

Usporedba učinkovitosti edukacijske intervencije s kinezioterapijom i stabilizacijske udlage u liječenju temporomandibularnih poremećaja

Gikić, Marijana

Doctoral thesis / Disertacija

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:380813>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 4.0 International](#) / [Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-13**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Marijana Gikić

**USPOREDBA UČINKOVITOSTI
EDUKACIJSKE INTERVENCIJE
S KINEZIOTERAPIJOM I
STABILIZACIJSKE UDLAGE U
LIJEČENJU
TEMPOROMANDIBULARNIH
POREMEĆAJA**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2021.



Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Marijana Gikić

**USPOREDBA UČINKOVITOSTI
EDUKACIJSKE INTERVENCIJE
S KINEZIOTERAPIJOM I
STABILIZACIJSKE UDLAGE U
LIJEČENJU
TEMPOROMANDIBULARNIH
POREMEĆAJA**

DOKTORSKI RAD

Mentor: prof. dr. sc. Iva Alajbeg

Zagreb, 2021.



University of Zagreb

School of Dental medicine

Marijana Gikić

**COMPARISON OF THE
EFFECTIVENESS OF
EDUCATIONAL INTERVENTION
WITH KINESIOTHERAPY AND
STABILIZATION SPLINT IN THE
TREATMENT OF
TEMPOROMANDIBULAR
DISORDERS**

DOCTORAL DISSERTATION

Zagreb, 2021.

Rad je ostvaren na Zavodu za mobilnu protetiku, Stomatološki fakultet, Zagreb.

Naziv, oznaka i voditelj projekta u okviru kojeg je istraživanje obavljeno:
“Povezanost genskih polimorfizama s temporomandibularnim poremećajima”, IP-
2019-04-6211, prof. dr. sc. Iva Alajbeg

Lektor hrvatskog jezika: Ankica Tomić, prof.

Lektor engleskog jezika: Lidija Kasik, prof.

Sastav Povjerenstva za ocjenu doktorskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Sastav Povjerenstva za obranu doktorskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 108 stranica

24 tablice

27 slika

CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano, uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata koji su u njemu korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora poslijediplomskog doktorskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvaljujem svojoj mentorici, prof. dr. sc. Ivi Alajbeg na beskrajnoj motivaciji i pomoći prilikom izrade ovog doktorskog rada, kao i podršci tijekom trajanja cijelog studija.

Zahvaljujem kolegici, dr. sc. Emi Vrbanović na nesebičnoj pomoći u statističkoj analizi podataka te izradi rezultata rada.

Zahvaljujem svojim roditeljima koji su me uvijek podržavali i pomagali mi stvoriti vrijeme za završetak studija.

Doktorsku disertaciju posvećujem Veri, djevojčici koja je moj svijet obojila najljepšim bojama i učinila me najsretnijom i najzahvalnijom majkom na svijetu.

Sažetak

USPOREDBA UČINKOVITOSTI EDUKACIJSKE INTERVENCIJE S KINEZIOTERAPIJOM I STABILIZACIJSKE UDLAGE U LIJEČENJU TEMPOROMANDIBULARNIH POREMEĆAJA

Cilj istraživanja bio je usporediti učinkovitost edukacijske intervencije s kinezioterapijom s terapijom stabilizacijskom udlagom i placebo udlagom u pacijenata s temporomandibularnim poremećajima te ispitati utječe li učestalost oralnih parafunkcija na terapijski uspjeh. Četrdeset i pet ispitanika nasumično je podijeljeno u tri terapijske skupine: Edukacija o poremećaju u kombinaciji s vježbama (EIV), Stabilizacijska udlaga (SU) i Placebo udlaga (PU). Prema upitniku Popis oralnih navika ispitanici su podijeljeni u skupinu s “visokom frekvencijom parafunkcija” (VFP) i “niskom frekvencijom parafunkcija” (NFP). Primarni ishodi liječenja uključivali su spontanu bol procijenjenu vizualno analognom ljestvicom (VAS) i intenzitet kronične boli (eng. Chronic pain intensity, CPI), a sekundarni opseg otvaranja usta, stupanj anksioznosti, kvalitetu života ovisnu o oralnom zdravlju, razinu percipiranog stresa te funkcijsko ograničenje donje čeljusti. U ispitanika liječenih EIV došlo je do značajnog smanjenja CPI vrijednosti ($p = 0,0005$), dok se u SU i PU skupini CPI vrijednosti nisu značajno promijenile u odnosu na početno mjerenje. Iznos bezbolnog otvaranja usta značajno se povećao u EIV i SU skupini u usporedbi s PU skupinom (nakon 3 mjeseca: $p = 0,040$, nakon 6 mjeseci: $p=0,005$). Analiza ponovljenih mjerenja unutar skupina pokazala je značajno smanjenje percipiranog stresa, stupnja anksioznosti i funkcijskog ograničenja te poboljšanje kvalitete života ovisne o oralnom zdravlju samo u skupini liječenoj EIV. Pacijenti s VFP imali su značajno viši stupanj anksioznosti (3.mjesec: $p=0,002$; 6.mjesec: $p=0,014$) od pacijenata s NFP. Analiza ponovljenih mjerenja unutar skupina pokazala je značajno smanjenje anksioznosti ($p = 0,042$) i stresa ($p = 0,033$) te poboljšanje funkcijskog ograničenja ($p<0,0001$) samo u pacijenata s VFP. Edukacija pacijenata o poremećaju u kombinaciji s vježbama pokazala se učinkovitijom od stabilizacijske i placebo udlage u ublažavanju boli i poboljšanju otvaranja usta tijekom šestomjesečnog razdoblja liječenja. Prilikom procjene učinkovitosti terapije važno je uzeti u obzir prisutnost parafunkcijskih navika. Terapijska djelotvornost, koja se ogleda kroz značajno smanjenje anksioznosti, stresa i funkcijskih ograničenja u skupini s visokom frekvencijom parafunkcija, primijećena je bez obzira na primijenjenu terapiju.

Ključne riječi: temporomandibularni poremećaji, stabilizacijska udlaga, kinezioterapija, oralne parafunkcijske navike

Summary

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF EDUCATIONAL INTERVENTION WITH KINESIOTHERAPY AND STABILIZATION SPLINT IN THE TRATMENT OF TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS

OBJECTIVE: The most common cause of orofacial pain of non-dental origin is temporomandibular disorders (TMD); a heterogeneous group of myoarthropathies manifested by dysfunction of the temporomandibular joint (TMZ), masticatory muscles, and associated surrounding structures. Multifactorial etiology includes a number of genetic / biological, behavioral, environmental, socioeconomic, and cognitive factors. The main symptoms are pain and dysfunction, and the change of disorders from acute to chronic phase results in reduced daily working ability and impaired emotional and social characteristics of the individual, thus impairing quality of life, creating fertile ground for disorders such as anxiety and depression. The main goal in the treatment of TMP is pain relief and the establishment of normal mandibular function with a consequent improvement in quality of life. That 50-90% of patients are relieved of pain by such an approach. The aim of this study was to compare the effectiveness of educational intervention, which includes educating patients about pain and reduction of muscle activity, while performing physical therapy, with stabilization splint and placebo splint therapy in patients with chronic TMP and examine the impact of oral parafunctions on therapeutic success as it is known that patients with more frequent parafunctions and patients diagnosed with temporomandibular pain (according to the DC / TMD protocol) are more sensitive to occlusal changes compared to healthy patients.

METHODS: Out of a total of 84 participants who met the criteria, 45 agreed to participate in the survey, while 30 completed the survey. All participants were female with a mean age of 36 years (± 10.51). The study was designed as a controlled randomized single-blind study, and participants were randomized into 3 groups: educational intervention with exercise (EwE), stabilization splint (SS), and placebo splint (PS) with a predicted distribution ratio of 1:1:1. Participants were clinically treated according to the Diagnostic Criterion for Temporomandibular Disorders (DC / TMD).

Primary (spontaneous pain according to visual analogue scale (VAS) and characteristic pain intensity score (CPI) from the Graded Chronic pain scale) and secondary outcome measures (pain-free opening, maximum unassisted opening, oral health related quality of life (OHIP-14), perceived stress (PSS), generalized anxiety (GAD-7) and functional limitation (JFLS) were evaluated during six-month treatment period. In addition, patients of all three groups were divided into 2 groups: a “high- frequency parafunction” (HFP) group with an OBC score >25 and a “low-frequency parafunction” (LFP) group with an OBC score of 0-25.

RESULTS: In patients treated with EwE, there was a significant reduction in the intensity of chronic pain ($F=27.25$; $p=0.0005$), while CPI values in the SS and PS group did not change significantly compared to the initial measurement. The amount of pain-free opening increased significantly in the EwE and SS groups compared to the PS group (after 3 months: $F=3.737$, $p=0.040$, after 6 months: $F=6.665$, $p=0.005$). Within- group analyses showed a significant reduction in perceived stress (Wilks Lambda=0.42, $p=0.03$), degree of anxiety ($F=3.55$, $p=0.049$) and functional limitation ($F=19.84$, $p=0.001$) and improvement in oral health-dependent quality of life (Wilks Lambda=0.29, $p=0.007$) only in the EwE-treated group. Patients in HFP group had a significantly higher degree of anxiety (3rd month: $p=0.002$; 6th month: $p=0.014$) than patients in LFP group. Within-group analysis showed a significant reduction in anxiety (Wilks Lambda=0.65, $p=0.042$) and stress (Wilks Lambda=0.63, $p=0.033$) and an improvement in functional limitation ($F=16.60$, $p<0.0001$) only in patients HFP group. Oral health-dependent quality of life after 6 months of treatment improved significantly only in patients with HFP (Wilks Lambda=0.34, $p=0.0003$).

CONCLUSION: Educating patients about the disorder in combination with exercise has been shown to be a more effective therapeutic modality than stabilization and placebo splints in relieving pain and improving mouth opening during the six-month treatment period. When assessing the effectiveness of therapy, it is important to consider the presence of parafunctional habits. Therapeutic efficacy, which is reflected as a significant reduction in anxiety, stress, and functional limitations in the high-intensity parafunction group, was observed regardless of the therapy administered.

Keywords: temporomandibular disorders, stabilization splint, kinesiotherapy, oral parafunctional habits

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Orofacijalna bol miogene etiologije.....	4
1.1.1. Mehanizam nastanka bolnih mišićnih poremećaja.....	6
1.1.2. Podjela mišićnih poremećaja.....	7
1.2. Orofacijalna artrogena bol.....	8
1.2.1. Bol zgloba (artralgija).....	9
1.2.2. Poremećaji zgloba.....	10
1.2.3. Degenerativne bolesti zgloba.....	13
1.3. Dijagnostički modaliteti temporomandibularnih poremećaja.....	14
1.4. Terapijski modaliteti temporomandibularnih poremećaja.....	16
1.4.1. Okluzijske udlage.....	17
1.4.2. Kinezioterapija.....	20
1.4.3. Bihevioralna terapija.....	22
1.4.4. Farmakoterapija.....	23
2. CILJ I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....	25
3. ISPITANICI I POSTUPCI.....	27
3.1. Kriteriji prihvatljivosti.....	28
3.2. Postupci.....	29
3.3. Primarne mjere ishoda.....	31
3.4. Sekundarne mjere ishoda.....	32
3.5. Postupak.....	33
3.6. Kalibracija ispitivača.....	34
3.7. Određivanje veličine uzorka.....	34
3.8. Zaslijepljenost ispitivača.....	35

3.9. Statistička analiza.....	35
4. REZULTATI.....	37
4.1. Karakteristike uzorka na početku istraživanja.....	38
4.1.1. Usporedba početnih podataka između terapijskih skupina.....	43
4.1.2. Usporedba početnih podataka ispitanika koji su završili istraživanje i ispitanika koji su izašli iz studije – “drop-out” analiza.....	44
4.1.3. Utvrđivanje utjecaja neovisnih varijabli na rizik oralnih nepogodnih navika....	46
4.2. Početna obilježja ispitanica – klinički pregled.....	47
4.3. Promjene u mjerama ishoda tijekom šest mjeseci liječenje – nezavisni utjecaj varijable “terapijska skupina”.....	52
4.4. Promjene u mjerama ishoda tijekom šest mjeseci liječenja – nezavisni utjecaj varijable “intenzitet parafunkcijskih aktivnosti”.....	64
4.5. Usporedba kliničkih obilježja ispitanica prije i nakon završene šestomjesečne terapije.....	73
5. RASPRAVA.....	76
6. ZAKLJUČCI.....	86
7. LITERATURA.....	89
8. ŽIVOTOPIS.....	106

Popis skraćenica

TMP	temporomandibularni poremećaj
TMZ	temporomandibularni zglobovi
ADA	Američka stomatološka udruga (eng. American dental association)
SŽS	središnji živčani sustav
PŽS	periferni živčani sustav
CT	kompjutorizirana tomografija
CBCT	kompjutorizirana tomografija na bazi stožastih zraka (engl. cone-beam computed tomography)
MR	magnetna rezonanca
VAS	vizualno-analogni skala
OBC	Upitnik o oralnim navikama (engl. Oral Behaviour Checklist)
CPI	karakterističan intenzitet boli (eng. Characteristic Pain Intensity)
MCO	maksimalno bezbolno otvaranje usta
MMO	maksimalno neasistirano otvaranje usta
GAD-7	Upitnik općeg tjeskobnog poremećaja
OHIP-14	kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju
PSS	razina stresa procijenjena Ljestvicom percipiranog stresa
JFLS	opće ograničenje funkcije čeljusti procijenjeno Ljestvicom funkcijskog ograničenja čeljusti (engl. Jaw Functional Limitation Scale)
SD	standardna devijacija
ANOVA	analiza varijance (engl. analysis of variance)
ANKOVA	analiza kovarijance
NSAID	nesteroidni protuupalni lijekovi

Temporomandibularni poremećaji (TMP) kao heterogena skupina mioartropatija orofacijalne regije karakterizirani su orofacijalnom boli neodontogenog porijekla i disfunkcijom temporomandibularnog zgloba (TMZ), žvačnih mišića i pripadajućih im struktura (1). Prvi se put o njima govorilo davne 1934. godine. Dr. James Brayan Costen koji je na temelju 11 kliničkih slučajeva pretpostavio kako su morfološke promjene okluzije odgovorne za heterogene otološke simptome, opisao je skupinu simptoma fokusiranih na uho i TMZ, zbog čega su nazvani Costenovim sindromom (2). Njegove izvorne znanstvene pretpostavke su odbačene, ali je znanstveno istraživanje TMP-a aktivno započeto 50-ih godina posebnu popularnost steklo u stomatološkim krugovima. Tako je Bell za skupinu funkcijskih poremećaja žvačnog sustava predložio naziv *“temporomandibularni poremećaji”*, što je prihvatila i Američka stomatološka udruga (ADA; American Dental Association) (3, 4). Glavnim uzrokom takvih stanja smatrao se okluzijski nesklad, dok su 60-ih i 70-ih godina kao glavni uzroci takva stanja prihvaćeni okluzija i emocionalni stres. TMP se javljaju u odrasloj populaciji između 20. i 40. godine života, češće u žena (6). Žene su na bol osjetljivije od muškaraca, što je uvjetovano psihološkim i fiziološkim karakteristikama spolova (7). Klinički znakovi podrazumijevaju oštećenje kinematike donje čeljusti (redukciju u rasponu otvaranja usta, ograničenje protruzijskih kretanja i/ili asimetričnost prilikom izvođenja laterotruzijskih kretanja), nemogućnost otvaranja usta te obrazac otvaranja s odstupanjem od ravne linije. Simptomi su bol u mišićima i zglobovima, glavni razlog zbog kojeg pacijenti potraže pomoć i ulaze u proces liječenja, te glavobolje (8). Na tim glavnim kliničkim znakovima (smetnje i ograničena pokretljivost donje čeljusti, bol, umor i zakočenost žvačnih mišića, bol i/ili zvukovi u čeljusnim zglobovima) temelji se klinička dijagnostika.

Kada govorimo o porijeklu TMP-a, onda govorimo o složenoj i multifaktorijalnoj etiologiji koja uključuje raspon biopsihosocijalnih, okolišnih i genetičkih faktora koji doprinose nastanku i prisutnosti poremećaja. Pregledom znanstvene literature pet glavnih čimbenika koji se povezuju s TMP-om su stanje okluzije, trauma, emocionalni stres, duboki bolni podražaj i parafunkcijske aktivnosti. American Academy of Orofacial Pain etiološkim čimbenicima definira traumatske, anatomske, patofiziološke i psihosocijalne čimbenike (9).

Poseban sustavni čimbenik koji utječe na žvačnu funkciju jest emocionalni stres što ga proživljava pojedinac i koji igra važnu ulogu u kroničnoj boli. U današnjem društvu neizostavan i sveprisutan, u svojim povećanim razinama rezultira smanjenjem fiziološke tolerancije pojedinca (povećavajući tako tonus mišića glave i vrata) te povećanjem razine nefunkcijske mišićne aktivnosti (bruksizam, stiskanje zubi) (10). Na emocionalnom opterećenju, kao psihosomatski poremećaj, zasnovane su i oralne parafunkcije koje mogu uzrokovati patogene promjene tkiva i funkcije žvačnog sustava. Veza između štetnih oralnih navika i TMP-a još nije sasvim jasna, ali se svakako mora procijeniti jer parafunkcijske navike mogu pogoršati već prisutne simptome miofascijalne boli (11, 12). Bruksizam je psihofiziološki poremećaj i definiran je kao dnevna ili noćna parafunkcijska aktivnost (stiskanje, škripanje zubima). Ima poveznicu sa psihološkim poremećajem osobnosti i psihosocijalnim čimbenicima, a osim toga se može smatrati i mehanizmom redukcije stresa. Dnevni bruksizam je svakako teži klinički oblik manifestacije parafunkcijskih aktivnosti u čijoj je patofiziologiji primarna uloga refleksno uvjetovane preosjetljivosti (hipervigilancije) dijelova središnjeg živčanog sustava (SŽS). Hipervigilancija se očituje promijenjenom vrstom primjećivanja, pri čemu se pojačavaju nociceptivni podražaji (13). U takvim će slučajevima okluzijske promjene dovesti do TMP-a, a zbog povećane svijesti o vlastitom tijelu i povećane aktivnosti emocionalnog motoričkog sustava, dovest će do stresa, bolova ili psihosocijalno uzrokovane parafunkcijske aktivnosti. Tijekom senzoričkog ispitivanja, hipervigilancija će se manifestirati pojačanom osjetljivošću uz spontanu bol iz dubokih struktura. Pojačavanje boli je pod utjecajem oštećene regulacije boli, neuroendokrine i kardiovaskularne funkcije te predupalnog stanja.

Najvažniji psihološki čimbenici koji se povezuju s TMP-om su anksioznost i depresija. U pacijenata s TMP-om veća je pojavnost depresije i anksioznosti nego u ostalim skupinama stomatoloških pacijenata i zdravih asimptomatskih ispitanika (14, 15). Prevalencija anksioznosti kreće se od 17 % do 26 %, a depresije od 18 % do 38 % (16, 17) te su psihosocijalni čimbenici kao takvi važni u preobrazbi akutne u kroničnu bol. U 20 do 40 % pacijenata kronična bol može biti uvjetovana jakim psihosocijalnim smetnjama jer

anksioznost mijenja oralni habit i povećava mišićnu napetost, može promijeniti i osjetljivost pacijenta na bol, kao i stanje depresije.

Kronična bol, stanje koje traje 3 do 6 mjeseci ili bol koja perzistira nakon cijeljenja ozlijeđenog tkiva, velik je problem jer utječe na smanjenje radne sposobnosti pojedinca, kao i na smanjenje kvalitete života. S kliničkog aspekta najteža posljedica kronične boli jest dugotrajno i teško liječenje sa smanjenim ukupnim odgovorom na terapiju. Prijelaz TMP-a iz akutnog u kronični ima za posljedicu određene neuroplastične promjene, centralne senzacije te reorganizaciju unutar korteksa, stvarajući na taj način osnovu za daljnji nesklad između stvarnog objektivnog fizičkog problema i percepcije samog pacijenta (18, 19).

1.1. Orofacijalna bol miogene etiologije

Normalna mišićna funkcija zdravog i funkcijski stabilnog stomatognatog sustava može biti narušena različitim provokacijama koje mogu nastati uslijed djelovanja lokalnih ili sistemskih čimbenika. Lokalni čimbenici su provokacije koje mijenjaju senzorički ili proprioceptijski podražaj u žvačnim strukturama (npr. restaurativni zahvati u supraokluziji, trauma u vidu oštećenja tkiva uzrokovano ubodom igle pri aplikaciji anestezije, trauma uslijed opsežne ili neprimjerene upotrebe žvačnih struktura prilikom žvakanja tvrde hrane ili žvakanja tijekom duljeg razdoblja - žvakanje žvakaće gume, prejak otvaranje usta uz istezanje ligamenata koji podupiru zglob, mišiće ili oboje za vrijeme dugotrajnog stomatološkog zahvata ili pretjeranog zijevanja). Sistemski čimbenici su provokacije koje narušavaju normalnu mišićnu funkciju, a najčešći je emocionalni stres koji za posljedicu nosi promjene mišićne funkcije gama eferentnim sustavom koji vodi do mišićnog vretena ili utječe na mišićna tkiva i pripadajuće strukture simpatičkom aktivnošću (20, 21). Od ostalih sistemskih čimbenika navode se akutna bolest, virusna ili bakterijska infekcija te konstitucijske osobitosti pojedinca (dob, spol, način prehrane, genetski čimbenici) čiji mehanizmi utjecaja još nisu potpuno razjašnjeni.

Najčešća tegoba pacijenata s TMP-om, koju navode pri dolasku u ordinaciju tražeći pomoć, zacijelo su funkcijski poremećaji žvačnih mišića. Glavna dva simptoma koja se opažaju

jesu bol i disfunkcija. Mialgija, odnosno mišićna bol, najčešća je dijagnoza među svim kroničnim bolnim poremećajima koji zahvaćaju orofacijalnu regiju. Zahvaća 10 % populacije od kojih su $\frac{2}{3}$ žene. Mialgija je kliničko stanje obilježeno boli koja potječe iz žvačnih mišića i povećava se prilikom kretnji donje čeljusti (funkcijskih/parafunkcijskih) (8). U odnosu na normalnu žvačnu silu, žvačna sila koju razvijaju bolni žvačni mišići može biti smanjena od 33 % do 50 %. Pacijenti s mialgijom žvačnih mišića uglavnom se žale na jednostranu tupu bol u području obraza i donje čeljusti, koja se može širiti prema uhu i čelu. Ako je riječ o mialgiji temporalnog mišića, vrlo često je jedan od simptoma i glavobolja. Jačina, trajanje i oscilacije boli tijekom dana podložni su promjenama. Neki se pacijenti mogu žaliti na vrlo jaku bol tijekom jutra ili neposredno nakon buđenja, što može ukazivati na postojanje parafunkcijskih kretnji u smislu bruksizma. U nekih pacijenata bol se može pojačavati tijekom dana, osobito nakon funkcijskih kretnji donje čeljusti, tj. žvakanja hrane. Mišljenja nekih autora povezuju bol s vazokonstrikcijom pripadajućih nutritivnih arterija i nakupljanjem metaboličkih produkata u mišićnom tkivu, nakon čega se unutar područja ishemije u mišiću otpuštaju određene algogene tvari (npr. bradikinin, prostaglandini) koje uzrokuju mišićnu bol (22, 23). Međutim, smatra se kako je mišićna bol puno kompleksnija i pod snažnim utjecajem središnjih mehanizama (24, 25). Mišićna bol je vrsta duboke boli i postane li konstantna, prouzročiti će središnje ekscitacijske učinke koji se pojavljuju kao senzorički (odražena bol ili sekundarna hiperalgezija) ili eferentni (mišićni učinci), ali i kao autonomni. Zbog toga je važno imati na umu prirodu mišićne boli, odnosno činjenicu da ona može prouzročiti drugu, tj. cikličku mišićnu bol, odnosno ciklički mišićni spazam koji je izrazito bolno stanje (26, 27). Drugi vrlo čest simptom povezan s boli žvačnih mišića je glavobolja. Disfunkcija kao uobičajen klinički simptom povezan s poremećajem žvačnih mišića vidljiv je kroz smanjeni raspon kretnji donje čeljusti, tj. onemogućeno jako otvaranje usta. Takvi pacijenti imaju ograničen raspon kretnji, ali je uz pojačanje boli moguće postići aktivno i pasivno otvaranje normalnih vrijednosti. Pri pasivnom istezanju kliničar može osjetiti otpor, ali je takav osjet mekan za razliku od vrlo tvrdog osjeta uz potpuno zakočenje koji se javlja kod poremećaja unutar TMZ-a kada nije moguće dodatno otvaranje usta.

1.1.1. Mehanizam nastanka bolnih mišićnih poremećaja

Prvi odgovor žvačnih mišića na neku provokaciju (lokalnu/sistemsku) jest *zaštitna kokontrakcija*, odnosno mišićna imobilizacija, a zapravo odgovor SŽS na ozljedu ili opasnost od ozljede. Promijenjeni osjetni podražaj ili bol dovodi do uključivanja antagonističkih skupina mišića i zaštite određenog dijela prilikom kretanja. Zaštitna kontrakcija, prema tome, nije patološko stanje i prolazi spontano normalizacijom mišićne funkcije, ali ako potraje, može dovesti do pojave mišićnih simptoma. Klinički se očituje osjećajem mišićne slabosti nakon provokacije uz nepostojanje boli u mirovanju, ali povećanjem iste tijekom mišićne funkcije. Trajanje takvog stanja može imati za posljedicu lokalne biokemijske, a poslije i strukturalne promjene mišićnog tkiva, uzrokujući stanje koje zovemo *lokalna mišićna preosjetljivost*. To je primarni, neupalni, miogeni bolni poremećaj i prvi odgovor mišićnog tkiva na dugu kontrakciju. Takvo stanje je obilježeno promjenama u lokalnom okružju mišićnih tkiva koje karakterizira bol zbog otpuštanja određenih algogenih tvari (bradikinina, tvari p, histamina) (29). Klinički je prisutna palpatorna osjetljivost mišića, povećanje boli u funkciji te mišićna slabost (30). Budući da je lokalna mišićna osjetljivost sama po sebi uzrok duboke boli, ona može djelovati kao klinički važna provokacija i prouzročiti ponovnu mišićnu kokontrakciju koja će potom izazvati još jaču mišićnu osjetljivost, te će nastati začarani krug u kojem mišićna osjetljivost dovodi do zaštitne kokontrakcije i obrnuto, tj. stanje cikličke mišićne boli. Ne prestane li lokalna mišićna osjetljivost, nastaju promjene u mišićnim tkivima s posljedičnim produljenim bolnim podražajem koji djeluje na SŽS iz kojeg proizlaze podražaji za ekscitiranje perifernih senzoričkih neurona, što dovodi do antidromalnog otpuštanja algogenih tvari u perifernim tkivima i do mišićne boli, tj. neurogene upale izazivajući bolne mišićne poremećaje – *miofascijalnu bol* i *miospazam* (23, 26). Takvi su poremećaji akutni i po njihovom liječenju mišić će se vratiti u normalnu funkciju (31). Međutim, ako se ne prepoznaju ili ne liječe adekvatno, poprimit će kroničan karakter i promijeniti se u stanje koje nazivamo *središnje potaknutom mialgijom* s obzirom na važnost i utjecaj SŽS u tom stanju. Drugi primjer kroničnog mialgijskog poremećaja jest *fibromialgija* koja predstavlja opće stanje muskuloskeletne boli.

Iz navedenog možemo zaključiti kako su mišićni poremećaji koje vidamo u praksi akutni i kratkotrajni problemi koji se uz prepoznavanje i adekvatnu terapiju brzo liječe i u potpunosti nestaju. Međutim, perzistencija miogene boli i prelazak u kronično stanje vrlo su često složeni mišićni poremećaji koji padaju pod utjecaj SŽS i koji moraju biti zbrinuti multidisciplinarnim pristupom. Zato ih je važno prepoznati jer se učinkovitost lokalne terapije znatno smanjuje s napredovanjem poremećaja iz akutnog u kronični.

1.1.2. Podjela mišićnih poremećaja

Prema Dijagnostičkom kriteriju za temporomandibularne poremećaje iz 2014. godine, poremećaji žvačnih mišića opisuju se kao mialgije koje se dijele u 3 podskupine; lokalnu mialgiju, miofascijalnu bol te odraženu miofascijalnu bol. Moguće ih je razlikovati pažljivom i sustavnom palpacijom m. temporalisa i m. masetera (8). Za pravilnu dijagnozu mialgije bitan je anamnestički podatak postojanja boli u području čeljusti, obraza, sljepoočnice, uha ili područja ispred uha s promjenama u jakosti boli ovisno o funkcijskim ili parafunkcijskim kretnjama donje čeljusti. Klinički za dijagnozu moraju biti zadovoljeni kriteriji postojanja bolnih mjesta u maseteričnom ili temporalnom mišiću uz pojavu jednake ili slične boli prilikom palpacije tih mišića ili prilikom kretnji maksimalnog aktivnog ili pasivnog otvaranja.

Lokalna mišićna bol očituje se samo na mjestu palpacije. Miofascijalna bol se širi izvan mjesta palpacije, ali je unutar anatomskih granica palpiranog mišića, dok se odražena miofascijalna bol širi izvan anatomskih granica palpiranog mišića.

1.2. Orofacijalna artrogena bol

U zdravom je zglobu disk lateralno i medijalno povezan s kondilom kolateralnim ligamentima diska, zbog čega se translacijske kretnje u zglobu mogu odvijati jedino između kondil-disk kompleksa i zglobne jamice. Jedina fiziološka kretanja koja se može pojaviti između kondila i diska jest rotacija. Opseg te rotacijske kretnje ograničen je duljinom kolateralnih ligamenata diska te straga donjom retrodiskalnom laminom, a sprijeda prednjim ligamentom zglobne kapsule. Opseg rotacije diska određen je i morfologijom diska, veličinom interartikularnog pritiska te gornjim dijelom lateralnog pterigoidnog mišića i gornjom retrodiskalnom laminom. Promjena morfologije diska i izduženje ligamenata omogućuju klizanje, tj. translaciju diska preko zglobne površine kondila, što nije kretanja svojstvena zdravom zglobu. Takve promjene narušavaju normalne funkcijske odnose jer disk ima mogućnost slobodnog kretanja po zglobnoj površini kondila.

