



UNIVERZITET U NOVOM SADU

MEDICINSKI FAKULTET



**POVEZANOST EMOCIONALNOG STRESA I
PSIHOSOCIJALNIH FAKTORA SA
KRANIOMANDIBULARNIM DISFUNKCIJAMA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor:

Prof. dr Bojana Milekić

Kandidat:

Dr Božana Bandić

Novi Sad, 2021. godine

Ani, Mili i Leni

Zahvaljujem se mentorki, Prof. dr Bojani Milekić na strpljenju, stručnim savetima i velikoj pomoći prilikom izrade ove disertacije.

Posebnu zahvalnost dugujem Prof. dr Tatjani Puškar na savetima, podršci i razumevanju.

Zahvaljujem se Prof. dr Veliboru Čabarkapi i Doc. Dr Romani Mijović na pomoći prilikom sprovodenja istraživanja.

Zahvaljujem se Borisu Obrovskom na pomoći prilikom statističke obrade podataka.

Najveću zahvalnost dugujem svojoj porodici.

Veliko hvala ocu, bratu i snajki na ogromnoj podršci svih ovih godina.

Beskrajno hvala suprugu Branislavu bez čije bezuslovne podrške, pomoći, razumevanja i strpljenja, ova disertacija ne bi bila privredena kraju.

Neizmerno hvala mojim princezama Ani, Mili i Leni, kojima posvećujem ovu disertaciju.

КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАЦИЈА¹

Врста рада:	Докторска дисертација
Име и презиме аутора:	Божана Бандић
Ментор (титула, име, презиме, звање, институција)	Проф. Др Бојана Милекић, ванредни професор, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду
Наслов рада:	ПОВЕЗАНОСТ ЕМОЦИОНАЛНОГ СТРЕСА И ПСИХОСОЦИЈАЛНИХ ФАКТОРА СА КРАНИОМАНДИБУЛАРНИМ ДИСФУНКЦИЈАМА
Језик публикације (писмо):	Српски (латиница)
Физички опис рада:	Број: Страница: 121 Поглавља: 9 Референци: 227 Табела: 30 Слика: 6 Графикона: 4 Прилога: 6
Научна област:	Стоматологија
Ужа научна област (научна дисциплина):	Стоматолошка протетика, орална хирургија
Кључне речи / предметна одредница:	Краниомандибуларни поремећаји; дијагноза; плјувачка; мерење бола; психолошки стрес; депресија
Резиме на језику рада:	Увод: Краниомандибуларне дисфункције (КМД) представљене су свеобухватним термином, који се односи на велики број симптома и клиничких стања везаних за мастикаторне мишиће, темпоромандибуларне зглобове (ТМЗ) и припадајуће структуре главе и врата. Због комплексности, али и мноштва контрадикторности у ставовима о етиологији, дијагностици и терапији ових поремећаја, тема су истраживања у стручној и научној литератури. Захтеви савременог друштва, као и темпо који је

¹ Аутор докторске дисертације потписао је и приложио следеће Обрасце:

5б – Изјава о ауторству;

5в – Изјава о истоветности штампане и електронске верзије и о личним подацима;

5г – Изјава о коришћењу.

Ове Изјаве се чувају на факултету у штампаном и електронском облику и не кориче се за тезом.

наметнут у реализацији истих, представљају стрес за појединача, који доводи до различитих дисфункционалности и поремећаја у организму, међу којима су и појава КМД. Иако у литератури постоје неоспорни докази о повезаности хроничног бола и психосоцијалних фактора код пацијената са КМД, и даље су потцењени ови фактори, недовољно испитани са више аспекта, са нејасно дефинисаним приступом и значајем процене њихове заступљености. Комплексност ових поремећаја намеће потребу постављања дијагностике КМД прецизним индивидуалним приступом. У процени етиолошких фактора неопходна је комбинација дијагностичких протокола са додатним дијагностичким методама (алгометрија, мерење кортизола узорковањем пљувачке, визуелно – аналогна скала бола - ВАС). Само такав приступ би омогућио прецизну дијагностику, што је предуслов за будућу правовремену и адекватну терапију.

Циљ: Утврдити присуство и степен емоционалног стреса, као једног од основних етиолошких узрочника КМД код испитаника експерименталне и контролне групе. Утврдити разлике у појави психосоцијалних фактора код пацијената са КМД и испитаника без знакова и симптома КМД. Верификовањем степена интензитета хроничног бола утврдити његову повезаност са знацима и симptomima депресије и соматизације код пацијената са КМД.

Методе: Узорак је обухватао 100 испитаника, а дијагноза КМД је утврђена по принципима дијагностичких протокола и критеријума за истраживање краниомандибуларних дисфункција (енгл. Research Diagnostic Criteria for Craniomandibular disorders, RDC/CMD), на основу којих су испитаници подељени на експерименталну и контролну групу. Обе групе су подједнако стратификоване по броју, полу и старосној доби испитаника. Подаци су прикупљани путем анамнезе, клиничког прегледа по принципима орофацијалне функцијске анализе, уз примену стандардизованих упитника и скала у оквиру Axis I и Axis II протокола. Такође, примењене су верификацијоне дијагностичке методе мерења хроничног бола мануелном палпацијом, алгометријом на мастикаторним мишићима и визуелно – аналогном скалом бола. У циљу мониторинга нивоа кортизола како би се идентификовало присуство стреса, вршено је узорковање пљувачке два пута дневно у саливетама, узорак се центрифугирао у посебним апаратима (UNIVERSAL 320 R, Hettich, Germany), затим се концентрација кортизола у пљувачци мерила методом електрохемилуминисентни имуноесеј (ECLIA), а добијене вредности анализирале на анализатору Cobas Integra e 411 уз примену одговарајућих комерцијалних сетова фирме Roshe (Germany).

Резултати: У истраживању је верификована дијагноза

	<p>мишићних дисфункција код 33 испитаника (66%), а дијагноза зглобне дисфункције постављена је код укупно 17 испитаника експерименталне групе (34%), са већом учесталошћу код особа женског пола. Статистички значајно више вредности кортизола су добијене у експерименталној групи у односу на контролну, током оба мерења ($p<0,0005$), и биле су учесталије код испитаника женског пола. Доказана је позитивна корелација између психолошке и ендокрине варијабле, односно да је код особа са знацима и симптомима КМД присутан емоционални стрес у значајној мери, а тиме и више вредности саливарног кортизола у односу на испитанке контролне групе. Утврђена је позитивна корелација између вредности кортизола и параметара скала депресије ($p=0,590$) и соматизације ($p=0,385$) код испитаника експерименталне групе, односно више вредности кортизола су праћене вишом степеном депресије и соматизације. Т-тестом независних узорака је утврђено статистички значајно веће присуство симптома депресије, соматизације и неспецифичних симптома у експерименталној групи у односу на контролну групу (депресија $p=0,001$, соматизација $p<0,0005$, неспецифични фактори $p=0,003$). Знаци и симптоми депресије и соматизације код испитаника са КМД су у позитивној, статистички значајној корелацији са вишом интензитетом хроничног бола верификованог нумеричком мануелном палпацијом. При поређењу испитаника експерименталне и контролне групе, вредности алгометријских мерења на m. temporalis (лева, десна страна и укупна вредност) и на m. masseteru (лева, десна страна и укупна вредност) су показале да је prag бола нижи приликом свих мерења код испитаника експерименталне у односу на испитанке контролне групе ($p<0,0005$).</p> <p>Закључак: Стрес и психосоцијални фактори су присутни, у различитом степену изражени и идентификовани као значајни фактори у етиологији КМД, посебно код дијагнозе мишићних дисфункција. Интензивна преваленција стреса и мноштво биопсихосоцијалних фактора јасно утичу на настанак КМД низом механизама, делујући кроз оклузалне факторе и путем промена у активности мастикаторних мишића, а такође и појавом депресивних симптома и бола као водећег симптома КМД. Опсервацијом свих скала Axis II RDC/CMD протокола потврђена је њихова вредност као стратификованог и прецизног дијагностичког инструмента у опсервацији психосоматских фактора, као неодвојивих елемената КМД поремећаја.</p>
Датум прихватања теме од стране надлежног већа:	10. септембар 2019. године
Датум одбране: (Попуњава	

одговарајућа служба)	
Чланови комисије: (титула, име, презиме, звање, институција)	<p>Председник: Проф. др Татјана Пушкар, редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду</p> <p>Члан: Проф. др Ивана Гушић, ванредни професор, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду</p> <p>Члан: Доц. др Милица Јеремић-Кнежевић, доцент, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду</p> <p>Члан: Доц. др Даниела Ђуровић-Копривица, доцент, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду</p> <p>Члан: Доц. др Бранка Трифковић, доцент, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду</p>
Напомена:	

**UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OR CENTER**

KEY WORD DOCUMENTATION²

Document type:	Doctoral dissertation
Author:	Božana Bandić
Supervisor (title, first name, last name, position, institution)	Bojana Milekić, DMD, PhD, Associate Professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad
Thesis title:	RELATIONSHIP BETWEEN EMOTIONAL STRESS AND PSYCHOSOCIAL FACTORS WITH CRANIOMANDIBULAR DYSFUNCTIONS
Language of text (script):	Serbian language (latin)
Physical description:	Number of: Pages: 121 Chapters: 9 References: 227 Tables: 30 Illustrations: 6 Graphs: 4 Appendices: 6
Scientific field:	Dentistry
Scientific subfield (scientific discipline):	Prosthodontics, Oral Surgery
Subject, Key words:	Craniomandibular Disorders; Diagnosis; Saliva; Pain Measurement; Stress; Psychological; Depression
Abstract in English language:	Introduction: Craniomandibular dysfunctions (CMD) are represented by a comprehensive term, which refers to a large number of symptoms and clinical conditions related to masticatory muscles, temporomandibular joints (TMJ) and associated head and neck structures. Due to the complexity, but also many contradictions in the views on the etiology, diagnosis and therapy of these disorders, they are a topic of research in the professional and scientific literature. The requirements of modern society, as well as the pace imposed in their realization, certainly represent stress for the individual, which leads to

² The author of doctoral dissertation has signed the following Statements:

56 – Statement on the authority,

5B – Statement that the printed and e-version of doctoral dissertation are identical and about personal data,

5r – Statement on copyright licenses.

The paper and e-versions of Statements are held at the faculty and are not included into the printed thesis.

various dysfunctions and disorders in the body, including the appearance of CMD. There is clear evidence in the literature about the relationship between chronic pain and psychosocial factors in patients with CMD. These factors are still underestimated, insufficiently examined from several aspects, with an unclear approach and need to assess their prevalence. The complexity of these disorders imposes the need to diagnoses CMD with a precise individual approach. In the assessment of etiological factors, combination diagnostic protocols with additional diagnostic methods (algometry, measurement of cortisol by saliva sampling, visual analogue scale - VAS) is nessessary. Only this approach enables precise diagnosis, which is a precondition for future timely and adequate therapy in patients with CMD.

Objectives: To determine the presence and degree of emotional stress, as one of the basic etiological causes of CMD in the examinees of the experimental and control groups. To determine the differences in the occurrence of psychosocial factors in patients with CMD and subjects without signs and symptoms of CMD. To determine connection between intensity of chronic pain with the signs and symptoms of depression and somatization in patients with CMD.

Methods: The sample included 100 subjects, and the diagnosis of CMD was determined according to the research diagnostic criteria for craniomandibular dysorders (RDC/CMD protocol). After that, the subjects were divided into experimental and control groups. Both groups were equally stratified by number, gender and age of respondents. Data were collected using anamnesis, clinical examination according to the principles of orofacial clinical analysis, using standardized questionnaires and scales within the Axis I and Axis II protocols. Also, verification diagnostic methods for measuring chronic pain by manual palpation, algometry on masticatory muscles and VAS were applied. In order to monitor the level of cortisol to identify the presence of stress, saliva was sampled twice a day in salivette, centrifuged in special devices (UNIVERSAL 320 R, Hettich, Germany), then concentration of cortisol in saliva was measured by a method electrochemiluminescent immunoassay (ECLIA) and obtained values were analyzed on a Cobas Integra e 411 analyzer using appropriate commercial sets from Roshe (Germany).

Results: The study verified diagnosis of muscle dysfunction in 33 subjects (66%), and the diagnosis of joint dysfunction was found in a total of 17 subjects in the experimental group (34%), with a higher frequency in females. Statistically significantly higher values of cortisol were obtained in the experimental group compared to the control group, during both measurements ($p<0.0005$), and were more common in female subjects. A

	<p>positive correlation was found between the psychological and endocrine variables, and in people with signs and symptoms of CMD there was emotional stress at a significant level and higher values of salivary cortisol compared to the subjects in control group. A positive correlation between cortisol values and parameters of the depression scale ($p=0.590$) and somatization scale ($p=0.385$) was found in the experimental group, which means that higher cortisol values were followed by a higher degree of depression and somatization. T-test showed a statistically significantly higher presence of symptoms of depression, somatization and nonspecific factors in the experimental group compared to the control group (depression $p=0.001$, somatization $p<0.0005$, nonspecific factors $p=0.003$). Signs and symptoms of depression and somatization in subjects with CMD are positively, statistically significantly correlated with higher intensity of chronic pain verified by numerical manual palpation. When we compare the examinees of the experimental and control groups, the values of all algometric measurements on the m. temporalis (right, left side and total value) and on the m. masseter (right, left side and total value) showed that the pain threshold is lower at each measuring in experimental compared to control group ($p<0.0005$).</p> <p>Conclusion: Stress and psychosocial factors are present, expressed to varying degrees and identified as significant factors in the etiology of CMD, especially in the diagnosis of muscular dysfunctions. The intense prevalence of stress and many biopsychosocial factors clearly influence the development of CMD through a number of mechanisms, acting through occlusal factors and through changes in the activity of masticatory muscles, as well as the appearance of depressive symptoms and pain as the leading symptom of CMD.</p> <p>Observation of all scales of the Axis II RDC/CMD protocol confirmed their value as a stratified and accurate diagnostic instrument in the observation of psychosomatic factors, as significant elements of these disorders.</p>
Accepted on Scientific Board on:	September 10 th , 2019.
Defended: (Filled by the faculty service)	
Thesis Defend Board: (title, first name, last name, position, institution)	<p>President: Tatjana Puškar, DMD, PhD, Professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad</p> <p>Member: Ivana Gušić, DMD, PhD, Associate Professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad</p> <p>Member: Milica Jeremić-Knežević, DMD, PhD, Assistant Professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad</p> <p>Member: Daniela Đurović-Koprivica, DMD, PhD, Assistant</p>

	Professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad Member: Branka Trifković, DMD, PhD, Assistant Professor, Faculty of Dentistry, University of Belgrade
Note:	

SADRŽAJ

1. UVOD.....	15
2. PREGLED LITERATURE	18
2.1. Pojam i definicija kraniomandibularnih disfunkcija	18
2.2. Klasifikacija CMD	18
2.3. Epidemiologija CMD	21
2.4. Etiologija CMD.....	22
2.4.1. Okluzalni faktori.....	23
2.4.2. Genetski faktori	24
2.4.3. Parafunkcije.....	24
2.4.4. Mikro i makro trauma	25
2.4.5. Psihosocijalni faktori	26
2.5. Stres, etiologija i klasifikacija stresa	27
2.5.1. Kortizol kao stres marker.....	28
2.6. Bol, definicija i patofiziologija bola.....	30
2.6.1. Kvantifikacija i kvalifikacija bola	30
2.7. Dijagnostički protokoli.....	32
3. HIPOTEZE I CILJEVI RADA	34
4. MATERIJAL I METODE	35
4.1. Konstrukcija i način odabira uzorka	35
4.2. Način prikupljanja podataka.....	36
4.2.1. Anamneza, klinički pregled.....	37
4.2.2. Protokoli za dijagnostikovanje CMD	37
4.2.3. Protokoli za izračunavanje CMD	38
4.2.4. Uzorkovanje pljuvačke i određivanje koncentracije salivarnog kortizola	43
4.2.5. Algometrija.....	45
4.2.6. Merenje intenziteta bola vizuelno-analognom skalom bola (VAS)	47
4.3. Statistička obrada podataka	47
5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA	48
5.1. Opšti podaci, polna i starosna struktura ispitanika	48
5.2. Rezultati RDC/CMD Axis I protokola.....	48
5.3. Rezultati RDC/CMD Axis II protokola.....	52
5.4. Rezultati merenja nivoa salivarnog kortizola	59

5.5. Rezultati algometrijskih merenja	60
5.6. Rezultati vizuelno – analogne skale bola (VAS)	61
5.7. Rezultati korelacije ranga za različite promenljive.....	62
6. DISKUSIJA	65
6.1. Analiza strukture uzorka.....	66
6.2. Dijagnostički protokol RDC/CMD	67
6.3. Tumačenje nalaza Axis I RDC/CMD protokola.....	69
6.4. Tumačenje rezultata skala i procene psihosocijalnih faktora – Axis II.....	72
6.5. Tumačenje rezultata merenja koncentracije salivarnog kortizola kao pokazatelja stresa kod CMD.....	76
6.6. Tumačenje rezultata kvantifikacije bola različitim metodama merenja.....	79
6.7. Tumačenje rezultata korelacije ranga za različite promenljive	82
7. ZAKLJUČCI.....	84
8. LITERATURA.....	86
9. PRILOZI	106
Prilog 1.....	106
Prilog 2	115
Prilog 3.....	118
Prilog 4.....	119
Prilog 5	120
Prilog 6.....	121

LISTA SKRAĆENICA

Skraćenica	Pun naziv pojma
CMD	Kraniomandibularne disfunkcije, engl. Craniomandibular Disorders
TMZ	Temporomandibularni zglob
AAOP	Američka akademija za orofacijalni bol, engl. American Academy of Orofacial Pain
VAS	Vizuelno - analogna skala bola
RDC/CMD	Dijagnostički kriterijumi za istraživanje kraniomandibularnih disfunkcija, engl. Research Diagnostic Criteria for Craniomandibular Disorders
OFS	Orofacijalni sistem
TMD	Temporomandibularne disfunkcije, engl. Temporomandibular disorders
GAS	Opšti adaptacijski sindrom, engl. General Adaptation Syndrome
ACTH	Adenokortikotropni hormon
CRF	Rilizing faktor hipotalamusa, engl. Corticotropin – Realising Factor
HPA	Hipotalamo – hipofizno - adrenalna osovina
IASP	Međunarodno udruženje za proučavanje bola, engl. International Association for the Study of Pain
NRS	Numerička skala procenjivanja bola, engl. Numerical Rating Scale
VRS	Verbalna skala procenjivanja bola, engl. Verbal Rating Scale
FPS-R	Revidirana skala bola lica, engl. Face Pain Scale Revised
RD/CMD	Skraćena verzija dijagnostičkog protokola RDC/CMD, engl. Diagnostic Criteria for Craniomandibular Disorders
GCPS	Graduisana skala hroničnog bola, engl. Graded Chronic Pain Scale
CPI	Karakterističan intenzitet bola, engl. Characteristic Pain Intensity
SCL-90-R	Skala za depresiju i somatizaciju, engl. The Symptom Checklist – 90 - Revised
SLOF	Skala limitiranosti oralnih funkcija
CMI	Kraniomandibularni indeks
FI	Funkcijski indeks
MI	Mišićni indeks
JI	Zglobni indeks
AOU	Aktivno otvaranje usta
AOU max	Maksimalno aktivno otvaranje usta
POU	Pasivno otvaranje usta
ECLIA	Elektrohemiluminiscentni imunoesej
ECL	Elektrohemiluminiscanca
N	Njutn
SD	Standardna devijacija

1. UVOD

Kraniomandibularne disfunkcije (CMD) podrazumevaju kompleksno oboljenje multifaktorijske etiologije, veoma rasprostranjeno u opštoj populaciji. Predstavljene su sveobuhvatnim terminom, koji se odnosi na veliki broj simptoma i kliničkih stanja, vezanih za mastikatorne mišiće, temporomandibularne zglobove (TMZ) i pripadajuće strukture glave i vrata. Ovakav predlog definisanja ovih poremećaja od strane Američke akademije za orofacialni bol (engl. American Academy of Orofacial Pain - AAOP) je opšte prihvacen i najčešće upotrebljavan (1).

Poslednjih decenija, tematika je i dalje predmet istraživanja stručne i naučne literature, zbog svoje kompleksnosti, aktuelnosti, ali i mnoštva kontradiktornosti u stavovima o etiologiji, dijagnostici i terapiji ovih poremećaja. Pregledom novijih literaturnih navoda se uočava velika prevalencija pomenutih poremećaja, a time i porast interesovanja kliničara za dijagnostiku i terapiju istih (2,3).

Ako je poznat stav da su CMD veoma rasprostranjene u opštoj populaciji, jasna je i razumljiva potreba za pronalaženjem uzroka i razloga njihovog nastanka, kao i dobijanja odgovora vezanih za međusobnu povezanost i odnos etioloških faktora i simptoma CMD. U studijama se procenjuje da je neki od znakova i simptoma CMD prisutan čak kod 75% populacije, a kod 35% ispitanika su simptomi uglavnom u blažoj formi, tako da ostaju ponekad i neprepoznati (4,5). Imajući u vidu veliku raprostranjenost ovog oboljenja, poražavajuća je činjenica da samo mali procenat pacijenata zatraži lekarsku pomoć, što je po navodima Goncalves i sar. manje od 7% (5).

Etiološki faktori koji dovode do pojave ovih simptoma su mnogostruki. Jasno razumevanje faktora rizika, značaja prevencije, kao i identifikacija dominantnih etioloških faktora, od ključnog je značaja za dijagnostiku poremećaja, adekvatnu i pravovremenu terapiju. Simptomi i znaci CMD su jasno definisani. Bol je dominantan simptom najčešće lokalizovan u predelu lica, glave i vrata, ograničeno otvaranje usta, pojava zvukova u TMZ, devijacije i defleksije mandibule, glavobolje, pojava psihosomatskih faktora, poremećaji spavanja i slično (6,7).

Bol kao dominantan simptom CMD za kliničara predstavlja veoma dragocen podatak kada je u pitanju dijagnostika disfunkcija. Njegove osobine, kao što su vreme trajanja, pojava, lokalizacija i slično, pružaju nam veliku pomoć pri postavljanju dijagnoze. Iako u literaturi postoje neosporni dokazi o povezanosti hroničnog bola i stanja depresije, somatizacije i

nespecifičnih simptoma kod pacijenata sa CMD, ovi faktori i dalje su podcenjeni i nedovoljno ispitani (8,9). Najnovija istraživanja tokom pandemije virusa COVID-19, ukazuju na veću prevalenciju stresa i depresije, kao i bola povezanog sa CMD, što se pripisuje socijalnoj, a posledično i emocionalnoj izolaciji (10,11). Takođe je nejasan i nedovoljno definisan pristup i potreba procene zastupljenosti psihosocijalnih faktora.

U starijoj literaturi se uglavnom pripisivao značaj jednom delu etioloških faktora. Kao zlatni standard nametnula se činjenica da su poremećaji okluzije vodeći uzroci u nastanku CMD. Zbog toga se većina istraživanja bavila ovim etiološkim faktorom. Međutim, savremena literatura sve više sugeriše dominaciju psihosocijalnih faktora kao što su emocionalni stres, depresija i slično. Zahtevi savremenog društva, kao i tempo koji je nametnut u realizaciji istih, svakako predstavljaju stres za pojedinca, što uzrokuje različita oboljenja i poremećaje u organizmu, među kojima su i CMD. Pojedini autori smatraju da emocionalni stres utiče na nastanak CMD delujući i kroz okluzalne faktore i putem promena u aktivnosti mastikatornih mišića (12). Ipak, podeljenost stavova o psihosocijalnom stresu kao vodećem uzročniku i dalje je prisutna, gde krivica leži delom u nepotpunim načinima opservacije ovog etiološkog faktora, a delom u neadekvatnom metodološkom pristupu koreliranja simptoma stresa i znakova CMD.

Ovim istraživanjem želeli smo na jedan sveobuhvatan način da utvrđimo u kojoj meri je emocionalni stres prisutan kod osoba sa CMD, kao i koliki i kakav je njegov uticaj na pojavu i razvoj samog oboljenja. Takođe, jedan od ciljeva je bio utvrditi i verifikovati na različite načine (digitalnom palpacijom, algomerijom, vizuelno – analognom skalom bola - VAS) intenzitet hroničnog bola kao i njegovu korelaciju sa psihosocijalnim faktorima (depresija, somatizacija, nespecifični faktori) kod pacijenata sa CMD.

Način dijagnostike CMD, zbog kompleksnosti samog poremećaja, predstavlja veliki izazov i zahteva učešće terapeuta različitih specijalnosti (oralni hirurg, protetičar, neurolog, psiholog i dr.). Uvođenjem i primenom dijagnostičkih kliničkih protokola za istraživanje CMD (engl. Research Diagnostic Criteria for Craniomandibular Disorders - RDC/CMD), ovaj proces je pojednostavljen. RDC/CMD je protokol prihvaćen kao najkompletniji, preveden na preko 20 različitih jezika, proverene validnosti i pouzdanosti, velike senzitivnosti i specifičnosti, praktičan za primenu i implementiran u svakodnevnom radu kliničara (13-15). U disertaciji smo navedeni protokol koristili upravo za dijagnostiku CMD i procenu fizičkih i psihosocijalnih karakteristika pomenutih poremećaja. Sama upotreba protokola za kliničara

nije komplikovana i, prateći smernice, na relativno jednostavan, precizan i validan način, moguće je postaviti dijagnozu.

Buduća razmatranja o CMD treba da idu u pravcu postavljanja dijagnoze preciznim, individualnim pristupom procene etioloških uzročnika, stratifikacijom dijagnostičkih protokola u kombinaciji sa dodatnim dijagnostičkim instrumentima (algometrija, merenje kortizola uzorkovanjem pljuvačke, VAS i sl.). Samo takav pristup će omogućiti preciznu dijagnostiku, što je preduslov za pravovremenu i adekvatnu terapiju CMD.

2. PREGLED LITERATURE

2.1. Pojam i definicija kraniomandibularnih disfunkcija

Prateći dostupnu stručnu i naučnu literaturu, decenijama unazad, sreću se različiti termini koji se odnose na poremećaje funkcija orofacijalnog sistema (OFS). Sistem je izuzetno složen i sastoji se od više elemenata međusobno povezanih u jednu harmoničnu celinu. Sačinjavaju ga gornja i donja vilica, TMZ, mastikatori i orofacijalni mišići, zubi sa potpornim aparatom, sluzokoža i pripadajući neurovaskularni segmenti (16).

Uloga sistema je višestruka, obavlja mnoštvo fiziognomskih funkcija žvakanja, gutanja, govora, sisanja, disanja, i sl. Njegovo funkcionisanje je pod uticajem povratne neuromuskularne regulacije, a skladan odnos svih komponenti je presudan za očuvanje zdravlja i funkcionisanje sistema u celini (17). Poremećaj bilo kog od elemenata OFS u dugoročnom periodu, dovodi do oštećenja celokupnog sistema, što rezultira pojavom CMD.

Kraniomandibularne disfunkcije (CMD) predstavljene su sveobuhvatnim terminom, koji se odnosi na veliki broj simptoma i kliničkih stanja, vezanih za mastikatorne mišiće, TMZ-e i pripadajuće strukture glave i vrata (18).

Kroz istoriju su se za ove poremećaje pojavljivali u literaturi različiti termini. Još davne 1934. godine prvi put je definisan ovaj poremećaj kao Costenov sindrom, po istoimenom autoru (19). Među najprihvaćenijim i najčešće primenjivanim terminom je onaj koji je postavila AAOP, kao CMD (20). Pregledom relevantne literature nailazi se i na termine: temporomandibularni poremećaj (TMD), temporomandibularni bolni disfunkcijski sindrom, temporomandibularna artroza, miofacijalni bolni disfunkcijski sindrom, okluzomandibularni poremećaj, itd. (21-23).

2.2. Klasifikacija CMD

Oduvek je postojala potreba da se CMD na odgovarajući način i precizno klasifikuju. Jedna od najčešće primenjivanih klasifikacija je ona koju su postavili Dworkin i LeResche (24). Sistem klasifikacije se sprovodi putem posebnih, usko specifičnih, dijagnostičkih protokola za CMD (RDC/CMD protokola), koji nam omogućavaju opsežnu, sveobuhvatnu dijagnostiku navedenih poremećaja preko dvojnih kriterijuma (fizičkih i psihosocijalnih). Ova klasifikacija deli CMD u tri grupe: mišićne, zglobne disfunkcije i artralgije, osteoartritise i osteoartroze. Klasifikacija po Dworkin i LeResche predstavlja i danas zlatni standard među kliničarima.

