Chęciński and Maciej Sikora.
A special issue of *Pediatric Reports* (ISSN 2036-7503) 2025
IF: 1.4
Punktacja ministerialna: 70 p.
Czasopismo w dyscyplinie: nauki medyczne, nauki o zdrowiu

IV Redakcja numeru specjalnego czasopisma nieposiadającego IF

1. Oral and Maxillofacial Surgery: Balance Between Innovative and Proven Procedures , Drugs and Materials / edited by Maciej Chęciński, Karolina Walczyńska-Dragon and Igor Tsesis.
A special issue of *Surgeries* (ISSN 2673-4095) 2025
Punktacja ministerialna: 5 p.

V Doniesienia zjazdowe – międzynarodowe

1. Sikora M, Sielski M, Chęciński M, Chęcińska K, Czerwińska-Niezabitowska B, Bliźniak F, Chlubek D. Are there differences between patient-reported quality of life and physical examination in the treatment of temporomandibular disorders with intra- articular injections of platelet-rich plasma?
September 2024
DOI:10.13140/RG.2.2.12312.40968
Conference: 27th EACMFS Congress in Rome

2. Sikora M, Sielski M, Chęciński M, Nowak Z, Czerwińska-Niezabitowska B, Lubecka K, Chlubek D. Efficacy of repeated intra-articular administration of platelet-rich plasma in temporomandibular disorders.

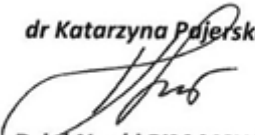
September 2024

DOI:10.13140/RG.2.2.17751.89765

Conference: 27th EACMFS Congress in Rome

VI Doniesienia zjazdowe – konferencje krajowe

1. Nowak Z, Chęciński M, Nitecka-Buchta A, Bulanda S, Ilczuk-Rypuła D, Postek-Stefańska L, Baron S. Iniekcje oraz suche igłowanie w obrębie mięśni żucia w leczeniu bólu mięśniowo-powięziowego.
13-15.05.2022, Ustroń
XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Dysfunkcji Narządu Żucia
2. Chęciński M, Sikora M, Chęcińska K, Nowak Z, Chlubek D. Wpływ dostawowo podawanego kwasu hialuronowego na uśmierzanie bólu stawów skroniowo-żuchwowych.
13-15.05.2022, Ustroń
XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Dysfunkcji Narządu Żucia
3. Chęcińska K, Chęciński M, Sikora M, Nowak Z, Karwan S, Chlubek D. Wpływ stężenia dodatku nano-ZrO₂ na wytrzymałość na zginanie kompozytów PMMA.
13-15.05.2022, Ustroń
XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Dysfunkcji Narządu Żucia
4. Chęciński M, Chyży K. Wpływ podawania pioglitazonu na stężenie TNF- α w eksperymentalnych terapiach zapaleń stawów.
21-24.02.2019, Krynica Zdrój
II Konferencja „Konsensus w diagnostyce i fizjoterapii stawów skroniowo-żuchwowych”.

dr Katarzyna Pajerska

Dział Nauki PIM MSWiA



Załącznik nr 9

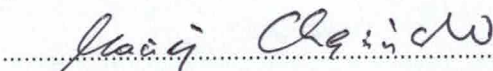
Do Procedury postępowania o nadanie stopni naukowych
w Państwowym Instytucie Medycznym Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji

Oświadczenie Kandydata o oryginalności rozprawy doktorskiej

Ja, niżej podpisany oświadczam, że:

- 1) rozprawa doktorska pt.:
„Leczenie zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego poprzez dostawowe podawanie preparatów kwasu hialuronowego i bogatopłytkowego osocza” jest wynikiem mojej działalności twórczej i powstała bez niedozwolonego udziału osób trzecich,
- 2) wszystkie wykorzystane przeze mnie materiały źródłowe i opracowania zostały w niej wymienione, a napisana przeze mnie praca nie narusza praw autorskich osób trzecich,
- 3) załączona wersja elektroniczna rozprawa doktorska zapisana na informatycznym nośniku danych jest tożsama z wydrukiem rozprawy.

Warszawa, 16 czerwca 2025


.....
(czytelny własnoręczny podpis Kandydata)