Artrogeni oblici TMP-a karakterizirani su bolom u području TMZ-a, patološkim zvukovima u TMZ-u te ograničenom pokretljivošću donje čeljusti. Artrogeni poremećaji mogu biti praćeni i miogenim simptomima. Artrogena bol potječe iz nociceptora smještenih u mekim tkivima koja okružuju zglob. Tkiva koja sadrže nociceptore su ligament diska, ligament zglobne kapsule i retrodiskalna tkiva. Kada se ligamenti rastegnu ili se retrodiskalna tkiva komprimiraju, nociceptori odašilju signale što se osjeća kao bol. Međutim, porijeklo boli između ta tri tkiva ne može se razlikovati tako da će bilo koji nociceptori koji su podraženi u bilo kojem od njih odašiljati signale koji se percipiraju kao bol u zglobu. Stimulacija nociceptora inhibicijski djeluje na mišiće pokretače donje čeljusti, pa kada se bol osjeti iznenada i neočekivano, smjesta prestaju mandibularne kretnje (tzv. nociceptivni refleks). U slučajevima kronične boli, mandibularne će kretnje postati vrlo štedljive i ograničene (tzv. kokontrakcija). Bol u zglobu koja potječe iz normalnih i zdravih zglobnih struktura oštra je, iznenadna i intenzivna te povezana s pokretima zgloba, pa će se brzo povući u stanju mirovanja. Ako su zglobne strukture oštećene, upala će prouzročiti konstantnu bol koja se pojačava pomicanjem zgloba. Oštećenje zglobnih tkiva ima za rezultat promjene normalnih zglobnih površina uz pojavu boli koja zapravo potječe iz subartikularne kosti (32).

Disfunkcije koje dolaze s funkcijskim poremećajima TMZ-a očituju se narušavanjem normalnih kondil-disk kretnji uz nastanak zvukova u zglobu (33). Zvukovi koji se pojavljuju kao izolirana pojava kratkog trajanja poznati su kao škljocaj (klik). Ako je zvuk glasan, naziva ga se praskom (popom) dok su krepitacije složeni, višestruki i oštri zvukovi koji se opisuju kao kotrljanje kamena. Disfunkcija TMZ-a može se također pojaviti i u obliku osjećaja zakočenosti čeljusti prilikom otvaranja usta.

Prema dijagnostičkom kriteriju iz 2014. (DC/TMD), razlikuju se sljedeće dijagnoze poremećaja TMZ-a: poremećaji kompleksa kondil-disk (pomak diska s redukcijom, pomak diska s redukcijom s povremenim kočenjem, pomak diska bez redukcije s ograničenim otvaranjem te pomak diska bez redukcije bez ograničenog otvaranja), degenerativne bolesti zgloba i subluksacije. Artralgija uz mialgiju, prenesenu miofascijalnu bol te glavobolju koja se pripisuje TMP-u prema DC/TMD spada u bolne poremećaje (8).

1.2.1. Bol zgloba (artralgija)

Dijagnoza artralgije postavlja se na temelju dobivenog anamnestičkog podatka o prisutnoj boli u području lica, ispred uha ili u uhu, te o njenoj modifikaciji prilikom kretnji. Artralgija potječe iz nociceptora smještenih u mekim tkivima koja okružuju zglob, u ligamentima i retrodiskalnom tkivu. Postoje podaci koji sugeriraju da može nastati i kao posljedica pojačane preosjetljivosti neurona središnjeg živčanog sustava (34-36). Aktivacija nociceptora za posljedicu ima refleksnu aktivaciju žvačnih mišića, što u konačnici djeluje ograničenjem kretnji donje čeljusti u prisutnosti boli u TMZ-u.

Artralgija se nekad nazivala sinovitisom, kapsulitisom ili retrodiscitisom, a može nastati kao posljedica infekcije, degeneracije hrskavice ili traume. Sinovitis je upala sinovijalnih tkiva unutrašnjosti zgloba i izaziva konstantnu intrakapsularnu bol koja se pojačava s kretanjama zgloba (37, 38). Uzrok joj je bilo koje iritirajuće stanje unutar zgloba, a za posljedicu može imati promjenu funkcije ili traumatu. Kapsulitis je upala ligamenta zglobne kapsule i očituje se kao osjetljivost pri palpaciji lateralnog pola kondila. Uzrokuje bol u mirovanju, uz pojačavanje prilikom kretnji zgloba. Najčešći joj je uzrok makrotrauma, a nastaje zbog sekundarnog

oštećenja tkiva i upale okolnih tkiva. Klinički je gotovo nemoguće razlikovati ta dva entiteta. Retrodiscitis je upalno stanje koje nastaje uslijed pritiska kondila na retrodiskalna tkiva uzrokujući oštećenje i upalu (39). Karakterizira ga jaka i konstantna tupa bol koja se pojačava stiskanjem zuba. U uznapredovalom stadiju moguća je oteklina koja pomiče kondil naprijed niz stražnji nagib zglobove kvržice i pojava akutne malokluzije (istostrano razdvajanje stražnjih zuba i čvrsti kontakti očnjaka suprotne strane). Glavni uzrok je trauma.

1.2.2. Poremećaji zgloba

Poremećaj kondil-disk kompleksa

Takvi su poremećaji karakterizirani nepravilnom pozicijom glavnih dijelova zgloba; zglobne pločice i zglobne kvržice. Očituju se pojavom boli, škljocanjem zgloba i ograničenim kretnjama mandibule, a kliničkim pregledom se nalazi devijacija prilikom otvaranja usta. Poremećaj kondil-disk kompleksa odvija se u nekoliko faza. Isprva dolazi do pomaka zglobne pločice zbog produljenja ligamenata. U mirovanju se kondil nalazi na stražnjem dijelu zglobne pločice te se prilikom otvaranja pojavljuje neprirodan translacijski pomak preko zglobne pločice što uzrokuje škljocaj. Ako se istanji stražnji rub zglobne pločice, a ligamenti dodatno produlje, zglobna pločica može skliznuti naprijed. Taj poremećaj zovemo *pomak diska s redukcijom* i stanje je u kojem je zglobna pločica kod zatvorenih usta pomaknuta naprijed iz svog uobičajenog položaja, ali se u položaju maksimalno otvorenih usta vraća u pravilan položaj što rezultira škljocajem. Stanje u kojem je potpuno onemogućeno vraćanje zglobne pločice na kondil teži je oblik poremećaja i zovemo ga *pomakom zglobne pločice bez redukcije*. U tom slučaju pacijent ne može maksimalno otvoriti usta jer nije moguća potpuna translacija kondila zbog položaja zglobne pločice. Uslijed otvaranja usta sredina mandibule skreće na stranu bolnog zgloba, moguća je lateralna kretnja na zahvaćenu stranu, a kretnja u zdravu stranu je ograničena. U kliničkom se radu razlikuje pomak diska s redukcijom, pomak diska s redukcijom s povremenim kočenjem, pomak diska bez redukcije s ograničenim otvaranjem i pomak diska bez redukcije bez ograničenog otvaranja.

Poremećaj hipermobilnosti

U ovu skupinu poremećaja ubrajaju se subluksacija i luksacija.

Kada govorimo o subluksaciji, govorimo o stanju u kojem kondil-disk kompleks tijekom translacije prelazi zglobovu kvržicu zbog hipermobilnosti te se ne može vratiti u uobičajeni položaj u zglobovoj jamici bez manipulacije samog pacijenta (subluksacija) ili liječnika (luksacija). U TMZ-u normalne anatomije omogućeno je relativno glatko kretanje kondila prilikom translacije prema dolje i preko zglobove kvržice. U nekih zglobova anatomija ne dopušta takvu kretnju. Klinička ispitivanja su pokazala da u nekim zglobovima pri maksimalnom otvaranju usta nastaje kratkotrajna stanka praćena naglim skokom ili preskakanjem do položaja maksimalno otvorenih usta, koji je praćen tupim zvukom. Terapeut pri kliničkom pregledu može vidjeti da prilikom kretanja maksimalnog otvaranja lateralni polovi kondila skoče prema naprijed uzrokujući primjetnu preaurikularnu udubinu (40). Subluksacija će nastati u zglobovima s kratkim i strmim stražnjim nagibom te dužim i ravnijim prednjim nagibom zglobove kvržice. Uzrok subluksacije, dakle, nije patologija zgloba. Subluksacija može biti trenutna ili dugotrajna, ponekad praćena bolovima, a dijagnoza se postavlja ako pacijent u anamnezi navodi nemogućnost otvaranja usta bez napora, tj. mogućnost otvaranja nakon izvođenja određenog manevra. Ako se čeljust zakoči u položaju otvorenih usta i pacijent ih sam ne može zatvoriti, liječnik treba ispraviti nastalo stanje postavljanjem palca na stražnje zube pacijentove donje čeljusti, usmjeravajući pritisak prema dolje uz istovremeno usmjeravanje brade pacijenta prema gore (41).

Luksacija će nastati kod pacijenata čija je anatomija zglobove jamice takva da dopušta subluksaciju. Zglobna pločica maksimalno rotira na kondilu prije potpune translacije kondila, što predstavlja iznenadnu kretnju kondil-disk kompleksa kao cjeline. Primijeni li se sila na mandibulu u položaju maksimalno otvorenih usta kako bi ih se još više otvorilo, čvrsti pripoj prednjeg kapsularnog ligamenta može prouzročiti zajedničku rotaciju kondila i zglobove pločice, pomičući zglobnu pločicu još anteriornije kroz diskovni prostor. Diskovni prostor tada kolabira

jer kondil pritišće na retrodiskalna tkiva i zglobna pločica biva zarobljena sprijeda. Kod nekih pacijenata kondil se pomiče ispred zglobne pločice koja ostaje zarobljena iza kondila (42, 43). Pacijent u tom trenu pokušava zatvoriti usta, što aktivira mišiće zatvarače i dodatno dolazi do kolapsa diskovnog prostora te produljenja dislokacije. Zaključno, spontana dislokacija ne javlja se kao posljedica patološkog stanja, već se radi o normalnom zglobu koji je pomaknut preko svojih graničnih vrijednosti (32).

Poremećaj hipomobilnosti

Hipomobilnost TMZ-a nastaje kao posljedica zglobnih priraslica (adherencija), rasprostranjenih fibroznih promjena kapsularnih ligamenata (fibrozna ankiloza) ili rjeđe zbog stvaranja koštane ankiloze zglobnih komponenata. Takve promjene karakterizira smanjena pokretljivost donje čeljusti uz defleksiju prilikom otvaranja na zahvaćenu stranu. Zdrav zglob je glatkih i čvrstih površina i u njemu nema trenja jer ih oplahuje sinovijalna tekućina. Međutim, mikrotrauma može izazvati promjene takvih površina, što za posljedicu ima promjene u kretanjima čeljusti jer je lubrikacija zglobnih površina nedostatna ili dolazi do razvoja adherencija među njima. Bilo kakvo smanjenje količine sinovijalne tekućine izaziva povećano trenje među zglobnim površinama što vodi abraziji, oštećenju i sljepljivanju. Adherencije dovode do privremenog sljepljivanja, a adhezije do trajnijeg sljepljivanja zglobnih površina. Uzrok nastanka adherencija jest statičko opterećenje koje može biti prisutno i kod stiskanja zuba. Adherencije mogu nastati u gornjem ili donjem zglobnom prostoru. Kada nastaju u donjem zglobnom prostoru, kondil i zglobna pločica postaju međusobno slijepljene uz nemogućnost rotacije među sobom. Kretanja otvaranja u takvom zglobu postaje gruba i napeta uz osjećaj krutosti, ali je moguće relativno normalno otvaranje usta. Ako adherencije nastanu u gornjem zglobnom prostoru, međusobno se slijepe zglobna pločica i jamica uz nemogućnost izvođenja translacije među njima. Pacijent u tom slučaju ograničeno otvara usta (44, 45). Fibrozne adhezije u TMZ-u nastaju u gornjem zglobnom prostoru, a za posljedicu imaju smanjenje pokreta kondil-disk kompleksa (46).

Ankiloze mogu biti koštane ili fibrozne. Najčešći im je uzrok makrotrauma, rjeđe infekcije u području mastoida ili srednjeg uha, sistemske bolesti ili neodgovarajući kirurški zahvati kondilarnog područja. Klinički je prisutno ograničeno otvaranje usta bez boli te ograničen raspon kretnje u stranu zdravog zgloba. Za razliku od fibrozne ankiloze, koja se radiološki ne može prikazati osim kao nedostatak ipsilateralne kondilarne translacije tijekom otvaranja, koštana ankiloza karakterizirana je radiološki dokazanom proliferacijom kosti.

1.2.3. Degenerativne bolesti zgloba

Osteoartritis je degenerativna bolest zglobova karakterizirana propadanjem i trošenjem zglobnih tkiva. Za posljedicu ima promijenjene koštane zglobne površine kondila i zglobne jamice te je odgovor organizma na povećano opterećenje zgloba (47). Konstantne sile opterećenja smekšavaju koštane površine (hondromalacija), a subartikularna se kost počinje resorbirati. Najčešće se kao uzrok nastajanja spominje poremećaj ravnoteže između dinamičnih procesa (opterećenje zgloba) i sposobnosti temporomandibularnog zgloba da ih tolerira uz pomoć prilagodljivosti svoje specifične građe, funkcijske pregradnje i reparacije tkiva (48). Osteoartritis može nastati u bilo koje vrijeme ako je zglob preopterećen, ali najčešće je povezan s pomakom zglobne pločice ili perforacijom (49). Nakon dislokacije zglobne pločice i oštećenja retrodiskalnog tkiva, kondil počinje artikulirati izravno sa zglobnom jamicom ubrzavajući destruktivni proces. Postupno se uništava gusta fibrozna zglobna površina i nastupaju koštane promjene. Radiografski ove površine izgledaju erodirano i izravnato. Bilo koja kretanja izaziva bol tako da funkcija zgloba obično postaje ograničena. Nakon što se smanji opterećenje, artritično stanje može prijeći u adaptivno. Taj se adaptivni stadij zove osteoartroza.

Pacijenti imaju različite simptome uključujući bol pri otvaranju usta, ograničene kretnje prema suprotnoj strani, zvukove poput drobljenja u zglobu te defleksiju tijekom otvaranja usta u stranu zahvaćenu poremećajem. Degenerativna bolest TMZ-a se razvija postupno i ponekad može biti potpuno asimptomatska. Ako pacijent u trenutku pregleda nema simptome, a postoje radiološki znakovi artroze, važno je zatražiti podatke o pojavi simptoma u prošlosti.

Ponekad je teško naći poveznicu između znakova i simptoma, pa su laboratorijski nalazi i

slikovni prikaz zgloba različitim radiološkim metodama dobrodošla pomoć u dijagnostici. Glavne radiološke karakteristike za dijagnozu osteoartritisa su osteofiti, erozije i subkortikalna pseudocista, nažalost vidljive tek u kasnijim stadijima bolesti (50).

1.3. Dijagnostički modaliteti temporomandibularnih poremećaja

Iscrpna i detaljna anamneza uz prikupljanje i procjenu podataka o objektivnom stanju funkcije žvačnog sustava u obliku različitih načina kliničke funkcijske analize najvredniji su alati za dijagnozu TMP-a. Iz anamneze je moguće dobiti informaciju o traumi ili nekom drugom čimbeniku koji je posredno ili neposredno mogao utjecati na nastanak i/ili progresiju TMP-a. Te informacije su ponekad ključne za postavljanje ispravne dijagnoze, a pomažu u planiranju najučinkovitijeg terapijskog koncepta (51). Kliničkom funkcijskom analizom utvrđuju se patološke promjene u području zubi i okluzije, parodonta, žvačnih i ostalih mišića te TMZ-a, a temeljem postupaka inspekcije, palpacije i auskultacije. Često simptomi koji upozoravaju na neki oblik orofacijalne boli mogu biti povezani s neurološkim, vaskularnim, reumatskim ili psihijatrijskim poremećajima, zbog čega pacijenti s TMP-om vrlo često zahtijevaju multidisciplinarni pristup (52). Klinička funkcijska analiza najčešće se proširuje postupcima instrumentalne analize koja podrazumijeva prijenos modela i analizu okluzijskih odnosa u artikulatoru. Indirektna okluzijska analiza služi u diferencijalnoj dijagnostici između najistaknutijih poremećaja u žvačnom sustavu (okluzijske traume, parafunkcije i TMP-a) (53). Aksiografijom se bilježe kretnje donje čeljusti i putanje kondila te se dokumentiraju položaji i kretnje čeljusnih zglobova.

Bol na palpaciju može biti pokazatelj patoloških procesa u TMZ-u. Palpacija se izvodi palmarnom stranom srednjeg prsta snažnijim pritiskom, a kažiprstom i prstenjakom testiraju se susjedna područja. U lociranju izvora boli ključno je pojačanje boli uslijed lokalne provokacije. Put koji čini središnja linija mandibule tijekom maksimalnog otvaranja može biti ravan ili imati otklon od središnje linije (tzv. defleksija). Defleksija puta otvaranja donje čeljusti može biti posljedica skraćivanja mišića, a smjer u kojem će se donja čeljust kretati ovisit će o položaju

zahvaćenog mišića u odnosu na zglob. Pri pregledu TMZ-a važno je obratiti pozornost na postojanje zvukova u zglobu jer oni mogu biti pokazatelj dislokacije zglobne pločice ili osteoartritičkih promjena iako se često pojavljuju i u asimptomatskih ispitanika.

Budući da klinički znakovi i simptomi nisu uvijek najjasniji pokazatelj postojanja degenerativnih promjena u zglobu, najpouzdanija dijagnostička metoda koja može potvrditi kliničku dijagnozu jest radiološka.

Kompjutorizirana tomografija (CT) i *cone beam* CT (CBCT) daju dobar prikaz karakterističnih koštanih promjena degenerativnih bolesti zglobova i važna su pomoć u dijagnostici osteoartritisa TMZ-a. Magnetna rezonancija (MR) omogućuje prikaz struktura TMZ-a koje se ne mogu prikazati konvencionalnom radiografijom, CT-om i CBCT-om te predstavlja standard za evaluaciju mekih tkiva TMZ-a, osobito položaja zglobne pločice u dijagnostici poremećaja kondil-disk kompleksa (54). Bitni parametri na T1 mjeranim snimkama su kontinuitet zglobnih površina, koštane mase zglobne kvržice i kondila te položaj i oblik zglobne pločice. T2 mjerena snimka služi za utvrđivanje upalnog eksudata (edema) u čeljusnom zglobu (55). Najveći dijagnostički doprinos MR-a je u određivanju i istraživanju uzroka artrogene temporomandibularne boli te posebno artrogenih poremećaja izazvanih anteriornim pomakom zglobne pločice. Iako konvencionalna radiološka dijagnostika, npr. ortopantomogram, može prikazati uznapređovalu destrukciju koštanog tkiva u vidu izravnjanja, ona ima veliko ograničenje u evaluaciji promjena TMZ-a. U odnosu na ortopantomogram, mnogo jasniji prikaz čeljusnog zgloba dobiva se primjenom konvencionalne tomografije jer je izbjegnuto superponiranje drugih koštanih struktura. Kompjutorizirana tomografija bila je znatan pomak u trodimenzionalnoj prosudbi prikaza patoloških promjena na koštanim strukturama čeljusnih zglobova.

Tradicionalna metoda prikaza mekih tkiva čeljusnog zgloba je artrografija. Ubrizgavanjem kontrasta u unutarzglobne prostore dobiva se, tomografskim snimanjem, njihov prikaz uključujući položaj i promjene oblika zglobne pločice. Metoda je pouzdana, ali invazivna jer se pacijent izlaže rendgenskom zračenju kao i opasnosti ozljeđivanja zglobne hrskavice iglom prilikom punkcije (56). Ultrazvuk je novija neinvazivna radiološka metoda dijagnostike čeljusnog zgloba jednostavne primjene.

Indiciran je u dijagnostici muskuloskeletnih sustava. Prikaz struktura ultrazvukom pokazao se korisnim u dijagnostici upala u čeljusnom zglobo, ali i prikazu odnosa unutarzglobnih struktura (57).

Najčešće je u kliničkoj upotrebi primijenjeno mjerenje aktivnog otvaranja usta te palpacija čeljusnog zgloba i mišića (58). Vrijedan test u dijagnostici jest manualna funkcijska analiza (A. Bumann i G. Groot Landeweer) (59); metoda koja koristi testove izometričkog napinjanja mišića, dinamičkih i pasivnih te drugih ortopedskih dijagnostičkih postupaka. Praktična primjenjivost i dijagnostička vrijednost ortopedskih testova dokazana je u kliničkom radu (60, 61).

1.4. Terapijski modaliteti temporomandibularnih poremećaja

Cilj terapije TMP-a (mišićnih i zglobnih) jest smanjiti i ispraviti osnovne simptome TMP-a; bol i disfunkciju. Terapija može biti reverzibilna i ireverzibilna, pri čemu se prednost svakako daje reverzibilnim postupcima. Kako emocionalni stres igra veliku ulogu kao čimbenik rizika za razvoj TMP-a, naglasak u terapiji je na bihevioralnom pristupu (povećavajući tako svijest pacijenta o samom poremećaju), na različitim tehnikama relaksacije te na kognitivno-bihevioralnoj terapiji s ciljem edukacije o karakteru poremećaja i tehnikama promjene navika (62, 63).

U svakodnevnoj kliničkoj praksi veliki benefit u liječenju nosi fizikalna terapija, tj. kinezioterapija. Masaža, vježbe istezanja i relaksacije žvačnih mišića, vježbe koordinacije i mobilizacijske tehnike pomažu u ublažavanju boli, povećanju raspona kretanja donje čeljusti, smanjenju upale i jačanju mišićne aktivnosti (64-66). Ostali oblici fizikalne terapije podrazumijevaju ultrazvuk, iontoforezu, elektroterapiju, akupunkturu i tretman laserom. Nema znanstvenih dokaza o učinkovitosti takvih vrsta terapija pa je teško govoriti o njihovim benefitima u terapiji TMP-a.

Najčešći oblik terapije u liječenju TMP-a je okluzijska udlaga. Pretpostavlja se kako ona privremeno rasterećuje retrodiskalna tkiva i smanjuje pritisak na njih, što omogućuje njihovu bržu adaptaciju i reparaciju.

Farmakološka terapija može znatno ublažiti tegobe i pridonijeti uspjehu liječenja ako se primjenjuje kao dio cjelokupnog programa liječenja. Najčešće su u uporabi nesteroidni protuupalni lijekovi (nesteroidni antireumatici), analgetici, benzodiazepini, miorelaksansi te antidepressivi u niskim dozama. Dok se u akutnim stanjima preporučuju analgetici i benzodiazepini, za kronična se koriste nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) i miorelaksansi. Za kronične modalitete orofacijalne boli indicirani su triciklički antidepressivi.

Osim navedenih reverzibilnih postupaka terapije, postoje i ireverzibilni postupci kojima se okluzijski vertikalni i horizontalni odnosi mijenjaju nepovratno. Takvi postupci podrazumijevaju selektivno ubrušavanje zuba, protetsku, ortodontsku te kiruršku terapiju. Primjena bilo kojih ireverzibilnih metoda liječenja predstavlja rizičan postupak neizvjesnog ishoda i ne preporučuje se s obzirom na nerazjašnjenu i kompleksnu etiologiju TMP-a te fluktuaciju njegovih simptoma. Stoga je preporuka ukloniti simptome TMP-a prije svega nekom od reverzibilnih terapijskih metoda, a tek nakon toga, ako je potrebno, izvoditi ortodontsku ili protetsku terapiju.

1.4.1. Okluzijske udlage

Udlage su reverzibilne, mobilne i neinvazivne intraoralne naprave kojima se provodi biomehanička terapija i uspostavlja neuromuskularna funkcijska harmonija dijelova žvačnog sustava. Cilj terapije udlagom je uspostaviti fiziološke odnose između funkcije žvačnih mišića, TMZ-a i dodirnih površina zubnih nizova te prevenirati pokretljivost i pomak frakturiranih ili pomičnih mekih i tvrdih dijelova žvačnog sustava, ali i zaštititi ih tijekom sna ili sportske aktivnosti. Okluzijska udlaga je najčešća učinkovita terapija izbora za bruksizam i artrogene i/ili miogene oblike TMP-a. Specifičnom okluzijskom morfologijom, smještena na zubnom nizu jedne čeljusti, uspostavlja stabilan okluzijski odnos i služi kao orotopedsko sredstvo stabilizacije TMZ-a (67).

Djelotvornost udlage je višestruka:

- smanjuje hiperaktivnost (i to posebno parafunkcijsku) i omogućuje relaksaciju žvačnih mišića
- privremeno mijenja postojeće okluzijsko stanje
- mijenja kondilarni položaj ili u bolji muskuloskeletalni položaj ili strukturno kompatibilniji i funkcionalniji položaj (32)
- povećava vertikalnu dimenziju pacijenta (dokazano je kako povećanje vertikalne dimenzije može privremeno smanjiti aktivnost mišića i simptome (68-70))
- štiti zube, potporni aparat zuba i okolna meka tkiva od parafunkcijskih kretnji
- smanjuje stupanj stanične hipoksije u gornjem zglobnom prostoru kod pomaka zglobne pločice
- bihevioralnim učinkom podiže samosvijest o položaju, funkciji i parafunkciji donje čeljusti.

Kao i pri bilo kojem drugom liječenju, može doći i do pojave placebo efekta (71, 72). Otprilike 40 % pacijenata koji pate od određenih temporomandibularnih poremećaja pozitivno reagira na liječenje (73, 74). Pozitivan placebo efekt može biti rezultat kompetentnog i smirujućeg načina na koji se liječnik obraća pacijentu i na koji mu propisuje terapiju. Takav pozitivan odnos liječnika i pacijenta, popraćen objašnjenjem problema i uvjeravanjem kako će udlaga biti učinkovita, često dovodi do smanjenja emocionalnog stresa koji pacijent proživljava, što može biti značajan čimbenik odgovoran za placebo efekt.

Udlage se dijele na relaksacijske, stabilizacijske, distrakcijske i repozicijske.

Stabilizacijska udlaga

Stabilizacijska udlaga u širem smislu čest je naziv za svaku udlagu koja stvara određeni stupanj okluzijske stabilnosti. Okluzijska ploha takve udlage osigurava ortopedski stabilan položaj čeljusnih zglobova. Stabilizacijska udlaga je konzervativna, protektivna i neinvazivna naprava koja služi u inicijalnoj terapiji disfunkcijskih stanja okluzije, čeljusti i čeljusnih zglobova. Osim što je indicirana za različite oblike TMP-a, koristi se i u terapiji patološke okluzije i stomatoloških zahvata koji imaju za uzrok i/ili posljedicu poremećaj okluzijske stabilnosti.

Indikacije za stabilizacijsku udlagu su:

- uklanjanje okluzijskih trauma
- stabilizacija i ravnomjerno okluzijsko opterećenje nakon ortodonske terapije i kirurških zahvata na čeljusti, TMZ-u ili orofacijalnoj regiji
- sredstvo protetske provjere vertikalnog i horizontalnog međučeljusnog odnosa
- zamjena za Michigan udlagu pri završetku inicijalne terapije zbog indicirane definitivne okluzijske terapije
- zamjena za Michigan udlagu u inicijalnoj terapiji TMP-a i/ili bruksizma kad je potreban veći stupanj ortopedске stabilnosti TMZ-a, odnosno terapijskog položaja kondila zbog malokluzije, snižene vertikalne dimenzije i/ili djelomične bezubosti te artroze i/ili diskopatije čeljusnog zgloba.

Okluzijska ploha udlage oblikovana je i usklađena identično morfologiji incizalnih bridova i žvačnih ploha stražnjih zubi čeljusti na kojoj je smještena. Prekriva sve zube čeljusti, a sa svakim antagonističkim zubom ostvaruje okluzijske dodire po konceptu okluzije vođene očnjakom i prednjim zubima. Terapijska okluzija postignuta stabilizacijskom udlagom je u položaju centrične relacije kondila. Statički okluzijski dodiri distalnih zubi imaju ravnomjerne dodire između antagonističkih kvržica i jamica, ali moraju omogućiti slobodu u centriku u prostoru od 0,5 mm, zbog čega u položaju centrične relacije nisu u dodiru prednji zubi već između njih postoji prostor koji omogućuje slobodu u centriku, a kojim se omogućuje samonamještanje kondila. Udlaga se smješta najčešće u gornjoj čeljusti zbog bolje stabilnosti na ležištu. U donjoj je čeljusti indicirana kada je moguće postići više antagonističkih dodira. Udlaga treba besprijeckorno ležati u ustima pacijenta s dobrom retencijom i stabilizacijom, bez pritiska na zube ili meka tkiva ležišta. Udlaga se izrađuje iz hladnopolimerizirajućeg prozirnog akrilata, nosi se noću, a može i danju. Skida se radi održavanja oralne higijene i higijene udlage. Tijekom kontrola prati se funkcijsko stanje pacijenta (simptomi TMP-a) kao i njegov subjektivni osjećaj prema okluziji koju čini udlaga i okluzija nakon skidanja udlage. Trajnom prekidu nošenja udlage prethodi polagano odvikavanje i postupno smanjivanje duljine nošenja.

1.4.2. Kinezioterapija

Svrha kinezioterapije je smanjenje boli i disfunkcije te podrazumijeva terapiju koju provodi fizioterapeut (masaža zgloba i dubinska masaža mekog tkiva) ili pacijent sam sebi nakon prethodne demonstracije i edukacije (nježna masaža tkiva, kondicioniranje mišića). Kinezioterapija se ubraja u skupinu manualnih tehnika fizikalne terapije. Manualne tehnike obuhvaćaju mobilizaciju mekog tkiva, zgloba te kondicioniranje mišića.

Mobilizacija mekog tkiva

Korisna je u stanju mišićne boli jer ju smanjuje, a postiže se površinskom i dubinskom masažom. Pacijenta je moguće podučiti tehnici nježne samomasaže, čime se aktivno uključuje u tretman, što pridonosi potrebnom osjećaju kontrole. Dubinska masaža može biti djelotvornija u ponovnom uspostavljanju normalne mišićne funkcije, ali je treba provoditi fizioterapeut. Za bolju učinkovitost pacijentu se savjetuju topli i vlažni oblozi 10-15 minuta prije masaže jer toplina opušta mišićna tkiva smanjujući bol i povećavajući učinkovitost masaže.

Kondicioniranje mišićnog tkiva

Zbog simptoma TMP-a pacijenti često ograničavaju funkciju donje čeljusti, zbog čega mišići postaju kraći i atrofiraju. Pacijente treba educirati o provođenju vježbi čija je zadaća povratak normalne funkcije i opsega pokreta.