Klasifikacija preporučena od strane AAOP 2008. godine je bio pokušaj da se osavremene dotadašnje podele ovih poremećaja, kao i da se na osnovu simptoma i znakova svrstaju u određene grupe (Tabela 1) (25). Prednosti pomenute klasifikacije jesu da omogući bolji klinički pristup ovoj problematici i time pruži bržu i kvalitetniju terapiju u zavisnosti od toga kojoj grupi poremećaj pripada.

Tabela 1. AAOP klasifikacija

Kongenitalne i razvojne anomalije	Aplazija
	Hipoplazija
	Hiperplazija
	Neoplazija
	Displazija
Poremećaji diska	Dislokacija diska sa redukcijom
	Dislokacija diska bez redukcije
Dislokacija TMZ	
Inflamatorna oboljenja	Sinovitis i kapsulitis
	Retrodiscitis
	Poliartritis
Neinflamatorna oboljenja	Primarni osteoartritis
	Sekundarni osteoartritis
	Ankiloza
	Fraktura
Disfunkcije mastikatornih mišića	Lokalna mialgija
	Miofascijalni bol
	Miospazam
	Miozitis
	Miofibrotična kontraktura
	Mastikatorna mišićna neoplazija

Pređašnja klasifikacija je doživljavala vremenom svoje modifikacije i osavremenjavanja. Većini klasifikacija zajedničko jeste to da se temelje na taksonomskim principima postavljenim od strane AAOP. Njihov komitet je u Brazilu 2012. godine predložio novu, proširenu verziju koja je obuhvatala značajno veći broj oboljenja u okviru CMD (Tabela 2) (26,27). Cilj je bio da se što detaljnije i preciznije uđe u suštinu njihove nomenklature.

Tabela 2. Taksonomska klasifikacija CMD

I OBOLJENJA TMZ	
1.Bol u TMZ	A.Artralgija B.Artritis
2.Disfunkcije TMZ	A. Dislokacije diska (DD) B.Hipomobilnost C.Hipermobilnost -Dislokacije (subluksacija, luksacija)
	DD sa redukcijom DD sa redukcijom sa povremenim "zaključavanjem" DD bez redukcije sa ograničenim otvaranjem usta DD bez redukcije bez ograničenog otvaranje usta Adhezije Ankiloza (fibrozna, koštana)
3. Oboljenja TMZ	A. Degenerativna oboljenja (osteoartroza, osteoartritis) B. Sistemski artritis C. Kondiloliza/idiopatska resorpcija kondila D. Disekantni osteohondritis E. Osteonekroza F. Neoplazme G.Sinovijalna hondromatoza
4. Prelomi	
5.Kongenitalna/razvojna oboljenja	
II OBOLJENJA MASTIKATORNIH MIŠIĆA	
1. Bol u mišiću	A.Mialgija (lokalna mialgija, miofascijalni bol) B.Tendinitis C.Miozitis D.Spazam
2. Kontrakture	
3. Hipertrofija	
4. Neoplazme	
5. Poremećaji pokreta (orofacialna diskinezija/oromandibularna distonija)	
6. Bol mastikatornih mišića udružen sa sistemskim/centralnim bolnim stanjima (fibromialgija)	
Inflamatorna oboljenja	Sinovitis i kapsulitis Retrodiscitis Poliartritis
Neinflamatorna oboljenja	Primarni osteoartritis Sekundarni osteoartritis Ankiloza Fraktura
Disfunkcije mastikatornih mišića	Lokalna mialgija Miofascijalni bol Miospazam Miozitis Miofibrotična kontraktura Mastikatorna mišićna neoplazija
III GLAVOBOLJE	
1.Glavobolja udružena sa TMD (tenzioni tip, migrena)	
IV OBOLJENJA OKOLNIH STRUKTURA	
1.Koronoidna hiperplazija	

Klasifikacija CMD, kao jedne kompleksne i heterogene grupe oboljenja, predstavlja nezamenljiv element u dijagnostici i putu ka njihovoј uspešnoј terapiji, imajući u vidu sličnosti u etiologiji i simptomatologiji. Kako je interesovanje, a time i potreba da se uđe u samu srž poremećaja velika, jasno je da postoji i konstantna tendencija ka daljem pojednostavljenju i unapređenju postojećih klasifikacija.

2.3. Epidemiologija CMD

Epidemiologija je disciplina koja proučava širenje i rasprostranjenost određene bolesti u populaciji sa ciljem njenog prepoznavanja i suzbijanja.

U evaluaciji epidemiologije CMD od velikog je značaja konstrukcija uzorka, način prikupljanja podataka, kao i vrsta primenjenih statističkih metoda. Zbog toga su u literaturi prisutne velike razlike u epidemiološkim podacima koje se odnose na učestalost i rasprostranjenost CMD (13). Razlog za to verovatno leži u činjenici da dijagnostika CMD nije jednostavna. Većina pacijenata se javi kasno, ili luta između lekara različitih specijalnosti, a time izostane odgovarajuća i pravovremena dijagnostika. Važno je pomenuti da se često događa da se kliničkim pregledom utvrde znaci i simptomi poremećaja, a da ih pacijenti nisu bili svesni. Smatra se da je oko 10% populacije u nekom momentu imalo neki od simptoma i znakova CMD (28). Sve to, a i nejednak dijagnostički klasifikacioni pristup, stvara još veću konfuziju u epidemiološkim podacima prisutnim u literaturi.

Prisustvo CMD je notirano u svim životnim dobima, s tim da se tendencija rasta beleži sa porastom godina starosti. U epidemiološkim studijama se navodi da je zastupljenost CMD u populaciji od 40% do 75%, sa većom učestalošću između 35. i 45. godine života (29). Nastanak CMD u adolescentskom periodu se vezuje za različite faktore, među kojima su i emocionalni stres različitog uzroka, traume u predelu lica i vilica koje su učestalije u tom periodu, i sl. (30). Kod dece i adolescenata pojava bola navedene etiologije, po nekim autorima, nalazi se između 2% i 6%, dok je prevalencija u Aziji i Latinskoj Americi zabeležena u značajno većem procentu, i kreće se od 13% do 46% (31,32). Zanimljivo je da se u literaturi nalaze podaci o pojavi CMD kod studenata stomatologije čak u 58,9 % slučajeva (33).

CMD se smatraju vodećim uzrokom bola nedentogenog porekla u orofacialnoj regiji (34,35). Postoje navodi koji ukazuju da su na drugom mestu po učestalosti u populaciji (odmah iza hroničnog bola lokalizovanog u donjem segmentu leđa) kada se posmatraju

mišićno-koštana oboljenja koja uzrokuju bol i invalidnost, odnosno ograničenje sposobnosti (36).

Prevalencija CMD u odnosu na polnu strukturu je različita. Relevantna literatura potvrđuje da je veća učestalost kod žena u odnosu na osobe muškog pola (37-41). Objasnjenje za to se nalazi u biološkim (hormonskim) razlikama između polova, a takođe i uticaju različitih pihosocijalnih faktora (42). U studiji iz 2014. godine ispitivana je zastupljenost CMD na grupi od 456 studenata, gde je takođe uočena veća pojava ovih disfunkcija kod osoba ženskog pola (43).

Literaturnim pregledom utvrdjeno je da epidemiološki podaci prikupljeni RDC/CMD protokolom u odnosu na pojavu pokazuju da je najčešće postavljena dijagnoza mišićne disfunkcije, koja je notirana kod 76% ispitanika (13). Veću učestalost mišićnih poremećaja u odnosu na druge grupe, navode i Loster i sar. (44). Drugi literaturni podaci kao najčešću dijagnozu navode zglobne disfunkcije (43). Isto je navedeno i u epidemiološkoj studiji koja je imala za cilj da identificuje CMD kod pacijenata tokom rutinskog stomatološkog pregleda uz primenu RDC/CMD protokola. Kod 325 ispitanika su dijagnostikovane CMD, a kao najčešća dijagnoza (40,92%) ustanovljena je dislokacija diska sa redukcijom (grupa IIa) (45).

Analizirajući epidemiološke studije, jasno je da postoji velika raznolikost u epidemiološkim podacima, što stvara konfuziju i unosi zabunu u mogućem zaključivanju vezanom za ove poremećaje. Može se zaključiti da su CMD prisutne u velikom procentu u opštoj populaciji, u svim životnim dobima, sa češćom pojavom kod osoba ženskog pola.

2.4. Etiologija CMD

Etiologija ovih poremećaja je kompleksna i multifaktorijalna. Više različitih fizičkih i emocionalnih etioloških faktora deluje udruženo i međusobno se prepliće (46). Faktori koji doprinose nastanku CMD mogu biti:

- Predisponirajući – faktori koji povećavaju rizik za nastanak oboljenja (genetski, psihološki, patofiziološki, faktori okluzalne prirode)
- Inicirajući – iniciraju prve simptome i znake oboljenja (različite traume, medicinske i stomatološke intervencije i sl.)
- Perpetuirajući – faktori koji dovode do progresije, a samim tim i do pogoršanja poremećaja i otežanog lečenja osnovnog oboljenja (47).

U literaturi se kao dominantni etiološki faktori spominju okluzalne disharmonije, genetski poremećaji, parafunkcije (bruksizam), mikro i makro traume u predelu struktura glave i vrata, psihogeni faktori, kao i različita lokalna i sistemska oboljenja (48-50). Smatra se da značajnu ulogu imaju i neadekvatne stomatološke intervencije, posebno ortodontski tretmani (51). O etiologiji CMD i dalje postoje podeljena mišljenja, pa je tako u starijoj literaturi zastupljen stav da je okluzalna disharmonija vodeći faktor u nastanku CMD (52-55). U literaturi novijeg datuma mišljenja su dijametralno suprotna od prethodnih i značajnija uloga u nastanku CMD se pripisuje psihosocijalnim faktorima, sa posebnim akcentom na emocionalni stres, koji se smatra značajnim kako u nastanku, tako i u progresiji CMD (48,56-63).

2.4.1. Okluzalni faktori

Mišljenja o uticaju okluzije u nastanku i razvoju CMD su podeljena. Status vodećeg etiološkog faktora koji se dodeljivao okluziji prethodnih decenija, danas se svakako mora prihvati sa rezervom. Tumačenjem etiologije u novijoj literaturi navodi se veoma mali uticaj okluzije (od 10%-20%) u celokupnoj etiologiji CMD, dok se u prvi plan se sve više stavlju faktori psihosocijalne prirode (64).

Bez obzira na neusaglašena mišljenja vezana za okluziju kao etiološki faktor u nastanku CMD, ne treba zanemarivati njen značaj u funkcijskoj rehabilitaciji OFS. Samo stabilna okluzija omogućava odsustvo pojave prevremenih kontakata, a samim tim i nastanak simptoma i znakova CMD. Le Bell i sar. navode da, kada su u pitanju prevremeni kontakti, ne moraju nužno nastati CMD, ali kod pacijenata koji imaju neki od znakova i simptoma ovih poremećaja, ovakvi kontakti mogu pogoršati postojeće stanje (65).

Nije redak slučaj da se kod pacijenata sa malookluzijama ili narušenom vertikalnom ili horizontalnom dimenzijom okluzije ne detektuje ni jedan od znakova ili simptoma CMD. Upravo ovakva vrsta kontradiktornosti potvrđuje stav o minimalnom uticaju okluzalnih faktora na nastanak ovih poremećaja.

Pojedini autori navode da je kod osoba sa malookluzijom veća prevalencija CMD u odnosu na opštu populaciju (64,66). Drugi navodi demantuju te tvrdnje, smatrajući da je uloga malookluzija veoma mala (67). Uticaj II i III klase po Angle-u se u literaturi ocenjuje kao vrlo nepovoljan kada je u pitanju nastanak CMD (68). Uočena je statistički značajna povezanost između postojanja dubokog zagrižaja, otvorenog zagrižaja u frontalnoj regiji, ukrštenog bočnog zagrižaja sa pojavom CMD (68,69). Prisutni su i literarni podaci koji su u

suprotnosti sa prethodnim mišljenjima, gde se navodi da ukršten bočni zagrižaj ne mora imati ulogu u nastanku CMD (70,71).

Imajući u vidu da se više etioloških faktora međusobno prepliće i deluje udruženo može se reći da se pregledom literature uočava veza okluzalnih faktora i CMD, ali da bi se utvrdilo u kolikoj meri je ta veza izražena potrebna su dalja istraživanja, posebno uzimajući u obzir novije stavove po pitanju delovanja i ostalih etioloških faktora.

2.4.2. Genetski faktori

Proučavajući etiologiju i pregledom literature se ustanovilo da je genetska komponenta predstavljena kao potencijalni etološki faktor u nastanku CMD. Utvrđena je povezanost polimorfizma određenih gena (HTR2a i COMT gena) sa nastankom CMD. Genski polimorfizam utiče na metabolizam kateholamina, serotonina i folne kiseline i zato se dovodi u vezu i sa drugim bolnim stanjima, anksioznosću, stresom, a takođe je dokazana veza i sa nastankom bruksizma (72-76).

Baveći se ovom tematikom, uglavnom nailazimo na tvrdnje da su CMD učestalije kod osoba ženskog pola. Objasnjenje za to se krije u aktivnosti pojedinih hormona, pre svega ženskih reproduktivnih, kao što su estrogeni, a takođe i u pretpostavci da su u TMZ prisutni određeni receptori za estrogen, što ima uticaj na relaksaciju zglobnih ligamenata i posledičnih CMD (74,77). Estrogen se smatra značajnim zbog toga što, pod uticajem genetske komponente, aktivira enzime koji dovode do razgradnje hrskavice TMZ (78).

Budućnost istraživanja sigurno leži u dešifrovanju genetske komponente ovih poremećaja, što svakako ima veliki potencijal u razrešenju etioloških kontroverzi i otkrivanju dominantnog uzroka za nastanak CMD.

2.4.3. Parafunkcije

Parafunkcije su zastupljene u velikom procentu kako u opštoj populaciji, tako i kod pacijenata sa CMD, što ukazuje na potrebu za daljim istraživanjima ovih etioloških faktora. One podrazumevaju različita svesna ili nesvesna stanja, dnevno-noćnog ritma, kao što su: škripanja i stezanja zuba, stezanja vilica i mišića, grickanje noktiju i drugih predmeta i sl. Smatra se da spadaju u inicirajuću grupu, a udružene sa stresom mogu postati i perpetuirajući faktori i dovesti do egzacerbacije ovih poremećaja (61).

Najčešći parafunkcijski poremećaj je bruksizam čiji mehanizam nastanka još uvek nije u potpunosti objašnjen, ali se psihosocijalna komponenta navodi kao njegov glavni uzročnik (79,80). Zastupljenost bruksizma u opštoj populaciji se nalazi u rasponu od 6% do 20% (81).

Kod pacijenata sa znakovima i simptomima CMD, njegova prevalencija iznosi i do 87,5%, a sam uticaj je dominantniji kod mišićnih u odnosu na zglobne disfunkcije (82). U studiji na 557 ispitanika koja je utvrđivala povezanost parafunkcija sa nastankom CMD, dokazana je statistički značajna povezanost stiskanja zuba sa pojavom miofascijalnog bola (83).

Nerazjašnjenosti etiologije CMD govori u prilog i činjenica da se i dalje vodi diskusija o tome da li su parafunkcije uzrok ili posledica CMD (84).

2.4.4. Mikro i makro trauma

Trauma (mikro i makro), kao etiološki faktor u nastanku CMD jeste predmet mnogih diskusija u stručnoj literaturi. Smatra se da su osobe koje su doživele traumu u prošlosti, nezavisno od tipa traume, podložnije nastanku CMD (85). Makrotrauma, direktna ili indirektna, nastaje tokom različitih nezgoda i povreda u predelu lica i vilica. Pošto ove vrste traume spadaju u domen rada oralnog i maksilofacijalnog hirurga, to još više potvrđuje neophodnost saradnje svih grana stomatologije u cilju prevencije, rane dijagnostike i adekvatne terapije poremećaja. U zavisnosti od položaja donje vilice, odnosno da li su u momentu traume zubi bili u okluziji ili ne, dešavaju se i povrede na različitim lokalitetima. Uglavnom, kod povreda koje se dešavaju kada su usta otvorena, najčešće dolazi do intrakapsularnog premećaja u TMZ. Ako su pak prilikom traume zubi bili u okluziji, ovakva trauma je manje štetna po strukture samog zgloba (86).

Trauma može nastati i jatrogeno, tokom stanja u kojima dolazi do hiperekstenzije zglobnih ligamenata, kao što su držanje otvorenih usta tokom dužeg vremenskog perioda (duže stomatološke intervencije, intubacije kod opšte anestezije i dr.). Zbog toga stomatolog mora identifikovati rizik i prevenirati posledice dugotrajnih intervencija na zglob i okolne strukture (87). Neophodno je napomenuti da je uloga ove vrste trauma u nastanku i razvoju CMD i te kako bitna.

Za razliku od makrotraume, mikrotraumatske povrede nastaju delovanjem sile malog intenziteta u dužem vremenskom periodu, što rezultira ireverzibilnim promenama u zglobu. Kao mikrotraumatske sile smatraju se parafunkcijske aktivnosti i loše navike kao što su grickanje tvrdih predmeta, intenzivno žvakanje žvakaće gume i slično. Zato je neophodno pacijentu skrenuti pažnju u smislu eliminisanja određenih štetnih navika, koje imaju izuzetnu ulogu u nastanku CMD, a kojih pacijenti redovno nisu svesni.

2.4.5. Psihosocijalni faktori

Psihosocijalni faktori predstavljaju kombinaciju psiholoških (stres, anksioznost, depresija, somatizacija i dr.) i socijalnih faktora (bračni, ekonomski status, zaposlenje i dr.). Psihološki faktori uključuju određene procese na individualnom nivou koji utiču na mentalno stanje pojedinca, dok se socijalni faktori prožimaju sa njima jer je svaka individua neodvojiva od društvene sredine i okruženja koje na nju deluje (88). To ukazuje na njihovu povezanost i značaj udruženog delovanja (89-92).

Upravo zato CMD se mogu okarakterisati i kao psihosomatske, delom psilosocijalne bolesti, jer se smatra da su uzrokovane sinergizovanim, direktnim ili indirektnim dejstvom niza psiholoških i psilosocijalnih faktora, koji dovode do pojave disfunkcija, oboljenja, i samim tim, privremeno ili trajno utiču na kvalitet života pojedinca (93).

Tumačenje uloge psilosocijalnih faktora i njihovog uticaja na nastanak i razvoj CMD je i dalje predstavlja predmet diskusije savremene stručne i naučne literature. Dok ih jedni smatraju vodećim, drugi su mišljenja da psilosocijalni faktori svakako imaju određenu ulogu u etiologiji CMD, ali se pak sa sigurnošću ne mogu definisati kao vodeći etiološki faktori (94). Savremena literatura im posvećuje više prostora i ukazuje da imaju veoma važnu, čak i najistaknutiju ulogu u nastanku CMD (56,95,96).

Smatra se da psilosocijalni faktori imaju uticaja na CMD nezavisno od toka same bolesti (97). Takođe, ističe se njihov veći uticaj, kao i povezanost sa dijagnozom mišićnih disfunkcija, u odnosu na ostale subgrupe CMD (97). U literaturi se, od mnogobrojnih faktora koji se dovode u vezu sa nastankom CMD, najčešće verifikuju depresija i somatizacija. Posebno se uočava veća prevalencija pojave ovih simptoma kod osoba ženskog pola (98-100).

Kod osoba sa CMD, prema literaturnim podacima, pojava depresije se kreće od 15,8% do 77%, dok su vrednosti za somatizaciju nešto niže, od 11,9% do 74,1% (101-103). Velika rasprostranjenost ovih faktora svakako govori u prilog tome da se njihova uloga ni u kom slučaju ne može zanemariti. Takođe je značajno pomenuti i da je njihov uticaj na prognozu i ishod lečenja CMD, kao i na sam odgovor pacijenta na primenjenu terapiju izuzetno negativan (104).

Pacijenti sa CMD kod kojih je prisutna etiologija psilosocijalne prirode, pre svega depresija i somatizacija, jesu svakako zahtevniji za zbrinjavanje od strane nadležnog specijaliste. Istovremeno oni predstavljaju i izazov za terapeutu, imajući u vidu umanjenu

sposobnost pacijenata da se nose sa predstojećom terapijom, koja je u ovim situacijama dugotrajna i često neizvesnog ishoda.

2.5. Stres, etiologija i klasifikacija stresa

Termin "stres" je veoma često upotrebljavan i tema je mnogih naučnih disciplina (fiziologije, psihologije, sociologije i dr.). U savremenom svetu, ljudi su mu svakodnevno izloženi, zbog čega predstavlja "bolest" savremenog društva. Reakcija na stres je individualna i zavisi od mnoštva faktora. Njegov višestruki uticaj na odbrambene mehanizme organizma dovodi do ispoljavanja bolesti, odnosno poremećaja, koji mogu biti biološke i psihosocijalne prirode.

U literaturi se nalaze različite definicija stresa. Jedna od najčešće citiranih jeste definicija koju je postavio Hans Selye 1936. godine po kojoj stres predstavlja "Nespecifičan odgovor tela na bilo koji zahtev za promenom" (105). Sarafino stres smatra "Situacijom koja je rezultat interakcije pojedinaca i okoline i izaziva disharmoniju između situacionih zahteva i biopsihosocijalnih resursa" (106). U medicini i biologiji stresom se naziva "Bilo koji fizički, psihološki i/ili emocionalni faktor koji rezultira fizičkom i/ili psihološkom napetošću" (107). Jedna od najsveobuhvatnijih definicija bila bi da je stres "Celovit psihosociobiološki odgovor organizma na delovanje bilo kojih faktora koji remete i ugrožavaju njegovu homeostazu i ostvaruju se dvosmernim mehanizmima između psihe, nervnog, endokrinog i imunog sistema" (108).

Svaki događaj, situacija, koji uzrokuje stres naziva se stresnim događajem ili stresorom. Delovanjem stresora dolazi do narušavanja homeostaze organizma pri čemu nastaju određene psihološke i fiziološke promene. Organizam na stres reaguje imunološkim i neuroendokrinim reakcijama (109).

Postoje različite podele stresa. U zavisnosti od prirode stresora, stres može biti fiziološki i patološki (110). Zavisno od reakcije pojedinca, stres se može klasifikovati kao pozitivan i negativan (111). U odnosu na dužinu trajanja izlaganja stresoru, može se govoriti o akutnom ili hroničnom stresu (112). Akutni stres nastaje naglo, momentalno, i ako se ne eliminiše prelazi u stanje hroničnog stresa, kome se organizam postepeno prilagođava. U zavisnosti od toga da li je uzrokovani spoljašnjim faktorima, odnosno okruženjem, ili je izazvan unutrašnjom percepcijom, stres može biti spoljašnji ili unutrašnji (111).

Postoji određeni obrazac kao odgovor na stres, koji se sastoji od 3 faze:

- I Faza alarma ("borba ili bekstvo");
-

- II Faza otpora (podnošenja stresa);
- III Faza iscrpljenosti (oštećenje tkiva što vodi ka bolesti) i nazvan je “opšti adaptacijski sindrom” (General Adaptation Syndrome- GAS) (113).

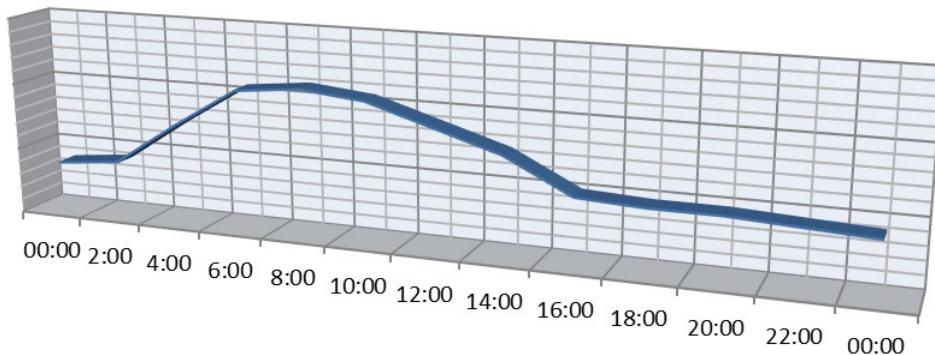
U literaturi se stres kvantificuje na različite načine. Metoda koja je popularna i pouzdana, jeste verifikovanje i kvantifikovanje stresa merenjem koncentracije kortizola iz različitih telesnih tečnosti (serum, plazma, urin, saliva). Istraživanja pokazuju da se stres može detektovati različitim kvalitativnim i kvantitativnim metodama analize pljuvačke (111). Uzorkovanje kortizola iz salive je vrlo jednostavna, laka, pouzdana, neinvazivna i bezbolna metoda. Zbog jednostavnosti, preciznosti, a takođe i komfornosti samog postupka za pacijenta, u ovom istraživanju smo se odlučili za merenje stresa određivanjem koncentracije kortizola u salivi (56,11).

2.5.1. Kortizol kao stres marker

Kortizol je glukokortikosteroидni hormon koji se luči iz kore nadbubrežne žlezde u stanjima stresa, zbog čega je i dobio naziv „hormon stresa“. Njegovo lučenje kontroliše adenokortikotropni hormon (ACTH) adenohipofize, koji je pod kontrolom rilizing faktora hipotalamus - CRF (engl. Corticotropin-realising factor). Osnovna uloga mu je u metabolizmu ugljenih hidrata, masti, proteina, regulaciji krvnog pritiska i apsorpciji kalcijuma. Kortizol u organizmu deluje antiinflamatorno i imunosupresivno.

U plazmi se kortizol najvećim delom nalazi vezan za globuline (65%), i albumine (30%), dok se samo 5% nalazi u nevezanom obliku (115,116). Oko 70% nevezanog kortizola iz krvi slobodnom difuzijom dospeva u salivu i njegova koncentracija nije zavisna od protoka pljuvačke (117).

Sekrecija kortizola ima svoje dnevne fiziološke oscilacije, što se naziva cirkadijalnim ritmom sekrecije i on se uspostavlja već u šestom mesecu života (Grafikon 1). U jutarnjim časovima, nakon buđenja, nivo kortizola naglo raste, dostižući pik od 30-45 minuta nakon buđenja. Tokom dana nivo kortizola postepeno opada, potom ponovo raste u večernjim časovima, da bi oko ponoći dostigao najniže vrednosti (118). Poremećaj dnevno-noćnog ritma sekrecije kortizola utiče na metaboličke i regulatorne funkcije, što se manifestuje kao bolest (119).



Grafikon 1. Cirkadijalni ritam sekrecije kortizola

Kao reakcija na stres u organizmu, dolazi do aktivacije hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine (HPA) (120). HPA osovina osim što reguliše homeostazu vezanu za stres, reguliše i rad kognitivnih i emocionalnih moždanih centara (121). Sama funkcija HPA osovine se može proveriti merenjem koncentracije kortizola (122). Ponavljeni stresni događaji i uticaj stresa tokom dužeg vremenskog perioda dovode do poremećaja u radu i regulaciji HPA osovine, što se negativno odražava na ceo organizam (121,123).

Salivarni kortizol se smatra stres markerom, a količina oslobođenog kortizola tokom stresnog događaja predstavlja ekvivalent intenzitetu stresa (124). U slučajevima izloženosti akutnom ili hroničnom stresu, nivo kortizola u pljuvačci varira (125). Pojedini autori navode da se sekrecija kortizola u uslovima psihičkog stresa povećava i do 20 puta (126,127). Veliki broj navoda ukazuje na njegovu primenu u verifikovanju stresa kod CMD, pa tako postoje i različita mišljenja po pitanju veze između visokih vrednosti kortizola i nastanka i razvoja CMD. Literatura potvrđuje vezu gore navedenih parametara kao direktnu i izuzetno važnu (128-130). Međutim, postoje i podaci u kojima ta veza nije potvrđena kao statistički značajna (131).

Ispitivanjem vrednosti kortizola između dijagnostičkih podgrupa CMD, utvrđeno je da su više vrednosti kod pacijenata sa mišićnim u odnosu na zglobne disfunkcije, i to prvenstveno kod osoba ženskog pola (132).