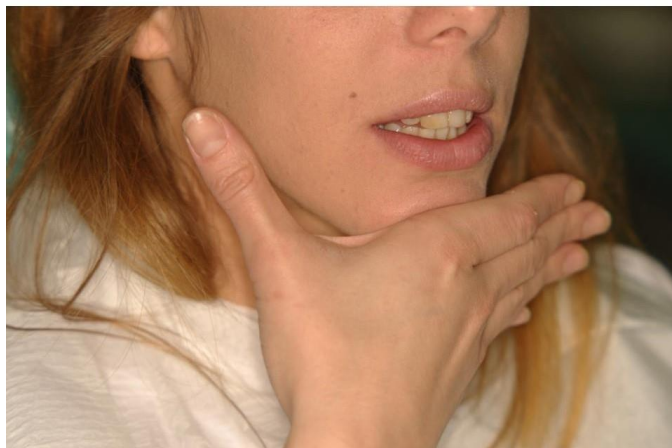
Pasivno istezanje djeluje suprotno skraćanju mišića i smanjenom dotoku krvi te akumulaciji algogenih tvari koje su potencijalno odgovorne za mišićnu bol. Može pomoći u ponovnom uspostavljanju normalne mišićne duljine i funkcije. Pacijenta se educira da otvaranje usta mora vježbati nježno i pažljivo sve dok ne osjeti bol. Bol treba izbjegavati. U tome im može pomoći gledanje u ogledalo prilikom izvođenja vježbi kako bi otvarali usta po ravnoj liniji, bez defleksije ili devijacije. Pasivno istezanje pacijentima pomaže u uvježbavanju pokreta kojim će savladati određene intrakapsularne disfunkcije (75).

Aktivno istezanje mišića provodi se kada treba povratiti prvobitnu duljinu mišića. Ono ne smije biti naglo i silovito. Provodi se nježnom i isprekidanom silom koja se postupno povećava tako da pacijent položi kažiprst na zube donje čeljusti i palac na zube gornje čeljusti te rastvara usta. Bitno je da vježbu ne provodi naglo i silovito te da raspon otvaranja kontrolira do granice neugode. Provokacija boli uslijed istezanja vjerojatno će dovesti do kontrakcije mišića, što će smanjiti učinkovitost tehnike. Aktivno istezanje pomaže u postizanju većeg opsega pokreta.



Slika 1. Aktivno istezanje. Preuzeto s dopuštenjem autorice prof. dr. sc. Ive Alajbeg.

Vježbe otpora koriste koncept refleksne relaksacije ili recipročne inhibicije (76). Vježbe su korisne samo ako je ograničeno otvaranje posljedica mišićnog stanja i ne smiju se primjenjivati kod bolnih intrakapsularnih ograničenja. Važno je da pokreti s otporom ne izazovu bol jer bi to moglo dovesti do pojave cikličke mišićne boli. Izometričke vježbe mogu pomoći mladim pacijentima s početnim bezbolnim škljocajem u zglobu. Smatra se kako izometričke vježbe jačaju mišiće koji podupiru zglob, poboljšavajući funkciju i otpornost prema dislokaciji. Pacijent postavi šaku pod bradu i otvara usta uz otpor. Ako se javi bol, vježba se prekida.



Slika 2. Vježbe uz otpor. Preuzeto s dopuštenjem autorice prof. dr. sc. Ive Alajbeg.

1.4.3. Bihevioralna terapija

S obzirom na spoznaju utjecaja i korelacije emocionalnog stresa na TMP, vrlo je važno staviti naglasak u liječenju TMP-a na bihevioralnu terapiju, tj. povećanje svijesti i edukaciju pacijenta o prisutnom problemu. Mnogi pacijenti s orofacijalnom boli i/ili funkcijskim poremećajem nisu svjesni mogućeg odnosa postojećih problema i emocionalnog stresa jer njihovi simptomi dolaze iz žvačnog sustava. Zbog toga bi terapeut trebao pacijenta koji potraži pomoć zbog mišićne hiperaktivnosti educirati o međuodnosu emocionalnog stresa, mišićne hiperaktivnosti i samog problema. Pacijenta treba potaknuti da pokuša svjesno registrirati svaki kontakt zuba koji nije povezan sa žvakanjem, gutanjem ili govorom jer vrlo često većina pacijenata zaniječe bilo kakvo stiskanje zubi ili bruksizam, kao i prisutnost velike količine stresa u svom životu, s obzirom na to da ga prihvaća kao uobičajeno iskustvo. Podizanje svijesti o nefunkcijskim kontaktima zuba, mišićnoj hiperaktivnosti i stresu nužna je u liječenju TMP-a. Zbog boli u žvačnom sustavu važno je pacijenta educirati o potrebi izbjegavanja bolnih pokreta jer oni dovode do daljnjeg oštećenja struktura, što može povećati simptome poremećaja putem središnjih ekscitacijskih učinaka i cikličke mišićne boli. Pacijentu se savjetuje funkcioniranje unutar opsega pokreta koji nisu bolni uz voljno ograničavanje pokreta, što znači i potrebu za promjenom prehrane.

Stoga se preporučuje mekša hrana, manji zalogaji i sporije žvakanje. Liječenje počinje onog trenutka kada pacijent prepozna postojanje nefunkcijskih kontakata zuba. Pacijenta treba upozoriti da odmah razdvoji zube kad god se nađu u kontaktu koji nije u funkciji žvakanja, gutanja i govora. Ostale nepoželjne navike, poput držanja telefona između ramena i donje čeljusti ili grizenja predmeta, također mogu dodatno pogoršati simptome TMP-a, pa ih treba prepoznati i prestati s njima. Isto tako, kada pacijent prepozna uzročnike emocionalnog stresa, može ih voljno izbjegavati ili reducirati učestalost i trajanje njegovu izlaganju.

1.4.4. Farmakoterapija

Farmakoterapija je u sprezi s odgovarajućom kinezioterapijom i definitivnim liječenjem vrlo učinkovita. Bitno je biti oprezan kod izbora lijeka i načina na koji se propisuje. Lijekovi indicirani za TMP trebaju se uzimati u pravilnim razmacima određeno vrijeme. Pri isteku tog razdoblja cilj je da simptome olakša definitivno liječenje i da se lijekovi više ne koriste. U liječenju TMP-a najčešće se koriste analgetici, NSAID, anksiolitici, mišićni relaksansi te antidepressivi.

Analgetici su vrlo važan dio potporne terapije, dok su pri poremećajima gdje je izvor duboke boli zapravo uzrok poremećaja oni definitivno liječenje. Pripravci mogu biti opijatni ili neopijatni. Neopijatni analgetici su heterogena skupina spojeva kojima su zajednički određeni terapijski učinci i nuspojave. Učinkoviti su pri blagim do umjerenim bolovima povezanim s TMP-om (acetaminofen, salicilati). Terapijski učinak opijatnih narkotika djeluje na posebna receptorska mjesta u središnjem i perifernom živčanom sustavu i takvi lijekovi imaju svojstvo depresije SŽS te razvijaju sklonost ovisnosti. Mogu se primjenjivati kratkoročno za umjerene do jake bolove.

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) su lijekovi koji pomažu kod većine TMP-a. Učinkoviti su kod blagih do umjerenih upalnih stanja i akutne poslijeoperacijske boli (77, 78). Glavna klinička primjena je liječenje muskuloskeletne boli. Ti lijekovi dovode do simptomatskog olakšanja i ne zaustavljaju napredovanje ozljede patološkog tkiva. Pri

ozljedi tkiva se u ozlijeđeno mjesto otpušta prostaglandin koji ekscitira lokalne nociceptore, što rezultira bolom. NSAID djeluju tako da inhibiraju djelovanje ciklooksigenaze, enzima koji sintetizira prostaglandine iz arahidonske kiseline.

Anksiolitici se primjenjuju za smirivanje simptoma u pacijenata kod kojih se smatra da je TMP-u pridonijela visoka razina emocionalnog stresa (79, 80). Osim što anksiolitički agensi uklanjaju stres, mijenjaju i pacijentovu percepciju ili reakciju na stres. Dakle, njihova je primjena potporna terapija. Često korištena skupina su benzodiazepini, među kojima je najpoznatiji diazepam.

Mišićni relaksansi imaju središnji učinak koji sedira pacijenta. Propisivali su se pacijentima s TMP-om iako se većina liječnika slaže da je njihov učinak na simptome minimalan. Za terapijski učinak nekih mišićnih relaksansa na žvačne mišiće trebalo bi primijeniti visoke doze, što bi dovelo do toga da pacijenti nisu u stanju izvršavati svakodnevne aktivnosti. Pacijente koji ih uzimaju treba upozoriti da ne voze.

Antidepresivi imaju novu vrijednost u zbrinjavanju različitih stanja kronične boli (81 - 83). Smatra se da je terapijski učinak tih lijekova povezan s njihovom sposobnošću da povećaju dostupnost biogenih amina, serotonina i norepinefrina kod sinaptičkog spoja u SŽS-u. Triciklički antidepresivi korisni su u dozama od 10 mg kod liječenja glavobolje izazvane kontrakcijom mišića i kod muskuloskeletne boli (81). Smanjuju broj buđenja, povećavaju fazu IV (delta) sna i znatno smanjuju vrijeme REM faze u snu. Samo specijalisti koji se bave dijagnosticiranjem i liječenjem depresije mogu ove lijekove propisivati kao antidepresive (što zahtijeva povećanje terapijske doze).

Cilj istraživanja bio je usporediti učinkovitost edukacijske intervencije koja uključuje edukaciju pacijenta o boli i redukciji mišićne aktivnosti, uz istovremeno provođenje vježbi, s terapijom stabilizacijskom udlagom i placebo udlagom u pacijenata s temporomandibularnim poremećajima te ispitati utječe li učestalost oralnih parafunkcija na terapijski uspjeh.

Nulta hipoteza bila je da su sva tri terapijska modaliteta jednako djelotvorna u liječenju temporomandibularnih poremećaja.

Ovo je istraživanje također pretpostavilo da će u pacijenata s niskom frekvencijom oralnih parafunkcija doći do značajnijeg poboljšanja u primarnim i sekundarnim ishodima liječenja u usporedbi s pacijentima s visokom frekvencijom parafunkcija.

Specifične hipoteze:

H1) Stabilizacijska udlaga i edukacijska intervencija s vježbama djelotvornije su u liječenju temporomandibularnih poremećaja od placeba.

H2) Edukacijska intervencija s vježbama bit će jednako djelotvorna u poboljšanju primarnih ishoda liječenja kao i stabilizacijska udlaga.

H3) Edukacijska intervencija s vježbama bit će jednako djelotvorna u poboljšanju sekundarnih ishoda liječenja kao i stabilizacijska udlaga.

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Sveučilišta u Zagrebu (05-PA-26-2/2016) i ono je provedeno u skladu s etičkim standardima Helsinške deklaracije. Prije sudjelovanja u istraživanju svaki je sudionik potpisao obrazac informiranog pristanka. Podaci o dobi i spolu ispitanika te podaci koji se odnose na simptome poremećaja prikupljeni su strukturiranim upitnikom. Studija je započeta u svibnju 2016. godine, a podaci su konačno prikupljeni u lipnju 2020. U tom je razdoblju 196 pacijenata potražilo pomoć na Zavodu za mobilnu protetiku Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu zbog orofacijalne boli i nelagode.

Od ukupnog broja pregledanih pacijenata, njih 112 nije u potpunosti ispunilo kriterije za uključivanje u studiju, 8 pacijenata nije dalo svoj pristanak za sudjelovanje dok je 31 pacijent odustao iz nekog trećeg razloga. Studija je osmišljena kao kontrolirana randomizirana slijepa studija. Sudionici su nasumično raspoređeni u 3 terapijske skupine: edukacijska intervencija s vježbama, stabilizacijska udlaga i placebo udlaga s predviđenim omjerom raspodjele od 1:1:1.

3.1. Kriteriji prihvatljivosti

Sudionici istraživanja bili su pacijenti koji su prijavili orofacijalnu bol i nelagodu u temporomandibularnoj regiji kao primarni problem. Ispitanici su klinički obrađeni prema protokolu Dijagnostičkih kriterija za temporomandibularne poremećaje (DC/TMD). Kriteriji za uključivanje bili su miofascijalna bol i/ili artralgijska, prosječna bol na vizualno- analognoj skali (VAS) >30 mm u posljednjih 10 dana te simptomi boli prisutni dulje od 3 mjeseca. Isključni kriteriji bili su: odsutnost prvih kutnjaka, mobilne proteze, loša oralna higijena, parodontni problemi, dob <18 godina, simptomi povezani s bolešću drugog dijela stomatognatog sustava, artritis TMZ-a ili kondilarna trauma u anamnezi, degenerativne promjene kondila, glavobolje koje nisu povezane s TMP-om (prema Međunarodnoj klasifikaciji poremećaja glavobolje (ICDH II)), bol zbog sistemskih bolesti, fibromialgija i psihijatrijski poremećaji. Pacijenti s dijagnozom škljocaja i kreptacije zglobova bez boli također su isključeni iz studije.

3.2. Postupci

Edukacijska intervencija s vježbama (EIV)

Sudionici ove skupine dobili su pisani materijal s informacijama o prirodi TMP-a (što su, zašto nastaju, kakva je anatomija TMZ-a i žvačnih mišića) te slikoviti prikaz i objašnjenje vježbi kinezioterapije s demonstracijom i uvježbavanjem svake od njih. Kućni program vježbi obuhvaćao je vježbe za pasivno i aktivno istezanje, vježbe otpora te mobilizacije mekog tkiva, tj. masaže mišića (m. temporalis i m. masseter). Uz pisani materijal, pacijentima je temeljito usmeno objašnjen poremećaj od kojeg pate s naglaskom na edukaciju o prirodi sadašnje bolesti i načinima suočavanja s njom. Vježbe su se trebale izvoditi 2 puta dnevno (ujutro i navečer) s 10-20 ponavljanja svake vježbe.

Stabilizacijska udlaga (SU)

Sudionici SU skupine dobili su stabilizacijsku udlagu i osnovne informacije o prirodi dijagnoze te vrsti terapijske naprave koju će dobiti. Stabilizacijska udlaga izrađena je od tvrdog akrilata (Resilit-S, Erkodent, Siemensstraße 3, 72285 Pfalzgrafenweiler, Germany) na sadrenom odljevu gornje čeljusti u položaju centrične relacije u ARTEX artikulatoru debljine 1,5 mm na poziciji prvog molara. Pacijenti su dobili upute da udlagu nose samo noću tijekom sna. Sve stabilizacijske udlage izradio je isti dentalni tehničar, imale su glatke i ravne površine te okluzijski koncept vođenja očnjakom. Prilagodio ih je iskusni kliničar (IZA), pri čemu su antagonistički zubi simultano okludirali s površinom udlage i, po potrebi, dodatno ih se prilagođavalo na kontrolnim pregledima.



Slika 3. Stabilizacijska udlaga

Placebo udlaga (PU)

Udlaga za pacijente u placebo skupini napravljena je od tanke termoobradive folije, a uz nju su pacijenti također dobili samo osnovne informacije o prirodi poremećaja. Folija koja se toplinski obrađuje (Erkodent 0,5 mm, Siemensstraße 3, 72285 Pfalzgrafenweiler, Germany) zagrijana je i otisnuta preko sadrenog odljeva gornje čeljusti, što je rezultiralo vrlo tankim filmom koji je prekrivao okluzijske površine svih gornjih zuba. Svi kontakti koji su eventualno ometali istodobni kontakt u maksimalnoj interkuspidaciji uklonjeni su, što je rezultiralo povećanjem vertikalne dimenzije $<0,5$ mm, zbog čega je utjecaj na okluziju i poziciju kondila vjerojatno bio zanemariv. Dizajn udlage objašnjen je u istraživanju Alajbeg i suradnika (84). Sudionici su dobili upute da udlagu nose samo tijekom spavanja.



Slika 4. Placebo udlaga

Ispitanici svih triju skupina zamoljeni su da ispune upitnik Popis oralnih navika (eng. Oral Behaviour Checklist, OBC) s konkretnim pitanjima kako bi se procijenila učestalost različitih oralnih navika kao i učinak oralnih parafunkcijskih navika na žvačni sustav (8). Učestalost svake stavke ocjenjuje se Likertovom petostupanjskom ljestvicom raspona od 0 = nikada do 4 = stalno. Sumiranjem vrijednosti odgovora ispitanici su podijeljeni u 2 skupine; skupinu s visokom frekvencijom parafunkcija (VFP) s OBC rezultatom >25 i skupinu s niskom frekvencijom parafunkcija (NFP) s OBC rezultatom 0-25. Za vrijeme istraživanja ispitanici nisu primali druge oblike liječenja.

3.3. Primarne mjere ishoda

Intenzitet boli

Intenzitet boli procijenjivao se vizualno-analognom ljestvicom (VAS) i karakterističnim intenzitetom boli (CPI) (8).

Vizualno analogna skala (VAS) korištena je za kvantificiranje spontane boli čeljusnih zglobova i/ili žvačnih mišića u mirovanju i tijekom funkcije. VAS je linija duljine 100 mm s lijevom krajnjom točkom koja označava stanje bez boli te desnom krajnjom točkom koja označava najveću moguću bol (85). Spontanu bol pomoću VAS-a ispitanici su procjenjivali na početnom pregledu te na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci.

Karakteristični intenzitet boli (iz Ljestvice stupnjevanja kronične boli) procjenjuje bol u tri aspekta – u trenutku pregleda, najgoru doživljenu bol te prosječnu bol. Za procjenu se koristi numerička ocjenska skala raspona od 0 = bez boli do 10 = najjača moguća bol (86). Iz Ljestvice stupnjevanja kronične boli izračunat je stupanj kronične boli temeljem dviju karakteristika: karakterističnog intenziteta boli te bodova nesposobnosti.

Skalu stupnjevanja kronične boli ispitanici su ispunjavali na početnom pregledu i na kontrolnom pregledu nakon 6 mjeseci.

3.4. Sekundarne mjere ishoda

Iznos otvaranja usta

Otvaranje usta bez boli definirano je kao maksimalno otvaranje koje pacijent postiže bez osjećaja nelagode, a mjeri se udaljenošću između incizalnih bridova maksilarnog i mandibularnog središnjeg sjekutića.

Maksimalno neasistirano otvaranje usta definirano je kao najveći raspon otvaranja koji pacijent može postići bez obzira na bol i nelagodu (87).

Oba navedena ishoda mjerena su na početnom pregledu te na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci.

Kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju

Kratka verzija OHIP-14 upitnika korištena je kako bi se pokazao utjecaj boli i ograničenja na kvalitetu pacijentova života ovisno o oralnom zdravlju. Upitnik je prethodno validiran za procjenu bolesnika s TMP-om (88) i preveden je na hrvatski jezik. Mogući rezultati prema ovom upitniku kretali su se od 0 do 56. Ispitanici su ispunjavali upitnik na početnom pregledu te na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci.

Stres

PSS je upitnik s 10 pitanja kojima se procjenjuje subjektivna percepcija stresa tijekom posljednjih mjesec dana. Odgovori se bilježe na skali od 5 stupnjeva; 0 - nikad, 1 - gotovo nikad, 2 - ponekad, 3 - često i 4 - vrlo često. Mogući rezultati kreću se od 0 do 40. Upitnik je validiran i preveden na hrvatski jezik (89), a ispitanici su ga ispunjavali na početnom pregledu te na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci.

Anksioznost

Stupanj anksioznosti izračunavao se zbrojem vrijednosti sedam tvrdnji instrumenta Opći tjeskobni poremećaj (GAD-7) kojima se procjenjuje ozbiljnost simptoma anksioznosti. Odgovori se odnose na posljednja 2 tjedna i bilježe se na skali od 4 boda gdje je 0 - nikako, 1 - nekoliko dana, 2 - više od polovice svih dana i 3 - gotovo svaki dan. Mogući rezultati su od 0 do 21 (90, 91). Ispitanici su ispunjavali upitnik na početnom pregledu te na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci.

Funkcijska ograničenja žvačnog sustava

Ljestvica funkcijskog ograničenja čeljusti (JFLS) valjani je alat za procjenu ograničenja izazvanih TMP-om, a ograničenje mjeri u 20 situacija putem numeričke ocjenske ljestvice raspona 0 = bez ograničenja do 10 = izrazito ograničenje. Upitnik mjeri ograničenje u tri dimenzije: ograničenje žvakanja, ograničenje pokretljivosti, ograničenje verbalne i neverbalne komunikacije te opće ograničenje funkcije čeljusti koje se izražava kao prosjek prethodnih triju dimenzija (92). U ovom smo istraživanju pratili promjene u općem ograničenju funkcije čeljusti. Ispitanici su JFLS upitnik ispunjavali na početnom pregledu i na kontrolnom pregledu nakon 6 mjeseci.

3.5. Postupak

Sve ispitanike je pregledao stručnjak za TMP (IZA) na početku terapije (T0). Nakon što je ispitanicima dodijeljena terapija, ispitivač koji nije bio informiran o vrsti liječenja (MG) obavio je kontrolna mjerenja na kontrolnim pregledima u 3. i 6. mjesecu liječenja.

3.6. Kalibracija ispitivača

Deset slučajno odabranih ispitanika, različitih od onih koji su sudjelovali u istraživanju, podvrgnuto je ponovljenim kliničkim pregledima koje je provodilo dvoje iskusnih ispitivača kako bi se procijenili znakovi i simptomi TMP-a prema DC/TMD protokolu. Nije bilo značajnih razlika između mjerenja ($p = 0,87 - 0,89$, upareni t-test). Suglasnost među stopama bila je primjerena ($K = 0,86-0,88$).

3.7. Određivanje veličine uzorka

Potrebna veličina uzorka izračunata je u programu PASS 13 Power Analysis and Sample Size Software (2014). NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA, ncss.com/software/pass, uz sljedeće postavke: željena statistička snaga određena je na 90 %, a ciljana razina statističke značajnosti na $p < 0,05$. Veličina uzorka izračunata je za potrebe provjere hipoteze o većoj učinkovitosti edukacijske intervencije uz istovremeno provođenje vježbi i stabilizacijske udlage u odnosu na placebo. Očekivana aritmetička sredina i standardna devijacija za varijablu poboljšanje „iznosa otvaranja usta“ određena je na temelju istraživanja Michelotti i sur. (87). U skupini tretiranoj edukacijom i fizikalnom terapijom ono je iznosilo 4,2 mm ($SD = 1$ mm), a u skupini tretiranoj udlagom 3 mm bez statistički značajne razlike. Podataka za placebo skupinu u pretraživanoj literaturi nije bilo, no budući da je razlika između dviju terapijskih skupina bila 1,2, razumno je pretpostaviti da bi razlika između terapijskih skupina i placebo skupine trebala biti barem dvostruko veća kako bi se dokazala razlika između ispitivanih skupina. Pod tim je uvjetima, za potrebe testiranja hipoteze analizom varijance i post hoc testovima temeljenim na t-testu za nezavisne uzorke, potrebna veličina uzorka iznosila $n = 21$, odnosno $n = 7$ ispitanika po skupini. Naime, zbog očekivanog odustajanja određenog broja sudionika prije završnog mjerenja šest mjeseci nakon početka terapije, inicijalno potrebna veličina uzorka procijenjena je na 15 ispitanika u svakoj od skupina.

3.8. Zaslijepljenost ispitivača

Ispitanici EIV skupine su bili jasno upoznati sa vrstom propisane terapije obzirom da su o načinu njena provođenja detaljno educirani. Ispitanici kontrolne skupine i stabilizacijske udloge znali su da postoje dvije različite udloge, ali nisu bili svjesni razlika ili specifične komponente svake od njih. Ispitanici su zamoljeni da ne raspravljaju o zadacima liječenja tijekom bilo kojeg sastanka dok traje istraživanje. Glavni istraživač (IZA) koji je provodio osnovne procjene bio je jedina osoba koja je bila upoznata s uvjetima liječenja sudionika. Ispitivač (MG) koji je procjenjivao terapijske ishode na kontrolnim mjerenjima nije bio informiran o vrsti primijenjene terapije.

3.9. Statistička analiza

Za testiranje normalnosti distribucije podataka korišten je Shapiro-Wilkov test, a homogenost varijance provjerena je Levenovim testom. Najprije se uz pomoć analize varijance i hi-kvadrat testova ispitalo postoje li razlike na početku u demografskim i varijablama boli, kao i u primarnim i sekundarnim ishodima liječenja između tri randomizirane skupine (EIV, SU, PU), dok je za testiranje razlika u demografskim i varijablama boli, kao i u primarnim i sekundarnim ishodima liječenja između ispitanika koji su završili studiju i ispitanika koji su izašli iz istraživanja, korišten Studentov t-test i hi-kvadrat test. Za testiranje povezanosti demografskih i bolnih obilježja ispitanika s primarnim i sekundarnim ishodima liječenja na početku istraživanja korištena je Pearsonova korelacija. Kako bi se utvrdilo koje su neovisne varijable bile značajno povezane s visokom učestalosti oralnih nepogodnih navika, provedena je univarijantna regresijska analiza. Nakon toga su uspoređivane promjene u ishodima liječenja triju terapijskih skupina (EIV, SU i PU) kao i skupina povezanih s intenzitetom oralnih nepogodnih navika [visoka (VFP) i niska (NFP) frekvencija parafunkcija].

Za testiranje razlika u primarnim i sekundarnim ishodima liječenja između skupina nakon 3 i nakon 6 mjeseci liječenja korištena je ANCOVA. Pri tome su početne varijable (VAS, CPI, MCO, MMO, GAD, OHIP-14, PSS, JFLS) uključene kao kovarijante. Eta kvadrat (η^2) služio je procjeni veličine efekta.

Promjene u ishodima liječenja (VAS, CPI, MCO, MMO, GAD, OHIP-14, PSS, JFLS vrijednosti) nakon 3 i 6 mjeseci liječenja u odnosu na početne vrijednosti unutar terapijskih skupina analizirane su koristeći jednosmjernu analizu varijance (within-subjects' ANOVA), za čim su provedeni post hoc Bonferronijevi testovi. Za usporedbu frekvencija korišteni su χ^2 i Fisherov egzaktni test. Statistički značajnom smatrala se vrijednost $p < 0,05$.

U analizi podataka korišteni su programski paketi Statistica ver. 13.5 (TIBCO Inc., USA) i SPSS ver. 23.0 (IBM, USA).

4. REZULTATI

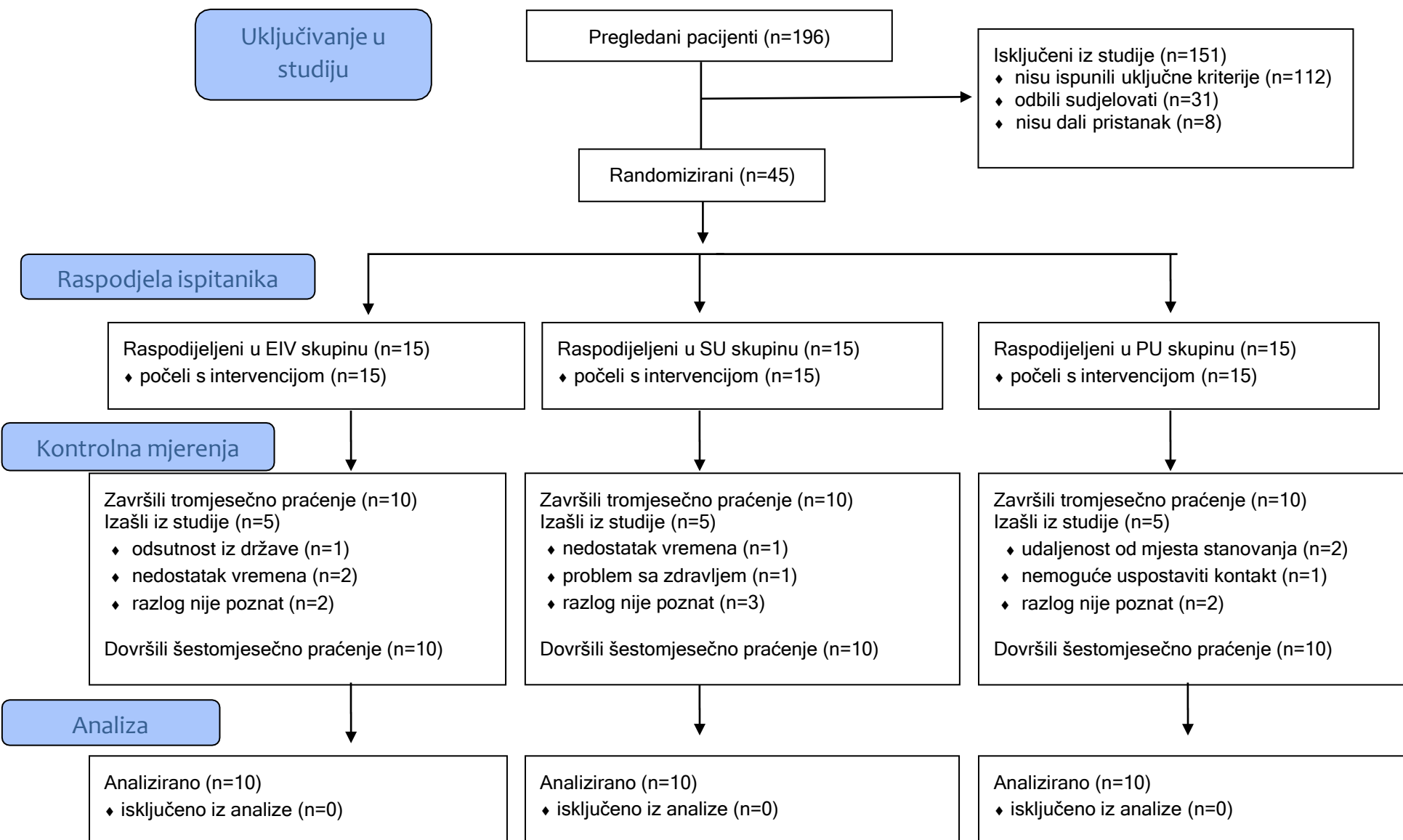
4.1. Karakteristike uzorka na početku istraživanja

Od ukupno 84 sudionika koji su zadovoljili uključene kriterije, u istraživanju je pristalo sudjelovati 45 žena (prosječna dob $36,44 \pm 10,51$). Uključene ispitanice nasumično su raspoređene u tri terapijske skupine: edukacija o poremećaju u kombinaciji s vježbama EIV = 15, stabilizacijska udloga SU = 15, placebo udloga PU = 15. Od ukupno 45 ispitanica njih 30 je završilo studiju, dok ih je 15 (5 iz svake skupine) izašlo iz studije i nije završilo šestomjesečno praćenje (slika 1, CONSORT dijagram).

Prosječno vrijeme prošlo od pojave boli iznosilo je 12,9 mjeseci. Samo 22 % ispitanica prijavilo je bolove povezane s TMP-om u više od jednog područja, a njih 51 % prijavilo je glavobolje povezane s TMP-om. Visoka učestalost oralnih parafunkcija, procijenjena pomoću upitnika Popis oralnih navika (eng. Oral Behaviour Checklist, OBC), zabilježena je kod 60 % ispitanica, bez značajnih razlika između terapijskih skupina.

Mialgija (lokalna mialgija ili prenesena miofascijalna bol) je, kao jedina dijagnoza, bila prisutna u 35,56 % ispitanica, a artralgija u 44,44 % ispitanica. Devet ispitanica (20 %) imalo je obje dijagnoze.

Svi demografski i početni podaci prikazani su u tablicama 1 i 2.



Slika 5. CONSORT dijagram – raspodjela ispitanika po terapijskim skupinama

Tablica 1. Obilježja ispitanica uključenih u studiju prije početka terapije

	Edukacija i vježbe (n=15)	Stabilizacijska udloga (n=15)	Placebo udloga (n=15)	Ukupno (n=45)	Završili studiju (n=30)
Demografski podaci					
godine, srednja vrijednost (SD)	35,47 (11,25)	35,67 (9,19)	38,2 (11,47)	36,44 (10,52)	37,10 (10,10)
spol					
..... žene, n (%)	15 (100%)	15 (100%)	15 (100%)	45 (100%)	30 (100%)
....stupanj edukacije					
srednja škola, n (%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)	7 (46,7%)	13 (28,9%)	10 (33,3%)
.....trenutačno na fakultetu, n (%)	5 (33,3%)	6 (40%)	5 (33,3%)	16 (35,6%)	11 (36,6%)
.....završen fakultet, n (%)	6 (40%)	5 (33,4%)	1 (6,7%)	12 (26,7%)	7 (23,4%)
.....doktorat znanosti, n (%)	-	2 (13,3%)	2 (13,3%)	4 (8,8%)	2 (6,7%)
Varijable boli					
...vrijeme prošlo od pojave boli [mjeseci], srednja vrijednost (SD)	11.60 (15.70)	12.8 (9.3)	14.4 (14.7)	12.9 (13.3)	13,3 (14,8)
....bol prisutna na više od 1 područja, n (%)	1 (6.7%)	3 (20%)	6 (40%)	10 (22.2%)	6 (20%)
....glavobolja povezana s boli, n (%)	6 (40%)	8 (53.3%)	9 (60%)	23 (51.1%)	17 (56.6%)
Oralne navike					
...normalne navike, n (%)	1 (6,7%)	3 (20%)	3 (20%)	7 (15,5%)	3 (10%)
....nizak intenzitet, n (%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)	4 (26,7%)	12 (26,7%)	10 (33,3%)
....visok intenzitet, n (%)	10 (66,6%)	8 (53,3%)	8 (53,3%)	26 (57,8%)	17 (56,7%)
Bolne dijagnoze					
...mialgija, n (%)	5 (33,33%)	5 (33,33%)	6 (40%)	16 (35,56%)	12 (40%)
...artralgija, n (%)	8 (53,34%)	6 (40%)	6 (40%)	20 (44,44%)	14 (46,7%)
... obje dijagnoze, n (%)	2 (13,33%)	4 (26,67%)	3 (20%)	9 (20%)	4 (13,3%)

Tablica 2. Srednje vrijednosti i standardne devijacije (SD) primarnih i sekundarnih ishoda liječenja – početno mjerenje (T0)

	Edukacija i vježbe (n=15)	Stabilizacijska udlaga (n=15)	Placebo udlaga (n=15)	Ukupno (n=45)	Završili studiju (n=30)
Primarni ishodi					
<i>spontana bol_VAS (0-10)</i>	6,4 (2,22)	6,56 (1,50)	5,33 (1,98)	6,10 (1,96)	6,38 (1,96)
<i>..karakteristični intenzitet boli_CPI (0-100)</i>	53,08 (22,39)	51,32 (20,93)	45,01 (26,82)	49,80 (23,24)	54,18 (22,82)
Sekundarni ishodi					
<i>otvaranje bez boli (mm)</i>	21,10 (5,64)	29,37 (8,99)	31,30 (8,64)	27,26 (8,3)	25,86 (8,98)
<i>maksimalno neasistirano otvaranje (mm)</i>	33,90 (10,13)	38,36 (8,44)	38,56 (7,43)	36,94 (8,81)	35,83 (9,52)
<i>generalizirana anksioznost_GAD-7 (0-21)</i>	7,80 (5,69)	7,66 (9,99)	8,60 (6,10)	8,02 (7,34)	8,70 (8,55)
<i>kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju_OHIP-14 (0-56)</i>	28,60 (11,60)	25,86 (10,61)	24,13 (16,09)	26,20 (12,83)	28,33 (11,70)
<i>razina percipiranog stresa_PSS (0-40)</i>	22,27 (8,02)	20,00 (7,90)	23,80 (9,67)	22,02 (8,52)	22,73 (9,28)
<i>funkcijsko ograničenje (opće)_JFLS (0-10)</i>	3,81 (1,76)	3,43 (2,30)	3,04 (2,15)	3,43 (2,06)	3,88 (1,93)

Na početnom pregledu uočena je značajna korelacija pojedinih varijabli. Korelacije demografskih i bolnih obilježja ispitanica s primarnim i sekundarnim ishodima liječenja na početku istraživanja prikazane su u tablici 3. Vrijeme prošlo od pojave boli bilo je u negativnoj korelaciji sa spontanom boli, karakterističnim intenzitetom boli i općim ograničenjem funkcije čeljusti ($p = 0,005$; $p = 0,008$; $p = 0,019$, respektivno). Stupanj obrazovanja bio je značajno povezan s anksioznošću, pri čemu su niže vrijednosti anksioznosti bile zastupljenije u visokoobrazovanih sudionika ($p = 0,041$). Također, pronađena je i značajna pozitivna korelacija između glavobolje povezane s TMP-om i općeg ograničenja funkcije donje čeljusti ($p = 0,024$).

Tablica 3. Korelacije primarnih i sekundarnih ishoda liječenja s početnim obilježjima ispitanica(N = 45)

	Primarni ishodi		Sekundarni ishodi					
	VAS	CPI	MCO	MMO	GAD-7	OHIP-14	PSS	JFLS
dob	0,059	0,055	0,227	0,089	0,082	0,014	0,127	0,013
stupanj obrazovanja	-0,124	-0,217	-0,154	-0,067	-0,306	-0,159	-0,28	-0,080
vrijeme prošlo od pojave boli	-0,409	-0,392	0,036	0,164	-0,151	-0,226	-0,087	-0,349
glavobolja povezana s TMP	0,108	0,115	0,043	0,081	-0,236	0,173	0,029	0,337
bol prisutna na više područja	-0,220	-0,201	-0,076	-0,021	0,028	-0,193	-0,248	-0,169

VAS, Spontana bol procijenjena vizualno-analognom skalom; CPI, Karakterističan intenzitet boli procijenjen Ljestvicom gradacije kronične boli; MCO, Maksimalno bezbolno otvaranje usta; MMO, Maksimalno neasistirano otvaranje usta, GAD-7 Stupanj anksioznosti procijenjen Općim tjeskobnim poremećajem; OHIP-14, Kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju procijenjena OHIP-14 upitnikom; PSS, Razina percipiranog stresa procijenjena Ljestvicom percipiranog stresa; JFLS, Opće ograničenje funkcije čeljusti procijenjeno Ljestvicom ograničenja funkcija čeljusti_

4.1.1. Usporedba početnih podataka između terapijskih skupina

Na početnom pregledu nisu zabilježene značajne razlike u demografskim obilježjima i varijablama boli između terapijskih skupina. Također, terapijske skupine na početku studije nisu se razlikovale prema primarnim ili sekundarnim ishodima liječenja (tablica 4). Jedina razlika postojala je za varijablu “bezbolno otvaranje usta” ($F = 7,04$; $p = 0,002$), s vrijednostima značajno nižim u EIV skupini u usporedbi sa SU ($p = 0,023$) i PU skupinom ($p = 0,004$).

Tablica 4. Usporedba početnih vrijednosti primarnih i sekundarnih ishoda liječenja između terapijskih skupina

	F	p
Primarni ishodi		
<i>spontana bol_VAS (0-10)</i>	1,80	0,177
<i>..karakteristični intenzitet boli_CPI (0-100)</i>	0,488	0,617
Sekundarni ishodi		
<i>otvaranje bez boli (mm)</i>	7,04	0,002
<i>maksimalno neasistirano otvaranje (mm)</i>	1,366	0,266
<i>generalizirana anksioznost_GAD-7 (0-21)</i>	0,067	0,934
<i>kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju_OHIP-14 (0-56)</i>	0,451	0,640
<i>...razina percipiranog stresa_PSS (0-40)</i>	0,746	0,480
<i>...funkcijsko ograničenje (opće)_JFLS (0-10)</i>	0,516	0,600

4.1.2. Usporedba početnih podataka ispitanika koji su završili istraživanje i ispitanika koji su izašli iz studije - “drop-out“ analiza

Od 45 ispitanika koji su bili uključeni u studiju, njih 30 (67 %) završilo je šestomjesečnu terapiju i bili su prisutni na svim kontrolnim pregledima (nakon 3 i nakon 6 mjeseci). Karakteristike ispitanika koje su istupile iz studije (N = 15; 33 %) prikazane su u tablici 5.

Tablica 5. Obilježja ispitanika koje nisu završile studiju (N = 15)

Demografski podaci	
...godine, srednja vrijednost (SD)	35,13 (11,57)
Varijable boli	
...vrijeme prošlo od pojave boli [mjeseci], srednja vrijednost (SD)	12,3 (9,83)
....bol prisutna na više od 1 područja, n (%)	4 (26,7%)
....glavobolja povezana s boli, n (%)	6 (40%)
Oralne navike	
...normalne navike, n (%)	4 (26,7%)
...nizak rizik, n (%)	2 (13,3%)
....visok rizik, n (%)	9 (60%)
Bolne dijagnoze	
...mialgija, n (%)	4 (26,7%)
...artralgija, n (%)	6 (40%)
... obje dijagnoze, n (%)	5 (33,3%)
Primarni ishodi	
spontana bol_VAS (0-10)	5,53 (1,92)
..karakteristični intenzitet boli_CPI (0-100)	41,06 (22,27)
Sekundarni ishodi	
bezbolno otvaranje (mm)	30,03 (8,41)
maksimalno neasistirano otvaranje (mm)	39,17 (6,95)
generalizirana anksioznost_GAD-7 (0-21)	6,67 (3,9)
kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju_OHIP-14 (0-56)	21,93 (14,3)
... percipirani stres_PSS (0-40)	20,6 (6,83)
...funkcijska ograničenja_JFLS (0-10)	2,53 (2,07)*

Prosječna dob ispitanica koje nisu završile istraživanje ($35,13 \pm 11,57$) nije se značajno razlikovala od prosječne dobi ispitanica koje su sudjelovale u istraživanju ($37,10 \pm 10,10$) ($t = 0,587$, $p = 0,560$).

Vrijeme prošlo od početka pojave boli u skupini ispitanica koje su izašle iz istraživanja iznosilo je 12,3 mjeseca i u usporedbi s ispitanicama koje su završile istraživanje (13,3 mjeseca) nisu pronađene značajne razlike ($t = 0,236$, $p = 0,815$). Bolove povezane s TMP-om u više od jednog područja prijavilo je 26,7 % sudionica u skupini koja nije završila istraživanje, bez razlika u odnosu na 20 % ispitanica u skupini koja je završila istraživanje (Pearson chi square 0,257, $p = 0,612$). Glavobolje povezane s TMP-om prijavilo je 40 % sudionica u skupini koja je izašla iz istraživanja te 56,6 % ispitanica u skupini koja je završila istraživanje, bez statistički značajnih razlika među skupinama (Pearson chi square 1,112, $p = 0,292$). Prosječan iznos spontane boli, procijenjene putem VAS-a, u skupini koja nije završila istraživanje bio je $5,53 \pm 1,92$, a u skupini koja je završila studiju $6,38 \pm 1,96$ bez razlike među skupinama ($t = 1,382$, $p = 0,174$). Karakterističan intenzitet boli u skupini koja je izašla iz istraživanja iznosio je $41,06 \pm 22,7$, a u skupini koja je završila istraživanje $54,18 \pm 22,82$, bez razlika među skupinama ($t = 1,833$, $p = 0,074$). Prosječan iznos stupnja anksioznosti ispitanica koje su izašle iz studije bio je $6,67 \pm 3,9$, što nije bilo značajno različito ($t = 0,872$, $p = 0,388$) od stupnja anksioznosti ispitanica koje su završile istraživanje $8,70 \pm 8,55$.

Prosječna kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju nije se značajno razlikovala između skupina ($t = 1,606$, $p = 0,116$); u skupini koja nije završila istraživanje bila je $21,93 \pm 14,29$, a koja je izašla iz istraživanja $28,33 \pm 11,70$. Razina percipiranog stresa u skupini koja je izašla iz studije iznosila je $20,6 \pm 6,83$, a u skupini koja je istraživanje završila $22,73 \pm 9,28$ ($t = 0,788$, $p = 0,435$). Stopa istupanja iz studije nije se značajno razlikovala između skupine s višim (34,6 %) i skupine s nižim (31,6 %) rizikom oralnih nepogodnih navika (Pearson chi square 0,046, $p = 0,831$).

4.1.3. Utvrđivanje utjecaja neovisnih varijabli na rizik oralnih nepogodnih navika

Kako bi se utvrdilo koje su neovisne varijable bile značajno povezane s visokom učestalošću oralnih nepogodnih navika, provedena je univarijantna regresijska analiza. Iz analize je izostavljena varijabla „maksimalno neasistirano otvaranje usta“ zbog visoke korelacije s varijablom „maksimalno bezbolno otvaranje usta“ ($r = 0,866$). Rezultati univarijantne logističke regresije prikazani su u tablici 6. Cijeli model objašnjava 50,1 % varijance (Nagelkerke R^2).

Logistička regresija pokazala je da je visoka učestalost parafunkcija bila značajno povezana s nižom kvalitetom života ovisnom o oralnom zdravlju (OR 1,226, 95 % CI 1,036-1,450, $p = 0,017$) i višim percipiranim stresom (OR 1,180, 95 % CI 1,019-1,367, $p = 0,027$).

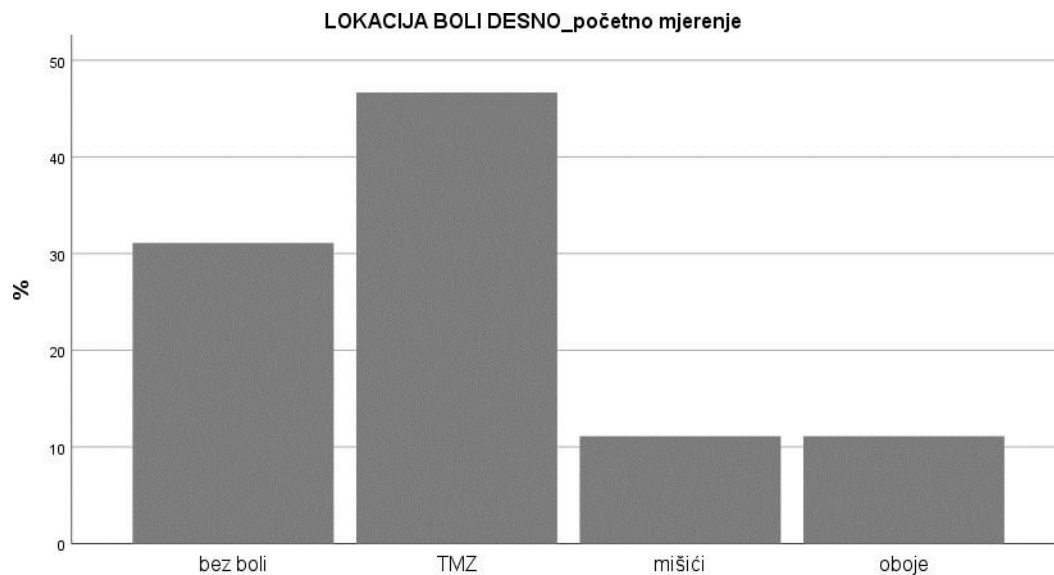
Tablica 6. Univarijantna regresijska analiza za predikciju rizika prisutnosti oralnih parafunkcija

	OR	OR (95 % CI)	p
OHIP-14	1,226	1,036-1,450	0,017
PSS	1,18	1,019-1,367	0,027
JFLS	0,625	0,291-1,343	0,229
GAD-7	1,058	0,943-1,187	0,340
MCO	1,030	0,939-1,130	0,528
VAS	0,92	0,554-1,541	0,760
CPI	0,93	0,865-1,006	0,071

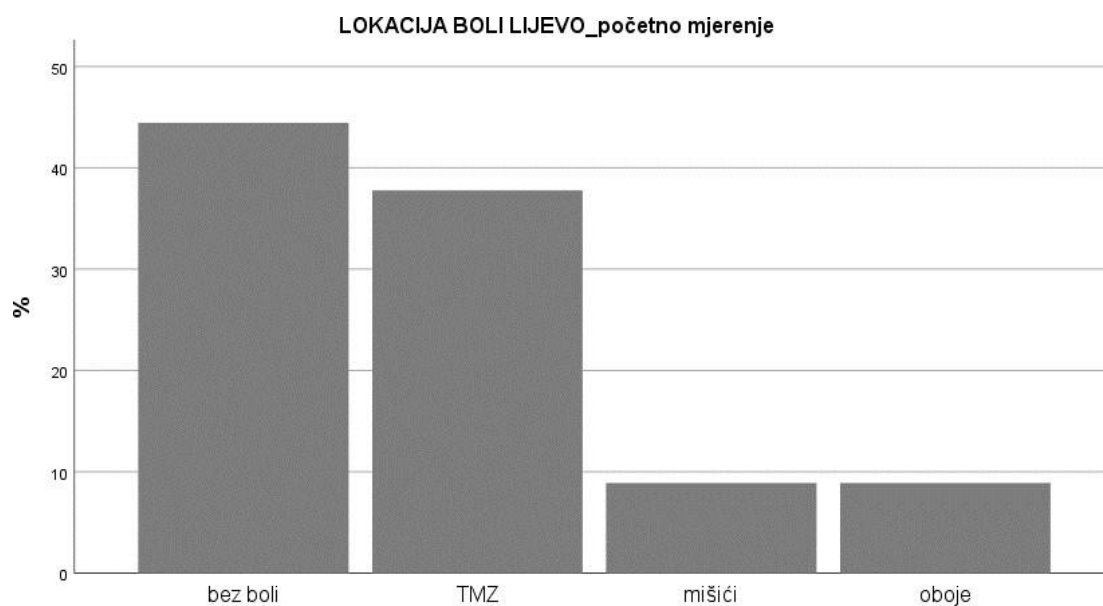
VAS, Spontana bol procijenjena vizualno-analognom skalom; CPI, Karakterističan intenzitet boli procijenjen Ljestvicom gradacije kronične boli; MCO, Maksimalno bezbolno otvaranje usta; GAD-7 Stupanj anksioznosti procijenjen Općim tjeskobnim poremećajem; OHIP-14, Kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju procijenjena OHIP-14 upitnikom; PSS, Razina percipiranog stresa procijenjena Ljestvicom percipiranog stresa; JFLS, Opće ograničenje funkcije čeljusti procijenjenom Ljestvicom ograničenja funkcija čeljusti_

4.2. Početna obilježja ispitanica - klinički pregled

Temeljem DK/TMP obrasca za pregled, analizirane su varijable lokalizacija boli u posljednjih 30 dana, obrazac otvaranja usta, asimetrija lateralnih kretnji, prisutnost zvukova u zglobu tijekom otvaranja i zatvaranja usta te stupanj kronične boli.



Slika 6. Lokalizacija boli desno na ukupnom uzorku (N = 45) na početnom mjerenju



Slika 7. Lokalizacija boli lijevo na ukupnom uzorku (N = 45) na početnom mjerenju

Ispitanice su kao najčešće mjesto boli navodile temporomandibularni zglob (u 71 % slučajeva), njih 15,6 % kao mjesto boli pokazalo je žvačne mišiće, dok je zahvaćenost obiju struktura pri kliničkom pregledu navelo 13,3 % ispitanica. Isti obrazac primjećuje se i kad se zasebno promatra skupina koja je završila istraživanje kao i skupina koja je izašla iz studije (tablica 7).

Tablica 7. Lokacija boli bez obzira na zahvaćenu stranu - početno mjerenje

	Ukupno (45)	Završili studiju (30)	Izašli iz studije (N=15)
	N (%)	N (%)	N (%)
TMZ	32 (71)	22 (73,3)	10 (66,7)
mišići	7 (15,6)	4 (13,3)	3 (20)
oboje	6 (13,3)	4 (13,3)	2 (13,3)

Najčešći nalaz oblika otvaranja usta bio je neispravljena devijacija (tablica 8) koja je u početnom uzorku bila prisutna kod 51,1 % ispitanica. U skupini koja je završila istraživanje ovaj oblik otvaranja na početnom mjerenju bio je prisutan u 43,3 %, a u skupini koja nije završila istraživanje u 66,7 % ispitanica.

Tablica 8. Oblik otvaranja usta - početno mjerenje

	Ukupno (45)	Završili studiju (30)	Izašli iz studije (N=15)
	N (%)	N (%)	N (%)
po ravnoj liniji	14 (31,1)	10 (33,3)	4 (26,7)
ispravljena devijacija	8 (17,8)	7 (23,3)	1 (6,7)
neispravljena devijacija	23 (51,1)	13 (43,3)	10 (66,7)

Zvukovi zgloba (tablica 9) evidentirani su u 60 % ispitanika, od toga škljocaj kod njih 46,7 %. Sličan obrazac primjećuje se u skupini koja je završila istraživanje u kojoj su na početnom mjerenju zvukovi zgloba prisutni u 56,7 % ispitanica kao i u skupini koja nije završila istraživanje u kojoj su zvukovi zgloba prisutni u 66,7 % ispitanica.

Tablica 9. Frekvencija zvukova u zglobu - početno mjerenje

	Ukupno (45)	Završili studiju (30)	Izašli iz studije (N=15)
	N (%)	N (%)	N (%)
bez zvuka	18 (40)	13 (43,3)	5 (33,3)
škljocaj	21 (46,7)	12 (40,0)	9 (60,0)
krepitus	6 (13,3)	5 (16,7)	1 (6,7)

Asimetrija pri lateralnim kretnjama na početnom je pregledu uočena kod 22,2 % ispitanica. U skupini koja je završila istraživanje asimetriju pri lateralnim kretnjama na početku je pokazivalo 23,3 %, a u skupini koja je izašla iz studije njih 20 % (tablica 10).

Tablica 10. Prisutnost asimetrija pri lateralnim kretnjama - početno mjerenje

	Ukupno (45)	Završili studiju (30)	Izašli iz studije (N=15)
	N (%)	N (%)	N (%)
bez asimetrije	35 (77,87)	23 (76,7)	12 (80)
asimetrija kretnji	10 (22,2)	7 (23,3)	3 (20)

Na početnom je pregledu kod 27 (60 %) ispitanica stupanj kronične boli prema DK/TMP klasificiran kao visok, a kod 18 kao nizak (40 % ispitanica). U skupini koja je završila istraživanje 70 % ispitanica imalo je visok stupanj kronične boli, a u skupini koja je izašla iz studije visok stupanj kronične boli imalo je njih 40 % (tablica 11).

Tablica 11. Stupanj kronične boli - početno mjerenje

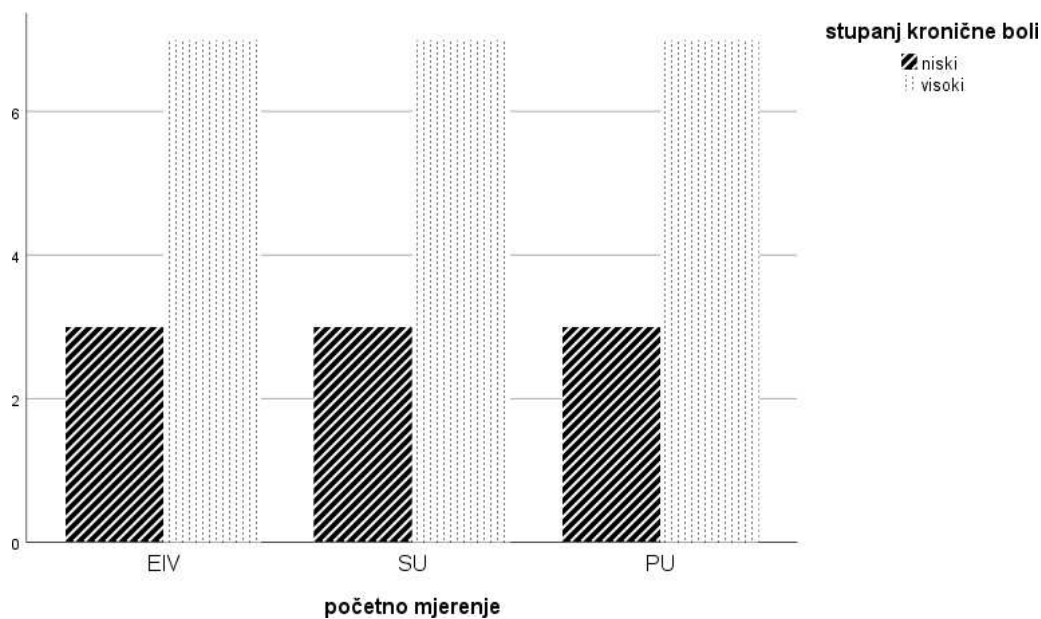
	Ukupno (45)	Završili studiju (30)	Izašli iz studije (N=15)
	N (%)	N (%)	N (%)
nizak	18 (40)	9 (30)	9 (60)
visok	27 (60)	21 (70)	6 (40)

Ni za jednu od promatranih varijabli nisu pronađene razlike između skupine koja je završila istraživanje i skupine koja je izašla iz studije (tablica 12).

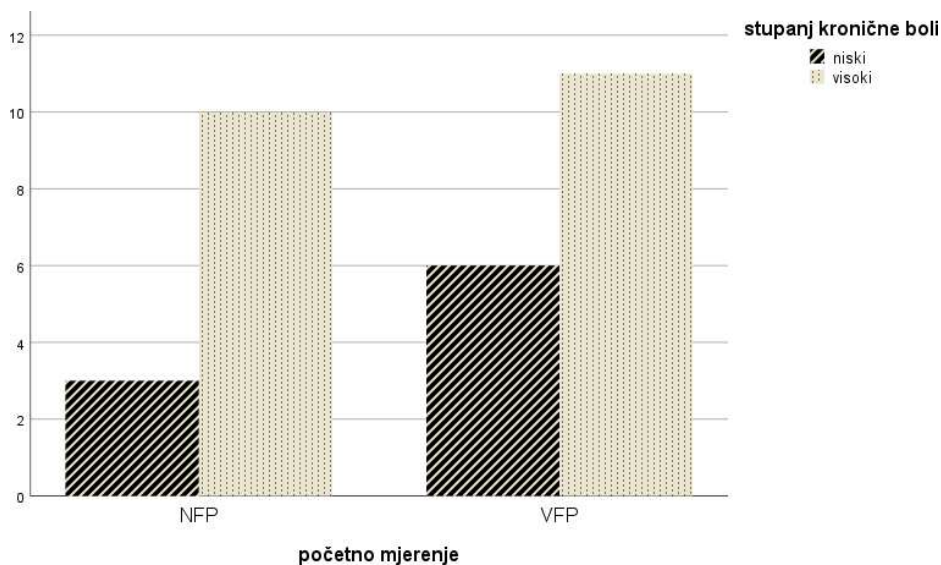
Tablica 12. Razlike u početnim kliničkim parametrima ispitanika koji su završili istraživanje i ispitanika koji su izašli iz studije

	Pearson chi square	p
lokacija boli	0,348	0,840
oblik otvaranja usta	2,771	0,250
frekvencija zvukova	1,857	0,395
asimetrija lateralnih kretnji	0,064	0,800
stupanj kronične boli	3,750	0,053

Promatra li se raspodjela ispitanika s obzirom na stupanj kronične boli po terapijskim skupinama (slika 8), vidljivo je da je u svim terapijskim skupinama bila jednaka zastupljenost ispitanika s visokim i niskim stupnjem kronične boli. Također, podjednaka zastupljenost ispitanika s obzirom na stupanj kronične boli uočljiva je i ako se skupine promatraju s obzirom na frekvenciju parafunkcijskih navika (slika 9) (NFP: 77 % ispitanika s visokim stupnjem kronične boli; VFP: 65 % ispitanika s visokim stupnjem kronične boli; Pearson chi square = 0,524, p = 0,469).



Slika 8. Raspodjela ispitanika s obzirom na stupanj kronične boli po terapijskim skupinama -EVI, edukacija i vježbe; SU, stabilizacijska udloga; PU, placebo udloga



Slika 9. Raspodjela ispitanika s obzirom na stupanj kronične boli ovisno o intenzitetu oralnih nepogodnih navika
NFP, niska frekvencija parafunkcija; VFP, visoka frekvencija parafunkcija

4.3. Promjene u mjerama ishoda tijekom šest mjeseci liječenja - nezavisni utjecaj varijable „terapijska skupina“

Primarni ishodi liječenja

Pri procjeni učinka triju različitih intervencija na primarne ishode liječenja (karakteristični intenzitet boli i spontana bol), u EIV skupini primijećeno je veće smanjenje karakterističnog intenziteta boli, procijenjenog Ljestvicom gradacije kronične boli, u usporedbi u SU i PU skupinom na kontrolnom pregledu nakon 6 mjeseci (tablica 13). Analiza ponovljenih mjerenja unutar terapijskih skupina (slika 11) pokazala je da je u skupini liječenoj EIV (tablica 15) došlo do značajnog pada vrijednosti karakterističnog intenziteta boli ($F = 27,25$; $p = 0,0005$, $\eta^2 = 0,75$), dok se CPI vrijednosti u SU i PU skupini nisu značajno promijenile u odnosu na početno mjerenje (tablica 16 i tablica 17).

Iako nisu pronađene značajne razlike u vrijednostima iznosa spontane boli na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci između terapijskih skupina, analiza ponovljenih mjerenja (slika 10) pokazala je značajno smanjenje spontane boli na kontrolnim pregledima nakon 3 i nakon 6 mjeseci u usporedbi s početnim vrijednostima u sve tri terapijske skupine (EIV: Wilks Lambda = 0,19, $F = 16,023$, $p = 0,002$; SU: Wilks Lambda = 0,29, $F = 9,92$, $p = 0,007$; PU: Wilks Lambda = 0,36, $F = 7,25$, $p = 0,015$) (tablica 15-17).