Sve gore navedeno ukazuje na značaj kortizola kako u odvijanju određenih procesa u organizmu, tako i u kvantifikaciji stresa, koji narušava homeostazu. Zahvaljujući jednostavnom protokolu, uzorkovanje je moguće sprovesti u periodu kada se obavljaju redovne životne aktivnosti, ne remeteći ih, a dobijeni rezultat je realan i pouzdan indikator stresa u datom trenutku.

2.6. Bol, definicija i patofiziologija bola

Bol je izdvojen kao vodeći simptom CMD i jedan od osnovnih razloga dolaska pacijenta u stomatološku ordinaciju. Ostali znaci i simptomi često budu kasnije primećeni, zamaskirani, ili ne budu shvaćeni kao ozbiljni i štetni. Upravo zbog svega navedenog, bol je i vodeći parametar za uspostavljanje dijagnostike CMD. Percepcija i definisanje bola nije ni malo jednostavan zadatak, uvezši u obzir njegovu kompleksnost i specifičnost.

Fields i sar. bol definišu kao "Neprijatnu senzaciju lokalizovanu na delu tela" (133). Monheim objašnjava pojam bola kao "Neugodno emocionalno iskustvo koje obično započinje štetnim stimulusom i prenosi se preko specijalizovane neuronske mreže u centralni nervni sistem gde se tumači kao takvo" (134). Bol je subjektivan i veoma specifičan entitet koji uključuje kognitivne, senzorne, afektivne i motivacione karakteristike (135). Po definiciji Međunarodnog udruženja za proučavanje bola (engl. International Association for the Study of Pain –IASP) iz 1979. godine, bol predstavlja "Neprijatno senzorno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva, ili uzrokovano tim oštećenjem ili povredom" (136). Navedena definicija je revidirana nakon četiri decenije od strane istog udruženja, proširena i obogaćena novim pojmovima koji definišu pojam bola.

Mehanizmi nastanka bola su različiti, te tako postoje i različite podele bola. Osnovna podela je na akutni i hronični i zasniva se na dužini trajanja bolnog osećaja, odnosno na brzini prenošenja bolnog impulsa. Akutni bol se javlja kao trenutni odgovor na nastalu povodu i nastaje aktivacijom perifernih receptora za bol i njihovih senzornih nervnih vlakana (nociceptori). Hroničan bol nastaje konstantnom aktivacijom navedenih vlakana ili trajnim oštećenjem perifernog, odnosno centralnog nervnog sistema (137). Podela bola prema uzroku nastanka jeste na organsku (izazavana oštećenjem tkiva usled povrede ili patološkog procesa) i psihogenu (nastaje delovanjem faktora psihičke etiologije) (138). U zavisnosti od lokalizacije, bol može biti periferna – nastaje stimulacijom receptora u koži, kostima, mišićima, ili lokalizovana u unutrašnjim organima (visceralna bol) (139).

Zadatak kliničara jeste da identifikuje uzroke nastanka bola, a potom da verifikuje, kvantificuje i kvalitativno proceni karakteristike i intenzitet bola, kako bi se u skladu s tim sprovela terapija i ublažile konsekvene po samog pacijenta.

2.6.1. Kvantifikacija i kvalifikacija bola

Percepcija bola je individualna i zavisi od karaktera samog bola, kao i od različitih faktora vezanih za pojedinačnog pacijenta. Prag bola se definiše kao minimalni intenzitet bola

koji je osoba u stanju da oseti. Maksimalni nivo bola koji osoba može da podnese predstavlja njegov maksimalni kapacitet, odnosno prag tolerancije bola (140). U kvantifikaciji i kvalifikaciji bola se koriste različite subjektivne i objektivne metode. Najčešća je primena unidimenzionalnih i multidimenzionalnih skala (141).

Unidimenzionalne skale određuju intenzitet bola i jednostavne su za upotrebu i interpretaciju. Najčešće upotrebljavane skale u ocenjivanju intenziteta bola su:

- Vizuelno-analogna skala (VAS);
- Numerička skala procenjivanja bola (Numerical Rating Scale - NRS);
- Verbalna skala (Verbal Rating Scale - VRS);
- Revidirana skala bola lica (Facial Pain Scale - Revised -FPS-R) (142).

U mnoštvu skala, kao dominantna u proceni intenziteta bola izdvojila se VAS. Zbog svoje jednostavnosti i praktičnosti, široko je primenjivana u svakodnevnom radu kliničara. Sama procedura evaluacije bola pomoću VAS veoma je jednostavna, kako za ispitičača, tako i za ispitanika. Pored toga što je VAS široko primenjivana u kvantifikaciji bola, svoju primenu je našla i u određivanju stepena anksioznosti i kvaliteta života, pri čemu daje preciznije kvantitativno merenje u poređenju sa opisnim terminima merenim drugim skalama (143,144).

Pored VAS, u znatno manjoj meri, primenjuju se i druge skale. Jedna od njih je *NRS* sa 11 tačaka koja se pokazala kao veoma pouzdana kod identifikacije mišićno - koštanog bola (145). Procena intenziteta bola pomoću *VRS* takođe je našla svoje mesto u dijagnostikovanju bola, a sama kvantifikacija bola se zasniva na određenim terminima kojima pacijent izražava njegovu jačinu ("bez bola", "vrlo blag", "blag", "umeren", "jak", "vrlo jak") (146). *FPS-R* funkcioniše po principu odabira izraza lica koji odgovara intenzitetu bola koji pacijent oseća u datom trenutku. Zbog jednostavne primene i dizajna, pogodna je za upotrebu kod dece, ali je takođe često primenjivana i u odrasloj populaciji (147).

Multidimenzionalne skale, za razliku od unidimenzionalnih, ređe su primenjivane, ali pored intenziteta bola, pružaju i druge podatke o kliničkom stanju pacijenta. Od multidimenzionalnih skala najčešće se primenjuje *Mc Gill-ov* upitnik za procenu bola (148).

Osim merenja bola različitim skalamama, postoje i druge metode za određivanje njegovih karakteristika. Kao zlatni standard u starijoj literaturi navodi se registracija bola pomoću digitalne palpacije na jasno definisanim mestima (149).

Zahvaljujući pojavi preciznih instrumenata za merenje bola, algometara, kvantifikacija bola je dobila lakšu i novu dimenziju. Upotreba digitalnog algometra omogućuje precizno, pouzdano i brzo kvantifikovanje bola u mastikatornim mišićima. Kod CMD se za testiranje algometrijom uzimaju m. temporalis i m. masseter, koji se, zbog svojih anatomske i fiziološke karakteristike, smatraju pouzdanim i reprezentativnim mernim tačkama za navedene disfunkcije (150).

Primena algometra je široko rasprostranjena, kako u istraživačkom, tako i u kliničkom radu u dijagnostici različitih mišićnih bolnih stanja, pogotovo orofacialne lokalizacije. Osim u stomatologiji, njihova primena je značajna i u drugim granama medicine, u dijagnostici mnogih stanja i bolesti koja su praćena pojavom hronične боли (različiti tipovi mišićnog bola, fibromialgije, hiperalgezije, inflamatorna oboljenja i dr.) (151,152).

Ova metoda u dijagnostici CMD, kao potpuno neinvazivna i jednostavna za pacijenta, dopunjena digitalnom palpacijom i različitim skalama za merenje bola u sklopu RDC/CMD protokola, u potpunosti zadovoljava sve kriterijume savremene dijagnostike.

2.7. Dijagnostički protokoli

Kako je priroda CMD kompleksna, a etiologija multifaktorijalna, postojala je potreba da se uvede standardizovana metodologija u dijagnostici CMD putem jasno definisanih i naučno zasnovanih dijagnostičkih smernica. Upravo zbog toga, u stručnim i naučnim krugovima 1992. godine uvedena je i opšteprhvaćena metodologija ispitivanja CMD putem standardizovanog protokola RDC/CMD, koji se u mnoštvu dijagnostičkih protokola, većeg ili manjeg stepena pouzdanosti, izdvojio kao najkompletnejši i najprecizniji. Ovaj protokol je zadovoljavao sve dijagnostičke kriterijume i poseduje karakteristike koje su neophodne za dijagnostikovanje CMD u naučno-istraživačkom radu, ali i u svakodnevnom kliničkom pristupu (153).

Navedeni protokol se sastoji od dva dela (Axis I i Axis II), pomoću kojih se pacijent opservira putem dvojnih kriterijuma – fizičkih i psihosocijalnih. Velika prednost ovih upitnika je i način evaluacije CMD pacijenata, koji pored fizičkih, uključuje i opservaciju psihosocijalnih parametara, čime se dobija kompletan uvid u stanje ispitanika sa ovim poremećajima. Na osnovu navedenih kriterijuma se izvodi pravovremena i precizna dijagnostika CMD. RDC/CMD je preveden na veliki broj stranih jezika, što upravo govori o njegovom značaju i kliničkoj upotrebi širom sveta.

Kliničar, prateći jasne smernice, uz kratku obuku i precizna objašnjenja koja se odnose na upotrebu ovih protokola, može na jednostavan način postaviti neku od dijagnoza CMD, ili više njih, kod istog pacijenta. O značaju ovog protokola u literaturi govori i to da postoje navodi koji ukazuju da je razvijen i dijagnostički softver RDC/CMD koji je primenjen u nekoliko istraživanja (154,155).

Validnost i klinička korisnost navedenog protokola potvrđena je 2010. godine od strane priznatih stručnjaka iz ove oblasti (156,157). Revizija Axis I potvrdila je njegovu validnost i pouzdanost u dijagnostici i klasifikaciji CMD. U okviru ispitivanja pouzdanosti RDC/CMD, pored revizija Axis I protokola, ispitivala se i pouzdanost komponenata Axis II protokola. Psihometrijske skale u okviru Axis II protokola su se pokazale kao pouzdane i njihova validnost se ispitivala i potvrdila u različitim populacijama (nemačka, finska, holandska i dr.) (158-160).

Vremenom se, kao jedna od slabosti RDC/CMD protokola, počela navoditi dugotrajnost njegove izvedbe. Upravo sa ciljem da se smanji količina utrošenog vremena neophodnog za opservaciju pacijenta, nastala je skraćena verzija ovog protokola - RD/CMD (engl. Diagnostic Criteria for Craniomandibular Disorders). Smatra se da upotreba skraćene verzije, iako pogodna za svakodnevni klinički rad i sama procedura ispitivanja je brža, ipak ima uticaja na preciznost dijagnostike (157,161). Osim ovog detalja, postoje i neke druge razlike u revidiranoj, odnosno skraćenoj verziji. Termin miofascijalni bol je zamjenjen terminom mialgija, a dijagnoza miofascijalnog bola sa ograničenim otvaranjem usta je izbačena iz skraćene verzije. Postoje takođe i određene izmene u terminologiji dijagnoza vezane za poremećaje koji se odnose na TMZ. Kod skraćenog protokola, dislokacije diska se dele u 4 subgrupe: dislokacije diska sa redukcijom, dislokacije diska sa redukcijom sa povremenim "zaključavanjem", dislokacije diska bez redukcije sa ograničenim otvaranjem usta, dislokacije diska bez redukcije bez ograničenog otvaranja usta. Određene dijagnoze, kao što su osteoartritis i osteoartroza se u RDC/CMD vode kao samostalna oboljenja, dok u RD/CMD pripadaju grupi degenerativnih oboljenja zglobova.

Dijagnostički protokol RDC/CMD, bez obzira o kojoj verziji se radi, predstavlja pouzdan i neprikosnoven dijagnostički instrument kada su u pitanju pacijenti sa CMD. Nezamenljiv je u ranoj dijagnostici i klasifikaciji ovih poremećaja, a takođe i u opservaciji psihosocijalnog statusa pacijenta.

3. HIPOTEZE I CILJEVI RADA

Na osnovu podataka dobijenih pregledom literature, postavljene su radne hipoteze:

- Kod ispitanika eksperimentalne grupe postoje statistički značajno više vrednosti salivarnog kortizola u odnosu na ispitanike kontrolne grupe;
- Znakovi i simptomi depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma bez bola su statistički značajno prisutniji kod ispitanika eksperimentalne u odnosu na ispitanike kontrolne grupe;
- Pojava znakova i simptoma depresije i somatizacije je u pozitivnoj korelaciji sa višim intenzitetom hroničnog bola kod ispitanika sa CMD.

Ciljevi istraživanja su:

- Utvrditi prisustvo emocionalnog stresa kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe;
- Utvrditi razlike između prisustva znakova i simptoma depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma bez bola kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe;
- Utvrditi povezanost između intenziteta hroničnog bola i znakova i simptoma depresije i somatizacije kod ispitanika sa CMD.

4. MATERIJAL I METODE

4.1. Konstrukcija i način odabira uzorka

Ispitivanje se sprovodilo kao prospективна студија на Клиничкој стоматологији Војводине, у периоду од 2019. до 2021. године уз одобрење Етичког одбора установе и Медицинског факултета у Новом Саду. У том периоду прегледано је 210 испитаника који су сеjavili sa nekim simptomom CMD, upućeni iz drugih установа или као доброволјни кандидати који су задовољавали критеријуме овог истраживања.

Kriterijumi za uključenje u studiju:

- Ispitanici оба пола старосне доби од 20-60 година;
- Ispitanici са неким од симптома CMD за експерименталну групу, односно без њих за контролну;
- Здрави испitanici (без инфективних, акутних и хроничних оболjenja);
- Ispitanici који не узимају медикаментну терапију;
- Ispitanici код којих није у току ортодонсka терапија;
- Ispitanici који немају traumaе тврдих и меких структура главе и врата;
- Ispitanice које нису трудне;
- Ispitanici који су потписали информисани пристанак и који добровољно жеље да учествују у истраживању.

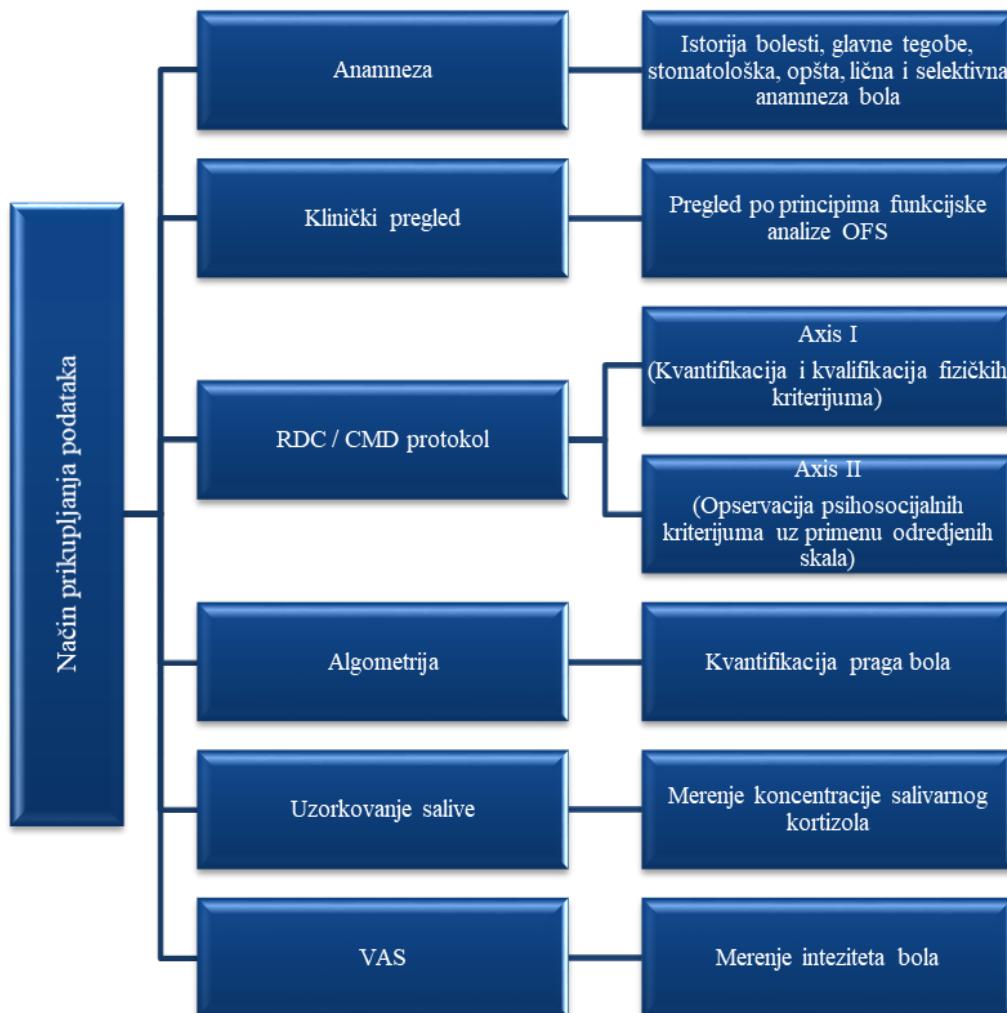
Kriterijumi за исključenje iz studije:

- Ispitanici млађи од 20 и старији од 60 година;
- Ispitanici са poremećajima okluzije или код којих је ортодонсka терапија у току;
- Ispitanici који болују од инфективних, акутних или хроничних оболjenja;
- Ispitanici који узимају медикаментну терапију;
- Ispitanici са traumom тврдих и меких структура главе и врата;
- Ispitanice које су трудне;
- Ispitanici који нису дали сагласност за учествовање у истраживању.

U toku istraživanja odustalo je deset ispitanika. Od ukupnog broja pregledanih pacijenata njih 6 nije dalo pristanak za uključenje njihovih podataka u ovo istraživanje, a kod jedne pacijentkinje dijagnostikovana je trudnoća. Prema postavljenim kriterijumima za uključenje u studiju formiran je uzorak koji je obuhvatao 100 ispitanika oba pola, starosne dobi od 20 do 60 godina, uz dobrovoljni pristanak i potpisano saglasnost za učestvovanje u istraživanju. Stratifikovanje osnovnih grupa bilo je izvedeno nakon uzete anamneze (stomatološka, opšta, lična, epidemiološka, sa posebnim akcentom na anamnezu bola) i kliničkog pregleda po principima funkcijске analize orofacijalnog sistema predviđenim standardizovanim dijagnostičkim protokolom za istraživanje kraniomandibularnih disfunkcija – RDC/CMD. Na osnovu rezultata navedenog protokola, utvrđilo se postojanje znakova i simptoma CMD, i potom su ispitanici definitivno podeljeni na eksperimentalnu (radnu) i kontrolnu grupu. Radna i kontrolna grupa su podjednako stratifikovane po broju, polu i starosnoj dobi ispitanika (po 50 ispitanika sa ili bez znakova i simptoma CMD, homogene dobne i polne strukture).

4.2. Način prikupljanja podataka

Primenjenom metodologijom prikupljen je veliki broj podataka dobijenih putem anamneze, kliničkog pregleda, uz primenu standardizovanih upitnika i skala, kao i dopunskih dijagnostičkih procedura (algometrije, uzorkovanja pljuvačke i VAS) (Slika 1).



Slika 1. Način prikupljanja podataka

4.2.1. Anamneza, klinički pregled

U procesu dijagnostike CMD od izuzetnog značaja su podaci dobijeni metodom ankete i upitnika. Takođe, pomoć pri postavljanju dijagnoze pružili su nam i podaci koji su već postojali u istoriji bolesti. Bitne su nam bile i informacije o određenim navikama, parafunkcijama, kao i izloženost stresu. Nakon pažljivo uzete anamneze, pristupilo se kliničkom pregledu po principima dijagnostičkih protokola.

4.2.2. Protokoli za dijagnostikovanje CMD

U okviru ovog eksperimenta применjen je standardizovani protokol dijagnostičkih kriterijuma za istraživanje kraniomandibularnih disfunkcija (RDC/CMD) zbog svoje sveobuhvatnosti, pouzdanosti i mogućnosti praktične primene u svakodnevnom kliničkom radu. Navedeni protokol sadrži elemente za kvantifikaciju i kvalifikaciju fizičkih kriterijuma (Axis I) i psihosocijalne komponente (Axis II) kod ispitanika sa CMD. Na osnovu šematski

prikazanih i jasno definisanih vrednosti za svaki pojedinačni deo unutar ovog protokola, izvodi se dijagnostika CMD. *Axis I* je deo dijagnostičkog protokola RDC/CMD koji se odnosi na dijagnostiku i nomenklaturu CMD poremećaja. Vrši se fizička i funkcionalna analiza orofacijalnog sistema, palpacija i auskultacija temporomandibularnih zglobova, palpacija mastikatornih mišića, procene pomoću numeričke skale bola. Metričke analize *Axis II* protokola koriste se za određivanje psihosocijalnih kriterijuma ovih poremećaja uz primenu određenih skala.

Graduisana skala hroničnog bola (Graded Chronic Pain Scale -GCPS) služi za procenu intenziteta hroničnog bola. Definiše karakterističan intenzitet hroničnog bola (CPI) i stepen psihosocijalne onesposobljenosti uzrokovane hroničnim bolom.

Skala za depresiju i somatizaciju je deo posebne sveobuhvatnije skale (The Symptom Checklist 90-R – SCL-90-R) i procenjuje stepen depresije i somatizacije. Na osnovu dobijenih rezultata skale, vrši se klasifikacija depresije, somatizacije i nespecifičnih fizikalnih simptoma.

Skala limitiranosti oralnih funkcija (SLOF) sastavni je deo Axis II dijagnostičkog protokola. Služi kao pouzdan pokazatelj funkcionalnih smetnji orofacijalnog sistema.

Za svaki postupak postoji jasno i precizno objašnjeno izvođenje u okviru protokola, kao i za skale, koje se nalaze u okviru Axis I i Axis II. Beleže se vrednosti date na bodovnim listama i na kraju se vrši izračunavanje uz pomoć *Protokola za izračunavanje*.

Na osnovu ovog protokola vrši se procena CMD preko dvojnih kriterijuma, fizičkih i psihosocijalnih, a potom i podela CMD na 3 tipa:

1. Mišićne disfunkcije (miofascijalni bol, miofascijalni bol sa ograničenim otvaranjem usta);
2. Zglobne disfunkcije (sa redukcijom, bez redukcije sa ograničenim otvaranjem usta, bez redukcije bez ograničenog otvaranja usta);
3. Ostala stanja zglobova (artralgije, osteoartritis, osteoartrose).

U ovom ispitivanju su CMD objedinjene i praćene kao dve velike grupe: prva grupa se odnosi na mišićne disfunkcije, a druga na stanja i poremećaje vezane za zglove.

Mešoviti tip disfunkcija nije uključen u ovaj vid istraživanja.

4.2.3. Protokoli za izračunavanje CMD

Axis I podrazumeva kliničko ispitivanje koje izvodi ispitivač i ono obuhvata procenu bola u mišićima, njegovo prisustvo i lokalizaciju prilikom pokreta mandibule, palpaciju

mastikatornih mišića, kao i palpaciju i ispitivanje zvukova u zglobovima. Svi navedeni znaci i simptomi se objektivno kvantifikuju na osnovu Kraniomandibularnog indeksa (CMI). Uspostavljen je sistem bodovanja za dobijene rezultate – za pozitivan odgovor pacijenta dodeljena je vrednost 1, dok je za negativan ta vrednost jednaka nuli. Iz ovog dela protokola se izračunavaju tri indeksa:

- **Funkcijski indeks (FI)** – predstavlja nivo motornih parametara donje vilice i izračunava se kao ukupan broj pozitivnih odgovora podeljen sa brojem 12;
- **Mišični indeks (MI)** – predstavljen je mestima koja se registruju pri mišićnoj palpaciji i dobija se tako što se broj pozitivnih rezultata za obe strane (desnu i levu) deli sa brojem 20;
- **Zglobni indeks (JI)** – registruje se palpacijom zglobova i registrovanjem zvukova u viličnom zgobu. Izračunava se kao broj pozitivnih rezultata podeljen sa brojem 8.

Zbir ova tri navedena indeksa (funkcijskog, mišićnog i zglobnog) podeljen sa 3 čini CMI.

Axis II ima više skala za izračunavanje. Rezultat SCL-90-R skale (depresija, somatizacija i skala za nespecifične fizikalne simptome bez bola) dobija se tako što se saberi odgovori za sva pitanja (0 = ni malo, 1 = malo, 2 = umereno, 3 = dosta, 4 = izrazito) i upisuje se u rubriku ukupan rezultat. Ukupan rezultat podeljen sa ukupnim brojem pitanja je rezultat skale.

Klasifikacija:

- Depresija: normalna (<0,535), umerena (0,535-1,105), izrazita (>1,105);
- Somatizacija: normalna (<0,500), umerena (0,500-1,000), izrazita (>1,000);
- Nespecifični fizikalni simptomi bez bola: normalni (<0,428), umereni (0,428-0,857), izraziti (>0,857).

Kod GCPS se određuje karakterističan intenzitet bola (CPI). Iz odgovora dobijenih putem ove skale se izračunava stepen nesposobnosti koji može biti:

- Stepen 0 - nema orofacijalnog bola u poslednja 3 meseca;
 - Stepen 1 - nizak intenzitet nesposobnosti;
 - Stepen 2 - visok intenzitet nesposobnosti;
 - Stepen 3 - umereno ograničenje;
-

- Stepen 4 - izrazito ograničenje.

SLOF se odnosi na broj pozitivnih odgovora u korelaciji sa ukupnim brojem ponuđenih funkcija u okviru pitanja.

Opšte odrednice i postupak ispitivanja – Dworkin (24):

Ispitanici sede pod uglom od 90° u stomatološkoj stolici. Na sva pitanja ispitanik mora da odgovori, a ukoliko to odbije ili ne može da odgovori, u kućicu se upisuje ispitanik odbija (IO), uz obrazloženje. Sva merenja se izvode na mastikatornim mišićima u pasivnom stanju i iskazana su u milimetrima (mm). Ako se izmerena vrednost nalazi između dve brojke, beleži se manja vrednost.

Postupak ispitivanja:

Izmerene vrednosti vertikalnog preklopa i pomerenost sredine zubnih nizova su bitne stavke u određivanju stvarnih vrednosti ekstruzijskih kretnji i otvaranja usta. Iznos vertikalnog incizalnog preklopa dodavao se za svako merenje otvaranja usta kako bi se odredila stvarna vrednost. Ako je pomerenost sredine zubnih lukova veća od 0, ova vrednost se dodavala jednoj strani pri lateralnoj kretnji, a oduzimala od druge strane.

Prilikom ispitivanja putanje mandibularnih kretnji u toku otvaranja usta, ispitanik je smešten u opuštenom, udobnom položaju u kome se donja vilica nalazi u položaju fiziološkog mirovanja. Palac se postavlja ispod pacijentove donje usne tako da su vidljivi zubi, što olakšava posmatranje i utvrđivanje devijacije mandibule. Ispitanik, uz uputstva ispitivača, otvara usta što je moguće više, čak i ako oseća bol. Ako je stepen devijacije nejasan, koristi se milimetarski lenjur koji se postavlja vertikalno, interdentalno između gornjih i donjih centralnih sekutića, ili se označava donji sekutić kao orijentir ako se sredine ne poklapaju.

Ispitanici otvaraju usta tri puta.

Vertikalna dimenzija kretnji donje vilice se analizira kroz izvođenje više postupaka:

Neasistirano (aktivno) otvaranje usta bez bola (AOU) - ispitanik se postavi u početni udoban položaj i objasni mu se da neasistirano otvara usta do granice prijatnosti, a da pri tome ne oseti nikakav bol. Milimetarskim fleksibilnim lenjirom se izmeri interincizalno rastojanje između gornjih i donjih sekutića.

Maksimalno neasistirano (aktivno) otvaranje usta (AOU max) - ispitaniku se objasni da otvorи što više usta, čak i ako pri tome oseća bol. Postupak merenja je isti. Ukoliko ispitanik oseti bol, beleži se njegova lokalizacija (desna, leva strana ili obostrano). Vrednost maksimalnog

otvaranja usta pri urednom funkcionsanju OFS je 40-60 mm. Nalaz je pozitivan ukoliko je otvaranje usta otežano ili manje od 40 mm.

Maksimalno asistirano (pasivno) otvaranje usta (POU) - od ispitanika se zahteva da otvoriti usta što je moguće više, čak i ako oseti bol. Primenjuje se umeren pritisak, ne forsira se otvaranje usta. Postupak merenja je identičan gore navedenom.

Vertikalni incizalni preklop – pacijent zatvori usta i u potpunosti sastavi zube. Olovkom se povuče linija na vestibularnoj površini donjeg inciziva u nivou gde se incizalna ivica gornjeg centralnog sekutića završava preklapajući donje sekutiće. Izmerena vrednost koja predstavlja rastojanje od incizalne ivice donjeg centralnog sekutića do označene linije se dodaje na vrednosti vertikalnih kretnji donje vilice.

Palpacija i auskultacija TMZ pri vertikalnim kretnjama donje vilice

Ispitanici obično sami ukažu na postojanje ili odsustvo zvukova u zglobu. Levi kažiprst se postavlja preko ispitanikovog desnog zgloba, a desni kažiprst preko levog TMZ (periaurikularno područje). Jagodica prsta se postavlja ispred tragusa. Ispitanik polako otvara usta što je moguće više, čak i ako mu to pričinjava bol. Sa svakim zatvaranjem usta zubi su dovođeni u položaj maksimalne interkuspacije. Ponavljanje navedenog postupka se vršilo tri puta i beležena je vrednost:

- 0 = Nema zvuka;
- 1 = Kliktaj (jasan zvuk, kratak, ograničenog trajanja sa jasnim početkom i krajem).
Ovaj podatak se registruje samo ako je kliktaj ponovljiv u dva od tri otvaranja/zatvaranja usta);
- 2 = Grube krepitacije (zvuk kontinuiran kroz duži period vilične kretnje, nije kratak poput kliktaja, to je zvuk kosti koja “gnječi” drugu kost, pa daje utisak trljanja kamena o kamen);
- 3 = Fine krepitacije (zvuk kontinuiran kroz duži period vilične kretnje pri otvaranju ili zatvaranju, nije kratak i može se opisati poput pucketanja).

Ekstruzijske kretnje donje vilice

Pri laterotruzijskim kretnjama ispitanik lagano otvara usta i pomera donju vilicu što je dalje moguće u desnu/levu stranu, čak i ako mu to stvara nelagodu. Milimetarskim lenjirom se meri razmak interincizalnog kontakta između gornjih i donjih prvih sekutića. Beleži se prisustvo i lokalizacija bola. Kod protruzijskih kretnji se sprovodi merenje na isti način.

Ukoliko je iznos ekstruzijskih kretnji bio manji od 7 mm, nalaz se smatra pozitivnim, odnosno postoji ograničenje u ovim kretnjama. Zvuci u TMZ prilikom palpacije u toku ekstruzijskih kretnji mogu biti ponovljiv i nepnovljiv laterotruzijski i protruzijski kliktaj.

Palpacija mišića i TMZ se izvodi posebnim pritiskom na precizno određena mesta, koristeći vrhove kažiprsta i trećeg prsta ili jagodice distalne falange kažiprsta. Pritisak koji se primenjuje je od 2 funte (lbs=900g) za ekstraoralne mišiće, i 1 funte (453.59g) za zadnju mandibularnu i submandibularnu regiju, vilične zglobove i intraoralne mišiće. Ispitanici moraju da se izjasne u momentu kada osete bol pri palpaciji, i da ga stepenuju (0= nema bola, 1= blagi bol, 2= umeren bol, 3= jak bol).

Mesta ekstraoralne mišićne palpacije su:

- M. temporalis (zadnji deo) se palpira iza ušiju celom dužiom sve do gornjih hvatišta. Ispitanik može da stisne, a zatim opusti zube kako bi se lakše locirao mišić, srednji deo na udaljenosti oko 4-5cm lateralno od bočne granice obrve iza uha, a prednji deo preko infraorbitalne fose, neposredno iznad zigomatičnog nastavka.
- M. masseter - palpiraju se polazišta mišića u području 1cm ispred viličnog zglobova i neposredno ispod zigomatičnog luka sve do anteriorne granice mišića. Donje hvatište se palpira u području 1 cm iznad i ispred ugla donje vilice. Telo m. massetera počinje ispod zigomatičnog nastavka na prednjoj granici mišića, prema dole i natrag do ugla donje vilice preko područja širine dva prsta (Slika 2).



Slika 2. Mesta ekstraoralne manuelne palpacije m. temporalis-a i m. masseter-a

Ako bi se u nekoj od ovih regija pronašli bolni čvorići, to bi bilo naznačeno u formularima za ispitivanje.

-Palpacija TMZ:

- a) Lateralni pol: stavi se kažiprst ispred tragusa uha i preko ispitanikovog viličnog zgloba. Ispitanik lagano otvara usta dok ispitivač palpira lateralni pol kondila koji se translatorno pomera prema napred.
- b) Zadnji pripoj: ovo mesto se palpira tako što se stavi vrh desnog malog prsta u ispitanikov levi spoljašnji ušni kanal i vrh levog malog prsta u desni spoljašnji ušni kanal. Ispitanik lagano otvara usta da bi se osiguralo da se zglobna kretnja oseti pod vrhovima prstiju.

Na osnovu dobijenih rezultata i šematskih prikaza za postavljanje pojedinačnih dijagnoza vršena je konačna dijagnostika za svakog pojedinačnog pacijenta (Prilozi na kraju).

4.2.4. Uzorkovanje pljuvačke i određivanje koncentracije salivarnog kortizola

U okviru istraživanja vršeno je uzorkovanje pljuvačke u cilju monitoringa nivoa kortizola, kako bi se identifikovalo prisustvo stresa. Sama procedura je bezbolna i podrazumeva prikupljanje pljuvačke u specijalne epruvete, tzv. "Salivete" (Salivette Cotton swab, without preparation, Sarstedt Germany). Salivete su plastične epruvete sa poklopcom unutar kojih se nalazi posebna, odvojena plastična komorica u kojoj je aplikovana pamučna vaterolna. Njena namena je da sakuplja mešovitu salivu. Na dnu komorice sa vaterolnom se nalazi otvor za slivanje pljuvačke u rezervoar salivete. Na gornjem delu salivete se nalazi plastični čep koji u potpunosti zaptiva salivetu (Slika 3).



Slika 3. Salivete

Postupak se izvodi 2 puta dnevno- ujutru u 8h i uveče u 23h. Sama procedura je sledeća: po dolasku u ordinaciju pacijent dobija jasna uputstva o vremenu i načinu uzorkovanja salive, da bi postupak neophodan za drugo uzorkovanje mogao sprovesti sam, u kućnim uslovima. Kako bi se pravilno uzorkovala pljuvačka, neophodno je da se pacijent uzdržava od hrane, pića, duvana, gume za žvakanje, pranja zuba minimalno 60 minuta pre momenta uzorkovanja. Postupak se odvija tako da se čep na gornjem delu salivete ukloni i izvadi pamučna vaterolna koja se žvaće 2 minuta, premeštajući se po svim delovima usne duplje (napred, levo, desno), kako bi se natopila mešovitom pljuvačkom. Nakon toga, vaterolna se vraća u epruvetu, čvrsto zatvori čepom i čuva u frižideru na 4°C (bez zamrzavanja), najviše 24h, do momenta donošenja u laboratoriju.

Metoda kojom se određivala koncentracija kortizola u salivi je *elektrohemiluminiscentni imunoesej* (ECLIA). U laboratoriji se salivete sa uzorkom pljuvačke unose u centifugu, nakon čega se zatvara poklopac centrifuge i pokreće odgovarajući program. Centrifugiranje se vrši na 3000 obrtaja u trajanju od 2 minute (centrifuga UNIVERSAL 320 R, Hettich, Germany) (Slika 4).



Slika 4. Centrifuga

Karakteristike centrifuge su sledeće: voltaža 200-240V, radi na frekvenciji od 50-60Hz sa potrošnjom od 400 VA- 800VA i nivoom buke od 50 dB. Kapacitet iznosi 4x200ml, odnosno 6x94ml. Maksimalan broj obrtaja centrifuge iznosi 16.000 o/min, a sama težina uređaja je 52 kg.

Nakon završenog centrifugiranja, epruvete se premeštaju u poseban uređaj, analizator. Za potrebe našeg istraživanja korišten je aparat Cobas integra e 411 uz primenu odgovarajućih komercijalnih testova firme Roshe (Germany) (Slika 5).



Slika 5. Analizator

Cobas integra analizator je automatizovani analizator koji koristi patentiranu tehnologiju elektrohemiluminiscence (ECL) za imunološku analizu, između ostalog za određivanje nivoa salivarnog kortizola. Njegov dizajn omogućava kvalitativno i kvantitativno određivanje in vitro testova koji imaju veoma širok spektar upotrebe u različitim oblastima medicine (analiza hormona, koštanih, srčanih i tumor markera, različitih zaraznih bolesti i sl.).

Osnovne karakteristike: radi pod naponom od 240V, pri frekvenciji od 50-60 Hz, i potrošnjom od 250 VA, sa nivoom buke od 63 dB. Dimenzije uređaja su 80x73x12cm, a radna temperatura 18-32°C.

Nakon analiziranja uzoraka, vrednosti za svakog pojedinačnog pacijenta dobijamo numerički prikazane i oštampane.

4.2.5. Algometrija

Algometrija je bezbolna metoda koja podrazumeva pritisak digitalnim aparatom na precizno definisane tačke na koži do granice bola, tj. nelagodnosti, kako bi se odredio minimalan intenzitet bola na koji ispitanik reaguje. Taj parametar je definisan kao prag bola. Algometar je aparat za merenje intenziteta bola. U istraživanju se primenjivao digitalni algometar (Wagner Instruments CT, FPIX 10, USA 2007) (Slika 6).



Slika 6. Digitalni algometar

Karakteristike algometra:

- multi-kapacitet patentirani tip rada;
- tačnost od $\pm 0.3\%$ pune skale i $\pm 0.1\%$ LCD;
- tastatura sa izborom mernih jedinica uređaja (N);
- displej visoke rezolucije;
- veliki LCD digitalni prikaz koji prikazuje „Peak“, „T“, „C“, i „Lo Batt“;
- kompaktno aluminijumsko kućište;
- punjiva NiMH baterija za 20 sati rada;
- produženi rad sa sistemom auto-off i automatsko isključivanje;
- kontinuirani rad sa AC adapterom/punjačem.

Merenje se vršilo na temporalnim i maseteričnim mišićima obostrano, aplikovanjem sonde na odgovarajuće merne tačke. Na temporalnom mišiću se merio intenzitet bola na prednjem, srednjem i zadnjem snopu, dok se kod masetera vršilo merenje na gornjem i donjem hvatištu i telu mišića. Sonda, koja je sastavni deo algometra, se aplikovala na ispitivanu površinu određenom silom, dok je ispitanik bio udobno smešten u stomatološkoj stolici u uspravnom položaju, uz prethodnu edukaciju o samoj proceduri ispitivanja. Od ispitanika se očekivalo da nam saopšti trenutak kada počne da oseća minimalni bol ili nelagodu. Zabeležena vrednost se očitavala na displeju u Njutnima (N). Testiranje se ponavljalo dva puta sa razmacima od 5

minuta i beležila se srednja vrednost merenja koja predstavlja minimalan intenzitet bola na koji ispitanik reaguje.

4.2.6. Merenje intenziteta bola vizuelno-analognom skalom bola (VAS)

Vizuelno-analogna skala predstavlja unidimenzionalnu skalu za merenje intenziteta bola. Sastoji se od linije sa podeocima označenim brojevima od 0 do 10. Broj 0 označava da bol ne postoji i on se nalazi na početku skale, dok broj 10 predstavlja maksimalan intenzitet bola (neizdrživ bol), i on se nalazi na kraju skale. Ispitanik intenzitet svoga bola izražava numeracijom između ove dve krajnje tačke (0-10).

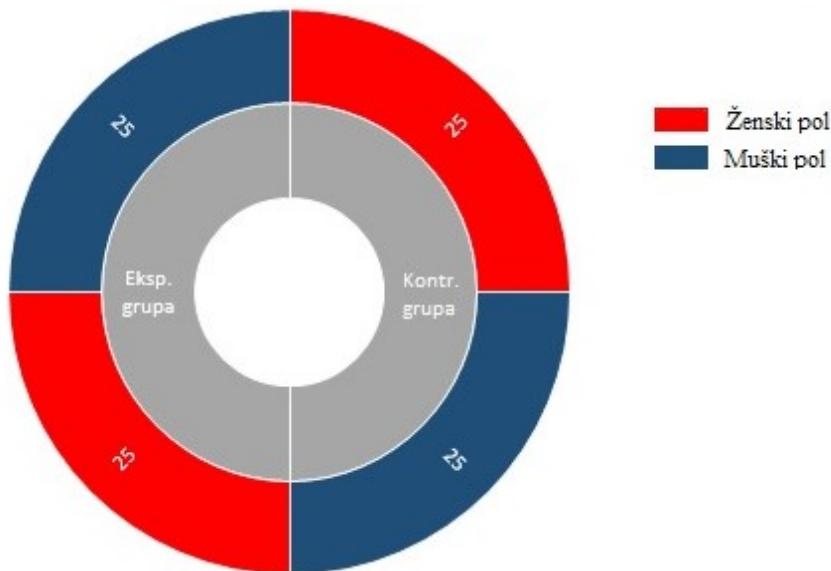
4.3. Statistička obrada podataka

Statistička obrada podataka i analize su urađene pomoću softvera IBM SPSS (*Statistical Package of Social Science*), verzija 25. U disertaciji su primjenjeni deskriptivni parametri (aritmetička sredina, standardna devijacija), korelaciona analiza za otkrivanje povezanosti između posmatranih parametara (Pearsonova korelaciona analiza), kao i nezavisni t-test za otkrivanje razlika između dve grupe za posmatrane parametre. Dobijeni rezultati su prikazani tabelarno i grafički, praćeni odgovarajućim tekstualnim komentarom.

5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

5.1. Opšti podaci, polna i starosna struktura ispitanika

Sprovedena je prospективna klinička studija koja je obuhvatala 100 ispitanika, od kojih je eksperimentalnu grupu sačinjavalo 50 ispitanika sa znacima i simptomima CMD, dok se kontrolna grupa sastojala od 50 zdravih ispitanika (bez znakova i simptoma CMD). Obe grupe su prema polu i starosti bile stratifikovane i homogene (Grafikon 1).



Grafikon 1. Polna struktura ispitanika

Prosečna starost ispitanika eksperimentalne grupe iznosila je 39,4 godine, dok je prosečna starost u kontrolnoj grupi bila 37,32 godine (Tabela 1).

Tabela 1. Starosna struktura ispitanika

Starost ispitanika	Eksperimentalna grupa n=50	Kontrolna grupa n=50
$\bar{X} \pm SD$	39.4 ± 9.35	37.32 ± 8.39

5.2. Rezultati RDC/CMD Axis I protokola

Analizirani su podaci dobijeni putem dijagnostičkih protokola, a dobijeni rezultati su prikazani tabelarno. Parametri statičke okluzije koji su mereni u okviru ovog protokola bile su vrednosti vertikalnog i horizontalnog preklopa kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe (Tabela 2).

Tabela 2. Prikaz prosečnih vrednosti vertikalnog i horizontalnog preklopa za obe grupe

Prosečne vrednosti incizalnog preklopa	Eksperimentalna grupa n=50	Kontrolna grupa n=50
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Horizontalni promer	2.24 ± 0.89	2.20 ± 0.67
Vertikalni promer	4.24 ± 1.91	4.18 ± 1.73

Sumiranjem podataka dobijenih registrovanjem načina i oblika putanje koju prelazi donja vilica prilikom otvaranja usta, dobijeni su sledeći rezultati koji su prikazani u Tabeli 3.

Tabela 3. Način i oblik putanje prilikom otvaranja usta

Oblici putanje	Eksperimentalna grupa	Kontrolna grupa
	n (%)	n (%)
Ravno	35 (70%)	40 (80%)
Desna lateralna devijacija	5 (10%)	0 (0%)
Defleksija u desno	3 (6%)	7 (14%)
Leva lateralna devijacija	2 (4%)	0 (0%)
Defleksija u levo	5 (10%)	3 (6%)
Drugi oblici	0 (0%)	0 (0%)
Ukupno	50 (100%)	50 (100%)

Najčešći oblik putanje donje vilice prilikom otvaranja usta je bio ravan (70% ispitanika eksperimentalne i 80% ispitanika kontrolne grupe). U eksperimentalnoj grupi devijaciju je imalo ukupno 7 ispitanika, dok je defleksija registrovana kod 8 ispitanika. Ni u eksperimentalnoj ni u kontrolnoj grupi nije registrovan ni jedan drugi oblik putanje osim ponuđenih.

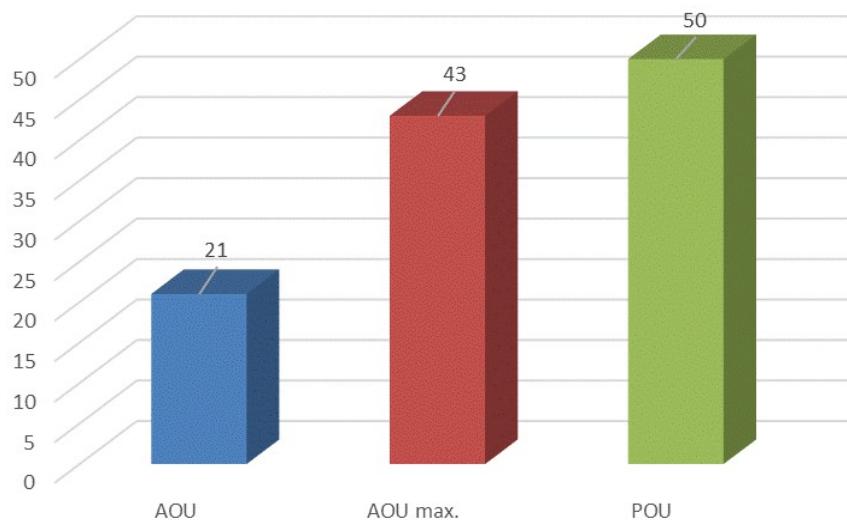
Merenjima vrednosti vertikalne dimenzije kretnji donje vilice (AOU, AOUMAX i POU) ispitivalo se da li postoje statistički značajne razlike u dobijenim rezultatima između eksperimentalne i kontrolne grupe ispitanika. Poređenjem nivoa značajnosti t-testa ispitanika eksperimentalne u odnosu na kontrolnu grupu, uočava se statistički značajna razlika u rezultatima AOUMAX za $p < 0,0005$ (Tabela 4).

Tabela 4. Ispitivanje razlika u vrednostima parametara vertikalnih kretnji donje vilice u odnosu na ispitivane grupe

	Eksperimentalna grupa (n=50)	Kontrolna grupa (n=50)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
$\bar{X} \pm SD$				
AOU	40.62 ± 4.11	43.42 ± 2.55	-4.091	<0.0005*
AOU max.	44.52 ± 5.00	45.00 ± 2.12	-0.624	0.535
POU	46.18 ± 4.17	47.08 ± 2.79	0.141	0.888

*statistička značajnost na nivou od 0.05

Prilikom vertikalnih kretnji donje vilice evidentiralo se prisustvo bola kod ispitanika eksperimentalne grupe. Tokom AOJ bol je zabeležen kod ukupno 21 ispitanika, prilikom AOJ max kod 43 ispitanika, dok je u slučaju POU bol bio prisutan kod svih ispitanika eksperimentalne grupe (Grafikon 2).



Grafikon 2. Prisustvo bola prilikom vertikalnih kretnji donje vilice u eksperimentalnoj grupi ispitanika

U istraživanju se takođe ispitivalo da li postoji statistički značajne razlike u vrednostima parametara horizontalnih kretnji donje vilice između ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe. Za ispitivanje razlika u odnosu na ispitivane grupe korišten je t-test nezavisnih uzoraka. Za laterotruzijske kretnje (desnu i levu) potvrđene su statistički značajne razlike na nivou od 0,05 između ispitivanih grupa, dok izmerene vrednosti za protruziju nisu pokazale statistički značajne razlike kod ove dve grupe ispitanika (Tabela 5).

Tabela 5. Ispitivanje razlika vrednostima parametara horizontalnih kretnji donje vilice u odnosu na grupu ispitanika

	Eksperimentalna grupa (n=50)	Kontrolna grupa (n=50)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
Desna lateralna kretnja	5.96 ± 2.31	8.27 ± 1.17	-6.294	<0.0005*
Leva lateralna kretnja	6.46 ± 2.23	8.90 ± 1.44	-6.484	<0.0005*
Protruzija	5.08 ± 1.86	5.77 ± 2.06	-1.757	0.082

*statistička značajnost na nivou od 0.05

Ekstraoralmnom digitalnom palpacijom na m. temporalisu i m. masseteru notirale su se i numerički izrazile dobijene vrednosti. Palpacija je vršena na oba mišića obostrano, a vrednosti (za desnu, levu stranu i ukupno) su poređene između ispitanika sa dijagnozom mišićne i zglobne disfunkcije unutar eksperimentalne grupe. T- testom nezavisnih uzoraka utvrdilo se postojanje statistički značajnih razlika za m. temporalis (ukupno), kao i za m. masseter (ukupno) između ispitanika sa različitim dijagnozama (Tabela 6).

Tabela 6. Ispitivanje razlika u vrednostima dobijenim palpacijom m. temporalisa i m. massetera u odnosu na dijagnozu ispitanika eksperimentalne grupe

	Mišićne disfunkcije (n=33)	Zglobne disfunkcije (n=17)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
Musculus temporalis (desna strana)	2.48 ± 0.66	1.88 ± 0.78	2.854	0.006*
Musculus temporalis (leva strana)	2.39 ± 0.78	1.82 ± 0.80	2.403	0.02*
Musculus temporalis (ukupno)	4.87 ± 1.05	3.70 ± 0.91	3.887	<0.0005*
Musculus masseter (desna strana)	2.18 ± 0.98	1.70 ± 0.84	1.778	0.084
Musculus masseter (leva strana)	2.39 ± 0.86	1.82 ± 0.88	2.196	0.033*
Musculus masseter (ukupno)	4.57 ± 1.43	3.52 ± 1.41	2.449	0.018*

*statistička značajnost na nivou od 0.05

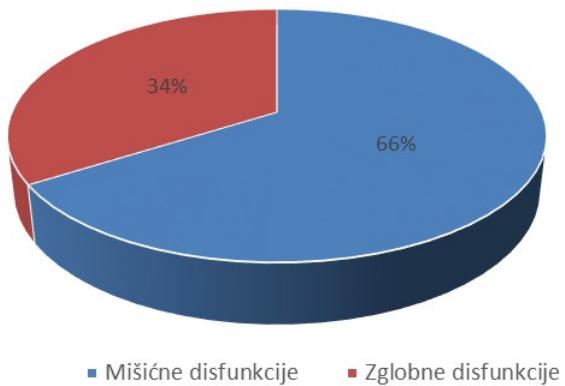
Kod ispitanika eksperimentalne grupe su se na osnovu vrednosti dobijenih RDC/CMD protokolom izračunavali protokolarni indeksi - funkcijski, mišićni, zglobni, a potom se iz dobijenih vrednosti ova tri indeksa vršilo izračunavanje kraniomandibularnog indeksa. Izračunavanja za sve indekse su se vršila posebno za različite dijagnoze (mišićne i zglobne disfunkcije), kao i za ukupne vrednosti kod ispitanika eksperimentalne grupe. Veće prosečne

vrednosti svih protokolarnih indeksa se uočavaju kod dijagnoze mišićnih u odnosu na dijagnozu zglobnih disfunkcija (Tabela 7).

Tabela 7. Srednje vrednosti protokolarnih indeksa (FI, MI, JI, CMI) kod ispitanika eksperimentalne grupe

Indeksi	Dijagnoze		
	Mišićne disfunkcije	Zglobne disfunkcije	Ukupno
	n=33	n=17	n=50
	$\bar{X} \pm SD$		
FI	0.443±0.250	0.375±0.170	0.409± 0.211
MI	0.462±0.129	0.458±0.165	0.459±0.152
JI	0.364±0.124	0.325±0.074	0.344±0.101
CMI	0.434±0.129	0.324±0.078	0.396±0.125

U okviru eksperimentalne grupe, od ukupnog uzorka koji je brojao 50 ispitanika, 33 ispitanika su imala dijagnozu mišićne disfunkcije (15 osoba muškog i 18 osoba ženskog pola). Dijagnoza zglobne disfunkcije postavljena je kod ukupno 17 ispitanika eksperimentalne grupe (34 %), i to kod 7 osoba muškog i 10 osoba ženskog pola (Grafikon 3).



Grafikon 3. Zastupljenost dijagnoza u okviru eksperimentalne grupe

5.3. Rezultati RDC/CMD Axis II protokola

Od ukupno 50 ispitanika eksperimentalne grupe, najveći procenat (60%) je svoje opšte zdravlje ocenilo kao "vrlo dobro", a na isti način je ocenjeno i njihovo oralno zdravlje (52%). U kontrolnoj grupi se 86% ispitanika izjasnilo o oceni njihovog opštег zdravlja kao "vrlo dobro", dok je procenat nešto niži kad je u pitanju oralno zdravlje (68%). Ni u eksperimentalnoj ni u kontrolnoj grupi se niko nije izjasnio sa ocenom „loše“ ni „jako loše“ (Tabela 8).

Tabela 8. Vrednosti subjektivne procene opšteg i oralnog zdravlja ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe

	Eksperimentalna grupa		Kontrolna grupa	
	Opšte zdravlje	Oralno zdravlje	Opšte zdravlje	Oralno zdravlje
Broj ispitanika	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Izvrsno	6 (12%)	2 (4%)	0 (0%)	8 (16%)
Vrlo dobro	30 (60%)	26 (52%)	43 (86%)	34 (68%)
Dobro	14 (28%)	22 (44%)	7 (14%)	8 (16%)
Loše	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Jako loše	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ukupno	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)

Pacijenti su u okviru ispitivanja odgovarali i na pitanja o oceni primene mera u očuvanju opšteg i oralnog zdravlja, i dobijeni rezultati su prikazani u Tabeli 9.

Tabela 9. Procena primene mera u očuvanju opšteg i oralnog zdravlja

	Eksperimentalna grupa		Kontrolna grupa	
	Opšte zdravlje	Oralno zdravlje	Opšte zdravlje	Oralno zdravlje
Broj ispitanika	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Izvrsno	3 (6%)	2 (4%)	1 (2%)	16 (32%)
Vrlo dobro	17 (34%)	26 (52%)	36 (72%)	33 (66%)
Dobro	28 (56%)	22 (44%)	13 (26%)	1 (2%)
Loše	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Jako loše	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ukupno	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)

Više od polovine ispitanika eksperimentalne grupe je odgovorilo da "dobro" ocenjuje primenu mera u očuvanju opšteg zdravlja, dok je primenu mera u očuvanju oralnog zdravlja polovina ispitanika smatralo "vrlo dobrom". Ispitanici kontrolne grupe su najvećim delom na ista pitanja (i za opšte i za oralno zdravlje) izabrali odgovor "vrlo dobro". Poređenjem dobijenih rezultata eksperimentalne i kontrolne grupe, t-testom su utvrđene statistički značajne razlike u vrednostima subjektivne procene oralnog zdravlja ($p=0,001$) (Tabela 10).

Tabela 10. Ispitivanje razlika u vrednostima subjektivne procene opšteg i oralnog zdravlja u odnosu na grupu ispitanika

	Eksperimentalna grupa (n=50)	Kontrolna grupa (n=50)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
Opšte zdravlje	2.16 ± 0.61	2.14 ± 0.35	0.199	0.843
Oralno zdravlje	2.40 ± 0.57	2.00 ± 0.57	3.500	0.001*

*statistička značajnost na nivou od 0.05

Analizom dobijenih srednjih vrednosti CPI u odnosu na pol kod ispitanika eksperimentalne grupe, uočene su veće prosečne vrednosti kod ispitanika ženskog pola (50,92) u odnosu na ispitanike muškog pola (47,58) (Tabela 11).

Tabela 11. Vrednost CPI u odnosu na pol

Pol	Muškarci (n=25)	Žene (n=25)
	$\bar{X} \pm SD$	
CPI	47.58 ± 21.49	50.92 ± 22.37

Ispitivanjem razlika u srednjim vrednostima CPI u odnosu na dijagnoze unutar eksperimentalne grupe, ustanovljene su više prosečne vrednosti ovog indeksa kod ispitanika sa dijagnozom mišićnih disfunkcija u odnosu na ispitanike sa zglobnim disfunkcijama (Tabela 12).