Sekundarni ishodi liječenja

Sekundarni ishodi liječenja uključivali su opseg otvaranja usta, stupanj anksioznosti, kvalitetu života ovisnu o oralnom zdravlju, razinu percipiranog stresa i funkcijska ograničenja donje čeljusti.

Rezultati usporedbe među terapijskim skupinama pokazali su da je u EIV i SU skupini došlo do značajnog poboljšanja bezbolnog otvaranja usta u usporedbi s PU skupinom (tablica 14). Poboljšanje je bilo vidljivo i nakon tromjesečnog praćenja ($F = 3,737$, $p = 0,040$, $\eta^2 = 0,254$) i nakon šestomjesečnog praćenja ($F = 6,665$, $p = 0,005$, $\eta^2 = 0,377$) (tablica 14).

Analiza ponovljenih mjerenja (slika 12) pokazala je značajno poboljšanje bezbolnog otvaranja usta u EIV (Wilks Lambda = 0,19, $F = 16,69$, $p = 0,001$) (tablica 15) i u SU skupini (Wilks Lambda = 0,33, $F = 8,05$, $p = 0,012$) (tablica 16), ali ne i u ispitanika u PU skupini (Wilks Lambda = 0,81, $F = 0,89$, $p = 0,44$) (tablica 17).

Za iznos maksimalnog neasistiranog otvaranja usta nisu pronađene značajne razlike između terapijskih skupina na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci (tablica 14). Analiza ponovljenih mjerenja (slika 13) nije pokazala značajno poboljšanje ni u jednoj skupini ni nakon 3 ni nakon 6 mjeseci liječenja u usporedbi s početnim vrijednostima (tablica 15-17).

Iako je smanjenje simptoma anksioznosti bilo izraženije u skupini liječenoj EIV u odnosu na SU i PU skupinu, razlike između skupina nisu bile statistički značajne (tablica 14). Analiza ponovljenih mjerenja (slika 14) unutar terapijskih skupina pokazala je značajno poboljšanje simptoma anksioznosti samo u EIV skupini ($F = 3,55$; $p = 0,049$) i to nakon 6 mjeseci liječenja u usporedbi s početnim vrijednostima (tablica 15).

Kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju nije se značajno razlikovala među terapijskim skupinama na kontrolnim pregledima nakon 3 i nakon 6 mjeseci (tablica 14). Analiza ponovljenih mjerenja pokazala je značajno poboljšanje kvalitete života ovisne o oralnom zdravlju (slika 15) na kontrolnim pregledima nakon 3 i nakon 6 mjeseci u usporedbi s početnim vrijednostima samo u EIV skupini (Wilks Lambda = 0,29, $F = 9,55$, $p = 0,007$) (tablica 15).

U skupini EIV primijećeno je značajno smanjenje percipiranog stresa na kontrolnom pregledu nakon 6 mjeseci u usporedbi s početnim vrijednostima (Wilks Lambda = 0,42, $F = 5,42$, $p = 0,03$) (slika 16, tablica 15). U ostale dvije terapijske skupine analiza ponovljenih mjerenja nije pokazala razlike na kontrolnim pregledima u usporedbi s početnim vrijednostima. Rezultati usporedbe među terapijskim skupinama ponovno nisu pokazali značajne razlike za razinu percipiranog stresa među skupinama na kontrolnim pregledima nakon 3 i nakon 6 mjeseci (tablica 14).

Poboljšanje općeg funkcijskog ograničenja donje čeljusti nakon 6 mjeseci liječenja bilo je izraženije u skupini liječenoj EIV, nego u SU i PU skupini, no razlike među skupinama nisu bile statistički značajne (tablica 14). Analiza ponovljenih mjerenja unutar terapijskih skupina (slika 17) pokazala je značajno poboljšanje za EIV skupinu ($F = 19,84$, $p = 0,001$) (tablica 15), ali ne i za SU i PU skupinu.

Tablica 13. Usporedba primarnih ishoda liječenja (sr. vrijednost i st. pogreška) između terapijskih skupina na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci – ANCOVA

	Edukacija i vježbe (n=10)			Stabilizacijska udloga (n=10)			Placebo udloga (n=10)			veličina efekta (η^2) [†]	
	Početne vrijednosti	3. mjesec	6. mjesec	Početne vrijednosti	3. mjesec	6. mjesec	Početne vrijednosti	3. mjesec	6. mjesec	3. mjesec	6. mjesec
Primarni ishodi											
spontana bol (0-10)	6,5 (0,81)	3,61 (0,69) [‡]	2,24 (0,82) [‡]	6,45 (0,51)	3,11 (0,65) [‡]	2,44 (0,78) [‡]	6,20 (0,55)	3,0 (0,65) [‡]	3,19 (0,78) [‡]	0,021	0,034
karakteristični intenzitet boli_CPI (0-100)	54,62 (7,28)	-	22,47 (6,12) [‡]	54,66 (5,84)	-	43,74 (5,80)	53,26 (8,96)	-	37,44 (5,86)	-	0,243

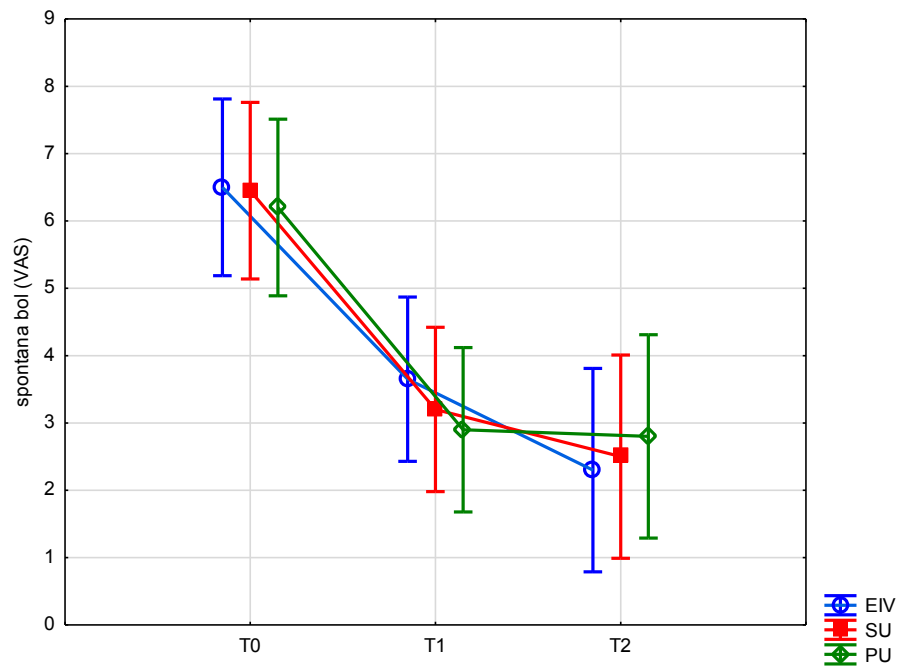
[†] veličina efekta za razlike između EIV, SU i PU

[‡] statistička značajnost nakon post hoc usporedbe za promjenu unutar skupina

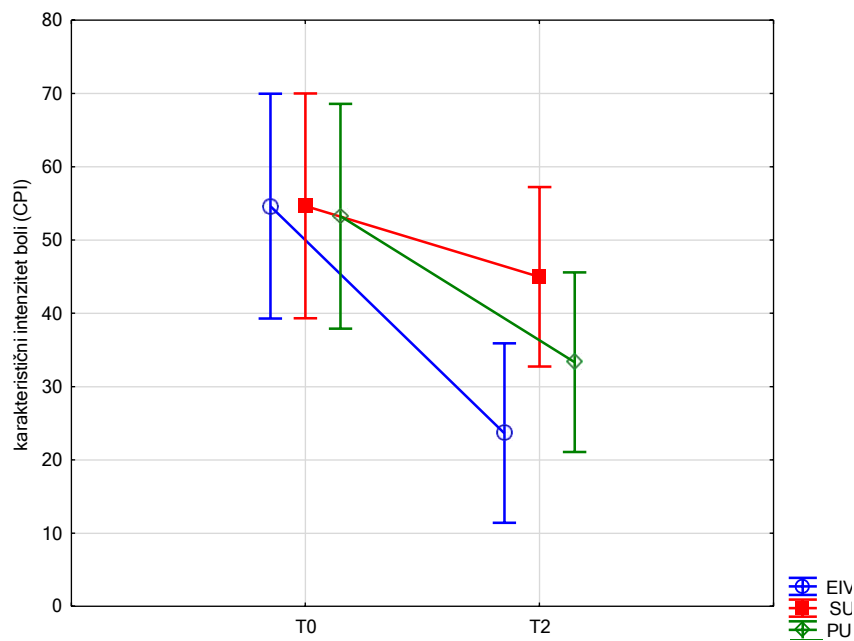
Tablica 14. Usporedba sekundarnih ishoda liječenja (sr. vrijednost i st. pogreška) između terapijskih skupina na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci – ANCOVA

Sekundarni ishodi	Edukacija i vježbe (n=10)			Stabilizacijska udloga (n=10)			Placebo udloga (n=10)			veličina efekta (η^2) [†]	
	Početne vrijednosti	3. mjesec	6. mjesec	Početne vrijednosti	3. mjesec	6. mjesec	Početne vrijednosti	3. mjesec	6. mjesec	3. mjesec	6. mjesec
bezbolno otvaranje (mm)	19,30 (1,51)	34,88 (2,1)	38,06 (2,62)	27,70 (2,66)	33,67 (1,8)	35,56 (2,19)	30,60 (3,00)	27,75(1,8)	26,2 (2,24)	0,254	0,377
max. neas. otvaranje (mm)	33,40 (3,79)	38,94 (1,55)	41,20 (1,95)	36,85 (2,57)	39,23 (1,44) [†]	39,87 (1,81)	37,25 (2,69)	38,24 (1,44)	37,48 (1,80)	0,011	0,085
generalizirana anksioznost_GAD-7 (0-21)	9,20 (2,07)	4,71 (1,37)	4,35 (1,22)	7,60 (3,83)	3,39 (1,30)	3,46 (1,16)	9,30 (2,11)	5,07 (1,29)	5,78 (1,14)	0,039	0,083
kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju _qol (OHIP-14) (0-56)	28,90 (3,26)	17,88 (3,68) [†]	13,12 (3,23) [†]	25,20 (2,94)	18,47 (3,51)	17,43 (3,09)	30,90 (4,79)	14,88 (3,49)	17,08 (3,07)	0,026	0,049
percipirani stres _PSS (0-40)	23,50 (2,37)	19,10 (2,43)	15,43 (3,29)	18,80 (2,66)	16,59 (2,34)	14,74 (3,17)	25,90 (3,48)	17,77 (2,31)	18,50 (3,12)	0,025	0,033
functional limitation_JFLS (0-10)	4,03 (0,47)	-	2,07 (0,45)	3,81 (0,72)	-	2,66 (0,43)	3,81 (0,68)	-	2,78 (0,44)	-	0,062

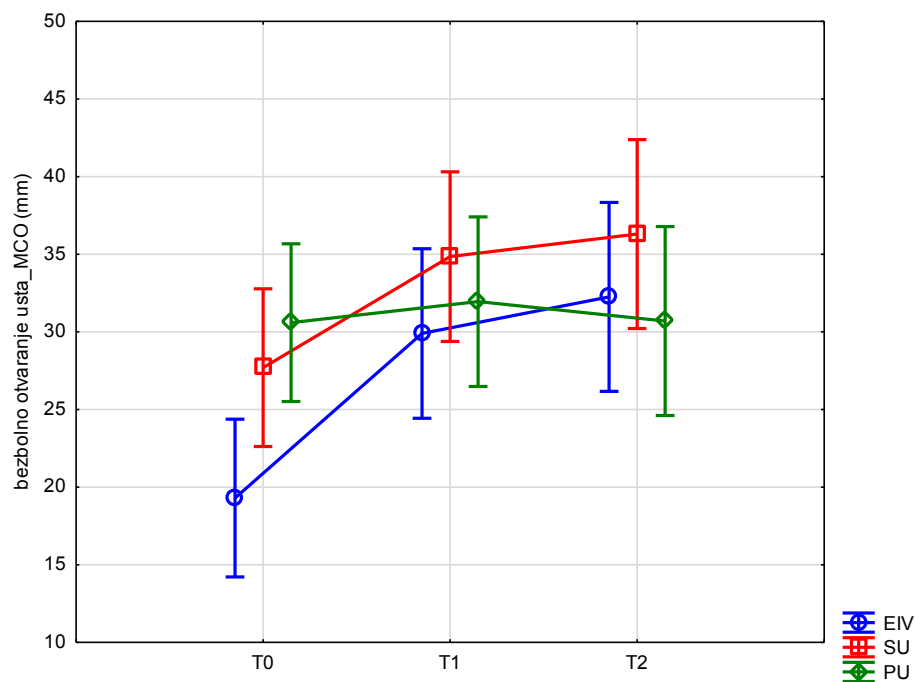
[†] veličina efekta za razlike između EIV, SU i PU



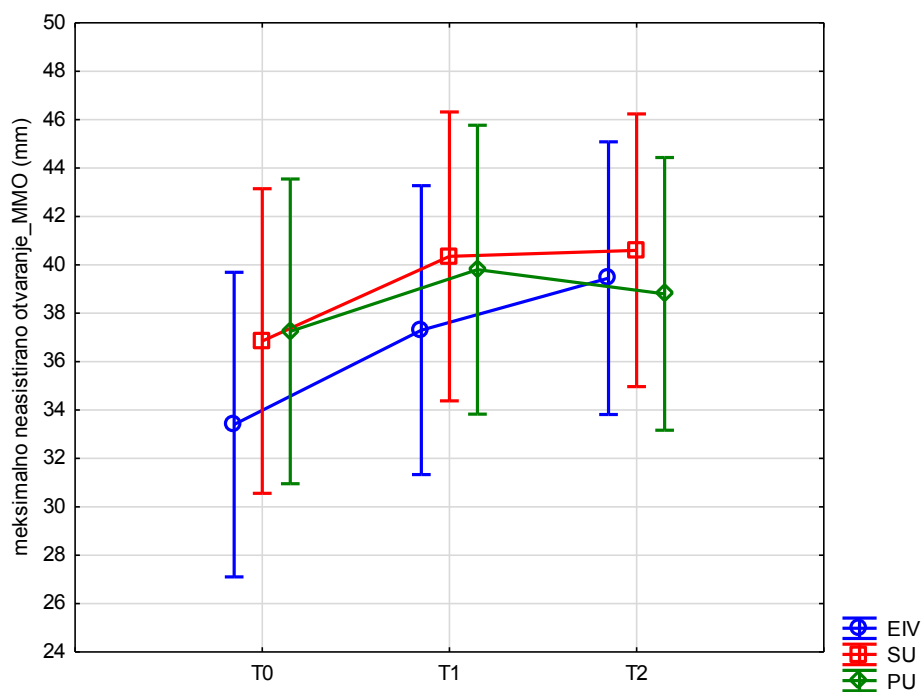
Slika 10. Promjene spontane boli (VAS) od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). EIV, edukacija i vježbe; SU, stabilizacijska udloga; PU placebo udloga



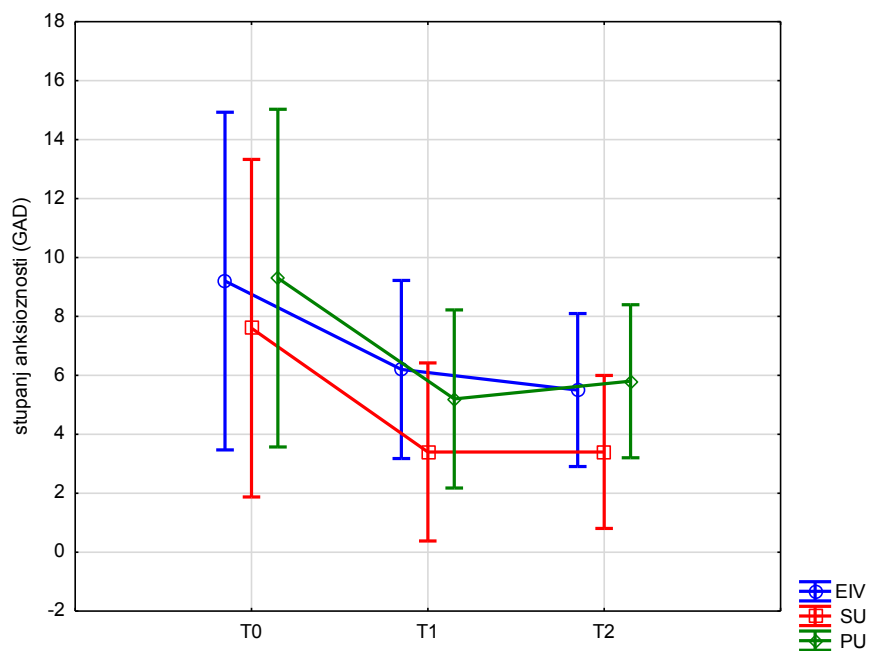
Slika 11. Promjene u karakterističnom intenzitetu boli od početnih rezultata (T0) do 6. mjeseca liječenja (T2). EIV, edukacija i vježbe; SU, stabilizacijska udloga; PU, placebo udloga



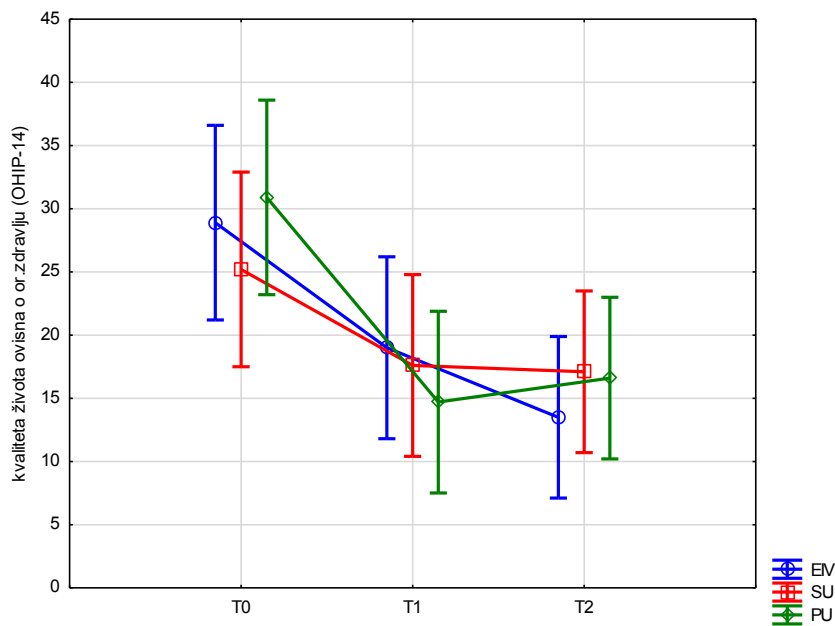
Slika 12. Promjene u bezbolnom otvaranju usta (MCO) od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). EIV, edukacija i vježbe; SU, stabilizacijska udloga; PU placebo udloga



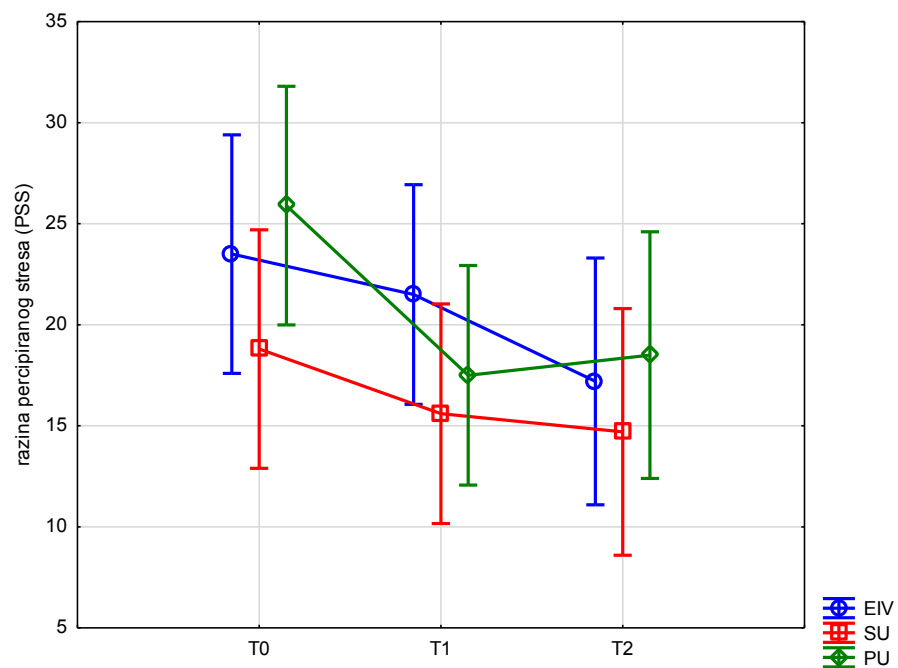
Slika 13. Promjene u maksimalnom neasistiranom otvaranju usta (MMO) od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). EIV, edukacija i vježbe; SU, stabilizacijska udloga; PU placebo udloga



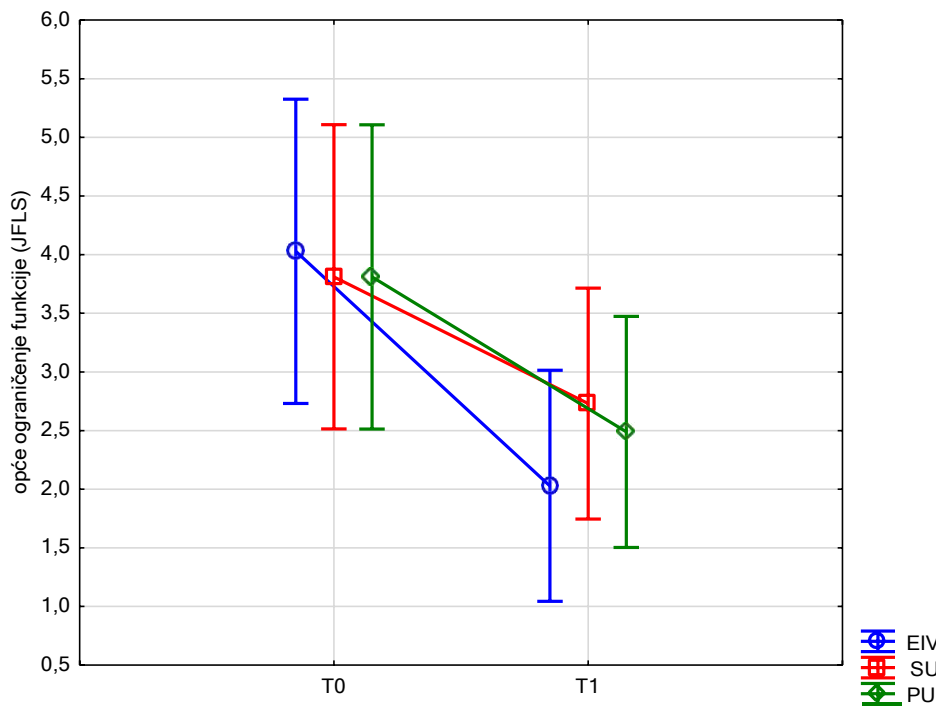
Slika 14. Promjene stupnja anksioznosti od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). EIV, edukacija i vježbe; SU, stabilizacijska udloga; PU placebo udloga



Slika 15. Promjene u kvaliteti života povezanoj s oralnim zdravljem od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). EIV, edukacija i vježbe; SU, stabilizacijska udloga; PU placebo udloga



Slika 16. Promjene percipiranog stresa od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). EIV, edukacija i vježbe; SU, stabilizacijska udloga; PU placebo udloga



Slika 17. Promjene općeg ograničenja funkcije donje čeljusti od početnih rezultata (T0) do 6. mjeseca liječenja (T2). EIV, edukacija i vježbe; SU, stabilizacijska udloga; PU, placebo udloga

Tablica 15. Usporedba ishoda liječenja nakon 3 i 6 mjeseci s početnim vrijednostima unutar skupine Edukacija i vježbe

Varijabla* (n=10)			srednja vrijednost (SE)		p
Primarni ishodi	spontana bol (0-10)	početak	vs. 3.mjesec	3,65 (0,69)	0,001
			vs. 6. mjesec	2,3 (0,49)	<0,0001
	karakteristični intenzitet boli_CPI (0-100)	početak	vs. 3.mjesec	-	-
			vs. 6. mjesec	23,65 (4,85)	0,0005
Sekundarni ishodi	bezbolno otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	29,90 (2,45)	<0,0001
			vs. 6. mjesec	32,25 (2,89)	<0,0001
	maksimalno neasistirano otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	37,3 (3,34)	0,25
			vs. 6. mjesec	39,45 (3,06)	>0,05
	generalizirana anksioznost_GAD-7 (0-21)	početak	vs. 3. mjesec	6,2 (2,01)	0,17
			vs. 6. mjesec	5,5 (1,46)	0,049
	kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju_qol (OHIP-14) (0-56)	početak	vs. 3. mjesec	19,0 (4,02)	0,02
			vs. 6. mjesec	13,5 (2,59)	0,0003
	percipirani stres _PSS (0-40)	početak	vs. 3.mjesec	21,5 (3,56)	1
			vs. 6. mjesec	17,20 (3,02)	0,03
functional limitation_JFLS (0-10)	početak	vs. 3. mjesec	-	-	
		vs. 6. mjesec	2,03 (0,35)	0,0015	

Tablica 16. Usporedba ishoda liječenja nakon 3 i 6 mjeseci s početnim vrijednostima unutar skupine Stabilizacijska udlaga

Varijabla* (n=10)			srednja vrijednost (SE)		p
Primarni ishodi	spontana bol (0-10)	početak	vs. 3.mjesec	3,21 (0,53)	0,002
			6,45 (0,51)	2,5 (0,86)	0,0003
	karakteristični intenzitet boli_CPI (0-100)	početak	vs. 3.mjesec	-	-
			54,66 (5,84)	44,99 (6,59)	0,240
	bezbolno otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	34,85 (2,53)	0,0009
			27,70 (2,66)	36,3 (2,79)	0,0001
Sekundarni ishodi	maksimalno neasistirano otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	40,35 (2,57)	>0,05
			36,85 (2,79)	40,6 (2,61)	>0,05
	generalizirana anksioznost_GAD-7 (0-21)	početak	vs. 3. mjesec	3,40 (1,0)	0,66
			7,60 (3,83)	3,40 (1,11)	0,66
	kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju_qol (OHIP-14) (0-56)	početak	vs. 3. mjesec	17,6 (3,89)	>0,05
			25,20 (2,94)	17,1 (3,5)	>0,05
	percipirani stres_PSS (0-40)	početak	vs. 3.mjesec	15,6 (2,22)	0,87
			18,80 (2,66)	14,7 (3,42)	0,54
	functional limitation_JFLS (0-10)	početak	vs. 3. mjesec	-	-
			3,81 (0,72)	2,73 (0,63)	0,08

Tablica 17. Usporedba ishoda liječenja nakon 3 i 6 mjeseci s početnim vrijednostima unutar skupine Placebo udloga

Varijabla* (n=10)			srednja vrijednost (SE)		p
Primarni ishodi	spontana bol (0-10)	početak	vs. 3.mjesec	2,9 (0,55)	0,006
			6,20 (0,55)	2,8 (0,80)	0,005
	karakteristični intenzitet boli _CPI (0-100)	početak	vs. 3.mjesec	-	-
			53,26 (8,96)	33,34 (6,32)	0,07
	bezbolno otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	31,95 (2,97)	1
			30,60 (3,00)	30,7 (3,21)	1
Sekundarni ishodi	maksimalno neasistirano otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	39,8 (2,76)	0,161
			37,25 (2,69)	38,8 (2,54)	0,463
	generalizirana anksioznost_GAD-7 (0-21)	početak	vs. 3. mjesec	5,2 (1,21)	0,11
			9,30 (2,11)	5,8 (1,20)	0,21
	kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju_qol (OHIP-14) (0-56)	početak	vs. 3. mjesec	14,7 (2,37)	>0,05
			30,90 (4,79)	16,6 (3,19)	>0,05
	percipirani stres _PSS (0-40)	početak	vs. 3.mjesec	17,50 (1,86)	0,105
			25,90 (3,48)	18,5 (2,39)	0,180
	functional limitation_JFLS (0-10)	početak	vs. 3. mjesec	-	-
			3,81 (0,68)	2,49 (0,40)	0,088

4.4. Promjene u mjerama ishoda tijekom šest mjeseci liječenja – nezavisni utjecaj varijable „frekvencija parafunkcijskih aktivnosti“

Primarni ishodi liječenja

Pri procjeni promjene primarnih ishoda liječenja (karakteristični intenzitet boli i spontana bol) u skupinama koje su formirane ovisno o učestalosti parafunkcijskih navika (visoka i niska frekvencija parafunkcija) pokazalo se da niti na početku kao niti na kontrolnom pregledu nakon 6 mjeseci liječenja nije bilo razlike u karakterističnom intenzitetu boli između skupine s VFP-om i skupine s NFP-om. Analiza ponavljanih mjerenja (slika 19) pokazala je značajan pad CPI vrijednosti u obje skupine (VFP: $F = 12,52$, $p = 0,003$; NFP: $F = 5,91$, $p = 0,031$) (tablice 19 i 20). Iako nisu pronađene značajne razlike u vrijednostima iznosa spontane boli između skupine s VFP-om i skupine s NFP-om na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci (tablica 18), analiza ponovljenih mjerenja (slika 18) pokazala je značajno smanjenje spontane boli na kontrolnim pregledima nakon 3 i nakon 6 mjeseci, u usporedbi s početnim vrijednostima u obje skupine (VFP: Wilks Lambda = 0,38, $F = 12,24$, $p = 0,0007$; NFP: Wilks Lambda = 0,21, $F = 20,23$, $p = 0,002$) (tablice 19 i 20).

Sekundarni ishodi liječenja

Sekundarni ishoda liječenja uključivali su opseg otvaranja usta, stupanj anksioznosti, kvalitetu života ovisnu o oralnom zdravlju, razinu percipiranog stresa i funkcijska ograničenja donje čeljusti. U skupini s VFP-om iznos bezbolnog otvaranja usta na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci bio je viši nego u skupini s NFP-om, no značajne razlike među skupinama nisu potvrđene (tablica 18). Analiza ponovljenih mjerenja unutar skupina (slika 20) pokazala je značajno povećanje iznosa bezbolnog otvaranja usta u obje skupine (VFP: Wilks Lambda = 0,47, $F = 8,37$, $p = 0,003$; NFP: Wilks Lambda = 0,48, $F = 5,88$, $p = 0,018$).