Tabela 12. Vrednost CPI u odnosu na dijagnozu

Dijagnoza	Mišićna disfunkcija (n=33)	Zglobna disfunkcija (n=17)	Ukupno (n=50)
	$\bar{X} \pm SD$		
CPI	52.29 ± 22.17	47.69 ± 21.75	49.26 ± 21.78

Evidentiranjem i analiziranjem propratnih simptoma koji se javljaju kod ispitanika eksperimentalne grupe, uočava se da su najčešći simptomi pojava bola ili ukočenosti vilice nakon buđenja (kod 18 ispitanika), zatim ograničenost otvaranja usta, osećaj da im je zagrižaj nepravilan i stezanje zuba tokom noći (kod njih 14). Zujanje u ušima je registrovano kao najređa pojava, kod samo 6 ispitanika (Tabela 13).

Tabela 13. Zastupljenost propratnih simptoma kod ispitanika eksperimentalne grupe

	Da	Ne	Ukupno
Da li imate osećaj da vam je vilica ukočena?	11	39	50
Da li vam ograničeno otvaranje usta tokom jela smeta?	14	36	50
Da li vaša vilica škljocene kada otvarate ili zatvarate usta ili kada žvaćete?	11	39	50
Da li imate osećaj da vaša vilica škripi?	7	43	50
Da li stežete zube noću?	14	36	50
Da li škripite ili stežete zube tokom dana?	12	38	50
Da li osećate bol ili ukočenost vilice nakon buđenja?	18	32	50
Da li osećate zujanje u ušima?	6	44	50
Da li osećate da vam je zagrižaj nepravilan ili neobičan?	14	36	50

Analizom dobijenih vrednosti **SLOF** kod ispitanika eksperimentalne grupe, najčešće su se registrovale (kod više od polovine ispitanika) limitirane funkcije zevanja i žvakanja tvrde hrane. Zatim su po učestalosti žvakanje i pijenje, dok je ograničeno izvođenje ostalih funkcija detektovano kod manjeg broja ispitanika eksperimentalne grupe (Tabela 14).

Tabela 14. Prikaz skale limitiranosti oralnih funkcija (SLOF)

Limitirane funkcije	Eksperimentalna grupa n (%)
Žvakanje	24 (48%)
Pijenje	15 (30%)
Vežbanje	11 (22%)
Žvakanje tvrde hrane	28 (56%)
Žvakanje meke hrane	7 (14%)
Smejanje	8 (16%)
Seksualne aktivnosti	3 (6%)
Pranje zuba ili lica	6 (12%)
Zevanje	31 (62%)
Gutanje	4 (8%)
Pričanje	8 (16%)
Uobičajeni izraz lica	5 (10%)

Kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe su prikupljeni i analizirani pojedinačni odgovori skala depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma. U eksperimentalnoj grupi kao najizraženiji su bili registrovani bolovi u leđima i mišićima, potom gubitak energije, preterana briga, nemiran i isprekidan san. U kontrolnoj grupi kao najčešći odgovori su se beležili gubitak energije, nezainteresovanost, preterana briga i bol u mišićima. Suicidne misli nisu registrovane ni kod jednog ispitanika eksperimentalne ni kontrolne grupe (Tabele 15,16).

*Tabela 15. Pojedinačni odgovori skala depresije, somatizacije i nespecifičnih faktora,
eksperimentalna grupa*

	Nimalo	Veoma malo	Umereno	Izraženo	Jako izraženo	Ukupno
	Broj ispitanika (n)					
Glavobolja	20	7	10	9	4	50
Gubitak seksualnog inter.	34	12	4	0	0	50
Nesvestica ili vrtoglavica	28	4	7	9	2	50
Bol u predelu srca i grudi	38	2	2	8	0	50
Gubitak energije, usporenost	24	6	2	11	7	50
Razmišljanje o smrti	33	12	3	2	0	50
Gubitak apetita	24	8	16	2	0	50
Plaćljivost	26	4	12	8	0	50
Samooptuživanje	30	8	4	6	2	50
Bolovi u leđima	8	11	9	13	9	50
Osećaj usamljenosti	28	8	7	5	2	50
Ravnodušnost (melanholijska)	24	18	8	0	0	50
Preterana briga oko nečega	19	6	10	9	6	50
Nezainteresovanost	28	2	10	8	2	50
Muka i gađnje u stomaku	32	9	8	1	0	50
Bol u mišićima	12	16	10	5	7	50
Teškoća da zaspite	20	5	12	8	5	50
Teškoća pri disanju	22	14	6	4	4	50
Smena toplo - hladno	25	10	7	6	2	50
Ukočenost u nekom delu tela	21	9	17	3	0	50
Prisustvo knedle u grlu	26	16	8	0	0	50
Osećaj beznađa	32	11	6	1	0	50
Slabost u nekom delu tela	24	11	9	5	1	50
Težina u rukama i nogama	17	15	13	2	3	50
Suicidne misli	50	0	0	0	0	50
Preterano uzimanje hrane	28	10	6	6	0	50
Buđenje rano ujutru	22	11	11	6	0	50
Nemiran i isprekidan san	24	9	5	7	5	50
Osećaj da je sve naporno	20	6	11	9	4	50
Osećaj uhvaćenosti u klopku	33	4	8	5	0	50
Osećaj bezvrednosti	30	8	6	5	1	50
Osećaj krivice	32	3	9	5	1	50

Tabela 16. Pojedinačni odgovori skala depresije, somatizacije i nespecifičnih faktora, kontrolna grupa

	Nimalo	Veoma malo	Umereno	Izraženo	Jako izraženo	Ukupno
	Broj ispitanika (n)					
Glavobolja	45	3	0	2	0	50
Gubitak seksualnog inter.	48	1	1	0	0	50
Nesvestica ili vrtoglavica	36	5	4	2	3	50
Bol u predelu srca i grudi	41	2	4	2	1	50
Gubitak energije, usporenost	24	9	7	5	5	50
Razmišljanje o smrti	50	0	0	0	0	50
Gubitak apetita	31	10	5	4	0	50
Plačljivost	30	6	5	4	5	50
Samooptuživanje	40	0	6	4	0	50
Bolovi u leđima	43	3	2	2	0	50
Osećaj usamljenosti	38	6	6	0	0	50
Ravnodušnost (melanhолija)	35	4	1	7	3	50
Preterana briga oko nečega	28	9	5	3	5	50
Nezaintersovanost	35	3	3	5	4	50
Muka i gađenje u stomaku	45	5	0	0	0	50
Bol u mišićima	37	6	1	2	4	50
Teškoća da zaspite	30	10	5	3	2	50
Teškoća pri disanju	36	9	3	2	0	50
Smena toplo - hladno	45	0	3	2	0	50
Ukočenost u nekom delu tela	38	5	7	0	0	50
Prisustvo knedle u grlu	41	9	0	0	0	50
Osećaj beznađa	44	6	0	0	0	50
Slabost u nekom delu tela	40	8	0	2	0	50
Težina u rukama i nogama	38	3	5	2	2	50
Suicidne misli	50	0	0	0	0	50
Preterano uzimanje hrane	39	2	5	3	1	50
Buđenje rano ujutru	31	12	7	0	0	50
Nemiran i isprekidan san	33	7	6	4	0	50
Osećaj da je sve naporno	36	2	9	3	0	50
Osećaj uhvaćenosti u klopku	48	0	1	1	0	50
Osećaj bezvrednosti	49	0	1	0	0	50
Osećaj krivice	50	0	0	0	0	50

Na osnovu prikupljenih pojedinačnih odgovora, formirani su rezultati skale u okviru eksperimentalne i kontrolne grupe ispitanika. Kod ispitanika eksperimentalne grupe umereni i izraženi simptomi depresije su notirani kod 52% ispitanika, somatizacije kod 60%, dok su nespecifični simptomi bili prisutni kod 38% ispitanika. U kontrolnoj grupi normalni nalazi za sva tri ispitivana parametra su se registrovala kod najvećeg broja ispitanika (Tabele 17,18).

Tabela 17. Vrednosti skala depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma u eksperimentalnoj grupi

SCL-90	Depresija	Somatizacija	Nespecifični simptomi
Ukupno n (%)	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)
Normalan nalaz	24 (48%)	20 (40%)	31 (62%)
Umereni simptomi	16 (32%)	19 (38%)	6 (12%)
Izraženi simptomi	10 (20%)	11 (22%)	13 (26%)

Tabela 18. Vrednosti skala depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma u kontrolnoj grupi

SCL-90	Depresija	Somatizacija	Nespecifični simptomi
Ukupno n (%)	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)
Normalan nalaz	39 (78%)	41 (82%)	45 (90%)
Umereni simptomi	8 (16%)	7 (14%)	1 (2%)
Izraženi simptomi	3 (6%)	2 (4%)	4 (8%)

U okviru istraživanja se utvrđivalo postojanje statistički značajnih razlika u znacima i simptomima depresije, somatizacije i nespecifičnih faktora između ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe. T –testom su utvrđene statistički značajne razlike za sva tri navedena parametra između ispitanika posmatranih grupa (Tabela 19).

Tabela 19. Ispitivanje razlika u znacima i simptomima depresije, somatizacije i nespecifičnih faktora između ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe

	Eksperimentalna grupa (n=50)	Kontrolna grupa (n=50)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
Depresija	0.69 ± 0.45	0.42 ± 0.27	3.544	0.001*
Somatizacija	0.73 ± 0.49	0.37 ± 0.26	4.538	<0.0005*
Nespecifični faktori	0.77 ± 0.79	0.37 ± 0.45	3.098	0.003*

*statistička značajnost na nivou od 0.05

5.4. Rezultati merenja nivoa salivarnog kortizola

Na osnovu dobijenih podataka o nivou kortizola izmerenog u tačno definisanom vremenu merenja (8h i 23h), kao i vrednostima izmerenog ukupnog dnevног kortizola, dobijeni su rezultati koji su upoređivani između dve grupe ispitanika: eksperimentalne i kontrolne. T-testom nezavisnih uzoraka je utvrđeno postojanje statistički značajnih razlika između posmatranih grupa u vrednostima kortizola izmerenih u 8h, 23h, kao i ukupnog dnevног kortizola ($p<0,0005$) (Tabela 20).

Tabela 20. Ispitivanje razlika nivoa kortizola u odnosu na grupu ispitanika

	Eksperimentalna grupa (n=50)	Kontrolna grupa (n=50)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
Nivo kortizola u 8h	14.06 ± 6.08	9.44 ± 5.55	3.972	<0.0005*
Nivo kortizola u 23h	4.74 ± 4.08	2.35 ± 0.93	4.048	<0.0005*
Ukupni dnevni nivo kortizola	18.81 ± 7.22	11.79 ± 5.65	5.413	<0.0005*

*statistička značajnost na nivou od 0.05

Pri ispitivanju razlika u vrednostima ukupnog dnevног salivarnog korizola između ispitanika muškog i ženskog pola ispitivanih grupa, t-testom su utvrđene statistički značajne razlike kod ispitanika u odnosu na pol u eksperimentalnoj grupi ($p<0.0005$). U kontrolnoj grupi nisu utvrđene statistički značajne razlike u ukupnom nivou kortizola u odnosu na pol ispitanika (Tabela 21).

Tabela 21. Ispitivanje razlika ukupnog nivoa kortizola u odnosu na pol ispitanika

	Muški pol (n=25)	Ženski pol (n=25)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
Ukupni dnevni nivo kortizola (eksperimentalna grupa)	15.31 ± 5.36	22.31 ± 7.23	-3.884	<0.0005*
Ukupni dnevni nivo kortizola (kontrolna grupa)	11.32 ± 4.39	12.26 ± 6.74	-0.584	0.563

*statistička značajnost na nivou od 0.05

5.5. Rezultati algometrijskih merenja

Algometrijska merenja su vršena na m. temporalisu i m. masseteru obostrano (sa desne i leve strane) kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe. Dobijene vrednosti su notirane i sumirane, a potom su vrednosti desne, leve strane, kao i ukupne vrednosti za svaki mišić pojedinačno, poređene između eksperimentalne i kontrolne grupe ispitanika. Za ispitivanje razlike u odnosu na grupu ispitanika je korišten *t*-test nezavisnih uzoraka na osnovu čijih rezultata utvrđujemo postojanje statistički značajnih razlika u vrednostima praga bola za oba mišića prilikom sva tri merenja (desna, leva strana, ukupno) između ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe ($p < 0.0005$) (Tabela 22).

Tabela 22. Ispitivanje razlika u vrednostima praga bola za m. temporalis i m. masseter u odnosu na grupu ispitanika

	Eksperiment. grupa (n=50)	Kontrolna grupa (n=50)	<i>t</i> vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
Musculus temporalis (desna strana)	8.33 ± 2.48	17.55 ± 1.83	-21.114	<0.0005*
Musculus temporalis (leva strana)	8.07 ± 2.23	17.44 ± 1.67	-23.704	<0.0005*
Musculus temporalis (ukupno)	16.40 ± 3.79	35.00 ± 3.14	-26.688	<0.0005*
Musculus masseter (desna strana)	8.40 ± 2.36	17.18 ± 2.98	-16.330	<0.0005*
Musculus masseter (leva strana)	8.31 ± 2.19	17.13 ± 1.98	-21.033	<0.0005*
Musculus masseter (ukupno)	16.71 ± 4.12	34.31 ± 4.04	-33.597	<0.0005*

*statistička značajnost na nivou od 0.05

Kod ispitanika eksperimentalne grupe se ispitivalo postojanje razlika u vrednostima praga bola izmerenih algometrom na m. temporalisu i m. masseteru između dijagnoza mišićne i zglobne disfunkcije. T-testom su utvrđene statistički značajne razlike kod oba navedena mišića na nivou svih merenja (desna, leva strana i ukupno) između navedenih dijagnoza (Tabela 23).

Tabela 23. Ispitivanje razlika u vrednostima praga bola izmerenog algometrom na m. temporalisu i m. masseteru u odnosu na dijagnozu ispitanika

	Mišićna disfunkcija (n=33)	Zglobna disfunkcija (n=17)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
Musculus temporalis (desna strana)	7.54 ± 2.06	9.97 ± 2.46	-3.692	0.001*
Musculus temporalis (leva strana)	7.27 ± 2.03	9.62 ± 1.84	-4.000	<0.0005*
Musculus temporalis (ukupno)	14.81 ± 2.75	19.60 ± 3.27	-5.458	<0.0005*
Musculus masseter (desna strana)	7.64 ± 2.34	9.86 ± 1.62	-3.496	0.001*
Musculus masseter (leva strana)	7.58 ± 1.96	9.72 ± 1.96	-3.649	0.001*
Musculus masseter (ukupno)	15.22 ± 3.32	19.59 ± 2.84	-4.605	<0.0005*

*statistička značajnost na nivou od 0.05

5.6. Rezultati vizuelno – analogne skale bola (VAS)

Kod ispitanika eksperimentalne grupe pomoću VAS je meren i numerički izražen intenzitet bola. Ispitivali smo da li postoje statistički značajne razlike u izmerenim vrednostima VAS u odnosu na pol i dijagnozu ispitanika eksperimentalne grupe. Za ispitivanje razlika u vrednostima dobijenim ovom skalom u odnosu na pol i dijagnozu pacijenata je korišten t-test nezavisnih uzoraka, na osnovu koga možemo zaključiti da ne postoje statistički značajne razlike u izmerenim vrednostima (Tabele 24, 25).

Tabela 24. Ispitivanje razlika vrednosti VAS u odnosu na pol ispitanika

Pol	Muškarci (n=25)	Žene (n=25)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
VAS	2.88 ± 1.30	3.24 ± 1.92	-0.776	0.442

*statistička značajnost na nivou od 0.05

Tabela 25. Ispitivanje razlika vrednosti VAS u odnosu na dijagnozu ispitanika

Dijagnoza	Mišićna disfunkcija (n=33)	Zglobna disfunkcija (n=17)	t vrednost	Značajnost (p vrednost)
	$\bar{X} \pm SD$			
VAS	3.35 ± 2.08	2.90 ± 1.35	-0.908	0.368

*statistička značajnost na nivou od 0.05

5.7. Rezultati korelacije ranga za različite promenljive

U okviru istraživanja se ispitivalo postojanje statistički značajne povezanosti između endokrinih pokazatelja stresa (ukupni nivo kortizola) i psihosocijalnih varijabli (depresija, somatizacija i nespecifični faktori). Pirsonovom koreacionom analizom je dokazana statistički značajna povezanost između nivoa ukupnog salivarnog kortizola i depresije i somatizacije. Takođe, na osnovu vrednosti koeficijenta korelacije zaključujemo da je jačina njihove veze visoka i pozitivna, a njegov pozitivan predznak ukazuje da povećanje ukupnog salivarnog kortizola prati izraženost psihosocijalnih faktora. Trend korelacije je najviši i izražen u odnosu na depresiju, srednji i pozitivan u odnosu kortizola i pojave somatizacije, a povezanost ukupnog salivarnog kortizola i nespecifičnih simptoma nije statistički značajna što potvrđuje i izuzetno nizak koeficijent korelacije (Tabela 26).

Tabela 26. Korelacija endokrine i psihosocijalne varijable

Varijable	Ukupni salivarni kortizol	Depresija	Somatizacija	Nespecifični faktori
Ukupni salivarni kortizol	1			
Depresija	0.590*	1		
Somatizacija	0.385*	-	1	
Nespecifični faktori	0.07	-	-	1

*statistička značajnost na nivou od 0.05

Poredila se povezanost i odnosi između različitih metoda kvantifikovanja bola (algometrija, palpacija, CPI i VAS) u eksperimentalnoj grupi ispitanika. Za potrebe ispitivanja povezanosti navedenih varijabli upotrebljena je Pirsonova koreaciona analiza pomoću koje nije ustanovljena statistički značajna povezanost između navedenih varijabli (Tabela 27).

Tabela 27. Korelacija između različitih metoda kvantifikovanja bola

Varijable	Musculus temporalis-algometrija	Musculus masseter-algometrija	Musculus temporalis-palpacija	Musculus masseter-palpacija	CPI	VAS
Musculus temporalis-algometrija	1					
Musculus masseter-algometrija	0.866*	1				
Musculus temporalis-palpacija	-0.229	-0.230	1			
Musculus masseter-palpacija	0.001	0.283	0.044	1		
CPI	0.036	0.165	0.061	-0.205	1	
VAS	0.043	-0.115	0.055	0.001	-0.067	1

*statistička značajnost na nivou od 0.05

Upoređivala se i analizirala povezanost između različitih metoda kvantifikovanja bola (algometrija, palpacija, CPI i VAS) i psihosocijalne varijable (depresija, somatizacija i nespecifični faktori). Pirsonovom koreacionom analizom utvrđena je statistički značajna povezanost između palpacije m. temporalisa i depresije i somatizacije. Jačina veze je srednja, a povezanost pozitivna, odnosno sa porastom intenziteta bola merenog palpacijom, raste izraženost simptoma depresije i somatizacije. Takođe postoji značajna povezanost između vrednosti intenziteta bola detektovanog palpacijom m. massetera i somatizacije, a povezanost je pozitivna i srednja, odnosno sa porastom vrednosti palpacije dolazi do porasta simptoma somatizacije. Između ostalih navedenih varijabli nije utvrđena statistički značajna korelacija (Tabela 28).

Tabela 28. Korelacija između različitih metoda kvantifikovanja bola i psihosocijalnih faktora

Varijable	Depresija	Somatizacija	Nespecifični faktori
Musculus temporalis - algometrija	-0.038	-0.180	0.092
Musculus masseter - algometrija	-0.258	-0.128	-0.023
Musculus temporalis - palpacija	0.381*	0.338*	0.223
Musculus masseter - palpacija	0.142	0.384*	0.065
CPI	-0.089	-0.180	-0.104
VAS	-0.031	-0.038	-0.130

*statistička značajnost na nivou od 0.05

6. DISKUSIJA

CMD predstavljaju kompleksno stanje multifaktorijalne etiologije, koje zahteva sveobuhvatan, individualan dijagnostički i terapijski pristup, kao i upotrebu različitih dijagnostičkih protokola i metodoloških postupaka. Pažljivo opserviranje ovakvih stanja i jasno sagledavanje i razumevanje etioloških faktora, u velikoj meri utiče na prognozu i uspeh same terapije ovih poremećaja.

U literaturi postoje različiti podaci o prisutnosti znakova i simptoma CMD u opštoj populaciji. Pojedini navodi ukazuju da je kod polovine opšte populacije prisutan bar jedan znak ili simptom CMD, dok drugi smatraju da je taj procenat nešto manji (23%) (162-164). Podaci o prevalenciji ovih disfunkcija koji su dobijeni istraživanjima u različitim populacijama su visoki i ukazuju na veliku globalnu rasprostranjenost CMD (165-167).

Pregled relevantne naučne i stručne literature ukazuje na aktuelnost disfunkcija kao teme, kao i na njihov uticaj na opšte i oralno zdravlje, sa posledičnim negativnim reperkusijama na kvalitet života pojedinca. I pored konstantnih istraživanja i pokušaja da se objasni njihov uzrok, CMD i dalje predstavljaju nepoznanicu i još uvek ostavljaju prostora za nova istraživanja, pre svega u pravcu otkrivanja faktora koji do njih dovode i koji imaju neospornu ulogu u nastanku i ekspresiji CMD.

U istraživanjima se uočavaju raznovrsni metodološki postupci, primjenjeni pojedinačno ili u kombinaciji, a sa ciljem najkompletnijeg pristupa ovim poremećajima (45,82,168). Upotreba različitih dijagnostičkih procedura u našem istraživanju, kao i različitih metoda kvantifikovanja bola koji je u samom vrhu simptomatologije CMD, dovodi do objedinjavanja postojećih saznanja i iskustava, kao i otkrivanja novih činjenica koje nam pružaju jasniji uvid u samu problematiku CMD. Mnoge tehnike i procedure primenjene u dijagnostikovanju ovih disfunkcija su neinvazivne, praktične za izvođenje od strane ispitivača/terapeuta, a za pacijenta komforne. Više različitih procedura i metodoloških postupaka nam je pružilo mnoštvo podataka kao i mogućnost međusobne komparacije istih, što donekle ima ulogu u rasvetljenju nedoumica vezanih za određene aspekte CMD. Takođe, metodološki postupci objedinjeni na ovakav način nisu zastupljeni u literaturi, što još više ukazuje na relevantnost dobijenih rezultata.

Kako je etiologija kompleksna, prevalencija velika, a simptomatologija oskudna, naše, a i svako buduće istraživanje na ovu temu pružiće dragocene činjenice, pre svega kada je u pitanju psihosocijalna dimenzija ovih poremećaja. Ovo istraživanje će dati svoj doprinos u

pojašnjenju percepcije, kao i kompletiranju i preciznjem tumačenju slike vezane za ove specifične i široko rasprostranjene poremećaje.

6.1. Analiza strukture uzorka

Istraživanje u okviru doktorske disertacije je sprovedeno kao prospektivna studija i uključivalo je veliki broj ispitanika zbog samog načina konstrukcije uzorka i metodologije prikupljanja podataka. Uzorak je pažljivo formiran i podrazumevao je podjednaku raspodelu ispitanika po svim kriterijumima u okviru obe ispitivane grupe (eksperimentalna i kontrolna).

Pregledom literature uočili smo različite strukture uzoraka u odnosu na pol, kako od toga da su formirani prevashodno od učesnika ženskog pola, tako i do uključivanja u studiju različitog broja ispitanika muškog i ženskog pola (29,169). Navedena raspodela proističe iz činjenice da je takav uzorak formiran od datog broja ispitanika, za razliku od našeg, gde je ciljano biran podjednak broj ispitanika u ispitivanim grupama. Poznato je da su CMD široko rasprostranjeno oboljenje, prisutno u svim starosnim grupama. Smatra se da su najzastupljenije u srednjoj i starijoj životnoj dobi i da se njihova učestalost smanjuje sa povećanjem godina starosti, a nije ni iznenađujuća činjenica da pojedini literaturni navodi ukazuju na pojavu nekog od znakova i simptoma čak i u adolescentskom periodu (153,170-173). Prilikom formiranja uzorka, pored polne, takođe bitnu ulogu igra i starosna struktura ispitanika. U disertaciji smo uzorak ravnomerno stratifikovali, kako bi se njegovom reprezentativnošću dobili što precizniji rezultati, a samim tim i CMD objektivnije sagledale i prezentovale. Zbog načina raspodele ispitanika u okviru ispitivanih grupa, samo istraživanje je bilo zahtevnije, duže je trajalo i uključivalo je veliki broj ispitanika, kako bi se postigla jednakost po pitanju starosne i polne strukture. Ispitanici koji nisu zadovoljavali kriterijume za uključenje, eliminisani su iz istraživanja.

Starosna struktura naših ispitanika obuhvatala je pacijente između 20 i 60 godina starosti. Prosečna starosna dob ispitanika eksperimentalne grupe bila je 39,4 godine, dok je prosek godina u kontrolnoj grupi iznosio 37,3, čime zaključujemo da je starosna struktura u okviru ispitivanih grupa podjednako stratifikovana. Uzorkom su obuhvaćene sve starosne kategorije, što se podudara sa podacima iz literature (153).

Kada je u pitanju prevalencija CMD u odnosu na pol, u literaturi se nalaze različiti podaci. U našem istraživanju smo imali podjednak broj ispitanika oba pola, kako bi se izbegle eventualne razlike u ispitivanim grupama koje bi poticale od neravnomernog učešća polova. Razlike u odnosu na pol su uslovljene određenim faktorima. Kada je u pitanju ženski pol,

razlike se pre svega odnose na hormonalni status u odnosu na osobe muškog pola. Značajnu ulogu u češćem registrovanju simptoma CMD igra i učestalija poseta lekaru i veća briga o zdravstvenom stanju u odnosu na muški pol. Osobe ženskog pola se smatraju manje tolerantnim na bolna stanja generalno, a pogotovo na bolnost OFS, što uslovjava i češću posetu stomatologu, a time i postavljanje dijagnoze. Osobe muškog pola se ređe javljaju lekaru, skloniji su da negiraju i trpe bol, ili da ga interpretiraju pogrešno (umanjeno), što je rezultat kulturoloških i socijalnih karakteristika, kao i normi društvenog vaspitanja. Izbegavanjem i odlaganjem posete lekaru, simptomatologija ovih disfunkcija se pogoršava, a dijagnoza biva zakasnela, a vrlo često se dešava i da izostane. Zbog svega navedenog smatrali smo da bi ravnomeran udio oba pola pružio najrelevantnije podatke, a uticaj drugih navedenih razlika vezanih za pol ne bi došao u velikoj meri do izražaja.

Pregledom literature, a po pitanju polne strukture, generalno se uočava da većina autora ukazuje na veću učestalost CMD kod osoba ženskog pola, koja je u nekim istraživanjima i do 3 puta veća u odnosu na muški, a sam ishod nepovoljniji (5,28,174-176). Ovde se mora uzeti u obzir način konstrukcije i homogenost uzorka.

Uzorak eksperimentalne i kontrolne grupe poželjno je da bude što približnije definisan po svim kriterijumima, da je što homogeniji, jer se samo tako mogu dobiti relevantni podaci vezani za ovu problematiku. Raspolažeći činjenicama i podacima prikupljenim na ovakav način, moguće je doprineti razrešenju nepoznanica vezanih za ova kompleksna stanja.

6.2. Dijagnostički protokol RDC/CMD

Decenijama unazad postoji potreba da se CMD pravilno dijagnostikuju, a potom adekvatno klasifikuju. Pregledom literature, kako starijeg, tako i novijeg datuma, uočavaju se različiti dijagnostički protokoli veće ili manje pouzdanosti, kao i različiti klasifikacioni sistemi. Pažljivim analiziranjem je uočeno da najveći broj literturnih navoda RDC/CMD dijagnostički protokol smatra "zlatnim standardom" u dijagnostikovanju i klasifikovanju CMD. Primena ovog protokola datira decenijama unazad. Dworkin je 1992. godine objavio originalnu verziju, koja je tokom godina pretrpela više izmena, tako da danas postoje različite verzije ovog protokola sa tendencijom daljeg menjanja, prilagođavanja i napredovanja (24).

Put ka uspešnoj terapiji CMD, uvezši u obzir njihovu rasprostranjenost i značaj kako za pojedinca, tako i za društvo, jeste svakako u njihovoј dijagnostici. Postoji veliki dijapazon kliničkih protokola koji se primenjuju kako u svakodnevnom radu, tako i u različitim istraživanjima. Ključ uspeha u postavljanju dijagnoze svakako predstavlja odabir

odgovarajućeg protokola koji treba da bude pouzdan, precizan, validan, jednostavan za primenu i implementaciju u svakodnevnom kliničkom radu (158,177).

Sve karakteristike koje treba da poseduje kvalitetan dijagnostički protokol prisutne su kod RDC/CMD protokola (24). U našem istraživanju smo se odlučili za primenu navedenog protokola upravo zbog izuzetne validnosti i pouzdanosti u dolaženju do same dijagnoze CMD, a time i do pravilnog klasifikovanja ovih poremećaja. Njegova primena kao instrumenta je jasna zahvaljujući priloženim smernicama za upotrebu i priloženom protokolu za izračunavanje i tumačenje dobijenih rezultata. Česta upotreba ovog protokola u najreferentnijim naučnim i stručnim časopisima je pokazatelj njegovog značaja kako u svakodnevnom, tako i u istraživačkom radu (8,12,178).

RDC/CMD je dijagnostički protokol koji nam, objedinjuјći fizičke (Axis I) i psihosocijalne kriterijume (Axis II), daje kompletniji uvid u samu problematiku disfunkcija (24). Ova dva navedena dela protokola se međusobno prepliću, dopunjaju i služe za dijagnostiku i klasifikaciju CMD, a njihova upotreba daje kompletniju sliku i doprinosi boljem razumevanju etioloških, pre svega psihosocijalnih faktora. Sve ovo olakšava planiranje terapije koja bi omogućila individualni pristup pacijentu, u skladu sa njegovom dijagozom, odnosno vrstom disfunkcije i psihosocijalnim statusom. Manfredini tumači psihosocijalne etiološke faktore kao skup psihičkih (stres, anksioznost, poremećaj raspoloženja i sl.) i socijalnih obeležja (bračno stanje, profesionalni, ekonomski i socijalni status), a koja imaju veliki uticaj na dužinu i sam ishod terapije ovih disfunkcija (179).

U našoj zemlji još uvek nema jedinstvene baze podataka koja bi objedinila ovu vrstu disfunkcija. Podaci koji bi bili sistematizovani na jednom mestu svakako bi bili korisni u praćenju prevalencije i distribucije disfunkcija u odnosu na različite parametre (pol, starost, opšte zdravstveno stanje, socijalni status, i drugo). Ovakva vrsta registra dala bi jasnije smernice u procesu dijagnostike, a kasnije i same terapije. Kako sve navedeno za sada ne postoji u našoj zemlji, otežana je dijagnostika, a terapija ovih disfunkcija je neadekvatna i nedovoljno usmerena na sam uzrok disfunkcija. Takođe ostaje nejasno ko treba da opservira ovaku vrstu pacijenata. Pacijenti šetaju od lekara do lekara različitih specijalnosti, što vodi ka utrošku vremena, stvaranju nervoze, pa čak i odustanka samih pacijenata od dijagnostike i lečenja. Podaci o CMD i kada se prikupe, nisu objedinjeni niti su uneti u zdravstveni karton, tako da izostaje uvid u celokupno zdravstveno stanje pacijenta. Uz navedeno, koje se pre svega odnosi na problem tehničke prirode, problem takođe predstavlja i prepoznavanje ovakvih pacijenata u ranoj fazi, a to je često otežano i nejasno zbog oskudne

simptomatologije. Kako su simptomi CMD specifični, a u određenom broju slučajeva nisu ni prisutni, RDC/CMD protokol bi trebalo uvrstiti u svakodnevni klinički rad i pomoću njega opservirati svakog pacijenta, bez obzira da li je došao sa simptomima, ili su oni trenutno odsutni. Samo na ovakav način bi se mogli identifikovati svi, ili bar većina pacijenata sa CMD.

Internacionalni konzorcijum RDC/CMD (www.rdc-tmdinternational.org) apeluje na istraživače da šalju podatke dobijene putem ovih protokola kako bi se objedinili sa ostalim podacima sakupljenim širom sveta i time dobila jedinstvena i sveobuhvatna baza podataka. Rezultati našeg istraživanja takođe će biti uključeni u globalne podatke o ovoj temi, a sve u cilju da se stvore jedinstveni kriterijumi u svakodnevnoj dijagnostici ovih poremećaja. Tek kada dobijemo bazu sa objedinjenim podacima, CMD pacijenti će moći da budu opservirani i zbrinuti na odgovarajući način.

Djagnostički protokol ovoga tipa, iako trenutno predstavlja jedan od najboljih načina evaluacije ovih stanja i poremećaja, spreman je za novu reviziju, s obzirom na mnoštvo podataka koji su sakupljeni o ovim poremećajima poslednjih godina. U budućim vremenima, sigurno možemo očekivati njegovo osavremenjavanje i dalje unapređivanje, što će svakako omogućiti bržu, tačniju i detaljniju dijagnostiku CMD, čime će biti olakšan svakodnevni rad kliničara.

6.3. Tumačenje nalaza Axis I RDC/CMD protokola

Axis I je deo RDC/CMD dijagnostičkog protokola koji se sastoji od serije standardizovanih testova i merenja pomoću kojih postavljamo različite dijagnoze u okviru CMD. Sama dijagnostika ovim protokolom se zasniva na verifikovanju određenih znakova i simptoma koji su prisutni kod ispitanika, a ukazuju na postojanje disfunkcija. U okviru ovog protokola vrše se određena merenja, prati se raspon kretnji donje vilice, detektuje se prisustvo bola i zvukova u TMZ prilikom izvođenja pokreta mandibule, kao i prilikom palpacije na tačno definisanim palpatornim tačkama.

Procena pouzdanosti Axis I osovine zavisi od različitih kriterijuma koji se odnose na pouzdanost samih dijagnostičkih testova i osobe koja ih izvodi (ispitivača), kao i pouzdanosti osobe na kojoj se testiranje vrši (ispitanik) (157). Da bi se postigla veća preciznost, izbegle slučajne greške od strane ispitanika ili ispitanika, a podaci bili što objektivniji, neophodno je određena merenja ponavljati više puta i beležiti dobijene vrednosti. Greške koje se mogu javiti prilikom opservacije pacijenta su slučajne, nastaju najčešće usled neiskustva ispitanika,

ili tokom žurbe prilikom sprovođenja samoga protokola sa ciljem uštede vremena, a često nastaju i usled skraćenja samog postupka ispitivanja. Ovo svakako umanjuje kvalitet dobijenih rezultata, a takođe ukazuje i na potrebu postupnog i pažljivog opserviranja svakog pacijenta. Ako dođe do greške od strane ispitanika, takođe je u pitanju nemamerna greška najčešće uzrokovana nerazumevanjem šta se od njega traži, u smislu izvođenja određenih pokreta donje vilice, detektovanja zvukova prilikom tih pokreta, zatim registrovanja prisustva odnosno odsustva bola, i drugo. Zbog svega ovoga, neophodna je dobra edukacija ispitivača u smislu sprovođenja protokola za ispitivanje, a takođe i precizna edukacija pacijenta uz jasna objašnjenja i instrukcije upućena od strane ispitivača šta se od njega očekuje, a vezano je za samu proceduru ispitivanja.

Sve funkcije i kretnje koje izvodi donja vilica kod osoba sa CMD su ograničene, ili čak u potpunosti onemogućene i najčešće paraćene bolom. Pomoću ovoga protokola svi zadati parametri se izmere, evidentiraju, i potom se na osnovu dobijenih rezultata utvrđuje da li ispitanik ima CMD, kao i o kojoj dijagnozi se radi (mišićne, zglobne disfunkcije i ostala stanja zglobova). Ograničeno otvaranje usta, odnosno izmerena vrednost manja od 40 mm sa sigurnošću se može nazvati znakom i simptomom CMD. Oblik putanje tokom otvaranja usta, devijacije i defleksije mandibule, limitiranosti određenih pokreta u okviru Axis I potokola, takođe nam ukazuju na prisutnost disfunkcija.

U našem istraživanju smo kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe merili visinu incizalnog prekopa, pri čemu je ustanovljeno da su srednje vrednosti u eksperimentalnoj grupi ($2,24 \pm 0,89$ mm za horizontalni i $4,24 \pm 1,91$ mm za vertikalni) veće od prosečnih vrednosti ispitanika kontrolne grupe kada je u pitanju i horizontalni i vertikalni promjer ($2,20 \pm 0,67$ mm za horizontalni i $4,1 \pm 1,73$ mm za vertikalni).

Između ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe smo upoređivali način i oblik putanje prilikom otvaranja usta. Ravan oblik putanje je ustanovljen kod najvećeg broja ispitanika, kako eksperimentalne (70%), tako i kontrolne grupe (80%). Srednje vrednosti vertikalne dimenzije kretnji donje vilice su u eksperimentalnoj grupi bile manje ($AOU = 40,62 \pm 4,11$ mm, $AOU_{max} = 44,52 \pm 5,00$ mm, $POU = 46,18 \pm 4,17$ mm) u odnosu na kontrolnu ($AOU = 43,42 \pm 2,55$ mm, $AOU_{max} = 45 \pm 2,12$ mm, $POU = 47,08 \pm 2,79$ mm). Kod AOU se uočavaju statistički značajne razlike između ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe ($p < 0,0005$). Kod ispitanika eksperimentalne grupe izmerene vrednosti za AOU su manje, odnosno ograničene su i praćene bolom. Ovakav nalaz se može smatrati očekivanim, i on potiče od subjektivnih simptoma ispitanika, pre svega bola, koji im

onemogućuje izvođenje navednih kretnji u punom obimu, ili oni sami, zbog bolnosti, smanjuju opseg određenih pokreta.

Prilikom izvođenja funkcija vertikalnih kretnji donje vilice, detektovalo se prisustvo bola, koji je evidentiran kod 21 ispitanika pri AOU, 43 tokom AOU max, dok je prilikom POU bol bi prisutan kod svih ispitanika eksperimentalne grupe. Merenje vertikalnih parametara kretnji donje vilice se smatra veoma pouzdanim kriterijumom koji u značajnoj meri pomaže u postavljanju dijagnoze CMD (180,181).

Manje vrednosti navedenih prametara od referentnih, ukazuju na postojanje određene grupe oboljenja, odnosno dijagnoze. Limitiranosti izvođenja određenih kretnji u punom opsegu češće su zastupljene kod mišićnih disfunkcija, ali se u razmatranje moraju uzeti i druge mogućnosti, jer od postavljene dijagnoze zavisi u kom pravcu će se odvijati lečenje pacijenta. Sama terapija se za ove poremećaje u mnogome razlikuje, zavisna je od vrste disfunkcije i mora biti odgovarajuća i usmerena na etiološke faktore koji su uzročnik diagnostikovanog oboljenja.

Pri ispitivanju horizontalnih kretnji donje vilice (desna i leva laterotruzijska, protruziona kretnja), kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe, znakom i simptomom CMD smatrane su kretnje mandibule koje su iznosile manje od 7 mm. Kada su u pitanju lateralne kretnje (desna i leva), t-testom nezavisnih uzoraka je utvrđena statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ($p < ,0005$), dok u odnosu na protruzionu kretnju ona nije bila statistički značajna ($p=0,082$). Dobijeni rezultati nam ukazuju na limitiranosti pokreta donje vilice u određenim pravcima koji su prisutni kod ispitanika eksperimentalne grupe i koji predstavljaju jasan znak i simptom CMD.

Iz Axis I dijagnostičkog protokola su se, na osnovu prikupljenih podataka, vršila izračunavanja određenih indeksa. Računanjem FI, MI, JI dobija se vrednost iz koje se dalje izračunava CMI. Na osnovu vrednosti CMI, vršila se klasifikacija CMD po dijagnozama. Prosečne vrednosti CMI su za dijagnozu mišićne disfunkcije iznosile $0,434 \pm 0,129$, dok su kod dijagnoze zglobne disfunkcije bile $0,324 \pm 0,078$. Iz dobijenih rezultata i njihove analize, utvrđivali smo zastupljenost dijagnoza u okviru eksperimentalne grupe naših ispitanika. Mišićne disfunkcije su dijagnostikovane kod ukupno 33 ispitanika (18 osoba ženskog i 15 osoba muškog pola), dok je dijagnoza zglobne disfunkcije postavljena kod 17 ispitanika (10 ispitanika ženskog i 7 ispitanika muškog pola). Sve analize i poređenja su se vršila u okviru i između dijagnoza mišićnih i zglovnih difunkcija. Dominantnost mišićnih disfunkcija u odnosu na ostale dijagnoze potvrđena je i u drugim literaturnim navodima (8,101,182,183).

Iako se pregledom literature uočava veća prevalencija mišićnih disfunkcija, postoje u pojedinim navodima i drugačija mišljenja, u smislu ukazivanja na veću učestalost zglobnih disfunkcija (29,184). Razlike u zastupljenosti dijagnoza su u literaturi prisutne i nastaju usled različitih faktora. Najčešće su vezane za odabir samog uzorka (veličina i konstrukcija u odnosu na polnu i starosnu strukturu ispitanika).

Pored dijagnostičkih protokola i određenih metodoloških postupaka, od velikog je značaja uzimanje jasne i precizne anamneze, koja će nam ukazati na eventualne traume, štetne navike, psihosocijalni status ispitanika, kao i ostale faktore koji mogu direktno ili indirektno uticati na nastanak i progresiju CMD. Sve navedeno, jasno definisano i objedinjeno, ispitivaču - terapeutu pomaže u diferencijaciji dijagnoze i pravljenju plana terapije. Pažljiva evaluacija svih parametara i kriterijuma iz Axis I kliničkih protokola omogućava jasnu klasifikaciju i postavljanje dijagnoze u okviru CMD, što predstavlja prvi stepenik i važan preduslov za pravilnu opservaciju ovih kompleksnih poremećaja. Nijihova dijagnostika mora biti tačna i precizna, jer se različite disfunkcije tretiraju na različite načine.

6.4. Tumačenje rezultata skala i procene psihosocijalnih faktora – Axis II

Pažljiva opservacija i sagledavanje svih etioloških aspekata CMD u velikoj meri utiču na postavljanje dijagnoze i na terapijski pristup koji treba da je usmeren ka ublažavanju ili potpunoj eliminaciji tegoba. Poželjna je brza i precizna dijagnostika, uz jedan sveobuhvatni interdisciplinarni pristup i kauzalnu terapiju, koja mora biti individualno prilagođena i bazirana na ličnim karakteristikama (opšte zdravstveno stanje, psihosocijalni i ekonomski status i dr.).

Axis II, kao sastavni deo RDC/CMD dijagnostičkog kliničkog protokola, sačinjen je od niza pojedinačnih instrumenata pomoću kojih se vrši procena stanja, odnosno stepena depresije, somatizacije, nespecifičnih simptoma, limitiranosti oralnih funkcija i karakterističnog intenziteta hroničnog bola. Ovaj deo kliničkog protokola kao koristan i pouzdan instrument u dijagnostici CMD omogućava opsežnu evaluaciju psihosocijalnih kriterijuma kod pacijenata sa CMD (185).

Na značaj odabira odgovarajućeg instrumenta za procenu stanja psihosocijalnih faktora ukazuju i studije u kojima su se komparirali RDC/CMD i DC/CMD dijagnostički protokoli u cilju identifikacije prisustva izrazitih simptoma depresije, anksioznosti i fizikalnih

simptoma. RDC/CMD dijagnostički protokol se pokazao kao pouzdaniji instrument u evaluaciji navedenih parametara Axis II (186,187).

U našem istraživanju, a u okviru Axis II protokola, su se ispitivali i evidentirali određeni parametri. Procenjivalo se opšte i oralno zdravlje ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe, a dobijeni rezultati su poređeni između grupa. 60% ispitanika eksperimentalne grupe je ocenilo svoje opšte zdravlje kao "vrlo dobro", dok je 52% ispitanika istom ocenom okarakterisalo svoje oralno zdravlje. U kontrolnoj grupi "vrlo dobrim" je 86% ispitanika smatralo svoje opšte, a 68% ispitanika svoje oralno zdravlje. Ovde zapažamo da ispitanici kontrolne grupe značajno bolje ocenjuju svoje zdravstveno stanje (opšte i oralno) u odnosu na ispitanike eksperimentalne grupe, što je značajno prilikom selektovanja i evaluacije pacijenata sa CMD. Ni jedan ispitanik u okviru ispitivanih grupa nije svoje zdravlje smatrao "lošim", niti "jako lošim". T-testom su utvrđene statistički značajne razlike između kontrolne i eksperimentalne grupe u vrednostima subjektivne procene oralnog zdravlja ($p=0,001$). Ovaj podatak nam ukazuje na to da pacijenti eksperimentalne grupe subjektivno smatraju svoje oralno zdravlje lošijim u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika. Ovakav stav proističe iz činjenice da su kod pacijenata prisutne tegobe, koje se manifestuju u vidu različitih bolesti stanja, a koje su posledica CMD. Ispitanici različito primenjuju mere u očuvanju opšteg i oralnog zdravlja, te je primena ovih mera najčešće okarakterisana kao "dobra" u eksperimentalnoj, odnosno "vrlo dobra" u kontrolnoj grupi.

Hronični bol se u istraživanju detektovao i kvantifikovao na različite načine. Jedan od njih jeste i pomoću GCPS. Na osnovu dobijenih odgovora na pitanja koja se odnose na kvantifikaciju hroničnog bola u okviru graduisane skale, kod ispitanika eksperimentalne grupe se izračunavao CPI. Ovaj indeks je moguće izračunati na relativno jednostavan način i potom komparirati dobijene vrednosti. Rezultat indeksa je bio veći kod ispitanika ženskog ($CPI=50,92$), u odnosu na ispitanike muškog pola ($CPI=47,58$). Obzirom na jednaku distribuciju polova u okviru istraživanja, dobijene vrednosti smatramo komparabilnim i pouzdanim. Razlike u CPI su beležene i između dijagnoza, sa većom vrednošću kod mišićnih disfunkcija u odnosu na zglobne, ali bez statističke značajnosti. Navedeno potvrđuju i pojedini autori koji takođe ne nalaze statistički značajne razlike u vrednostima CPI u odnosu na dijagnostičke subgrupe (188). Postoje i studije u kojima je utvrđen statistički značajno niži intenzitet bola u grupi zglobnih u odnosu na mišićne disfunkcije, ali se mora uzeti u obzir činjenica da je u ovoj studiji u značajno većoj meri bio zastupljen ženski pol u odnosu na muški (189).

CMD su, pored bola, koji je vodeći simptom, praćene često i različitim propratnim simptomima. Ovi simptomi su nam značajni pri postavljanju dijagnoze i odnose se na različite poremećaje u funkcionisanju OFS. Kod naših ispitanika eksperimentalne grupe, analizom propratnih simptoma, najčešće su se evidentrali bol i ukočenost vilice tokom buđenja (kod 18 ispitanika), zatim ograničeno otvaranje usta, osećaj nepravilnog zagrižaja i stezanje zuba tokom noći. Najređe se detektovalo zujanje u ušima.

Bolovi u mišićima, zglobovima i ostalim segmentima OFS dovode do limitiranosti određenih funkcija mandibule koje se verifikuju pomoću SLOF. Pacijenti, zbog nelagode koju im pričinjavaju određeni pokreti, često ograničavaju ili izbegavaju izvođenje pojedinih kretanja. Prilikom opservacije ovakvih pacijenata veoma je bitno obratiti pažnju da li te limitiranosti zaista postoje, jer često pacijenti izbegavaju određene funkcije i pokrete ukazujući na njihovu limitiranost, a da se to objektivnim merenjima ne može verifikovati. Zbog toga se ukazuje na značaj postojanja, i u budućnosti razvijanja određenih kriterijuma i parametara, koji bi na objektivan način mogli predstaviti i numerički izraziti koje, i u kom stepenu od ponuđenih funkcija zaista jesu limitirane ili u potpunosti onemogućene. Više od polovine naših ispitanika sa CMD se izjasnilo da im najveću poteškoću pričinjava izvođenje funkcija žvakanja tvrde hrane i zevanja. U literaturi se takođe iste funkcije navode kao najčešće narušene (183). Dobijeni rezultat je potkrepljen činjenicom da bol, koji se javlja pre svega u mastikatornim mišićima, onemogućava određene pokrete koji zahtevaju aktivo učeće navedenih mišića.

Imajući u vidu činjenicu da se psihosocijalni faktori sve češće dovode u vezu sa nastankom i progresijom CMD, njihovo identifikovanje i kvantifikovanje u velikoj meri doprinosi evaluaciji ovih disfunkcija, u dijagnostičkom, terapijskom i prognostičkom smislu. Povezanost psihosocijalnih faktora i CMD je predmet proučavanja mnogih istraživanja, a njihova dominantnost u odnosu na ostale etiološke faktore svakako čini da interesovanje za proučavanjem istih ne jenjava. Sve ovo ukazuje na njihovu aktuelnost, kao i na značaj i potrebu daljih istraživanja u novom pravcu, koja bi doprinela rasvetljenju i razjašnjenju njihove tačne uloge u nastanku CMD. Mnogi autori ukazuju na uticaj depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma na razvoj i progresiju CMD, kao i na značaj interdisciplinarnog pristupa u dijagnosici i terapiji ovih disfunkcija (190).

Pregledom relevantne literature uočava se da veliki broj navoda ukazuje na prisustvo određenih stanja kod pacijenata sa CMD, kao što su depresija, somatizacija, anksioznost, a takođe i različite somatske tegobe u odnosu na zdrave osobe (191,192).

Imajući u vidu sve veću prisutnost i uticaj psihosocijalnih faktora na nastanak različitih stanja i disfunkcija, jedan od ciljeva našeg istraživanja upravo je bio da se verifikuje njihovo prisustvo kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe, a potom da se testira hipoteza da postoje statistički značajne razlike u nivoima depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma između ispitivanih grupa. Rezultati skala psihosocijalnih varijabli (depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma) ukazuju na prisustvo određenih simptoma kod ispitanika eksperimentalne grupe koji su se u najvećoj meri ispoljavali, a to su: bolovi u leđima i mišićima, osećaj gubitka energije i usporenost, potom slede preterana zabrinutost, nezainteresovanost, nemiran i isprekidan san. U kontrolnoj grupi kao najčešći odgovori su se zapazili gubitak energije, nezainteresovanost i bol u mišićima. U okviru podataka prikupljenih putem upitnika, a na osnovu dobijenih pojedinačnih odgovora, formirani su odgovori skala za depresiju, somatizaciju i nespecifične simptome. Kod naših ispitanika umerena i izražena depresija evidentirana je kod 52% ispitanika, somatizacija kod 60%, a nespecifični simptomi su bili prisutni kod 38% ispitanika eksperimentalne grupe. Dobijeni rezultati skala se nalaze u okviru opsega vrednosti psihometrijskih skala prikazanih u literaturnim navodima, gde se vrednosti umerenih i izrazitih nalaza za depresiju kreću u rasponu od 15,8% do 77%, za somatizaciju od 11,9% do 74,1%, a nespecifični simptomi su zastupljeni do 71% (101-103). Kod ispitanika kontrolne grupe, vrednosti za sva tri ispitivana parametra u okviru psihometrijske skale su statistički značajno niže, što je potvrđeno t-testom ($p=0,001$ za depresiju, $p<0,0005$ za somatizaciju, $p=0,003$ za nespecifične simptome). Više vrednosti depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma smo evidentirali kod ispitanika ženskog pola. U literaturnim podacima se takođe beleži dominantniji uticaj parametara SCL-90-R skale Axis II kliničkog protokola na osobe ženskog pola (101,103).

Pregledom literature i analizirajući rezultate našeg istraživanja, može se zaključiti da su psihosocijalni faktori identifikovani kao značajni etiološki faktori koji su prisutni, i u različitom stepenu izraženi kod osoba sa CMD u odnosu na ispitanike kontrolne grupe. Postoje i mišljenja suprotna našem, koja negiraju uticaj psiholoških faktora na nastanak CMD, ili navode da se ovi faktori mogu javiti kao posledica bola prisutnog kod pacijenata sa CMD (193,194).

Procena prisutnosti psihosocijalnih varijabli kod pacijenata sa CMD je od velikog značaja za uspeh i prognozu terapije. Percepcija i shvatanje bola od strane ovakvih pacijenata je specifična i zahteva individualni pristup, jer je evidentno da bolna stanja stvaraju vezu između psihosocijalnih faktora i CMD. Psihosocijalni status, bilo da je u ulozi uzročnika ili

posledice CMD, igra značajnu ulogu u kliničkom toku samih disfunkcija, sa mogućnošću prevođenja ovih poremećaja iz akutnog u hronični tok (194,195).

Pacijenti sa izraženim psihosocijalnim statusom u smislu prisustva depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma predstavljaju izazov za terapeuta. Njihova rehabilitacija je otežana i zahtevna, a ispitivanja psihosocijalnih karakteristika pomoću različitih psihometrijskih upitnika i skala ukazuju da pacijenti sa CMD imaju i poteškoće u savladavanju kompleksnih životnih situacija (98).

Tegobe od strane CMD, pre svega bol, lokalizovane u određenom segmentu orofacialne regije, narušavaju pacijentov emocionalni integritet i umanjuju sudevanje u različitim socijalnim aktivnostima. Sve ovo vodi ka negativnim reperkusijama na pojedinca i njegovo najbliže okruženje. S toga je od velikog značaja ukazati na potrebu rane identifikacije i eliminacije štetnog uticaja psihosocijalnih faktora, što bi olakšalo i pojednostavilo samu rehabilitaciju pacijenata sa disfunkcijama. Ovim bi se sprečilo pogoršanje psihičkog stanja, kao i nastanak ili egzacerbacija psihosomatskih oboljenja. Psihosocijalni faktori dovode do promena u ličnosti pojedica, kao i do otežane percepcije određenih stanja i svakodnevnih situacija. Njihov štetan uticaj se takođe ispoljava i u vidu nesposobnosti uzrokovane bolom, a koja je u vezi sa stepenom depresije, somatizacije i nespecifičnih simptoma (15,196,197). Tolerancija na bol u ovakvim situacijama je umanjena, što se negativno ispoljava u vidu različitih psiholoških i psihosomatskih tegoba, sa svim svojim štetnim posledicama po pojedinca i okruženje i negativnim uticajem na kvalitet života. Ovakva stanja trebalo bi da vode ka tome da se pacijenti obrate lekaru i zatraže pomoć, što bi u velikoj meri olakšalo njihovu identifikaciju i omogućilo pružanje odgovarajuće tarapije od strane lekara.

6.5. Tumačenje rezultata merenja koncentracije salivarnog kortizola kao pokazatelja stresa kod CMD

Stres je uzročnik mnogih stanja koja vode ka narušavanju biopsihosocijalnog integriteta pojedinca. Predmet je proučavanja različitih oblasti medicine, a takođe i društvenih nauka, sa ciljem i potrebom da se objasne mehanizmi njegovog nastanka i delovanja, pogotovo u vremenu izloženosti i podložnosti različitim stresorima koji dovode do fizioloških i psiholoških promena individue.

Tempo života, kao i konstantna kompeticija kako na poslovnom, tako i na privatnom planu, dovodi organizam u jedno posebno stanje, stanje konstantnog, kontinuiranog stresa, koje ima negativan uticaj na fiziološko funkcionisanje organizma, dovodeći do narušavanja

njegove homeostaze. Negativan uticaj stresa na psihosocijalno stanje pojedinca dovodi do ispoljavanja različitih bolesti. Kako su mehanizmi nastanka stresa višestruki, struktura kompleksna, a posledice do kojih dovodi veoma štetne po organizam kao celinu, proučavanje stresa itekako predstavlja izazov i nameće potrebu zalaženja u samu strukturu ove bolesti, koja je multidimenzionalna, a njeni ishodi su i dalje nepredvidivi.

Da bi se detektovao stres kao pojava kod neke individue, nameće se potreba da se njegovo prisustvo na neki način izmeri, kvantificuje. Struktura stresa je veoma kompleksna, obzirom da isti uzročnik stresa može različito da deluje na različite osobe. Takođe se može desiti i da ista stresna situacija uzrokuje različit odgovor kod iste osobe pri ponovnoj izloženosti. Reakcija pojedinca na stresni događaj, odnosno njegova podložnost stresu, zavisi od različitih faktora koji se odnose na celokupno stanje organizma, kao i na životne situacije u kojima se pojedinac u tom trenutku nalazi. Prisustvo stresa se može detektovati na različite, više ili manje invazivne načine. U mnoštvu raznovrsnih metoda izdvojila se metoda identifikacije, a takođe i precizne kvantifikacije putem merenja koncentracije salivarnog kortizola. Upravo zbog preciznosti same kvantifikacije smo je primenili i u našem istraživanju, obzirom de se fokus našeg interesovanja odnosio na povezanost stresa i njegov uticaj na nastanak i ispoljavanje CMD. Ova metoda se smatra veoma pouzdanim identifikatorom stresa, zbog svoje praktičnosti, pouzdanosti i mogućnosti njegovog preciznog i direktnog merenja (198). Uzorkovanje salive je pouzdana i lako izvodljiva procedura, a na reprezentativnost rezultata svakako utiče način uzorkovanja. U našem istraživanju smo koristili salivete, specijalne epruvete za uzorkovanje pljuvačke. Poll i sar. smatrali su da je to adekvatna metoda koja je primenjivana u mnogim studijama na ovu temu (199).