Što se tiče maksimalnog neasistiranog otvaranja usta, u skupini s VFP-om na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci, taj je iznos ponovno bio viši nego u skupini s NFP-om, no bez značajne razlike među skupinama (tablica 18). Analiza ponovljenih mjerenja unutar skupina (slika 21) pokazala je značajno povećanje iznosa otvaranja usta samo u VFP skupini (Wilks Lambda = 0,60, $F = 4,92$, $p = 0,022$) (tablica 19).

Rezultati usporedbe skupina pokazali su značajno viši stupanj anksioznosti u skupini s VFP-om na kontrolnom pregledu nakon 3 i nakon 6 mjeseci liječenja (tablica 18). Međutim, analiza ponovljenih mjerenja unutar skupina (slika 22) pokazala je značajno poboljšanje samo za skupinu s VFP-om (Wilks Lambda = 0,65, $F = 3,91$, $p = 0,042$) (tablica 19), ali ne i za skupinu s NFP-om (tablica 20).

Iako je u skupini s VFP-om primijećeno izraženije poboljšanje kvalitete života nego u skupini s NFP-om, razlike među skupinama nisu bile statistički značajne (tablica 18). Međutim, u skupini s VFP-om analiza ponovljenih mjerenja (slika 23) pokazala je značajno poboljšanje kvalitete života (Wilks Lambda = 0,34, $F = 14,21$, $p = 0,0003$) već na kontrolnom pregledu nakon 3 mjeseca, kao i nakon 6 mjeseci liječenja (tablica 19), dok u skupini s NFP-om značajno poboljšanje kvalitete života povezano s oralnim zdravljem nije pronađeno (tablica 20).

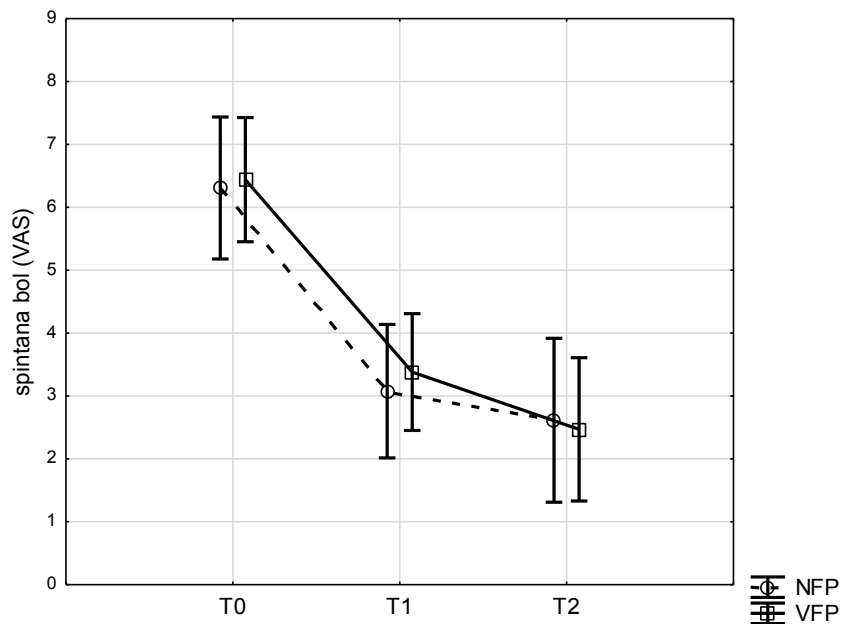
Kad su se vrijednosti kontrolirale za početna mjerenja (tablica 18), u skupini s NFP-om primijećene su niže razine percipiranog stresa nego u skupini s VFP-om i to na kontrolnim pregledima i nakon 3 i nakon 6 mjeseci liječenja, ali razlike među skupinama nisu dosegnule statističku značajnost. Analiza ponovljenih mjerenja (slika 24) ponovno je pokazala značajno poboljšanje samo za skupinu s VFP-om (Wilks Lambda = 0,63, $F = 4,31$, $p = 0,033$) (tablica 19). Poboljšanje općeg funkcijskog ograničenja donje čeljusti nakon 6 mjeseci liječenja bilo je izraženije u skupini s VFP-om, no razlike među skupinama nisu bile statistički značajne (tablica 18). Analiza ponovljenih mjerenja unutar skupina (slika 25) pokazala je značajno poboljšanje samo za skupinu s VFP-om ($F = 16,60$, $p < 0,0001$).

Nije pronađena interakcija između vrste primijenjene terapije i učestalosti oralnih parafunkcija na ishode liječenja.

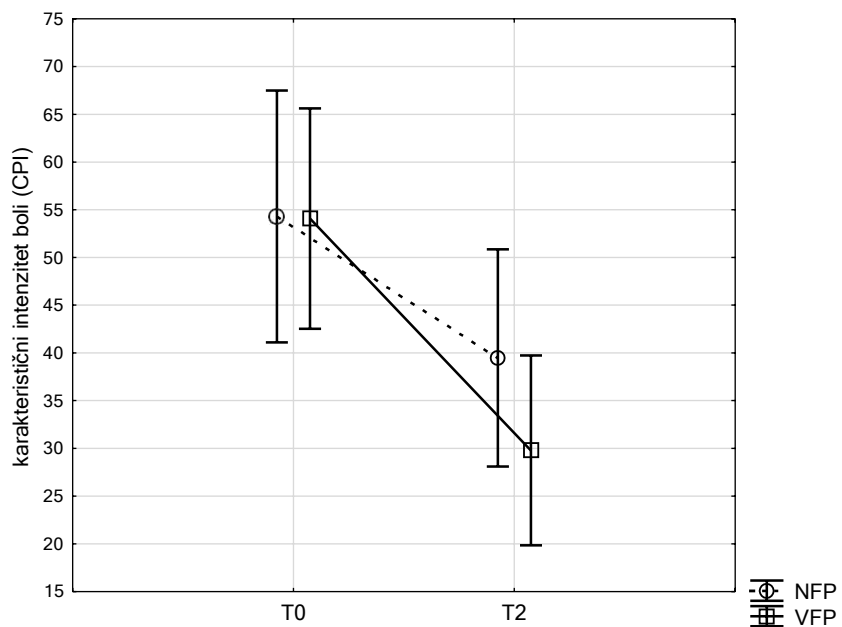
Tablica 18. Usporedba primarnih i sekundarnih ishoda liječenja (sr. vrijednost i st. pogreška) na kontrolnim pregledima nakon 3 i 6 mjeseci ovisno o frekvenciji oralnih parafunkcija - ANCOVA

	Skupina - visoka frekvencija parafunkcija (n=17)			Skupina – niska frekvencija parafunkcija (n=13)			veličina efekta (η^2) [†]	
	Početne vrijednosti	3. mjesec	6. mjesec	Početne vrijednosti	3. mjesec	6. mjesec	3. mjesec	6. mjesec
Primarni ishodi								
spontana bol_VAS (0-10)	6,44 (0,56)	3,35 (0,49)	2,56 (0,59)	6,31 (0,39)	3,12 (0,58)	2,69 (0,69)	0,004	0,001
karakteristični intenzitet boli_CPI (0-100)	54,09 (6,41)	-	32,03 (4,43)	54,31 (5,01)	-	37,07 (5,13)		0,025
Sekundarni ishodi								
bezbolno otvaranje (mm)	26,65 (2,60)	33,32 (1,36)	34,53 (1,66)	24,85 (1,75)	30,89 (1,61)	32,02 (1,95)	0,055	0,041
maksimalno neasistirano otvaranje (mm)	39,21 (2,33)	39,13 (1,16)	39,59 (1,46)	31,42 (2,14)	38,48 (1,37)	39,44 (1,71)	0,005	0,000
anksioznost_GAD-7 (0-21)	10,71 (1,42)	7,11 (0,99)	6,41 (0,88)	6,08 (3,01)	1,67 (1,19)	2,65 (1,06)	0,349	0,246
kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju q o l_OHIP-14 (0-56)	31,35 (3,17)	15,50 (2,70)	13,94 (2,37)	24,38 (2,37)	18,65 (3,16)	17,81 (2,78)	0,024	0,047
percipirani stres_PSS (0-40)	28,00 (1,71)	20,79 (2,02)	18,76 (2,74)	15,85 (1,97)	14,84 (2,41)	13,69 (3,26)	0,113	0,048
funkcijske limitacije_JFLS (0-10)	4,02 (0,49)	-	2,22 (0,33)	3,71 (0,52)	-	2,78 (0,38)		0,053

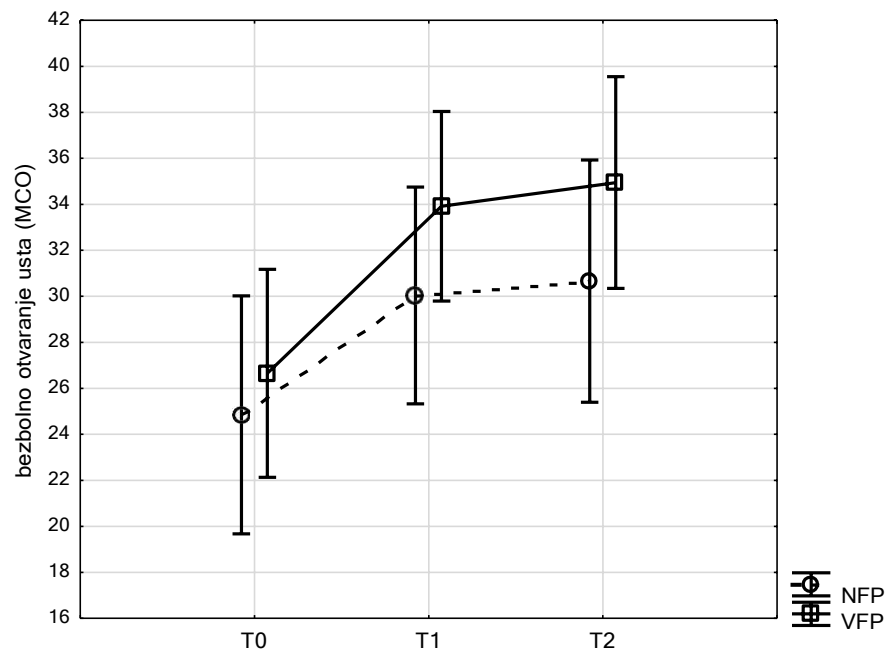
[†] veličina efekta za razlike u terapiji između VFP-a i NFP-a



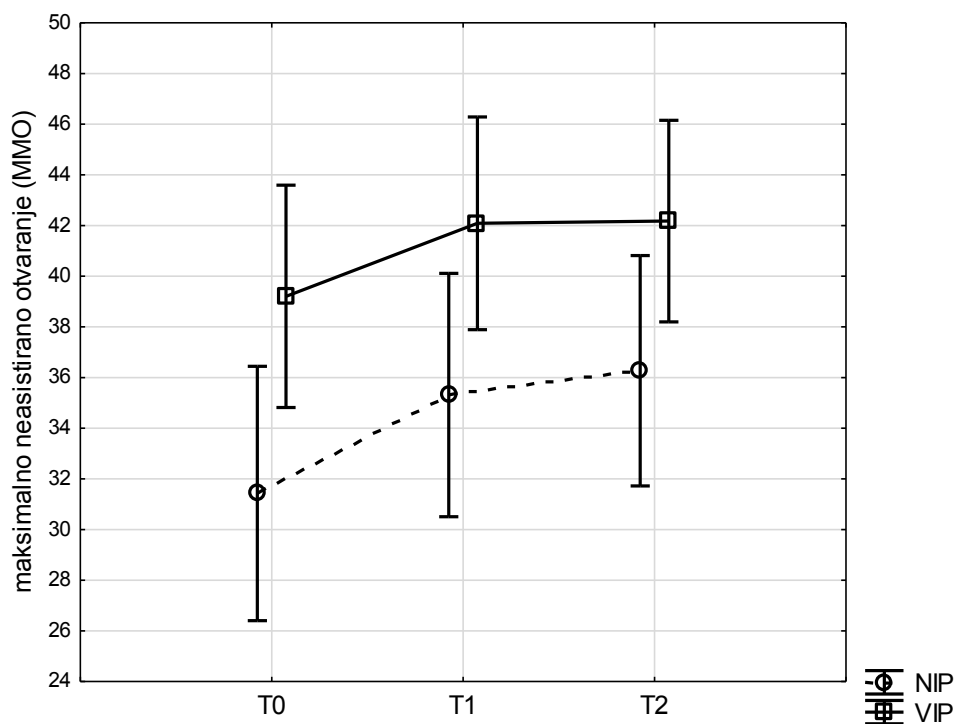
Slika 18. Promjene spontane boli (VAS) od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). NFP, niska frekvencija parafunkcija; VFP, visoka frekvencija parafunkcija



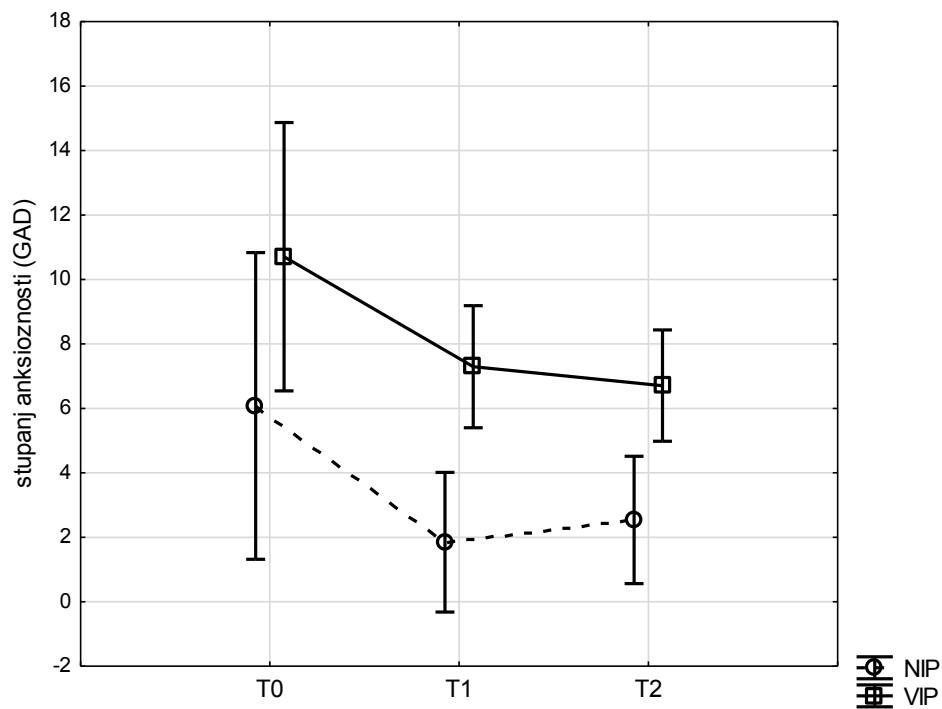
Slika 19. Promjene u karakterističnom intenzitetu boli od početnih rezultata (T0) do 6. mjeseca liječenja (T2). NFP, niska frekvencija parafunkcija; VFP, visoka frekvencija parafunkcija



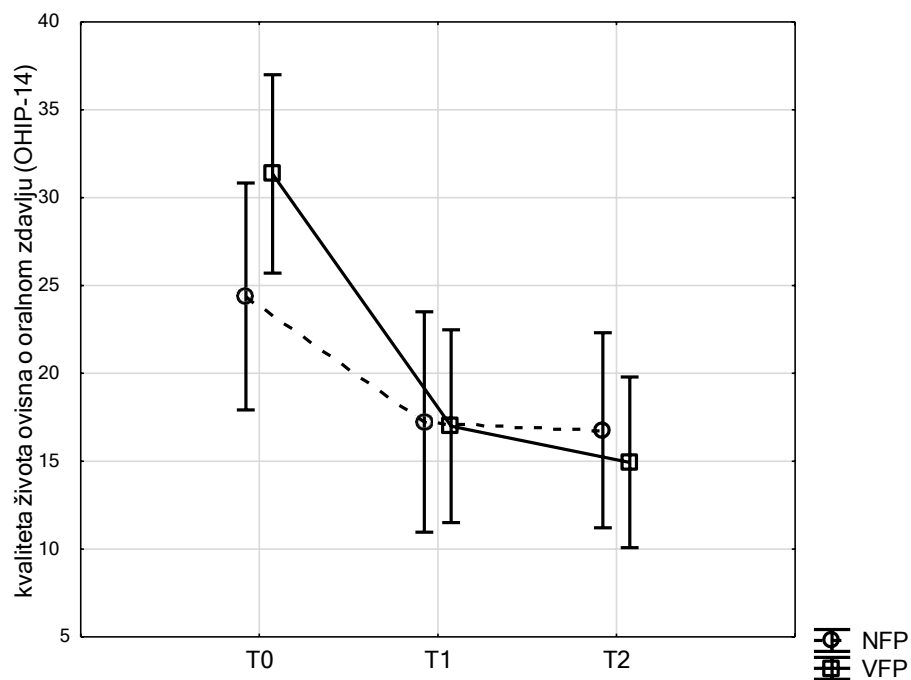
Slika 20. Promjene u bezbolnom otvaranju usta (MCO) od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). NFP, niska frekvencija parafunkcija; VFP, visoka frekvencija parafunkcija



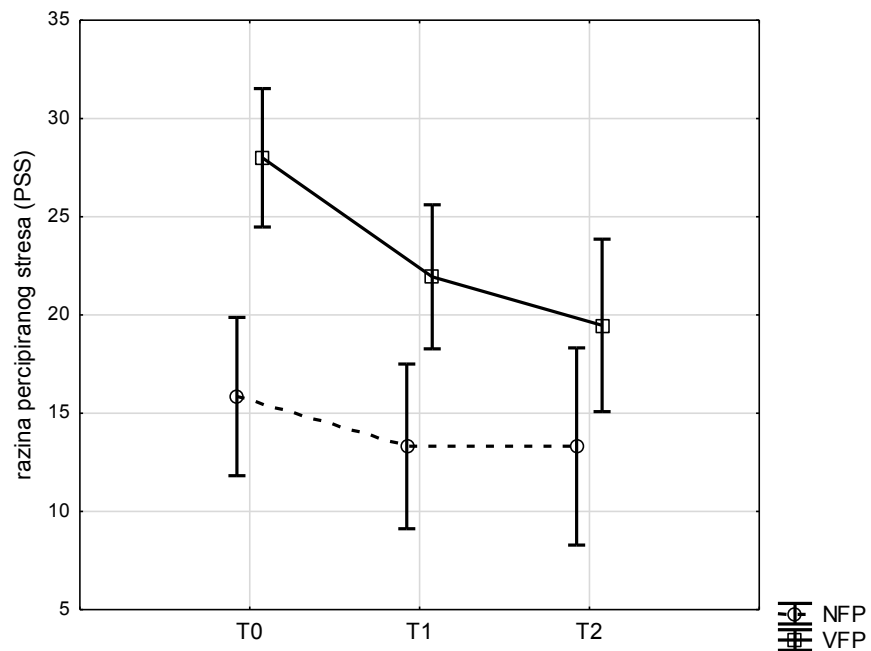
Slika 21. Promjene u maksimalnom neasistiranom otvaranju usta (MMO) od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja. NFP, niska frekvencija parafunkcija; VFP, visoka frekvencija parafunkcija



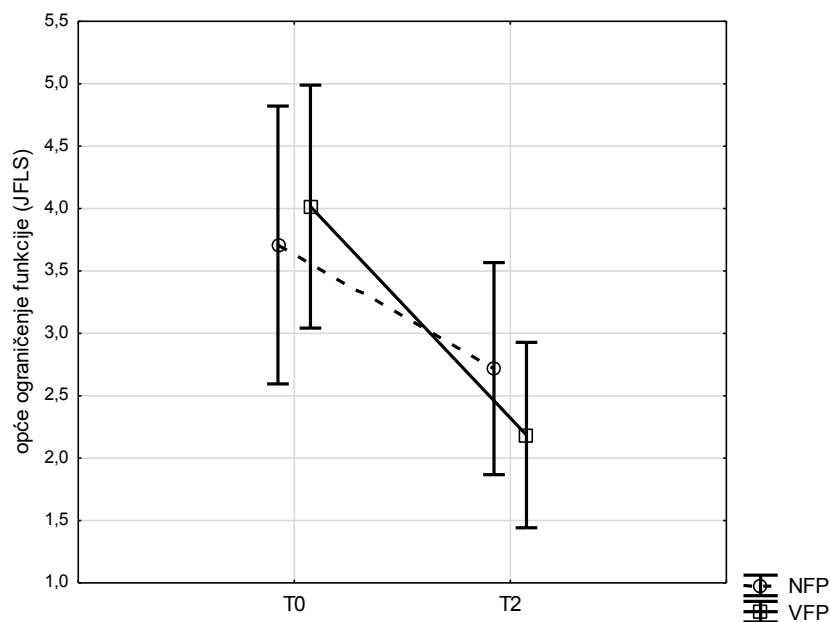
Slika 22. Promjene stupnja anksioznosti od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). NFP, niska frekvencija parafunkcija; VFP, visoka frekvencija parafunkcija



Slika 23. Promjene u kvaliteti života povezanoj s oralnim zdravljem od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). NFP, niska frekvencija parafunkcija; VFP, visoka frekvencija parafunkcija



Slika 24. Promjene percipiranog stresa od početnih rezultata (T0) preko 3. mjeseca (T1) do 6. mjeseca liječenja (T2). NFP, niska frekvencija parafunkcija; VFP, visoka frekvencija parafunkcija



Slika 25. Promjene općeg ograničenja funkcije donje čeljusti od početnih rezultata (T0) do 6. mjeseca liječenja (T2). NFP, niska frekvencija parafunkcija; VFP, visoka frekvencija parafunkcija

Tablica 19. Usporedba ishoda liječenja nakon 3 i 6 mjeseci s početnim vrijednostima unutar skupine “visoka frekvencija parafunkcija”

Varijabla* (n=17)			srednja vrijednost (SE)		p
Primarni ishodi	spontana bol (0-10)	početak	vs. 3.mjesec	3,38 (0,49)	0,0001
			vs. 6. mjesec	6,44 (0,56)	<0,0001
	karakteristični intenzitet boli_CPI (0-100)	početak	vs. 3.mjesec	-	-
			vs. 6. mjesec	54,09 (6,41)	0,003
	bezbolno otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	33,91 (2,09)	0,0006
			vs. 6. mjesec	26,65 (2,60)	0,0001
Sekundarni ishodi	maksimalno neasistirano otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	42,09 (2,10)	0,03
			vs. 6. mjesec	39,21 (2,32)	0,02
	generalizirana anksioznost_GAD-7 (0-21)	početak	vs. 3. mjesec	7,29 (1,18)	0,061
			vs. 6. mjesec	10,71 (1,42)	0,022
	kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju_qol (OHIP-14) (0-56)	početak	vs. 3. mjesec	17,00 (2,51)	<0,0001
			vs. 6. mjesec	31,35 (3,17)	<0,0001
	percipirani stres_PSS (0-40)	početak	vs. 3.mjesec	21,94 (2,17)	0,066
			vs. 6. mjesec	28,00 (1,71)	0,0056
	functional limitation_JFLS (0-10)	početak	vs. 3. mjesec	-	-
			vs. 6. mjesec	4,02 (0,48)	0,0008

Tablica 20. Usporedba ishoda liječenja nakon 3 i 6 mjeseci u usporedbi s početnim vrijednostima unutar skupine “niska frekvencija parafunkcija”

Varijabla* (n=13)			srednja vrijednost (SE)		p
Primarni ishodi	spontana bol (0-10)	početak	vs. 3.mjesec	3,08 (0,44)	<0,0001
			6,31 (0,39)	2,62 (0,63)	<0,0001
	karakteristični intenzitet boli _CPI (0-100)	početak	vs. 3.mjesec	-	-
			54,31 (5,00)	39,48 (5,41)	0,031
Sekundarni ishodi	bezbolno otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	30,04 (2,16)	0,007
			24,85 (1,74)	30,65 (2,19)	0,003
	maksimalno neasistirano otvaranje (mm)	početak	vs. 3. mjesec	35,31 (2,26)	0,093
			31,42 (2,14)	36,27 (1,95)	>0,05
	generalizirana anksioznost_GAD-7 (0-21)	početak	vs. 3. mjesec	1,85 (0,40)	0,295
			6,08 (3,01)	2,54 (0,66)	0,490
	kvaliteta života ovisna o oralnom zdravlju_qol (OHIP-14) (0-56)	početak	vs. 3. mjesec	17,23 (3,30)	0,056
			24,38 (2,37)	16,77 (2,53)	>0,05
	percipirani stres _PSS (0-40)	početak	vs. 3.mjesec	13,31 (1,24)	0,74
			15,85 (1,97)	13,31 (2,14)	0,74
	functional limitation_JFLS (0-10)	početak	vs. 3. mjesec	-	-
			3,71 (0,53)	2,72 (0,33)	0,052

4.5. Usporedba kliničkih obilježja ispitanica prije i nakon završene šestomjesečne terapije

Najčešći nalaz oblika otvaranja usta na početnom pregledu bio je neispravljena devijacija koja je u početnom uzorku bila prisutna kod 43,3 % ispitanica. Trideset i tri posto ispitanica otvaralo je usta po ravnoj liniji. Nakon 6 mjeseci liječenja neispravljena devijacija i dalje je bila prisutna kod 33,3 % ispitanica, a razlike na početku i na kraju liječenja, što se tiče zastupljenosti oblika otvaranja usta, nisu pronađene (Pearson chi square = 0,783, $p > 0,05$) (tablica 21).

Tablica 21. Oblik otvaranja usta - usporedba početnog mjerenja i kontrolnog pregleda nakon 6 mjeseci

	početno mjerenje	nakon 6 mjeseci	Pearson hi-kvadrat	p
po ravnoj liniji N(%)	10 (33,3)	13 (43,3)	0,783	0,676
ispravljena devijacija N(%)	7 (23,3)	7 (23,3)		
neispravljena devijacija N(%)	13 (43,3)	10 (33,3)		

Zvukovi zgloba na početnom mjerenju evidentirani su u 56,7 % ispitanika. Nakon 6 mjeseci zvukovi zgloba i dalje su bili prisutni kod 43,3 % ispitanica, a razlike na početku i na kraju liječenja, što se tiče zastupljenosti zvukova zgloba, nisu pronađene (Pearson chi square = 1,067, $p > 0,05$) (tablica 22).

Tablica 22. Zvukovi u zglobu - usporedba početnog mjerenja i kontrolnog pregleda nakon 6 mjeseci

	početno mjerenje	nakon 6 mjeseci	Pearson hi-kvadrat	p
bez zvuka N(%)	13 (43,3)	17 (56,7)	1,067	0,302
škljocaj ili krepitus N(%)	17 (56,7)	13 (43,3)		

Asimetrija pri lateralnim kretnjama na početnom je pregledu uočena kod 23,3 % ispitanica. Nakon 6 mjeseci asimetrija pri lateralnim kretnjama još je bila prisutna kod 16,7 % ispitanica, a razlike na početku i na kraju liječenja što se tiče asimetrije pri lateralnim kretnjama, nisu pronađene (Pearson chi square = 0,417, $p > 0,05$) (tablica 23).

Tablica 23. Asimetrija pri lateralnim kretnjama - usporedba početnog mjerenja i kontrolnog pregleda nakon 6 mjeseci

	početno mjerenje	nakon 6 mjeseci	Pearson hi-kvadrat	p
bez asimetrije N (%)	23 (76,7)	25 (83,3)	0,417	0,519
asimetrija kretnji N (%)	7 (23,3)	5 (16,7)		

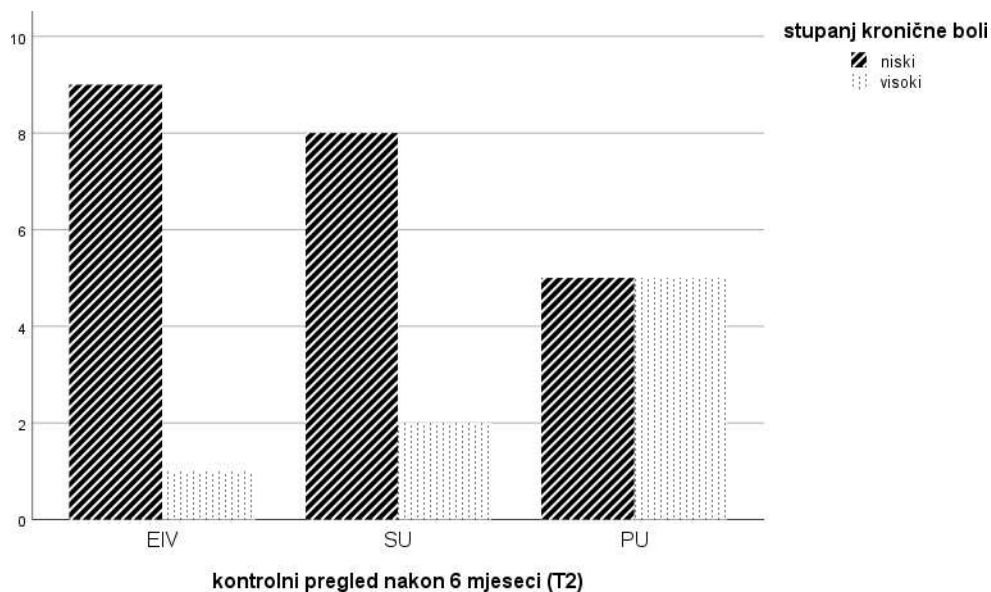
Na početnom je pregledu kod 27 (70 %) ispitanica stupanj kronične boli prema DK/TMP-u klasificiran kao visok. Nakon 6 mjeseci, prema stupnju kronične boli, samo 26,7 % ispitanica klasificirano je u visok stupanj, što je u usporedbi s početnim mjerenjem činilo značajnu razliku (Pearson chi square = 11,279, $p = 0,001$) (tablica 24).

Tablica 24. Stupanj kronične boli - usporedba početnog mjerenja i kontrolnog pregleda nakon 6 mjeseci

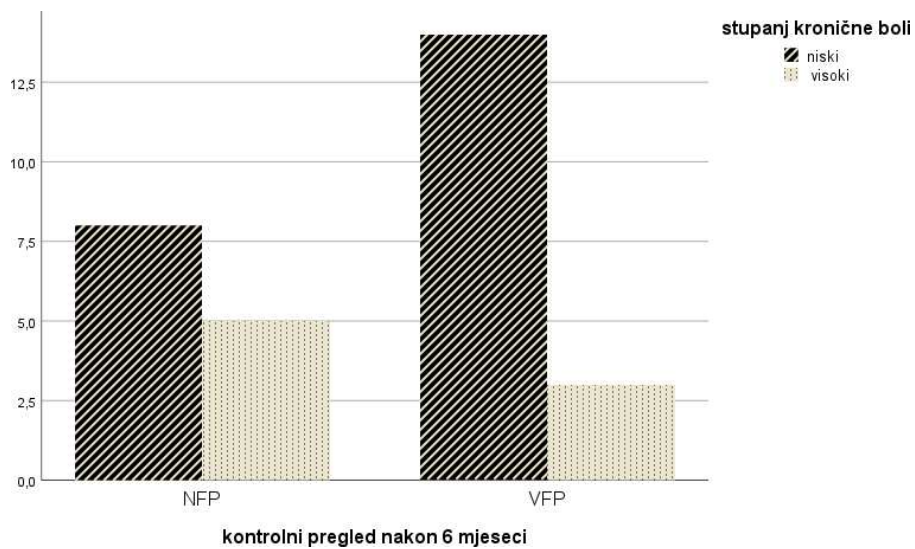
	početno mjerenje	nakon 6 mjeseci	Pearson hi-kvadrat	p
nizak N (%)	9 (30)	22 (73,3)	11,279	0,001
visok N (%)	21 (70)	8 (26,7)		

Ako se promatra zastupljenost ispitanika s obzirom na stupanj kronične boli nakon 6 mjeseci u terapijskim skupinama (slika 26), u skupini PU po završetku terapije uočava se jednaka zastupljenost ispitanika s visokim i niskim stupnjem kronične boli, dok u EIV skupini, kao i u SU skupini, prevladavaju ispitanice s niskim stupnjem kronične boli (EIV: 90 %; SU: 80 %).

Promatra li se zastupljenost ispitanika s obzirom na stupanj kronične boli u skupini VFP i NFP (slika 27), uočljivo je da nakon 6 mjeseci terapije u obje skupine također prevladavaju ispitanice s niskim stupnjem kronične boli (VFP: 83 %; NFP: 62 %), bez značajne razlike među skupinama (Pearson chi square = 1,632, $p = 0,201$).



Slika 26. Zastupljenost ispitanika u terapijskim skupinama s obzirom na stupanj kronične boli nakon 6 mjeseci



Slika 27. Zastupljenost ispitanika s obzirom na stupanj kronične boli u skupini VFP i skupini NFP nakon 6 mjeseci

Kronična bol je patološka bol koja ne prestaje nakon očekivanog vremena cijeljenja određenog oštećenja tkiva ili liječenja bolesti te može postojati neovisno o uzroku boli (93, 94). Dok ju Međunarodna udruga za istraživanje boli (eng. International Association for the Study of Pain, IASP) definira kao bol bez prateće aktualne organske podloge koja traje dulje od uobičajenog tromjesečnog cijeljenja tkiva, u Dijagnostičkom i statističkom priručniku za mentalne poremećaje (engl. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition) kronična je bol definirana kao ona koja traje dulje od 6 mjeseci (95). Kronična bol nastaje zbog patoloških promjena u somatskim strukturama i organima ili uslijed oštećenja perifernog i središnjeg živčanog sustava, čime postaje otporna na medikaciju. Ako u SŽS konstantno i kroz dulje vrijeme stižu impulsi o boli, on ju više ne može inhibirati, zbog čega dolazi do promjena. Promjene u vidu senzitivacije isprva nastupaju u perifernom živčanom sustavu (PŽS), a potom se događaju i centralno. Periferno dolazi do sniženja praga podražljivosti živaca zbog djelovanja raznih upalnih molekula na nociceptivne receptore, potom i na ostale receptore, što stvara veća područja osjetljivosti i mogućnost nebolnih podražaja da izazovu bol. Povećanje podražljivosti neurona drugog reda izazvano učestalim ulaskom informacija s periferije dovodi do središnje senzitivacije (96 - 98). Održavanje središnje senzitivacije pri kroničnoj boli zahtijeva minimalan nociceptivni podražaj (99, 100). Zbog toga se u pacijenata koji pate od kronične boli može razviti fenomen alodinije (osjet boli na podražaje koji inače ne uzrokuju bol) ili fenomen hiperalgezije (pretjerani osjet boli na inače blage bolne podražaje). Zbog svega navedenog, od iznimne je važnosti reagirati na pojavu akutne boli jer je kroničnu bol uspostavljenu zbog središnje senzitivacije vrlo teško umanjiti i ukloniti. Kronična bol se svakako odražava na svakodnevno funkcioniranje pojedinca s velikim utjecajem na kvalitetu života. Pacijent s kroničnom boli često postaje anksiozan, boji se onesposobljenosti, nesiguran je u svoju budućnost, boji se čak i smrti te hoće li bol uopće ikada nestati jer kada se i ukloni nekim liječenjem, to je obično kratkotrajno. Početno stanje nevjerice prelazi u strah i depresiju te prihvatanje života s ireverzibilnim promjenama i pacijenti se ne osjećaju sposobnima za normalan život. Kod pacijenata s kroničnom boli povećana je povučенost i veća je razina introspekcije. Kod starijih muškaraca uočena je povezanost kroničnih bolnih stanja i samoubojstava. Nošenje s tim problemom ovisi o karakternim osobinama pojedinca (101). Kronični TMP igraju značajnu ulogu u

kvaliteti života pacijenata, što su u svom istraživanju potvrdili dos Santos Calderon i suradnici (102). U svoju su studiju uključili ispitanike s TMP-om sa i bez simptoma tinitusa želeći procijeniti je li tinitus kao izuzetno provocirajući simptom taj koji utječe na jačinu boli i na kvalitetu života pacijenata. Uzevši u obzir da je konstantna prisutnost tinitusa stresna i da može snažno utjecati na pacijentov život (103), može se pretpostaviti kako će kao dodatni simptom koji se javlja u pacijenata s kroničnim TMP-om dovesti i do posljedičnog smanjenja kvalitete života. Prethodne su studije pokazale da tinitus može biti povezan s anksioznošću i depresijom (104, 105), poremećajima sna (106), pa čak dovesti i do samoubojstva (107). Na sreću, takvih pacijenata nema puno. Čini se da pacijenti s TMP-om koji pate od tinitusa imaju veću mišićnu napetost pri palpaciji i više razine stresa od pacijenata bez tinitusa (108, 109). Svi sudionici istraživanja bili su ženskog spola. Rezultati te studije nisu pokazali statistički značajnu razliku u intenzitetu boli (procijenjenu prema VAS skali (0 -100), pri čemu je u skupini bez tinitusa bol iznosila 73,74, a u skupini s tinitusom 77,10, zatim u trajanju boli te OHIP rezultatu (skupina bez tinitusa 11,71, skupina s tinitusom 11,72), što pokazuje da trajanje i intenzitet TMP-a igra važniju ulogu u distresu pacijenta negoli sama prisutnost tinitusa. Drugim riječima, ne čini se da je pacijentima s kroničnim TMP-om prisutnost tinitusa ono što narušava kvalitetu života, već je za to zaslužan kronični karakter i posljedični simptomi samog poremećaja. Negativan utjecaj TMP-a na kvalitetu života pacijenata potvrdile su brojne druge studije (110 - 116). Poseban utjecaj zabilježili su Miettinen i sur. (117) kroz jače izraženu depresiju i somatizaciju takvih pacijenata, što ukazuje na potrebu ranog otkrivanja i postavljanja dijagnoze te ispravne terapije TMP-a. Stoga je od velike važnosti obratiti pozornost na procjenu psihosocijalnih aspekata pacijenata s TMP-om i multidisciplinarno pristupiti u liječenju kronične boli. Liječenje kronične boli obuhvaća liječenje tzv. totalne boli, boli koja je sastavljena od četiri komponente - fizičke, psihičke, socijalne i egzistencijalne, pa zato nije dovoljno ukloniti samo osjećaj boli nego zbrinuti i ostale komponente. U našoj je studiji kvaliteta života ovisna o zdravlju bila praćena kao jedan od sekundarnih ishoda liječenja. Pacijentice s visokom frekvencijom parafunkcija imale su lošiju kvalitetu života ovisnog o oralnom zdravlju. Osim toga, u toj je skupini pacijentica zabilježen i veći percipirani stres u odnosu na skupinu pacijentica s niskom frekvencijom parafunkcija. Iako je u skupini s VFP-om primijećeno izraženije poboljšanje kvalitete života nakon

6-mjesečne terapije nego u skupini s NFP-om, razlike među skupinama nisu bile statistički značajne.

Prisutnost štetnih oralnih navika, najčešće škripanja i/ili stiskanja zubima, smatra se važnim rizičnim faktorom za nastanak TMP-a (11, 118). Oralne parafunkcije podrazumijevaju nesvjesne pokrete; izometričke kontrakcije određenih skupina žvačnih mišića bez smislene fiziološke funkcije. Kao psihosomatski poremećaj, zasnovane su na emocionalnom opterećenju koje može prouzročiti promjene na tkivima i funkciji žvačnog sustava. Bruksizam smatramo oralnom parafunkcijom u užem smislu, a može biti dnevni ili noćni. Epidemiološki podaci govore o prevalenciji noćnog bruksizma odraslih osoba od 10 % u Švedskoj (119), 15,3 % u Danskoj (120), 8 % u Kanadi (121) te 8,2 % u tri europske zemlje (Njemačkoj, Italiji i Velikoj Britaniji) (122), 14 % u Izraelu (123) te 16,5 % u Nizozemskoj (124), dok etiopatogeneza nije objašnjena u potpunosti (125).

Bruksizam, posebno noćni, produkt je složenih mehanizama te se pretpostavlja da će se nastaviti bez obzira na primijenjenu terapiju (126).

Paduano i suradnici (127) 2020. godine objavili su istraživanje o prevalenciji TMP-a i oralnih parafunkcija talijanskih adolescenata. Tristo šezdeset i jedan adolescent u dobi od 14 do 18 godina pregledan je po RDC/TMP protokolu. Oralne navike su procijenjene na temelju ispunjenog upitnika. Gotovo $\frac{1}{3}$ uzorka (27,4 %) imala je barem jednu dijagnozu TMP-a; najčešće miofascijalnu bol. Najčešća oralna navika bila je žvakanje žvakaće gume. Oralne navike i ženski spol bili su značajno povezani s TMP-om, što pomaže zaključiti kako je mlade potrebno educirati o nekorektnim oralnim navikama koje mogu biti predisponirajući faktor za razvoj TMP-a.

Bucci i suradnici (128) procjenjivali su stupanj okluzijske preosjetljivosti u pacijenata s oralnim parafunkcijama, uz pretpostavku da oralne parafunkcije, koje su karakterizirane prekomjernom upotrebom žvačnih mišića uz primjenu nenormalnih okluzijskih sila na zube tijekom duljeg razdoblja, dovode do povećane aktivnosti parodontnih receptora. Željeli su ustanoviti hoće li kod osoba s visokim stupnjem oralnih parafunkcija povećana preosjetljivost parodontalnih receptora utjecati na okluzijsku osjetljivost. Kao i u našem istraživanju, prisutnost oralnih parafunkcija procijenjena je OBC upitnikom. Upitnik je ispunilo 212 ispitanika, a na temelju dobivenih podataka ispitanici s prisutnim parafunkcijama svrstani su u dvije skupine; LFP (engl. *low-frequency parafunction*) ispod 20. percentila i HFP (engl. *high-frequency parafunction*) iznad 80. percentila.

U LFP skupini bilo je 13 muškaraca i 15 žena, a u HFP skupini 11 muškaraca i 17 žena. Okuzijska osjetljivost testirana je pomoću 10 artikulacijskih folija različitih debljina (od 8 do 72 μm) i jednim kontrolnim testom tj. bez ikakve folije. Za kontrolni test i folije debljina od 8 do 48 μm nisu nađene statistički značajne razlike među skupinama. Međutim, debljine od 56 μm , 64 μm i 72 μm značajno su bolje percipirane u HFP nego u LFP skupini. Na temelju dobivenih podataka zaključili su da pacijenti s visokom frekvencijom dnevnih oralnih parafunkcija pokazuju veću okluzijsku osjetljivost.

U svojem istraživanju nismo očekivali smanjenje parafunkcija tijekom promatranog razdoblja od 6 mjeseci budući da je za prevladavanje takvih navika potrebno razdoblje intenzivne kognitivno-bihevioralne terapije, a vrlo često ih nije ni moguće prevladati. No, pretpostavili smo da će učestalost oralnih parafunkcija utjecati na uspjeh terapije. Pacijentice su stoga podijeljene u skupine: s visokom (56,7 % ispitanica) i niskom frekvencijom parafunkcija (33,3 % ispitanica). U skupini VFP zabilježen je viši stupanj anksioznosti te niža kvaliteta života i viši percipirani stres na početku mjerenja u usporedbi s NFP skupinom. Međutim, tijekom 6 mjeseci liječenja u skupini s VFP nastupilo je značajno poboljšanje navedenih parametara. Povezanost oralnih parafunkcija sa stresom i kvalitetom života utvrđena je u brojnim studijama (129 – 131). Međutim, mi u svojoj studiji nismo pronašli interakciju između vrste terapijskog modaliteta i učestalosti parafunkcija na ishode liječenja. Značajno poboljšanje maksimalnog neasistiranog otvaranja usta u skupini VFP ipak podupire teoriju da česte štetne navike negativno utječu na ishod terapije.

Još ne postoji zlatni standard u liječenju TMP-a, ali se kao najčešće terapijsko sredstvo u tu svrhu koristi stabilizacijska udlaga. Osim nje veliku važnost ima kognitivna terapija (kojom nastojimo povećati svijest pacijenta o postojanju poremećaja te ga podučiti kakoda se nosi sa simptomima poremećaja) te fizikalna terapija, tj. kinezioterapija pomoću koje pacijent osjeća olakšanje simptoma provodeći vježbe svakodnevno kod kuće. Farmakološka terapija također će ublažiti prisutne tegobe i pridonijeti uspjehu liječenja. Eksperimentalni dokazi temeljeni na randomiziranim kliničkim studijama kontroverzni su i do danas nije dokazano da je jedan tretman bolji od bilo kojeg drugog. Poznato je, međutim, da bilo koja vrsta aktivne terapije u kombinaciji s kognitivno-bihevioralnom terapijom daje puno bolje rezultate liječenja u kratkoročnim praćenjima nego kognitivno-bihevioralna terapija sama za sebe.

Pretraživanjem randomiziranih kontroliranih istraživanja koja su uspoređivala djelovanje stabilizacijske udlage s drugim okluzijskim napravama, fizioterapijom, bihevioralnom terapijom i savjetovanjem, Kuzmanović i suradnici dobili su rezultate koji ukazuju da stabilizacijska udlaga pokazuje pozitivne učinke na smanjenje i intenzitet boli u kratkotrajnim praćenjima te da ima utjecaj na smanjenje mišićne napetosti i poboljšanje raspona otvaranja usta. U dugotrajnim se praćenjima njen učinak izjednačava s drugim terapijskim modalitetima (132).

Slične su rezultate objavili Alajbeg i suradnici u preglednom radu iz 2015. godine (133). Kao izvor podataka korišten je Pubmed, a uključena su 24 randomizirana kontrolirana istraživanja i klinička istraživanja koja su uspoređivala terapiju stabilizacijskom udlagom s netretmanom ili nekom drugom aktivnom terapijom (fizikalna terapija, relaksacija, farmakoterapija). Pokazalo se da stabilizacijska udlaga ima sličan učinak u kontroliranju simptoma TMP-a kao drugi aktivni oblici liječenja. Terapija stabilizacijskom udlagom također ima pozitivan učinak u smanjenju boli u mirovanju. Između stabilizacijske udlage i kognitivne terapije nije bilo statistički značajne razlike kada je riječ o poboljšanju iznosa otvaranja usta. Ovaj je pregledni rad pokazao kako se većini pacijenata s TMP-om propisuje terapija stabilizacijskom udlagom te da postoji potreba za dodatnim dobro provedenim randomiziranim kontroliranim istraživanjima u kojima će se voditi računa o adekvatnoj veličini uzorka, dugotrajnijem praćenju ispitanika te standardiziranim metodama za procjenu učinka liječenja.

U sljedećem istraživanju Alajbeg i suradnici (134) uspoređivali su stabilizacijsku udlagu i fizikalnu terapiju u liječenju pacijenata s prednjim pomakom diska bez redukcije. Dvanaest pacijenata s dijagnozom prednjeg pomaka diska bez redukcije, postavljenom na temelju RDC/TMP protokola i potvrđenom MR-om, podijeljeno je u 2 skupine (stabilizacijska udlaga i stabilizacijska udlaga s fizikalnom terapijom). Pacijenti su praćeni tijekom 6 mjeseci. Ishodi liječenja uključivali su bezbolno otvaranje usta, maksimalno asistirano otvaranje, put otvaranja usta i bol procijenjenu VAS skalom. Na početku terapije nije bilo razlika među skupinama. Tijekom vremena u obje skupine značajno se smanjila bol. Raspon kretnji otvaranja značajno se poboljšao samo u skupini liječenoj kombinacijom udlage i fizikalne terapije. Razlike među skupinama bile su evidentne i što se tiče putanje otvaranja usta. Naime, nakon 6 mjeseci liječenja u skupini s kombiniranom terapijom devijacija tijekom otvaranja bila je prisutna u samo jednog pacijenta, dok je u skupini liječenoj udlagom devijacija po završetku terapije bila prisutna kod većine praćenih pacijenata.

Iz navedenog je zaključeno da je udlaga u kombinaciji s fizikalnom terapijom bila učinkovitija u redukciji devijacije i poboljšanju raspona otvaranja usta od terapije stabilizacijskom udlagom kao jedinim terapijskim sredstvom. Međutim, oba tretmana učinkovito su smanjila intenzitet boli.

S obzirom na napisano, jasno je kako stabilizacijska udlaga kao reverzibilna terapija te prvi i najčešći izbor u zbrinjavanju TMP-a ima višestruke benefite. Jednako tako izvrsni rezultati postižu se i fizikalnom terapijom, posebno u kombinaciji s kognitivnom terapijom odnosno educiranjem pacijenta o prirodi prisutnog poremećaja te usmjeravanju na potrebne promjene navika i ponašanja u cilju smanjenja intenziteta i trajanja boli.

Takve zanimljive rezultate, doduše u kratkoročnom ispitivanju (3 mjeseca) i samo u liječenju miofascijalne boli, pružila je Michelotti sa svojim suradnicima (87) uspoređujući edukaciju pacijenata s terapijom, već uvriježenom, stabilizacijskom udlagom. Četrdeset i četvero pacijenata randomizirano je u dvije skupine, a 41 pacijent je uspješno završio terapiju. Prva skupina (4 muškarca i 19 žena) dobila je opće informacije o mjerama vlastite brige za žvačne mišiće. Kućni program vježbi bio je usmjeren na tehnike promjene dotadašnjih navika. Pacijenti su dobili informaciju o postojećem problemu, objašnjena im je potencijalna etiologija i dobra prognoza prisutnog poremećaja, kao i važnost i utjecaj održavanja normalne mišićne funkcije te moguć utjecaj pretjerane upotrebe žvačnih mišića na postojeću bol. Upućeni su da obrate pozornost na aktivnost žvačnih mišića, da izbjegavaju uobičajene oralne navike i pretjerane pokrete donje čeljusti te da izbjegavaju žvakanje tvrde hrane. Također, educirani su o metodama relaksacije žvačnih mišića (održavanje mandibule u prirodnoj poziciji s razdvojenim zubima) jer okluzija može rezultirati nenamjernom mišićnom kontrakcijom. Opušteno stanje mandibule postizali su izgovorom glasa "N" nekoliko puta i držeći jezik iza maksilarnih inciziva s usnama u blagom dodiru. Pacijenti su također dobili informacije o vezi između kronične boli i psihosocijalnog stresa. Druga je skupina (5 muškaraca, 13 žena) dobila stabilizacijsku udlagu u gornjoj čeljusti. Kontrolni pregledi vršili su se svaka tri tjedna tijekom tromjesečne terapije pri čemu su bilježeni sljedeći ishodi liječenja: maksimalno otvaranje bez boli, spontana mišićna bol, bol tijekom žvakanja i glavobolje. Nakon 3 mjeseca promjene u spontanoj mišićnoj boli značajno su se statistički razlikovale među skupinama ($p = 0,034$) dok se promjene u maksimalnom otvaranju bez boli nisu značajno razlikovale među skupinama ($p = 0,528$), kao ni po pitanju glavobolja i boli tijekom žvakanja ($p \geq 0,550$).

Tijekom tog kratkog razdoblja edukacija je bila nešto učinkovitija u smanjenju spontane mišićne boli pacijenata s TMP-om nego stabilizacijska udloga bez edukacije. Zbog toga je ova studija dala naputak da je za uspješno zbrinjavanje miofascijalne boli edukacija pacijenata o samokontroli kao i proširena komunikacija između pacijenta i liječnika učinkovitija nego sama okluzijska udloga.

Nastavno na to rezultati našeg istraživanja pokazali su statistički značajno poboljšanje karakterističnog intenziteta boli (CPI) (određenog pomoću Skale stupnjevanja kronične boli) u svim terapijskim skupinama, ali s većim smanjenjem unutar EIV skupine u odnosu na SU i PU skupinu nakon 6 mjeseci. U pacijentica EIV skupine stavljen je naglasak na kognitivno-bihevioralnu terapiju zbog čega su te pacijentice dobile detaljne informacije i edukaciju o naravi samog TMP-a (što je, zbog čega nastaje, kako olakšati simptome, kako mijenjati loše navike). Za razliku od njih, pacijentice u SU i PU skupini dobile su samo osnovne informacije o prisutnom stanju. Poboljšanje CPI u EIV skupini zbog toga povezujemo s edukacijskom intervencijom te povećanjem svijesti samog pacijenta o poremećaju i potrebi promjene navika u svrhu poboljšanja postojećeg stanja. Edukacija pacijenata o činjenici da prekomjerna upotreba žvačnih mišića može biti glavni uzrok njihove boli može biti učinkovitija terapija od jednostavne upotrebe stabilizacijske udloge. Tu činjenicu potvrdili su Glaros i suradnici (135) u istraživanju u kojem su ustanovili kako promjena navika može biti jednako učinkovita kao terapija stabilizacijskom udlogom za bol povezanu sa TMP-om. To potvrđuje činjenicu da je ključ postizanja dobrog terapijskog ishoda prilikom zbrinjavanja TMP-a učenje pacijenta o poremećaju i brizi za samog sebe. Osim toga, takav terapijski pristup rezultira dugoročno pozitivnim učinkom (136).

Uz poboljšanje CPI sudionice EIV i SU skupine našeg istraživanja pokazale su značajno poboljšanje u iznosu bezbolnog otvaranja usta u odnosu na PU skupinu, što ukazuje na postojanje velikog potencijala učinkovitosti za obje intervencije koje nisu placebo u poboljšanju ograničenja povezanih s boli.

Slične rezultate postigli su u svom istraživanju Alajbeg i suradnici (84). Zbog toga je bitno imati na umu kako se učinak smanjenja boli može pripisati i drugim faktorima, tj. spoznaji, svijesti o ponašanju, senzoričkim promjenama i promjenama u mišićima, a ne samo promjenama u vertikalnoj dimenziji i poziciji kondila, što su neke od osnovnih razlika između ova tri terapijska modaliteta.

Smanjenje stupnja anksioznosti postojalo je u svim skupinama, ali ipak je bilo nešto očitije u EIV skupini, jednako kao i značajno poboljšanje kvalitete života te značajno smanjenje količine percipiranog stresa nakon šestomjesečnog liječenja. Značajno smanjenje intenziteta boli u EIV skupini svakako ukazuje na to da edukacija pacijenta uz kinezioterapiju ima utjecaj na odgovore na ljestvici GAD-7 i PSS te se odražava povećanim zadovoljstvom i interesom za rad, boljim raspoloženjem i/ili osjećajem veće energije. Kako su sudionice ove skupine bile bolje informirane, upotreba drugih terapijskih sredstava bez edukacije nije se pokazala ovako učinkovitom. Pacijentice EIV skupine dobile su više informacija, ali i znatniju interakciju terapeuta s pacijentom. Pozitivni učinci mogu se povezati s dobrim djelovanjem na psihološke mehanizme povezane s edukacijom i uvjeravanjem te posredovanjem s vještinama suočavanja svakog sudionika, njegovim raspoloženjem i emocionalnim stanjem. Usporedba rezultata edukacijske intervencije s kinezioterapijom i rezultata postignutih ostalim terapijskim modalitetima ukazuje na mogućnost uspješnijeg liječenja rješavanjem psihosocijalnih čimbenika pacijenta i povećanjem svijesti o njegovoj odgovornosti. Isto gledište dijele Dworkin i suradnici koji su zaključili da oprezno strukturirane minimalne intervencije, naglašavajući samoupravljanje TMP-om, mogu ponuditi stvarnu korist značajnom broju pacijenata (137, 138).

U istraživanju Vrbanić i Alajbeg iz 2019. (139) uspoređivan je dugotrajni učinak stabilizacijske udlage s placebo udlagom u pacijenata s kroničnim TMP-om. Uz to pacijenti su bili podijeljeni u dvije dijagnostičke podskupine: mišićne i zglobne poremećaje. U tom je istraživanju kao placebo udlaga također korištena folija debljine 0,5 mm koja nije značajno mijenjala vertikalnu dimenziju. U istraživanju su sudjelovale 34 žene koje su praćene 6 mjeseci. Ishodi liječenja uključivali su spontanu bol (prema VAS-u), kvalitetu života ovisnu o oralnom zdravlju, bezbolno otvaranje usta, maksimalno neasistirano otvaranje usta, razinu percipiranog stresa, karakteristični intenzitet boli te funkcijska ograničenja donje čeljusti. U skupini liječenoj stabilizacijskom udlagom primijećeno je značajnije smanjenje boli i poboljšanje kvalitete života u odnosu na skupinu s placebo udlagom. Tijekom 6 mjeseci liječenja nije zabilježeno statistički značajno povećanje iznosa bezbolnog otvaranja usta, iako su više vrijednosti zabilježene u skupini liječenoj stabilizacijskom udlagom nego u placebo skupini. Jednako tako, bolje vrijednosti tih varijabli zabilježene su u skupini s mišićnim u odnosu na skupinu sa zglobnim poremećajima. Također, kod pacijentica liječenih stabilizacijskom udlagom primijećeno je poboljšanje svih kategorija funkcijskog ograničenja čeljusti, što nije bio slučaj u skupini s placebo.

Autori su zaključili da je stabilizacijska udlaga učinkovitija tijekom 6-mjesečnog razdoblja liječenja od placebo udlage u redukciji spontane boli i poboljšanju kvalitete života, kao i funkcijskih ograničenja donje čeljusti. Placebo može biti djelomice odgovoran za poboljšanje simptoma TMP-a iako se čini da ne može omogućiti kontinuirane i dugoročno pozitivne terapijske učinke.

Naša analiza utjecaja intenziteta parafunkcija pokazala je značajno poboljšanje, tj. smanjenje stupnja anksioznosti u skupini s VFP-om na kontrolnim pregledima i nakon 3 i nakon 6 mjeseci, ali i veću zastupljenost na početnim mjerenjima u odnosu na skupinu s NFP-om, zbog čega možemo reći kako anksioznost pozitivno korelira s intenzitetom parafunkcija. Jednako tako anksioznost očito u pacijenata s visokim intenzitetom parafunkcija igra veću ulogu, ali terapija na nju ima pozitivan učinak. Povezanost anksioznosti i parafunkcija utvrđena je i u drugim studijama (140 - 143). Analiza ponavljanih mjerenja među skupinama pokazala je značajno poboljšanje kvalitete života ovisne o oralnom zdravlju u VFP skupini već nakon 3 mjeseca, kao i nakon 6 mjeseci, što nije pronađeno u skupini s NFP-om. Zbog toga pretpostavljamo kako je poboljšanje kvalitete života već nakon 3 mjeseca posljedica edukacije i pozornosti usmjerene na suzdržavanje od razvoja drugih štetnih navika u skupini s EIV-om te prevencije noćnih parafunkcija i posljedičnog smanjenja boli u skupini sa SU-om i PU-om.

Ova studija ima određena ograničenja. Prvo, u istraživanju su sudjelovale samo osobe ženskog spola. Ovo je ograničenje često prisutno u studijama TMP-a. Drugo ograničenje je mala veličina uzorka. S većim brojem ispitanika po skupini bilo bi lakše postići značaj tamo gdje je za to uočljiva tendencija porasta ili pada. Treće ograničenje jest nemogućnost potpuno zaslijepljenih sudionika za određenu intervenciju.

Loše djelovanje oralnih navika često je povezano s miofascijalnom boli. Da su testirani učinci loših oralnih navika na dvije bolne dijagnoze, bila bi moguća bolja prezentacija učinka parafunkcija na terapiju. Međutim, to bi rezultiralo i dodatnim ograničenjem broja sudionika. Ipak, potrebno je naglasiti kako su ishodi liječenja kontrolirani ne samo za početne vrijednosti specifičnih ishoda liječenja, već i za varijabilnu dijagnozu kako bi se eliminirao učinak koji bi dijagnoze mogle imati na rezultate ishoda nakon tretmana.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su sljedeće:

- Na početku ispitivanja nije bilo značajnih razlika u demografskim obilježjima i varijablama boli između terapijskih skupina ($p > 0,05$); terapijske se skupine nisu razlikovale prema početnim varijablama ($p > 0,05$) osim za varijablu “bezbolno otvaranje usta” sa značajno nižim vrijednostima u EIV skupini u usporedbi sa SU i PU skupinom.
- Na početnom pregledu uočena je značajna povezanost visoke učestalosti parafunkcija s lošijom kvalitetom života ovisnom o oralnom zdravlju ($p = 0,017$) i višim percipiranim stresom ($p = 0,027$).
- Na početnom je pregledu u 60 % ispitanica stupanj kronične boli prema DK/TMP klasificiran kao visok; u svim terapijskim skupinama bila je jednaka zastupljenost ispitanica s obzirom na stupanj kronične boli.
- Nakon 6 mjeseci liječenja u EIV skupini došlo je do značajnijeg smanjenja karakterističnog intenziteta boli u odnosu na druge dvije skupine ($p < 0,05$, $\eta^2 = 0,243$).
- Spontana bol se smanjila u svim terapijskim skupinama u usporedbi s početnim mjerenjima, ali bez značajne razlike među skupinama.
- Značajno poboljšanje bezbolnog otvaranja usta bilježile su EIV i SU skupina u odnosu na PU skupinu (nakon 3 mjeseca: $p = 0,040$, $\eta^2 = 0,254$; nakon 6 mjeseci: $p = 0,005$, $\eta^2 = 0,377$), dok za iznos maksimalnog neasistiranog otvaranja usta nije bilo razlike među skupinama.
- Analiza ponovljenih mjerenja unutar skupina pokazala je da je u EIV skupini došlo do značajnog poboljšanja simptoma anksioznosti ($p = 0,049$), značajnog poboljšanja kvalitete života ovisne o zdravlju ($p = 0,007$) te značajnog smanjenja razine percipiranog stresa ($p = 0,03$) kao i poboljšanja funkcijskog ograničenja donje čeljusti ($p = 0,001$), dok u skupini liječenoj stabilizacijskom i placebo udlagom nisu pronađene razlike u sekundarnim ishodima tijekom 6 mjeseci liječenja.
- U skupinama formiranim ovisno o frekvenciji parafunkcijskih navika zabilježen je značajan pad kroničnog intenziteta boli i spontane boli, no bez razlike među skupinama.