Odnos stresa merenjem nivoa kortizola i CMD, kao i otkrivanje njihove uzročno posledične veze, predmet je diskusije u naučnoj literaturi (200). Kako su i CMD i stres kompleksna stanja, izuzetno velike zastupljenosti i multifaktorijske etiologije, još uvek postoje nepoznanice vezane za njihovu genezu. Nedovoljna razjašnjenost određenih činjenica svakako vodi u pravcu daljih istraživanja sa ciljem njihovog rasvetljavanja i pojašnjavanja.

Jedan od ciljeva istraživanja u disertaciji bio je i da se utvrdi prisustvo emocionalnog stresa merenjem koncentracije kortizola dva puta dnevno puta (u 8h i 23h) kod ispitanika sa CMD i kod ispitanika bez znakova i simptoma CMD, kao i da se dobijene vrednosti kompariraju između ove dve grupe ispitanika. Prednost ovakvog postupka leži upravo u mogućnosti praćenja dnevnog ritma sekrecije kortizola, a time i standardizaciji samog postupka merenja. Nivo kortizola se posmatrao u određeno doba dana, a takođe se analizirao

i ukupni dnevni nivo salivarnog kortizola. Na osnovu rezultata dobijenih posebno za vrednost pojedinačnih merenja, kao i ukupnih dnevnih vrednosti kortizola, t-testom je utvrđeno postojanje statistički značajnih razlika između ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe ($p<0,005$). Utvrđene su značajno više vrednosti kortizola u svim merenjima kod pacijenata sa CMD (u 8h, 23h, kao i ukupnog dnevnog nivoa kortizola), što je u saglasnosti sa rezultatima dobijenim pregledom i analizom literaturnih podataka (96,201,202). Dobijeni rezultat na reprezentativnom uzorku svakako ide u prilog tvrdnji da emocionalni stres jeste etiološki faktor u nastanku CMD, što zapažamo u navodima mnogih autora (168,203). Studija novijeg datuma objašnjava da kod pacijenata sa CMD dolazi do poremećaja u funkcionisanju HPA osovine, što je praćeno porastom nivoa salivarnog kortizola (168). Više vrednosti kortizola kod osoba sa CMD su registrovani i od strane Da Silve i sar. koji ukazuju i na to da više vrednosti stresa idu uz povišene nalaze depresije i somatizacije (204). Zanimljivo je da je u istraživanju u populaciji studenata sa CMD, takođe dokazana veza između viših vrednosti kortizola i psihosocijalnih faktora (205).

Takođe smo u našem istraživanju uočili razlike u nivou stresa, odnosno nivou hormona stresa, kortizola, kod osoba različitog pola. Prisutne su razlike u nivou kortizola među polovima kod ispitanika eksperimentalne grupe, i to u korist ženskog pola u oba uzorkovanja, kao i kod ukupnih dnevnih vrednosti kortizola. Takve rezultate nalazimo i kod drugih autora, koji u svojim studijama ukazuju na pojavu viših vrednosti kortizola kod osoba ženskog pola (201,206).

Pregledom literature, iako veliki broj literaturnih navoda ukazuje na povezanost stresa i CMD, uočene su i studije koje demantuju njihovu povezanost, ali se to pripisuje malom uzorku, i sami autori ukazuju na značaj i potrebu za daljim istraživanjima (207). Kada su u pitanju slični rezultati, isto predlažu i drugi autori, sa sugestijama koje se odnose takođe na strukturu uzorka, odnosno raspodelu unutar ispitivanih grupa (208,209).

Imajući u vidu sve navedeno i dokazano, kako pregledom literature, tako i dobijenim rezultatima našeg istraživanja, prisustvo emocionalnog stresa kod osoba sa simptomima i znacima CMD je evidentno, prisutno i u velikoj meri izraženo. Kompleksnost stresa kao sindroma i njegov izuzetan negativan uticaj na opšte zdravlje, zahteva jedan sveobuhvatni pristup i multidimenzionalno sagledavanje njegovih posledica, sa uključenjem lekara različitih specijalnosti u njegovu terapiju.

Stres se, kao neizostavan segment svakodnevnog života savremenog čoveka, sve više ističe kao dominantan etiološki faktor u nastanku različitih oboljenja. Kompleksnost ovog

sindroma u smislu njegove zastupljenosti, karakteristika, uzroka nastanka, kao i posledica do kojih dovodi, zahteva ozbiljan dijagnostički i terapijski pristup.

6.6. Tumačenje rezultata kvantifikacije bola različitim metodama merenja

Bolovi lokalizovani u orofacialnom sistemu, a pre svega u mastikatornim mišićima jesu svakako jedan od glavnih simptoma CMD. Procenjuju se različitim metodama ili njihovom kombinacijom, jer još uvek ne postoji jedinstven stav o najpouzdanim mernom instrumentu koji bi pružio najkompletniju sliku o bolu kao jednom kompleksnom entitetu. Kako još uvek ne postoji uniforman način evaluacije bolnih stanja kod pacijenata sa CMD, u literaturi su podeljena mišljenja i vodi se polemika o tome koja od primenjivanih metoda se može smatrati najsuperiornijom u proceni bola.

U mnoštvu metoda detekcije bola, više ili manje pouzdanih, manuelna palpacija je najčešće upotrebljavana. Još od davnina se primenjivala kao osnovni instrument kojim se na brz i jednostavan način registruje i lokalizuje bol (210). Ova metoda i danas predstavlja sastavni deo dijagnostičkih procedura i kliničkih pegleda i zastupljena je u širokoj upotrebi u svakodnevnom kliničkom radu u svim oblastima medicine. Zasniva se na pacijentovoj samoproceni intenziteta bola prilikom manuelne pressure od strane ispitivača. Upravo zbog pacijentove subjektivne samoprocene, interpretacija je nekada otežana i u velikoj meri može zavisiti od psihofizičkog stanja ispitanika u trenutku ispitivanja, u smislu osetljivosti na bol i spremnosti na saradnju. Takođe je zavisna i od stručnosti, iskustva i intenziteta sile kojom deluje ispitivač prilikom ispitivanja. Ovi navedeni eventualni nedostaci palpacije kao metode, mogu se umanjiti izvođenjem postupka od strane iskusnog ispitivača i obukom ispitanika u smislu karakteristika bola i samih reakcija koje može da očekuje. Takođe je neophodno primeniti i druge metode, čime se dobijaju kompletnejši i pouzdaniji nalazi o karakteru i intenzitetu samog bola, a dobijeni rezultati se mogu relevantno upoređivati.

Palpacijom, kao jednostavnom metodom u dijagnostici različitih bolnih stanja, možemo utvrditi i stanje OFS, odnosno mišića i ostalih struktura koje u njegov sastav ulaze. Ova metoda nam omogućava verifikaciju bola, koji je ujedno i osnovni simptom CMD i kvantifikaciju pomoću numeričke palpatorne skale koja je sastavni deo Axis I kliničkog protokola (bol: nema/blaga/umerena/jaka). Kod ispitanika eksperimentalne grupe se palpacijom prethodno definisanih palpatornih tačaka na m. temporalisu i m. masseteru detektovalo prisustvo bola. Dobijene vrednosti su se komparirale između pojedinačnih

dijagnoza CMD. T-testom nezavisnih uzoraka su dokazane statistički značajne razlike u vrednostima stepena bola kod različitih dijagnoza za oba navedena mišića (m. temporalis $p<0,0005$, m. masseter $p=0,018$).

Superiornija i jedna od metoda kojom je moguće kvantifikovati i precizno, numerički, predstaviti intenzitet mišićnog bola jeste algometrija. Ovaj način detektovanja bola takođe podrazumeva presuru određenih regija, uz upotrebu specijalnog aparata - algometra. Delovanjem sile po jedinici površine detektuje se minimalan intenzitet bola, odnosno prag bola. Algometrija se u nekom obliku primenjivala decenijama unazad, i predmet je diskusije u mnogim literaturnim navodima (211-213). Primena digitalnih algometara u detektovanju bola u današnje vreme, čini ovu metodu savremenom, pouzdanom, komfornom, ponovljivom i preciznom. Ceo postupak je brz i jednostavan i predstavlja metodu izbora koja je zastupljena kako u svakodnevnom, tako i u istraživačkom radu (101).

U naše istraživanje smo uvrstili više metoda za procenu bola, kako bi se postigla bolja preciznost i validnost rezultata. Pored manuelne palpacije, vršena su i algometrijska merenja na ispitnicima eksperimentalne i kontrolne grupe i to na m. temporalisu (prednji, srednji i zadnji snop) i na m. masseteru (gornji pripoj, telo, donji pripoj). Merenje algometrom smo ponavljali dva puta i uzimali srednje vrednosti, kako bi rezultati bili što validniji. Na relevantnost ponavljanja svakog merenja više puta ukazuju i druge studije (214). Veoma je važno napraviti pauzu u trajanju od pet minuta između merenja, kako bi se mišićna vlakna odmorila, nakon čega se ponavljalo merenje. Vrednosti svih pojedinačnih merenja na m. temporalisu i m. masseteru su pokazala da je prag bola niži na svakoj mernoj tački kod ispitnika sa simptomima i znacima CMD u odnosu na ispitnike kontrolne grupe. Dobijene numeričke vrednosti ispitnika eksperimentalne grupe su manje od dobijenih vrednosti ispitnika kontrolne grupe, i statistički značajne, što je i potvrđeno t-testom ($p<0,0005$). Takođe smo utvrdili i postojanje statistički značajnih razlika u algometrijskim vrednostima praga bola izmerenim na oba navedena mišića između dijagnostičkih subgrupa u okviru CMD. Rezultate našeg istraživanja potvrđuje i studija Etoza i sar. koji su, pored toga da je prag bola snižen kod pacijenata sa CMD, zaključili i da su vrednosti algometrijskih merenja niže kod pacijenata kod kojih je otvaranje usta manje od 40 mm (215). Ovo se objašnjava prisutnošću bola koji onemogućuje otvaranje usta, a samim tim su, takođe zbog bolnosti, niže i vrednosti algometrijskog merenja. Vrednosti dobijene algometrijom su dokazano niže na bolnoj strani u odnosu na zdravu (211). Snižen prag nadražaja kod pacijenata sa CMD u

odnosu na zdrave ispitanike registrovan je i u drugim studijama koje se bave ovom tematikom (197,216,217).

Posmatrajući i analizirajući algometriju kao metodu, kao i sve njene pozitivne karakteristike i prednosti, svakako se može zaključiti da je apsolutno precizna u dijagnostici različitih bolnih stanja orofacialne regije i preporučiti je za svakodnevnu upotrebu u kliničkom radu, kao sastavni deo kompleksne dijagnostike ovih disfunkcija.

Kompleksnost CMD zahteva upotrebu više različitih vrsta mernih instrumenata koji će pomoći u dijagnostici i kvantifikaciji bolnih stanja nastalih kao posledica disfunkcija. U mnoštvu različitih unidimenzionalnih i multidimenzionalnih skala, zbog svoje praktičnosti, jednostavnosti i pouzdanosti se izdvojila VAS, kao jedan od načina kvantifikacije bola za koji smo se opredelili i u našem istraživanju. Pomoću navedene skale se bol precizno numerički predstavlja na skali od 1 do 10. Metoda je ponovljiva, jednostavna, a mogućnost greške svedena na minimum (218). Najviša izmerena vrednost intenziteta bola u eksperimentalnoj grupi ispitanika sa dijagnozom mišićnih disfunkcija bila je 9. U grupi ispitanika sa dijagnozom zglobovih disfunkcija najviši intenzitet bola iznosio je 6. Prosečna vrednost VAS kod mišićnih disfunkcija bila je 3.35 ± 2.08 , dok je kod zglobovih zabeležena manja vrednost, 2.90 ± 1.35 , ali bez potvrde statističke značajnosti među dijagozama ($p=0,368$). Kada su u pitanju razlike u izmerenim vrednostima VAS između polova, kod osoba ženskog pola su srednje vrednosti bile nešto više u odnosu na srednje vrednosti izmerene kod ispitanika muškog pola, ali nisu bile statistički značajne ($p=0,442$). Prema tumačenju drugih autora, pol takođe nije imao značajan uticaj na dobijene vrednosti VAS (219). Razlike u tumačenjima dobijenih vrednosti VAS u odnosu na pol su u literaturi prisutne i mogu se pripisati različitoj konstrukciji uzoraka i kulturološkim razlikama u shvatanju i interpretiranju intenziteta bola.

Tumačeći vrednosti rezultata dobijenih ovim istraživanjem, obzirom da još uvek ne postoji jedinstvena metoda i precizan instrument kvantifikacije bola kod pacijenata sa CMD, dolazimo do zaključka da će rezultati biti najpotpuniji uključivanjem u istraživanje više različitih načina merenja bola i njihovim međusobnim upoređivanjem. Smatramo da je algometrija, kao pouzdana i ponovljiva metoda kvantifikacije bola kod osoba sa CMD metoda izbora, koja uz palpaciju prethodno definisanih palpatornih tačaka, i merenje intenziteta bola pomoću VAS, svakako u velikoj meri doprinosi razumevanju i definisanju bola kao vodećeg simptoma CMD.

Brza detekcija i precizna kvantifikacija bola pomoću različitih instrumenata, treba da bude osnovni zadatak svakog kliničara prilikom opservacije bolnih pacijenata sa CMD. Bol

koji je prisutan kod CMD, prema literaturnim navodima se može javiti izolovano, ili češće udruženo sa različitim stanjima, kao što su glavobolja, bolovi u cervikalnom segmentu kičmenog stuba, sindromom hroničnog umora, i dr. (178,220-223). Obzirom na tumačenja literaturnih podataka koja ukazuju da bol orofacialne regije u većoj meri utiče na kvalitet života u poređenju sa bolovima drugih lokalizacija, neophodnost terapije ovih stanja je nedvosmislena (216,224,225). Negativnim uticajem bolnih stanja na zdravlje pojedinca, dolazi do umanjenja sposobnosti, a time i otežanog obavljanja svakodnevnih aktivnosti i odsustvovanja sa posla, što vodi u dalju problematiku vezanu za psihosocijalno stanje i kvalitet života svakog pojedinca, a samim tim i društva u celini.

6.7. Tumačenje rezultata korelacijske ranga za različite promenljive

Pri sagledavanju CMD, kao veoma kompleksnih stanja, još uvek nedovoljno poznatih i istraženih, veliku ulogu igra metodološki princip prikupljanja podataka. Od pouzdanosti primenjenih metoda, kao i načina statističke obrade i analize prikupljenih podataka, svakako zavisi i pouzdanost i preciznost interpretiranih rezultata. Najidealnija bi bila istovremena primena više različitih metodoloških postupaka, sa mogućnošću kasnijeg poređenja dobijenih rezultata.

U našem istraživanju smo objedinili veliki broj različitih metodoloških procedura, nakon čega je usledila njihova međusobna korelacija. Korelacija ranga za različite promenljive vršila se primenom Pirsonove korelaceione analize na nivou značajnosti od 0,05. Dokazana je pozitivna korelacija između psihološke (depresija, somatizacija) i endokrine varijable (nivo ukupnog salivarnog kortizola). Utvrđena je statistički značajna povezanost između nivoa depresije (veza pozitivna i visoka) i koncentracije salivarnog kortizola. Pozitivan predznak korelacije ukazuje na to da porast simptoma depresije prati porast nivoa kortizola. Pozitivna korelacija je uočena i između somatizacije i kortizola, jačina veze je srednja, a predznak pozitivan. Ovo nam govori da izraženost simptoma somatizacije prati viši nivo salivarnog kortizola. Navedeni rezultatati dobijeni korelacionom psiholoških i endokrinskih varijabli ukazuju na njihovu uzročno - posledičnu povezanost, odnosno da porast vrednosti jedne varijable uzrokuje porast vrednosti druge. Pozitivna korelacija između stresa i psihosocijalnih faktora potvrđena je i pregledom literaturnih podataka (165). Više vrednosti depresije i somatizacije prate više vrednosti salivarnog kortizola kod hroničnog bola uzrokovanih CMD (204,205).

Vrednosti dobijene putem različitih metoda kvantifikacije bola (algometrija, manuelna palpacija, GCPS, VAS) i pomoću psihometrijskih skala (depresija i somatizacija) su upoređivane i analizirane. Utvrđena je statistički značajna povezanost između rezultata dobijenih palpacijom m. temporalisa i depresije ($p=0,381$), kao i palpacijom navedenog mišića i somatizacije ($p=0,338$). Jačina veze je srednja, a korelacija pozitivna, odnosno porast intenziteta bola izmerenog palpacijom, prati porast nivoa psihosocijalnih faktora. Pozitivna korelacija srednje jačine je utvrđena i između palpacije m. massetera i somatizacije ($p=0,384$). Korelacija palpacije kao metode detekcije bola i nalaza psihometrijskih skala je prisutna i statistički značajna, dok za ostale metode nije dokazana ova vrsta povezanosti.

Upotrebu različitih metoda verifikovanja bola kao vodećeg simptoma CMD i njihovu međusobnu povezanost literatura tumači na različite načine. Pojedini literturni navodi algometrijska merenja i merenja pomoću VAS smatraju pouzdanijim i objektivnijim u odnosu na manuelnu palpaciju, dok se drugi autori ne slažu sa ovim tvrdnjama, dovodeći u pitanje pouzdanost i preciznost pomenutih metoda (215,226,227). Validnost palpacije kao metode se svakako ne može osporiti, imajući u vidu njenu veoma čestu i široko rasprostranjenu primenu.

Korelacija različitih promenljivih u okviru istraživanja svakako predstavlja dragocenu statističku metodu koja nam daje uvid u međusobnu povezanost više varijabli. Sama jačina i predznak korelacije govori o karakteru ove veze. Sve navedeno nam pruža pomoć prilikom tumačenja rezultata i usmerava nas kako na potrebu daljih istraživanja, tako i na pravac ka kome će ta istraživanja biti usmerena.

7. ZAKLJUČCI

Na osnovu dobijenih, analiziranih i iznetih rezultata istraživanja u okviru ove doktorske disertacije, mogu se izvesti sledeći zaključci:

1. Nivo salivarnog kortizola kod ispitanika sa CMD je statistički značajno viših vrednosti u odnosu na ista merenja kod ispitanika bez znakova i simptoma CMD.

Potvrđivanje H1.

2. Kod ispitanika eksperimentalne grupe postoje statistički značajne razlike u nivou salivarnog kortizola u odnosu na pol (kod žena su vrednosti više), dok kod ispitanika kontrolne grupe one nemaju statističku značajnost.

3. Vrednosti salivarnog kortizola su se razlikovale, ali nisu bile statistički značajne u odnosu na pojedinačne dijagnoze u okviru CMD.

4. Vrednosti skala depresije (52%), somatizacije (60%) i nespecifičnih simptoma bez bola (38%) su više i statistički značajne kod ispitanika sa CMD u odnosu na ispitanike bez znakova i simptoma CMD. **Potvrđivanje H2.**

5. Utvrđena je pozitivna korelacija između vrednosti kortizola i parametara skale depresije i somatizacije kod ispitanika sa CMD, odnosno više vrednosti emocionalnog stresa su praćene višim stepenom psihosomatskih faktora.

6. Precizna opservacija svih skala Axis II RDC/CMD protokola, potvrđuje njihov značaj kao dijagnostičkog instrumenta u verifikaciji psihosomatskih faktora, kao neodvojivih elemenata u dijagnostici CMD.

7. Za vodeći simptom CMD, bol, neophodna je verifikacija i kvantifikacija pravilnom primenom instrumenata Axis I RDC/CMD protokola, uz obaveznu primenu različitih metoda merenja bola (manuelna palpacija, numeričke skale bola, algometrija, VAS).

8. Vrednosti svih algometrijskih merenja na m. temporalisu (desna, leva strana, ukupno) i na m. masseteru (desna, leva strana, ukupno) su pokazala da je prag bola statistički značajno niži na svakoj mernoj tački kod ispitanika eksperimentalne, u odnosu na ispitanike kontrolne grupe.

-
9. Na nivou svakog pojedinačnog algometrijskog merenja na m. temporalisu i m. masseteru utvrđeno je postojanje statistički značajnih razlika u vrednostima praga bola u odnosu na pojedinačne dijagnoze u okviru CMD.
 10. Znaci i simptomi depresije i somatizacije kod ispitanika sa CMD su u pozitivnoj, statistički značajnoj korelaciji sa višim intenzitetom hroničnog bola verifikovanog numeričkom manuelnom palpacijom. **Potvrđivanje H3.**
 11. Kompleksnost ovih poremećaja nameće potrebu postavljanja dijagnostike CMD preciznim individualnim pristupom procene etioloških uzročnika i dijagnostičkim protokolima u kombinaciji sa dodatnim dijagnostičkim metodama.
 12. Intenzivna prevalencija emocionalnog stresa i mnoštvo biopsihosocijalnih faktora jasno utiču na nastanak CMD nizom mehanizama delujući kroz okluzalne faktore, promenama u aktivnostima mastikatornih mišića, pojavom bola i pojavom psihosocijalnih simptoma kod osoba sa CMD.

8. LITERATURA

1. John MT, Reismann DR, Schierz O, Wassell RW. Oral health-related quality of life in patients with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 2007;21:46-54.
 2. Klatkiewicz T., Gawriolek K., Pobudek Radzikowska M., Czajka-Jakubowska A. Ultrasonography in the Diagnosis of Temporomandibular Disorders: A Meta-Analysis. *Med. Sci. Monit.* 2018;24:812-7.
 3. Bitiniene D, Zamaliauskiene R, Kubilius R, Leketas M, Gailius T, Smirnovaite K. Quality of life in patients with temporomandibular disorders. A systematic review. *Stomatologija.* 2018;20(1):3-9.
 4. Olivares HA, Saucedo FL, Nova AP. Temporomandibular joint disorder prevalence in resident physicians at the specialties hospital La Raza national medical center. *Rev Odontol Mex.* 2016;20:e8-12.
 5. Goncalves DA, Dal Fabbro AL, Campos JA, Bigal ME, Speciali JG. Symptoms of temporomandibular disorders in the population: an epidemiological study. *J Orofac Pain.* 2010;24: 270-8.
 6. Kordass B, Hugger A, Bernhardt O. Correlation between computer-assisted measurements of mandibular opening and closing movements and clinical symptoms of temporomandibular dysfunction. *Int J Comput Dent.* 2012;15(2):93-107.
 7. Wu CK, Hsu JT, Shen YW, Chen JH, Shen WC, Fuh LJ. Assessments of inclinations of the mandibular fossa by computed tomography in Asian population. *Clin Oral Investig.* 2012;16:443-50.
 8. List T, Jensen RH. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. *Cephalgia.* 2017;37(7):692-704.
 9. Resende CMBM, Rocha LGDDS, Paiva RP, Cavalcanti CDS, Almeida EO, Roncalli AG, Barbosa GAS. Relationship between anxiety, quality of life, and sociodemographic characteristics and temporomandibular disorder. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020;129(2):125-32.
 10. Saccamanno S., Bernabei M., Scoppa F., Pirino A., Mastrapasqua R., Visco M.A. Coronavirus Lockdown as a Major Life Stressor: Does It Affect TMD Symptoms? *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;17(23):8907.
-

11. Medeiros R.A., Vieira D.L., Silva E., Rezende L., Santos R.W.D., Tabata L.F. Prevalence of symptoms of temporomandibular disorders, oral behaviors, anxiety, and depression in Dentistry students during the period of social isolation due to COVID-19. *J. Appl. Oral Sci.* 2020;28:e20200445.
 12. Choudhary SH, Kale LM, Mishra SS, Sodhi S, Muley PB, Pandey ND. An institutional survey for knowledge-based and self-awareness assessment in temporomandibular joint disorders among dental students. *Indian J Dent Res.* 2016;27:262–7.
 13. List T, Dworkin SF. Comparing TMD diagnoses and clinical findings at Swedish and US TMD centers using research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 1996;10(3):240-53.
 14. Schiffman EL, et al. The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. V: methods used to establish and validate revised Axis I diagnostic algorithms. *J Orofac Pain.* 2010;24(1):63-78.
 15. Dworkin SF, Sherman J, Mancl L, Ohrbach R, LeResche L, Truelove E. Reliability, validity, and clinical utility of the research diagnostic criteria for Temporomandibular Disorders Axis II Scales: depression, non-specific physical symptoms, and graded chronic pain. *J Orofac Pain.* 2002;16(3):207-20.
 16. Sicher H. DuBrul L.E.: *Oral Anatomy*. The Mosby Co. St. Louis. 1975. 6-th ed.
 17. Manfredini D. Current Concepts on Temporomandibular Disorders. Berlin: Quintessence Publishing; 2010.
 18. Okeson JP. Temoromandibularni poremećaji i okluzija. 5. Izdanje – 1 hrvatsko izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2008.
 19. Costen JB. A syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1934;43:1-15.
 20. Mc Neill C. Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. *J Prosthet Dent.* 1997;77(5):510-22.
 21. Shwartz LL. Pain associated with the temporomandibular joint. *J Am Dent Assoc.* 1955;51:394-403.
 22. Foged J. Temporomandibular arthrosis. *Lancet.* 1949;31:1209-11.
 23. Carlsson GE, Svardetrom G. Ett bettfysiologiskt patient material. *Swed Dent J.* 1971;64:889-99.
-

24. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, Criteria, Examinations and Specifications, Critique. Journal of Craniomandibular disorders, Facial & Oral Pain: 1992;6:301-55.
 25. Peck CC, Goulet JP, Lobbezoo F, Schiffman EL, Alstergren P, Anderson GC et al. Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. J Oral Rehabil. 2014;41(1):2-23.
 26. De Leeuw R.(Ed). The American Academy of Orofacial Pain. Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis and Management. Chicago, IL: Quintessence Publishing, 2008.
 27. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalgia. 2013;33(9):629-808.
 28. LeResche L. Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors. Crit Rev Oral Biol Med. 1997;8:291-305.
 29. Manfredini D et al. Age peaks of different RDC/TMD diagnoses in a patient population. J Dent. 2010;38(5):392-9.
 30. Ostensjo V, Moen K, Storesund T, Rosen A. Prevalence of Painful Temporomandibular Disorders and Correlation to Lifestyle Factors among Adolescents in Norway. Pain Res Manag. 2017;2017: 2164825.
 31. Drangsholt M, LeResche L. Temporomandibular disorder pain. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Korff M, editors. Epidemiology of pain. Seattle: IASP Press; 1999. p. 203.
 32. Karibe H, Shimazu K, Okamoto A, Kawakami T, Kato Y, Warita-Naoi S. Prevalence and association of self-reported anxiety, pain, and oral parafunctional habits with temporomandibular disorders in Japanese children and adolescents: a cross-sectional survey. BMC Oral Health. 2015;15: 8.
 33. Rocha CO, Peixoto RF, Resende CM, Alves AC, Oliveira ÂG, Barbosa GA. Psychosocial aspects and temporomandibular disorders in dental students. Quintessence Int. 2017;48(3):241-9.
 34. Velly AM, Gornitsky M, Philippe P. Contributing factors to chronic myofascial pain: a case-control study. Pain. 2003;104(3):491-9.
-