- Skupina s VFP pokazivala je značajno višu razinu anksioznosti i percipiranog stresa u usporedbi s NFP skupinom ($p > 0,05$).
- U skupini s VFP primijećeno je značajno smanjenje stupnja anksioznosti ($p = 0,042$), poboljšanje kvalitete života ovisne o zdravlju ($p = 0,0003$), smanjenje razine percipiranog stresa ($p = 0,033$) te poboljšanje općeg funkcijskog ograničenja donje čeljusti ($p < 0,0001$), dok u skupini s NFP nisu pronađene značajne razlike u stupnju anksioznosti, percipiranom stresu i funkcijskom ograničenju čeljusti tijekom 6 mjeseci liječenja.

Objedinivši dobivene rezultate, možemo reći kako se kinezioterapija uz edukacijsku intervenciju tijekom 6 mjeseci pokazala učinkovitijom od stabilizacijske udlage ili placebo udlage. Najveće razlike uočene su u smanjenju intenziteta boli i poboljšanju iznosa otvaranja usta. Prilikom procjene učinka terapije važno je uzeti u obzir postojanje parafunkcijskih navika. Terapijska učinkovitost u pacijenata s visokim intenzitetom parafunkcijskih aktivnosti ogledala se značajnim smanjenjem stupnja anksioznosti, stresa i funkcijskih ograničenja bez obzira na primijenjenu terapiju što je potencijalni pokazatelj da placebo može biti odgovoran za poboljšanje simptoma TMP-a i terapijski uspjeh, barem kroz kraći vremenski period.

1. Ohrbach R, Dworkin SF. The evolution of TMD diagnosis: past, present, future. *J Dent Res.* 2016;95(10):1093–101.
2. Costen JB. Syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. 1934. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;106:805-19.
3. Bell WE. Clinical management of temporomandibular disorders. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1982. 231 p.
4. Griffiths RH. Report of the president's conference examination, diagnosis and management of temporomandibular disorders. *Am J Dent Assoc.* 1983;106(1):75-7.
6. Lövgren A, Häggman-Henrikson B, Visscher CM, Lobbezoo F, Marklund S, Wänman A. Temporomandibular pain and jaw dysfunction at different ages covering the lifespan: a population based study. *Eur J Pain.* 2016;20(4):532-40.
7. Ostrom C et al. Demographic predictors of pain sensitivity: results from the OPPERA study. *J Pain.* 2017;18(3):295-307.
8. Schiffman 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(1):6-27.
9. National Institutes of Health. Technology Assessment Conference statement: Management of Temporomandibular Disorders. *J Am Dent Assoc.* 1996;127(11):1595-606.
10. Carlson CR, Okeson JP, Falace DA, Nitz AJ, Curran SL, Anderson D. Comparison of psychologic and physiologic functioning between patients with masticatory muscle pain and matched controls. *J Orofacial Pain.* 1993;7(1):15-22.
11. Michelotti A, Cioffi I, Festa P, Scala G, Farella M. Oral parafunctions as risk factors for diagnostic TMD subgroups. *J Oral Rehabil.* 2010;37(3):157-62.

12. Yadav U, Ahmed J, Ongole R, Shenoy N, Sujir N, Natarajan S. Influence of psychosocial factors and parafunctional habits in temporomandibular disorders: a cross-sectional study. *Perm J.* 2020;24:19.144.
13. Rollman GB, Lautenbacher S. Hypervigilance effects in fibromyalgia: pain experience and pain perception. In: Vaeroy H, Merskey H, editors. *Progress in Fibromyalgia and myofascial pain.* Amsterdam: Elsevier; 1993. p. 149-59.
14. Goss AN, Bassett DL, Gerke DC. Psychological factors in temporomandibular joint dysfunction: anxiety. *Aust Prostodont J.* 1990;4:35-9.
15. Sirirungrojying S, Srisintorn S, Akkayanont P. Psychometric profiles of temporomandibular disorder patients in southern Thailand. *J Oral Rehabil.* 1998;25(7):541-4.
16. Gerschman JA, Wright JL, Hall WD, Reade PC, Burrows GD, Holwill BJ. Comparisons of psychological and social factors in patient with chronic orofacial pain and dental phobic disorders. *Aust Dent J.* 1987;32(5):331-5.
17. Yap AUJ, Chua EK, Hoe JKE. Clinical TMD, pain-related disability and psychological status of TMD patients. *J Oral Rehabil.* 2002;29(4):374-80.
18. Grossi ML, Goldberg MB, Locker D, Tenenbaum HC. Reduced neuropsychologic measures as predictors of treatment outcome in patients with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 2001;15(4):329-39.
19. Friction JR, Olsen T. Predictors of outcome for treatment of temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 1996;10(1):54-65.
20. Grassi C, Passatore M. Action of the sympathetic system on skeletal muscle. *Ital J Neurol Sci.* 1988;9(1):23-8.
21. McNulty WH, Gevirtz RN, Hubbard DR, Berkoff GM. Needle electromyographic evaluation of trigger point response to a psychological stressor. *Psychophysiology.* 1994;31(3):313-6.

23. Okeson JP: Bell's orofacial pains. ed 7. Chicago: Quintessence Publishing Co Inc; 2014. 560 p.
24. Layzer RB. The origin of muscle fasciculations and cramps. *Muscle Nerve*. 1994;17(11):1243-9.
25. Mense S. Considerations concerning the neurobiological basis of muscle pain. *Can J Physiol Pharmacol*. 1991;69(5):610-6.
26. Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. *Pain*. 1993;54(3):241-89.
27. Travell JG, Rinzler S, Herman M. Pain and disability of the shoulder and arm. *JAMA* 1942;120(6):417.
28. Schwartz LL. A temporomandibular joint pain-dysfunction syndrome. *J Chronic Dis*. 1956;3(3):284-93.
29. Watanabe M, Tabata T, Huh JI, Inai T, Tsuboi A et al. Possible involvement of histamine in muscular fatigue in temporomandibular disorders: animal and human studies. *J Dent Res*. 1999;78(3):769-75.
30. Bakke M, Michler L. Temporalis and masseter muscle activity in patients with anterior open bite and craniomandibular disorders. *Scand J Dent Res*. 1991;99(3):219-28.
31. Linton SJ, Hellsing AL, Andersson D. A controlled study of the effects of an early intervention on acute musculoskeletal pain problems. *Pain*. 1993;54(3):353-59.
32. Okeson JP. Tempormandibularni poremećaji i okluzija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.673 p.
33. Eriksson L, Westesson PL, Rohlin M. Temporomandibular joint sounds in patients with disc displacement. *Int J Oral Surg*. 1985;14(5):428-36.

34. Sessle BJ. Peripheral and central mechanisms of orofacial pain and their clinical correlates. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71(4):117-36.
35. Lam DK, Sessle BJ, Hu JW. Glutamate and capsaicin effects on trigeminal nociception II: activation and central sensitization in brainstem neurons with deep craniofacial afferent input. *Brain Res.* 2009;1253:48-59.
36. Güven O, Tekin U, Salmanoğlu B, Kaymak E. Tumor necrosis factor-alpha levels in the synovial fluid of patients with temporomandibular joint internal derangement. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43(1):102-5.
37. Stegenga B, de Bont LG, Boering G, van Willigen JD. Tissue responses to degenerative changes in the temporomandibular joint: a review. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;49(10):1079-88.
38. Gynther GW, Holmlund AB, Reinholt FP. Synovitis in internal derangement of the temporomandibular joint: correlation between arthroscopic and histologic findings. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52(9):913-7.
39. Holmlund AB, Gynther GW, Reinholt FP. Disk derangement and inflammatory changes in the posterior disk attachment of the temporomandibular joint. A histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;73(1):9-12.
40. Vučićević Boras Vanja i sur. *Orofacijalna bol.* 1. Izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. 190 p.
41. Bell WE. *Temporomandibular disorders*, ed 3, Chicago, 1990, Year Book Medical Publishers, p 395.
42. Bell WE. *Temporomandibular disorders*, ed 3, Chicago, 1990. Year Book Medical Publishers, p 158.

43. Kai S, Kai H, Nakayama E, Tabata O, Tashiro H et al. Clinical symptoms of open lock position of the condyle. Relation to anterior dislocation of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992;74(2):143-8.
44. Nitzan DW, Dolwick MF. An alternative explanation for the genesis of closed-lock symptoms in the internal derangement process. *J Oral Maxillofac Surg*. 1991;49(8):810-5.
45. Nitzan DW, Mahler Y, Simkin A. Intra-articular pressure measurements in patients with suddenly developing, severely limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992;50(10):1038-42.
46. Yura S, Totsuka Y, Yoshikawa T, Inoue N. Can arthrocentesis release intracapsular adhesions? Arthroscopic findings before and after irrigation under sufficient hydraulic pressure. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(11):1253-6.
47. Stegenga B, de Bont LG, Boering G. Osteoarthritis as the cause of craniomandibular pain and dysfunction: a unifying concept. *J Oral Maxillofac Surg*. 1989;47(3):249-56.
48. Dijkgraaf LC, de Bont LG, Boering G, Liem RS. The structure, biochemistry and metabolism of osteoarthritic cartilage: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 1995;53(10):1182-92.
49. Mills DK, Daniel JC, Herzog S, Scapino RP. An animal model for studying mechanisms in human temporomandibular joint disc derangement. *J Oral Maxillofac Surg*. 1994;52(12):1279-92.
50. Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, Kartha K, Ohrbach R, Truelove EL, et al. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107(6):844-60.

51. Jerolimov, Vjekoslav ur. Orofacijalna bol i temporomandibulatni poremećaji. Alajbeg IZ. Orofacijalna bol - miogena ili artrogena etiologija. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2012;27-37.
52. Jerolimov, Vjekoslav ur. Suvremene elektrodijagnostičke metode i njihova primjena u osoba s temporomandibularnim poremećajima. Alajbeg IZ. Inicijalni dijagnostičko-terapijski postupci u pacijenata s TMP-om. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2014;89-99.
53. Nowlin TP, Nowlin JH. Examination and occlusal analysis of the masticatory system. Dent Clin North Am. 1995;39(2):379-401.
54. Ahmad M, Schiffman EL. Temporomandibular joint disorders and orofacial pain. Dent Clin North Am. 2016;60(1):105-24.
55. Sano T. Recent developments in understanding temporomandibular joint disorders. Part 2: changes in the retrodiscal tissue. Dentomaxillofac Radiol. 2000;29(5):260-3.
56. Ernst B, Gallo LM, Palla S. Das Kiefergelenk in der bildgebenden Darstellung. In: Palla S, editor. Myoarthropatien des Kausystems und orofaziale schmerzen. Zürich: ZZMK der Universität Zürich;1998. p. 97-107.
57. Tognini F, Manfredini D, Melchiorre D, Zampa V, Bosco M. Ultrasonographic vs magnetic resonance imaging findings of temporomandibular joint effusion. Minerva Stomatol. 2003;52(7):365-70.
58. Friction JR, Schiffman EL. The craniomandibular index: validity. J Prosthet Dent. 1987;58(2):222-8.
59. Baumann A, Lotzmann U. Funktionsdiagnostik und Therapieprinzipien. In: Reiteitschak KH, Wolf HF, editors. Farbatlanten der Zahnmedizin; Band 12. Stuttgart: Thieme Verlag; 2000.

60. Lobbezzo-Scholte AM, de Wijer A, Steenks MH, Bosman F. Interexaminer reliability of six orthopaedic tests in diagnostic subgroups of craniomandibular disorders. *J Oral Rehabil* 1994;21(3):273-85.
61. Lobbezzo-Scholte AM, Steenks MH, Faber JA, Bosman F. Diagnostic value of orthopedic tests in patients with temporomandibular disorders. *J Dent Res*. 1993;72(10):1443-53.
62. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain*. 1999;80(1-2):1-13.
63. Mishra KD, Gatchel RJ, Gardea MA. The relative efficacy of three cognitive-behavioral treatment approaches to temporomandibular disorders. *J Behav Med*. 2000;23(3):293-309.
64. Nicolakis P, Erdogmus B, Kopf A, Nicolakis M, Piehslinger E, Fialka-Moser V. Effectiveness of exercise therapy in patients with myofascial pain dysfunction syndrome. *J Oral Rehabil*. 2002;29(4):362-8.
65. Gavish A, Winocur E, Astandzelov-Nachmias T, Gazit E. Effect of controlled masticatory exercise on pain and muscle performance in myofascial pain patients: A pilot study. *Cranio*. 2006;24(3):184-90.
66. Katsoulis J, Richter M. Efficacy of specific physiotherapy for temporomandibular joint dysfunction of muscular origin. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2008;109(1):9-14.
67. Badel T. Temporomandibularni poremećaji i stomatološka protetika. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. 228 p.
68. Christensen J. Effect of occlusion-raising procedures on the chewing system. *Dent Pract Dent Rec*. 1970;20(7):233-8.

69. Rugh JD, Drago CJ. Vertical dimension: a study of clinical rest position and jaw muscle activity. *J Prosthet Dent*. 1981;45(6):670-5.
70. Christensen LV, Mohamed SE, Harrison JD. Delayed onset of masseter muscle pain in experimental tooth clenching. *J Prosthet Dent*. 1982;48(5):579-84.
71. Stockstill JW. The placebo effect. The placebo effect in the management of chronic myofascial pain: a review. *J Am Coll Dent*. 1989;56(2):14-8.
72. Dao TTT, Lavigne GJ, Charbonneau A, Feine JS, Lund JP. The efficacy of oral splints in the treatment of myofascial pain of the jaw muscles: a controlled clinical trial. *Pain*. 1994;56(1):85-94.
73. Greene CS, Laskin DM. Meprobamate therapy for the myofascial pain-dysfunction (MPD) syndrome: a double-blind evaluation. *Am J Dent Assoc*. 1971;82(3):587-90.
74. Greene CS, Laskin DM. Splint therapy for the myofascial pain-dysfunction (MPD) syndrome: a comparative study. *Am J Dent Assoc*. 1972;84(3):624-8.
75. Nicolakis P, Erdogmus B, Kopf A, Djaber Ansari A, Piehslinger E, Fialka-Moser V. Exercise therapy for craniomandibular disorders. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(9):1137-42.
76. Chayes CM, Schwartz LL. Management of mandibular dysfunction: general and specific considerations. In Schwartz LL, Chayes CM, editors: *Facial pain and mandibular dysfunction*, Philadelphia, 1968, WB Saunders Co.
77. Hargreaves KM, Troullos ES, Dionne RA. Pharmacologic rationale for the treatment of acute pain. *Dent Clin North Am*. 1987;31(4):675-94.
78. Ekberg EC, Kopp S, Akerman S. Diclofenac sodium as an alternative treatment of temporomandibular joint pain. *Acta Odontol Scand*. 1996;54(3):154-9.

79. Dellemijn PL, Fields HL. Do benzodiazepines have a role in chronic pain management? *Pain*. 1994;57(2):137-52.
80. Denucci DJ, Dionne RA, Dubner R. Identifying a neurobiologic basis for drug therapy in TMDs. *J Am Dent Assoc*. 1996;127(5):581-93.
81. Phillip M, Fickinger M. Psychotropic drugs in the management of chronic pain syndromes. *Pharmacopsychiatry*. 1993;26(6):221-34.
82. Plesh O, Curtis D, Levine J, McCall Jr WD. Amitryptiline treatment of chronic pain in patients with temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil*. 2000;27(10):834-41.
83. Pettengil CA, Reisner-Keller L. The use of tricyclic antidepressants for the control of chronic orofacial pain. *Cranio*. 1997;15(1):53-6.
84. Alajbeg IZ, Vrbanoć E, Lapić I, Alajbeg I, Vuletić L. Effect of occlusal splint on oxidative stress markers and psychological aspects of chronic temporomandibular pain: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2020;10(1):10981.
85. Emshoff R, Emshoff I, Bertram S. Estimation of clinically important change for visual analog scales measuring chronic temporomandibular disorder pain. *J Orofac Pain*. 2010;24(3):262-9.
86. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF. Grading the severity of chronic pain. *Pain*. 1992;50(2):133-49.
87. Michelotti A, Iodice G, Vollaro S, Steenks MH, Farella M. Evaluation of the short-term effectiveness of education versus an occlusal splint for the treatment of myofascial pain of the jaw muscles. *J Am Dent Assoc*. 2012;143(1):47-53.

88. Rener-Sitar K, Petričević N, Čelebić A, Marion L. Psychometric properties of Croatian and Slovenian short form of oral health impact profile questionnaires. *Croat Med J.* 2008;49(4):536-44.
89. Hudek-Knežević J, Kardum I, Lesić R. Efekti percipiranog stresa i stilova suočavanja na tjelesne simptome. *Društvena istraživanja.* 1999;8:543-61.
90. Löw B et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Med Care.* 2008;46(3):266-74.
91. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006;166(10):1092-7.
92. Ohrbach R, Larsson P, List T. The jaw functional limitation scale: development, reliability and validity of 8-item and 20-item versions. *J Orofac Pain.* 2008;22(3):219-30.
93. Jukić M, Majerić Kogler V, Fingler M. Bol – uzroci i liječenje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
94. Flor H. Cortical reorganization and chronic pain: implications for rehabilitation. *J Rehabil Med.* 2003(41 Suppl):66-72.
95. Bašić Kes V i sur. Bol. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
96. Mannion RJ, Woolf CJ. Pain mechanisms and management: a central perspective. *Clin J Pain.* 2000;16(3 Suppl):44-56.
97. Bolay H, Moskowitz MA. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. *Neurology.* 2002;59(5 Suppl 2):S2-7.

98. Yamamura H, Malick A, Chamberlin NL, Burstein R. Cardiovascular and neuronal responses to head stimulation reflect central sensitization and cutaneous allodynia in a rat model of migraine. *J Neurophysiol.* 1999;81(2):479-93.
99. Loeser JD, Butler SH, Chapman R, Turk DC. *Bonica's Management of Pain.* 3 ed. Philadelphia: Lipincot Williams & Wilkins; 2001.
100. Baron R, Baron Y, Disbrow E, Roberts TP. Activation of the somatosensory cortex during Abeta-fiber mediated hyperalgesia. A MSI study. *Brain Res.* 2000;871(1):75-82.
101. Turk DC, Melzack R. *Handbook of pain assessment.* 2 ed. New York: Guilford Press; 2001. 93-8 p.
102. Calderon P dos S, Hilgenberg PB, Rossetti LM, Laurenti JV, Conti PC. Influence of tinnitus on pain severity and quality of life in patients with temporomandibular disorders. *J Appl Oral Sci.* 2012;20(2):170-3.
103. Staecker H. Tinnitus evaluation and treatment: assessment of quality of life indicators. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2002;56(4):355-6.
104. Belli S, Belli H, Bahcebasi T, Ozcetin A, Alpay E, Ertem U. Assessment of psychopathological aspects and psychiatric comorbidities in patients affected by tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265(3):279-85.
105. Holgers KM, Erlandsson SI, Barrenäs ML. Predictive factors for the severity of tinnitus. *Audiology.* 2000;39(5):284-91.
106. Folmer RL, Griest SE. Tinnitus and insomnia. *Am J Otolaryngol.* 2000;21(5):287-93.
107. Lewis JE, Stephens SD, McKenna L. Tinnitus and suicide. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1994;19(1):50-4.

108. Auvenshine RC. Temporomandibular disorders: associated features. *Dent Clin North Am.* 2007;51(1):105-27.
109. Bernhardt O et al. Signs of temporomandibular disorders in tinnitus patients and in a population – based group of volunteers: results of the Study of Health in Pomerania. *J Oral Rehabil.* 2004;31(4):311-9.
110. Murray H, Locker D, Mock D, Tenenbaum HC. Pain and the quality of life in patients referred to a craniofacial pain unit. *J Orofac Pain.* 1996;10(4):316–23.
111. Segu M, Collesano V, Lobbia S, Rezzani C. Cross-cultural validation of a short form of the Oral Health Impact Profile for temporomandibular disorders. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005;33(2):125–30.
112. John TM, Reissmann RD, Schierz O, Wassell WR. Oral health-related quality of life in patients with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 2007;21(1):46–54.
113. Reissmann RD, John TM, Schierz O, Wassell WR. Functional and psychosocial impact related to specific temporomandibular disorders diagnoses. *J Dent.* 2007;35(8):643–50.
114. Rener-Zitar K, Celebic A, Stipetic J, Marion L, Petricevic N, Zaletel-Kragelj L. Oral health related quality of life in Slovenian patients with craniomandibular disorders. *Coll Antropol.* 2008;32(2):513-7.
115. Barros V de M, Seraidarian PI, Cortes MI, de Paula LV. The impact of orofacial pain on the quality of life in patients with temporomandibular disorder. *J Orofac Pain.* 2009;23(1):28–37.
116. Dahlström L, Carlsson GE. Temporomandibular disorders and oral health-related quality of life. A systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2010;68(2):80–5.

117. Miettinen O, Lahti S, Sipilä K. Psychosocial aspects of temporomandibular disorders and oral health-related quality of life. *Acta Odontol Scand.* 2012;70(4):331-6.
118. Huang GJ, LeResche L, Critchlow CW, Martin MD, Drangsholt MT. Risk factors for diagnostic subgroups of painful temporomandibular disorders (TMD). *J Dent Res.* 2002;81(4):284-8.
119. Agerberg G, Carlsson GE. Functional disorders of the masticatory system. I. Distribution of symptoms according to age and sex as judged from investigation by questionnaire. *Acta Odontol Scand.* 1972;30(6):597-613.
120. Jensen R, Rasmussen BK, Pedersen B, Lous I, Olesen J. Prevalence of oromandibular dysfunction in a general population. *J Orofac Pain.* 1993;7(2):175-82.
121. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep.* 1994;17(8):739-43.
122. Ohayon MM, Li KK, Guilleminault C. Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest.* 2001;119(1):53-61.
123. Winocur E, Uziel N, Lisha T, Goldsmith C, Eli I. Self-reported bruxism - associations with perceived stress, motivation for control, dental anxiety and gagging. *J Oral Rehabil.* 2011;38(1):3-11.
124. Wetselaar P, Vermaire EJH, Lobizzo F, Schuller AA. The prevalence of awake bruxism and sleep bruxism in the Dutch adult population. *J Oral Rehabil.* 2019;46(7):617-23.
125. Manfredini D, Landi N, Romagnoli M, Cantini E, Bosco M. Etiopathogenesis of parafunctional habits of the stomatognathic system. *Minerva Stomatol.* 2003;52(7-8):339-45.

126. Lavigne GJ, Kato T, Kolta A, Sessle BJ. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(1):30-46.
127. Paduano SMD, Bucci R, Rongo R, Silva R, Michelotti A. Prevalence of temporomandibular disorders and oral parafunctions in adolescents from public schools in Southern Italy. *Cranio*. 2020;38(6):370-5.
128. Bucci R, Koutris M, Lobbezoo F, Michelotti A. Occlusal sensitivity in individuals with different frequencies of oral parafunction. *J Prosthet Dent*. 2019;122(2):119-22.
129. van Selms MKA, Lobbezoo F, Wicks DJ, Hamburger HL, Naeije M. Craniomandibular pain, oral parafunctions, and psychological stress in a longitudinal case study. *J Oral Rehabil*. 2004;31(8):738-45.
130. Phuong NTT, Ngoc VTN, Linh LM, Duc NM, Tra NT, Anh LQ. Bruxism, Related Factors and Oral Health-Related Quality of Life Among Vietnamese Medical Students. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20):7408.
131. Ohrbach R, Michelotti A. The Role of Stress in the Etiology of Oral Parafunction and Myofascial Pain. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2018;30(3):369–79.
132. Kuzmanović P, Pifer J, Dodic S, Lazic V, Trajkovic G, Milic N, Milicic B. Occlusal stabilization splint for patients with temporomandibular disorders: Meta-analysis of short and long term effects. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171296.
133. Alajbeg I, Živković K, Gikić M. The role of stabilization splint in the treatment of temporomandibular disorders. *Acta Med Croatica*. 2015;69(1):33-43.

134. Alajbeg I, Gikić M, Valentić Peruzović M. Mandibular range of movement and pain intensity in patients with anterior disc displacement without reduction. *Acta Stomatol Croat.* 2015;49(2):119-27.
135. Glaros AG, Kim-Weroha N, Lausten L, Franklin KL. Comparison of habit reversal and a behaviorally-modified dental treatment for temporomandibular disorders: a pilot investigation. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2007;32(3-4):149-54.
136. Lorig KR, Ritter P, Stewart Al, et al. Chronic disease self-management program: 2-year health status and health care utilization outcomes. *Med Care* 2001;39(11):1217-23.
137. Dworkin SF, Huggings KH, Wilson L, et al. A randomized clinical trial using research diagnostic criteria for temporomandibular disorders-axis II to target clinic cases for a tailored self-care TMD treatment program. *J Orofac Pain.* 2002;16(1):48-63.
138. Dworkin SF, Turner JA, Mancl L, et al. A randomized clinical trial of a tailored comprehensive care treatment program for temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 2002;16(4):259-76.
139. Vrbanović E, Alajbeg IZ. Long-term effectiveness of occlusal splint therapy compared to placebo in patients with chronic temporomandibular disorders. *Acta Stomatol Croat.* 2019;53(3):195-206.
140. Major M et al. A controlled daytime challenge of motor performance and vigilance in sleep bruxers. *J Dent Res.* 1999;78(11):1754-62.
141. Manfredini D, Landi N, Romagnoli M, Bosco M. Psychic and occlusal factors in bruxers. *Aust Dent J.* 2004;49(2):84-9.
142. Funch DP, Gale EN. Factors associated with nocturnal bruxism and its treatment. *J Behav Med.* 1980;3(4):385-97.

143. Heller RF, Forgione AG. An evaluation of bruxism control: massed negative practice and automated relaxation training. J Dent Res. 1975;54(6):1120-23.

Marijana Gikić rođena je 5. veljače 1988. godine u Bihaću, Bosna i Hercegovina. Nakon osnovnog obrazovanja upisuje srednju zubotehničku školu obilježivši time svoj profesionalni put. Kao najbolji učenik generacije, po završetku upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu 2006., te ga završava 2012. Iste godine upisuje Poslijediplomski doktorski studij Dentalna medicina, a tri godine kasnije započinje specijalizaciju iz stomatološke protetike pod mentorstvom prof. dr. sc. Sonje Kraljević Šimunković. Specijalizirala je 2018., a godinu kasnije magistrirala na Poslijediplomskom specijalističkom studiju Dentalna implantologija, te stekla titulu sveučilišne magistre dentalne medicine s temom “Prikaz dijagnostike, planiranja, i izvedbe “ALL-ON-4” terapijskog koncepta” pod mentorstvom prof. dr. sc. Amira Ćatića. Godine 2016. javno je obranila doktorsku temu pod naslovom “Usporedba učinkovitosti edukacijske intervencije s kinezioterapijom i stabilizacijske udlage u liječenju temporomandibularnih poremećaja” pod mentorstvom prof. dr. sc. Ive Alajbeg. Kao specijalistica stomatološke protetike radi u Poliklinici IMED (Zagreb) kao stalni član protetskog tima od kolovoza 2016. do svibnja 2021. godine. U svom radu primarno se bavi zbrinjavanjem djelomično i potpuno bezubih pacijenata te izvođenjem složenih implantoprotetskih rehabilitacija, usko surađujući s oralnim kirurgom. Svoje znanje i vještine usavršava pohađajući tečajeve trajne izobrazbe (domaće i inozemne). Stalni je član Hrvatske komore dentalne medicine te Digital Smile Design Member. Aktivno se služi engleskim jezikom, pasivno njemačkim.

Popis radova:

1. **Gikić M**, Vrbanić E, Zlendić M, Alajbeg IZ. Treatment responses in chronic temporomandibular patients depending on the treatment modalities and frequency of parafunctional behaviour. J Oral Rehabil. 2021. DOI: 10.1111/joor.13173. Online ahead of print. (IF **3,837**, **Q1** (WoS), **Q1** (Scopus), 2020) (rad proizašao iz dokorskog istraživanja)
2. Alajbeg IZ, **Gikić M**, Valentić-Peruzović M. Changes in pain intensity and oral health-related quality of life in patients with temporomandibular disorders during stabilization splint therapy – a pilot study. Acta Clin Croat. 2014; 53: 7-16 (SCI) (Q4; IF:0,342) (IF: 0,342; **Q3** (Scopus)) (rad u vezi s dokorskim istraživanjem)

3. Alajbeg IZ, Živković K, **Gikić M**. Uloga stabilizacijske udlage u liječenju temporomandibularnih poremećaja. *Acta Med Croatica*. 2015;69;33-43 (rad u vezi s doktorskim istraživanjem)
4. Alajbeg IZ, **Gikić M**, Valentić-Peruzović M. Mandibular Range of Movement and Pain Intensity in Patients with Anterior Disc Displacement without Reduction. *Acta Stomatol Croat*. 2015; 49:119-27. (SJR: 0,161; **Q4** (Scopus)) (rad u vezi s doktorskim istraživanjem)

Sudjelovanja na kongresima:

1. **Gikić M**, Alajbeg IZ. Utjecaj šestomjesečne terapije stabilizacijskom udlagom na kvalitetu života pacijenata s temporomandibularnim poremećajima. 3rd Congress of Croatian Society of Prosthodontics. Zagreb, Croatia 17.-18.5.2013. *Acta Stomatol Croat* 2013; 47; 365 – prezentirajući autor
2. Alajbeg I, **Gikić M**, Valentić-Peruzović M. Mandibular range of motion and pain intensity in patients with temporomandibular joint disc displacement without reduction
// BOOK OF ABSTRACTS of the 16th International Symposium on Dental Morphology
1st Congress of the International Association for Paleodontology / Vodanović, Marin (ur.). Zagreb, 2014. 155-155 (poster, međunarodna recenzija, sažetak, znanstveni).
3. Vrbanić E, **Gikić M**, Zlendić M, Alajbeg I. The effect of oral parafunction frequency on treatment response in patients with temporomandibular disorders. 7th International Congress of the School of Dental Medicine University of Zagreb. Rovinj, Croatia 21.-23.5.2021.