35. Kono K, Sugisaki M, Haketa T et al. The comparison between pains, difficulties in function and associations factors of patients in subtypes of temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil.* 2005;32:315-25.
 36. National Institute of Dental and Craniofacial Research. Prevalence of TMJD and its signs and symptoms. Available at: https://www.nidcr.nih.gov/research/_data-statistics/facial-pain/prevalence. [Accessed 20 July 2020].
 37. Wieckewicz M, Paradowska A, Kawala B, Wieckewicz W. SAPHO syndrome as a possible cause of masticatory system anomalies-a review of literature. *Adv Clin Exp Med.* 2011;20(4):521-5.
 38. Paradowska SA, Kawala B. Oclusal disorders among patients with total clefts of lip, alveolar bone and palate. *Biomed Res Int.* 2014;583416.
 39. Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Dent Clin North Am.* 2013;57(3):465-79.
 40. Köhler AA, Hugoson A, Magnusson T. Clinical signs indicative of temporomandibular disorders in adults: time trends and associated factors. *Swed Dent J.* 2013;37(1):1-11.
 41. Graue AM, Jokstad A, Assmus J, Skeie MS. Prevalence among adolescents in Bergen, Western Norway, of temporomandibular disorders according to the DC/TMD criteria and examination protocol. *Acta Odontol Scand.* 2016;74(6):449-55.
 42. Le Resche L, Manch L, Sherman JJ, Gandara B, Dworkin SF. Changes in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle. *Pain.* 2003;106(3):253-61.
 43. Wieckewicz M, Grychowska N, Wojciechowski K, Pelc A, Augustiniak M, Slaboda A, Zietek M. Prevalence and Correlation between TMD based on RDC/TMD Diagnoses, Oral Parafunctions and Psychoemotional Stress in Polish University Students. *Biomed Res Int.* 2014;472346.
 44. Loster JE, Osiewicz MA, Groch M, Ryniewicz W, Wieczorek A. The Prevalence of TMD in Polish Young Adults. *J Prosthodont.* 2017;26(4):284-8.
 45. Talaat WM, Adel OI, Al Bayatti S. Prevalence of temporomandibular disorders discovered incidentally during routine dental examination using the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018;125(3):250-9.
-

46. Mahabob MN. Temporomandibular disorders: An update review. *Int J Prev Clin Dent Res.* 2020;7:111-4.
 47. Athanasiou AE. Orthodontics and craniomandibular disorders. In: Samire, Bishara, editors. *Textbook of orthodontics.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2003. pp. 478–93.
 48. Rosar JV et al. Effect of interocclusal appliance on bite force, sleep quality, salivary cortisol levels and signs and symptoms of temporomandibular dysfunction in adults with sleep bruxism. *Arch Oral Biology.* 2017;82:62-70.
 49. Murali RV, Rangarajan P, Mounissamy A. Bruxism: Conceptual discussion and review. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(1):265-70.
 50. Lazić V. Bruksizam, škripanje zubima u spavanju. Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet, Beograd 2008.
 51. Karthik R, Hafila MIF, Saravanan C, Vivek N, Priyadarsini P, Ashwath B. Assessing Prevalence of Temporomandibular Disorders among University Students: A Questionnaire Study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2017;7(Suppl 1):S24-S29.
 52. Posselt U. The temporomandibular joint syndrome and occlusion. *J Prosth Dent.* 1971; 25:432.
 53. Koop S. Clinical findings in temporomandibular joint osteoartrosis. *Scand J Dent Res.* 1977;85:434.
 54. De Laat A, Van Steenberghe D. Occlusal relationship and temporomandibular joint dysfunction. Part II: Correlation between occlusal and articular parametars and symptoms of the TMJ dysfunction by means of stepwise logistic regression. *J Prosthet Dent.* 1986;55:116-21.
 55. Dodić S. The therapeutic effects of occlusal equilibration in patients with craniomandibular disorders. *Serbian Dent J.* 2003;50:129-36.
 56. Salameh E, Alshaarani F, Hamed HA, Nassar JA. Investigation of the relationship between psychosocial stress and temporomandibular disorder in adults by measuring salivary cortisol concentration: A case control study. *J Indian Prosthodont Soc.* 2015; 15(2):148-52.
 57. Li DTS, Leung YY. Temporomandibular Disorders: Current Concepts and Controversies in Diagnosis and Management. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(3):459.
-

58. Chisnoiu et al. Emotional stress evaluation in patients with temporomandibular joint disorder. *HVM Bioflux*. 2015; 7(2):104-7.
 59. Marcus D, Baehrisch E. The Pursuit of Happiness, Stress and Temporomandibular Disorders. *Health, Culture and Society*. 2013; 5:1.
 60. Patil DJ, Dheer DS, Puri G, Konidena A, Dixit A, Gupta R. Psychological appraisal in temporomandibular disorders: A cross-sectional study. *Indian J Pain*. 2016;30:13-8.
 61. Berger M, Oleszek-Listopad J, Marczak M, Szymanska J. Psychological aspects of temporomandibular disorders- literature review. *Curr Issues Pharm Med Sci*. 2015; 28(1):55-9.
 62. Gui MS, Rizzato –Barbosa CM. Chronicity factors of temporomandibular disorders: a critical review of the literature. *Braz Oral Res*. 2015; 29(1):1-6.
 63. Natu VP, Yap AU, Su MH, Irfan Ali NM, Ansari A. Temporomandibular disorder symptoms and their association with quality of life, emotional states and sleep quality in South-East Asian youths. *J Oral Rehabil*. 2018;45(10):756-63.
 64. Pullinger AG, Seligman DA. Quantification and validation of predictive values of occlusal variables in temporomandibular disorders using a multifactorial analysis. *J Prosthet Dent*. 2000;83:66–75.
 65. Le Bell Y, Jämsä T, Korri S, Niemi PM, Alanen P. Effect of artificial occlusal interferences depends on previous experience of temporomandibular disorders. *Acta Odontol Scand*. 2002;60:219–22.
 66. Lai YC, Yap AU, Türp JC. Prevalence of temporomandibular disorders in patients seeking orthodontic treatment: A systematic review. *J Oral Rehabil*. 2020;47:270e80.3
 67. Badel T, Marotti M, Krolo I, Kern J, Keros J. Occlusion in patients with temporomandibular joint anterior disk displacement. *Acta Clin Croat*. 2008;47:129–36.
 68. Bilgiç F, Gelgör IE. Prevalence of temporomandibular dysfunction and its association with malocclusion in children: An epidemiologic study. *J Clin Pediatr Dent*. 2017;41:161–5.
 69. Costa MD, Froes Junior GRT, Santos CN. Evaluation of occlusal factors in patients with temporomandibular joint disorder. *Dental Press J Orthod*. 2012;17(6):61-8.
-

70. Landi N, Manfredini D, Tognini F, Romagnoli M, Bosco M. Quantification of the relative risk of multiple occlusal variables for muscle disorders of the stomatognathic system. *J Prosthet Dent.* 2004;92(2):190–5.
 71. McNamara JA, Jr, Seligman DA, Okeson JP. Occlusion, Orthodontic treatment, and temporomandibular disorders: a review. *J Orofac Pain.* 1995;9(1):73–90.
 72. Brancher JA, Bertoli FMP, Michels B, Lopes-Faturri A, Pizzatto E, Losso EM, et al. Is catechol-O-methyltransferase gene associated with temporomandibular disorders? A systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent.* 2021;31:152–63.
 73. De Souza Tesch R, Ladeira Bonato L, Quinelato V, Ladeira Casado P, Rezende Vieira A, Granjeiro JM, et al. Evaluation of genetic risk related to catechol-O-methyltransferase (COMT) and beta2-adrenergic receptor (ADRB2) activity in different diagnostic subgroups of temporomandibular disorder in Brazilian patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49:237–43.
 74. Melis M, Di Giosia M. The role of genetic factors in the etiology of temporomandibular disorders: a review. *Cranio.* 2016;34(1):43-51.
 75. Brancher JA, Spada PP, Meger MN, et al. The association of genetic polymorphisms in serotonin transporter and catechol-O-methyl-transferase on temporomandibular disorders and anxiety in adolescentes. *J Oral Rehabil.* 2019;46(7):597-604.
 76. Oporto GH, Bornhardt T, Iturriaga V, Salazar LA. Genetic polymorphisms in the serotonergic system are associated with circadian manifestations of bruxism. *J Oral Rehabil.* 2016;43:805–12.
 77. LeResche L, Saunders K, Von Korff MR, Barlow W, Dworkin SF. Use of exogenous hormones and risk of temporomandibular disorder pain. *Pain.* 1997;69(1-2):153–60.
 78. Wang W, Hayami T, Kapila S. Estrogen and relaxin induce while progesterone represses MMP expression in TMJ fibrochondrocytes. *J Dent Res.* 2007;86:1279.
 79. Singh R, Kaur S. Etiology of temporomandibular disorder- A brief review: Part I. *J Adv Med Dent Scie Res.* 2018;6(10):78-81.
 80. Bezerra BP, Ribeiro AI, Farias Alcione B, Farias Alan B, Fontes L, Nascimento S, et al. Prevalence of temporomandibular joint dysfunction and different levels of anxiety among college students. *Rev Dor.* 2012;13:1–6.
-

81. Faulkner KDB. Bruxism: A review of the literature. Part I. *Aust Dent J* 1990;35:266–276.
 - Lavigne GJ, Montplaisir JV. Restless leg syndrome and sleep bruxism. Prevalence and association among Canadians. *Sleep*. 1994;17:739–43.
 82. Manfredini D, Cantini E, Romagnoli M, Bosco M. Prevalence of bruxism with different Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) diagnoses. *Cranio*. 2003;21:279–85.
 83. 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.
 84. Egermark I, Carlsson GE, Magnusson T. A 20-year longitudinal study of subjective symptoms of temporomandibular disorders from childhood to adulthood. *Acta Odontol Scand*. 2001;59(1):40-8.
 85. Klobas L, Tegelberg A, Axelsson S. Symptoms and signs of temporomandibular disorders in individuals with chronic whiplash-associated disorders. *Swed Dent J*. 2004;28:29–36.
 86. Singh R, Kaur S. Etiology of temporomandibular disorder- A brief review: Part I. *J Adv Med Dent Scie Res*, 2018;6(10):78-81.
 87. Mitrirattanakul S, Jariyasakulroj S. Dental treatment as perceived etiology of temporomandibular disorders. *Cranio*. 2020;38(2):109-14.
 88. Stansfeld, S., & Rasul, F. (2007). Psychosocial factors, depression and illness. In A. Steptoe (Ed.), Depression and physical illness (pp. 19–52). Cambridge: Cambridge University Press.
 89. Irby WB, Baldwin KH. Emergencies and urgent complications in Dentistry. St. Louis: The C. V. Mosby Company; 1965;167–73.
 90. Pullinger AG, Seligman DA, Gornbein JA. A multiple regression analysis of risk and relative odds of temporomandibular disorders as a function of common occlusal features. *J Dent Res*. 1993;72:968–79.
 91. Aghabeigi B, Feinmann C, Harris M: Prevalence of post-traumatic stress disorder in patients with chronic idiopathic facial pain. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1992;30:360-4.
 92. Okeson JP, for the American Academy of Orofacial Pain: Guidelines for assessment, Diagnosis, and Management. Chicago III.: Quintessence Pub, 1996.
-

93. Reissmann DR, John MT, Schierz O, Wassell RW. Functional and psychosocial impact related to specific temporomandibular disorder diagnoses. *J Dent.* 2007;35(8):643-50.
 94. Lupton DE. Psychological aspects of temporomandibular joint dysfunction. *J Am Dent Assoc.* 1969;79(1):131-6.
 95. Calixtre LB, Gruninger BL, Chaves TC, Oliveira AB. Is ther an assotiation between anxiety/depression and temporomandibular disorders in college students? *J Appl Oral Sci.* 2014;22(1):15-21.
 96. Tosato JP, Ferreira PH, Gomes FP, Berzin F, Polliti F, Gonzalez TO, Gonzalez DA. Correlation of stress and muscle activity of patients with different degrees of temporomandibular disorder. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(4):1227-31.
 97. Gatchel RJ, Garofalo JP, Ellis E, Holt C. Major psychological disorders in acute and chronic TMD: an initial examination. *J Am Dent Assoc.* 1996;127(9):1365–70, 1372, 1374.
 98. Yap AU, Tan KB, Chua EK, Tan HH. Depression and somatization in patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent.* 2002;88(5):479-84.
 99. Meldolesi G, Picardi A, Accivile E, Toraldo di Francia R, Biondi M. Personality and psychopathology in patients with temporomandibular joint pain-dysfunction syndrome. A controlled investigation. *Psychother Psychosom.* 2000;69(6):322-8.
 100. Phillips JM, Gatchel RJ, Wesley AL, Ellis E 3rd. Clinical implications of sex in acute temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(1):49-57.
 101. Osiewicz MA, Lobbezoo F, Loster BW, Loster JE, Manfredini D. Frequency of temporomandibular disorders diagnoses based on RDC/TMD in a Polish patient population. *Cranio.* 2018;36(5):304-10.
 102. Manfredini D, Winocur E, Ahlberg J, Guarda-Nardini L, Lobbezoo F. Psychosocial impairment in temporomandibular disorders patients. RDC/TMD axis II findings from a multicentre study. *J Dent.* 2010;38(10):765-72.
 103. Canales GT, Guarda-Nardini L, Rizzatti-Barbosa CM, Conti PCR, Manfredini D. Distribution of depression, somatization and pain-related impairment in patients with chronic temporomandibular disorders. *J Appl Oral Sci.* 2019;27:e20180210.
-

104. Huttunen J, Qvintus V, Suominen AL, Sipilä K. Role of psychosocial factors on treatment outcome of temporomandibular disorders. *Acta Odontol Scand*. 2019;77(2):119-25.
105. Selye, H. The Evolution of the Stress Concept. *Am Sci*. 1973; 61(6): 692-9.
106. Sarafino EP. Health psychology: biopsychosocial interactions (4th Ed.). New York, NY, USA: John Wiley & Sons, Inc; 2002.
107. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiological Review*. 2007;87(3): 873-904.
108. Obradović Đ, Dimitrijević-Stijačić V. Faktori rizika i hronična nezarazna oboljenja. Metodološke smernice. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu 1998; 137-160.
109. Zotović, M. Stres i posledice stresa: prikaz transakcionističkog teorijskog modela. 2002;35(1-2):3-23.
110. Daly A, Walsh D, Moran R. HRB Statistics Series 4. Activities of Irish Psychiatric Units and Hospitals 2006. Dublin, Ireland: Health Research Board; 2012.
111. Shahsavariani A, et al, Stress: Facts and Theories through Literature Review. *IJMR* 2015;2(2):230-41.
112. Davidson KW, Mostofsky E, Whang W. Don't worry, be happy: Positive affect and reduced 10-year incident coronary heart disease: The Canadian Nova Scotia Health Survey. *Eur Heart J*. 2010;31(9):1065-70.
113. Halbern H, Gallagher M, Kenny, D. Stress assessment and development of a primary care of psychology service. *New Psychologists*. 2014; 23(6): 170-8.
114. Bani-Issa W, Radwan H, Al Marzooq F, Al Awar S, Al-Shujairi AM, Samsudin AR, Khasawneh W, Albluwi N. Salivary Cortisol, Subjective Stress and Quality of Sleep Among Female Healthcare Professionals. *J Multidiscip Health*. 2020;13:125-40.
115. Groschl M. Current Status of Salivary Hormone Analysis. *Clin Chem*. 2008;54(11):1759-69.
116. Hellhammer DH, Wust S, Kudielka MB. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinol*. 2009;34(2):163-71.
117. Ardal E, Holm AC. Cortisol in Saliva-Reference Ranges and Relation to Cortisol in Serum. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1995;33:927-3.

118. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res.* 2002;53(4):865–71.
119. Whitaker MJ, Debono M, Huatan H, Merke DP, Arlt W, Ross RJ. An oral multiparticulate, modified-release, hydrocortisone replacement therapy that provides physiological cortisol exposure. *J Clin Endocr.* 2014;80(4):554–61.
120. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions. *Endocr Rev.* 2000;21(1):55–89.
121. McEwen BS. Protective and Damaging Effects of Stress Mediators. Flier JS, Underhill LH, editors. *N Engl J Med.* 1998;338:171–9.
122. Kreiger DT: Rhythms of ACTH and corticosteroid secretion in health and disease and their experimental modification. *J Steroid Biochem.* 1975;6:785-91.
123. López JF, Akil H, Watson SJ. Neural circuits mediating stress. *Biol Psychiatry.* 1999;46: 1461–71.
124. Arsenault-Lapierre G, Whitehead V, Lupien S, Chertkow H. Effects of anosognosia on perceived stress and cortisol levels in Alzheimer's disease. *Int J Alzheimers Dis.* 2012. 2012;209570.
125. Karakoulaki S, Tortopidis D, Andreadis D, Koidis P. Relationship between sleep bruxism and stress determined by saliva biomarkers. *Int J Prosthodont.* 2015;28(5):467-74.
126. Nicolson N, Storms C, Ponds R, Sulon J. Salivary Cortisol Levels and Stress Reactivity in Human. *J Gerontol.* 1997;52(2):M68-75.
127. Ruzić B. Systemic stress responses in patients undergoing surgery for BPH. *BJU Int* 2005;95(1):77-80.
128. Rai B, Kaur J. Association between stress, sleep quality and temporomandibular joint dysfunction: Simulated Mars mission. *Oman Med J.* 2013;28:216–9.
129. Yang D, Ye L. Temporomandibular disorders and declarative memory. *Med Hypotheses.* 2011;76:723–5.
130. Venkatesh SB, Shetty SS, Kamath V. Prevalence of temporomandibular disorders and its correlation with stress and salivary cortisol levels among students. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr.* 2021;21:e0120.

131. Lambert CA, Sanders A, Wilder RS, Slade GD, Van Uum S, Russell E, et al. Chronic HPA axis response to stress in temporomandibular disorder. *J Dent Hyg.* 2013;87:73–81.
132. Antypa D, Vuilleumier P, Rimmele U. Suppressing cortisol at encoding reduces the emotional enhancement in subjective sense of recollection. *Neurobiol Learn Mem.* 2018;155:86–91.
133. Fields HL, Martin JB. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 71-6.
134. Bennett CR. *Monheim's Local Anesthesia and Pain Control in Dental Practice*. 7th ed. St. Louis, MO: C.V. Mosby; 1984.
135. Kumar KH, Elavarasi P. Definition of pain and classification of pain disorders. *J Adv Clin Res Insights.* 2016;3:87-90.
136. International Association for the Study of Pain (2019) IASP's Proposed New Definition of Pain Released for Comment. Available at: <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=9218> (accessed 24 January 2020).
137. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *BJA.* 2010;105(1):69-85.
138. Adler R. The differentiation of organic and psychogenic pain. *Pain.* 1981;10(2):249-52.
139. Cervero F. Visceral pain: mechanisms of peripheral and central sensitization. *Ann Med.* 1995;27(2):235-9.
140. Coons M.J, Steglitz J. (2013) Pain Threshold. In: Gellman M.D., Turner J.R. (eds) *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_1160
141. Kato F, Abe T, Kanbara K, et al. Pain threshold reflects psychological traits in patients with chronic pain: a cross-sectional study. *Biopsychosoc Med.* 2017;11:13.
142. Thong ISK, Jensen MP, Miró J, Tan G. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scand J Pain.* 2018;26;18(1):99-107.
143. Labaste F, Ferré F, Combelles H, Rey V, Foissac JC, Senechal A, Conil JM, Minville V. Validation of a visual analogue scale for the evaluation of the postoperative anxiety: A prospective observational study. *Nurs Open.* 2019;11;6(4):1323-30.

144. Grunberg SM, Groshen S, Steingass S, Zaretsky S, Meyerowitz B. Comparison of conditional quality of life terminology and visual analogue scale measurements. Qual Life Res. 1996;5(1):65-72.
145. Sharma S, Palanchoke J, Reed D, Haxby Abbott J. Translation, cross-cultural adaptation and psychometric properties of the Nepali versions of numerical pain rating scale and global rating of change. Health Qual LifeOutcomes. 2017;15:236.
146. Peters ML, Patijn J, Lame I. Pain assessment in younger and older pain patients: psychometric properties and patient preference of five commonly used measures of pain intensity. Pain Med. 2007;8:601–10.
147. Li L, Liu X, Herr K. Postoperative pain intensity assessment: a comparison of four scales in Chinese adults. Pain Med. 2007;8:223–34.
148. Boyle GJ, Boerresen BH, Jang DM. Factor analyses of the Mc Gill pain questionnaire (MPQ) in acute and chronic pain patients. Psychol Rep. 2015;116(3):797-820.
149. Bendtsen L, Jensen R, Jensen NK, Olesen J. Pressure-controlled palpation: a new technique which increases the reliability of manual palpation. Cephalgia. 1995;15(3):205-10.
150. Gracely RH, Grant MA, Giesecke T. Evoked pain measures in fibromyalgia. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003;17(4):593-609.
151. Ylinen J. Pressure algometry. Aust J Physiother, 2007;53:207.
152. De Araújo Vitor CA, de Oliveira Lira Ortega A, Ferreira ACFM, da Silva CAL, Gallottini MHC, Santos MTBR. Pressure pain threshold of masticatory muscles in children and adolescents with and without intellectual disability: a pilot study. Eur Arch Paediatr Dent. 2021;22(4):587-593.
153. Dworkin SF, LeResche L, Von Korff MR: Diagnostic studies of temporomandibular disorders: challenges from an epidemiologic perspective. Anesth Prog. 1990;37(2-3):147–54.
154. Yap AU, Chua EK, Tan KB, Chan YH. Relationships between depression/somatization and self-reports of pain and disability. J Orofac Pain. 2004;18(3):220-5.
155. Yap AU, Chua EK, Hoe JK. Clinical TMD, pain-related disability and psychological status of TMD patients. J Oral Rehabil. 2002;29(4):374-80.

156. Ohrbach R. Disability assessment in temporomandibular disorders and masticatory system rehabilitation. *J Oral Rehabil.* 2010;37(6):452-80.
157. Look J et al. Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular disorders: Reliability of Axis I Diagnoses and Selected Clinical Measures. *J Orofac Pain.* 2010;24(1):25-34.
158. John MT, Hirsch C, Reiber T, Dworkin S. Translating the research diagnostic criteria for temporomandibular disorders into German: evaluation of content and process. *J Orofac Pain.* 2006;20(1):43–52.
159. Lobbezoo F, van Selms MKA, John MT, Huggins K, Ohrbach R, Visscher CM, van der Zaag J, van der Meulen MJ, Naeije M, Dworkin SF. Use of the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders for multinational research: translation efforts and reliability assessment in The Netherlands. *J Orofac Pain.* 2005;19:301–8.
160. Holi MM, Sammallahti PR, Aalberg VA. A Finnish validation study of the SCL-90. *Acta Psychiatr Scand.* 1998;97(1):42–6.
161. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, 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 Fac Pain Headache.* 2014;28(1):6-27.
162. Christidis N, Lindström Ndanshau E, Sandberg A, Tsilingaridis G. Prevalence and treatment strategies regarding temporomandibular disorders in children and adolescents- A systematic review. *J Oral Rehabil.* 2019;46(3):291-301.
163. Monteiro DR, Zuim PR, Pesqueira AA, Ribeiro Pdo P, Garcia AR. Relationship between anxiety and chronic orofacial pain of temporomandibular disorder in a group of university students. *J Prosthodont Res.* 2011;55(3):154-8.
164. Minghelli B, Morgado M, Caro T. Association of temporomandibular disorder symptoms with anxiety and depression in Portuguese college students. *J Oral Sci.* 2014;56(2):127-33.
165. De Kanter RJ, Truin GJ, Burgersdijk RC, Van 't Hof MA, Battistuzzi PG, Kalsbeek H, Käyser AF. Prevalence in the Dutch adult population and a meta-analysis of signs and symptoms of temporomandibular disorder. *J Dent Res.* 1993;72(11):1509-18.

166. Poveda Roda R, Bagan JV, Díaz Fernández JM, Hernández Bazán S, Jiménez Soriano Y. Review of temporomandibular joint pathology. Part I: classification, epidemiology and risk factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;1;12(4):E292-8.
167. Bonjardim LR, Lopes-Filho RJ, Amado G, Albuquerque RL Jr, Goncalves SR. Association between symptoms of temporomandibular disorders and gender, morphological occlusion, and psychological factors in a group of university students. *Indian J Dent Res*. 2009;20(2):190-4.
168. Chinthakanan S, Laosuwan K, Boonyawong P, Kumfu S, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Reduced heart rate variability and increased saliva cortisol in patients with TMD. *Arch Oral Biol*. 2018;90:125-9.
169. Rokaya D, Suttagul K, Joshi S, Bhattacharai BP, Shah PK, Dixit S. An epidemiological study on the prevalence of temporomandibular disorder and associated history and problems in Nepalese subjects. *J Dent Anesth Pain Med*. 2018;18(1):27-33.
170. Wu N, Hirsch C. Temporomandibular disorders in German and Chinese adolescents. *J Orofac Orthop*. 2010;71(3):187-98.
171. Ingawalé, Goswami T. Temporomandibular joint: disorders, treatments, and biomechanics. *Ann Biomed Eng*. 2009;37(5):976-96.
172. Restrepo C, Ortiz AM, Henao AC, Manrique R. Association between psychological factors and temporomandibular disorders in adolescents of rural and urban zones. *BMC Oral Health*. 2021;20;21(1):140.
173. Rauch A, Schierz O, Körner A, Kiess W, Hirsch C. Prevalence of anamnestic symptoms and clinical signs of temporomandibular disorders in adolescents-Results of the epidemiologic LIFE Child Study. *J Oral Rehabil*. 2020;47(4):425-31.
174. Marklund S, Wänman A. Risk factors associated with incidence and persistence of signs and symptoms of temporomandibular disorders. *Acta Odontol Scand*. 2010;68(5):289-99.
175. Yekkalam N, Wänman A. Prevalence of signs and symptoms indicative of temporomandibular disorders and headaches in 35-, 50-, 65- and 75-year-olds living in Västerbotten, Sweden. *Acta Odontol Scand*. 2014;72(6):458-65.

176. Naeije M, Te Veldhuis AH, Te Veldhuis EC, Visscher CM, Lobbezoo F. Disc displacement within the human temporomandibular joint: a systematic review of a 'noisy annoyance'. *J Oral Rehabil.* 2013;40(2):139-58.
177. John MT, Dworkin SF, Mancl LA. Reliability of clinical temporomandibular disorder diagnoses. *Pain* 2005;118(1-2):61-9.
178. Friction JR, Schiffman EL. Epidemiology of temporomandibular disorders. In: Friction JR, Dubner R, editors. *Orofacial pain and temporomandibular disorders*. New York: Raven Press Ltd;1995;1-14.
179. Manfredini D, Lobbezoo F. Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism. *J Orofac Pain*. 2009;23(2):153-66.
180. Schmitter M, Ohlmann B, John MT, Hirsch C, Rammelsberg P. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: a calibration and reliability study. *Cranio*. 2005;23(3):212-8.
181. John MT, Zwijnenburg AJ. Interobserver variability in assessment of signs of TMD. *Int J Prosthodont*. 2001;14(3):265-70.
182. Al-Khotani A, Naimi-Akbar A, Albadawi E, Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, Christidis N. Prevalence of diagnosed temporomandibular disorders among Saudi Arabian children and adolescents. *J Headache Pain*. 2016;17:41.
183. Ćelić R, Jerolimov V, Pandurić J, Haban V. Depression and somatization in patients with temporomandibular disorders. *Acta Stomatol Croat*. 2006;40:35-45.
184. Manfredini D, Chiappe G, Bosco M. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD) axis I diagnoses in an Italian patient population. *J Oral Rehabil*. 2006;33(8):551-8.
185. Dworkin SF, Sherman J, Mancl L, Ohrbach R, LeResche L, Truelove E. Reliability, validity, and clinical utility of the research diagnostic criteria for Temporomandibular Disorders Axis II Scales: depression, non-specific physical symptoms, and graded chronic pain. *J Orofac Pain*. 2002;16(3): 207-20.
186. Reiter S, Eli I, Friedman-Rubin P, Emadi-Perlman A, Ziv-Baran T, Winocur E. Comparing Axis II Scores According to the RDC/TMD and DC/TMD in Israeli Patients. *J Oral Facial Pain Headache*. 2017 Fall;31(4):323-30.

187. Leskinen J, Suvinen T, Teerijoki-Oksa T, Kemppainen P, Nämäkangas R, Alstergren P, Le Bell Y, Forssell H, Myllykangas R, Tolvanen M, Doepel M, Sipilä K. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD): interexaminer reliability of the Finnish version of Axis I clinical diagnoses. *J Oral Rehabil.* 2017;44(7):493-9.
188. Ozdemir-Karatas M, Peker K, Balik A, Uysal O, Tuncer EB. Identifying potential predictors of pain-related disability in Turkish patients with chronic temporomandibular disorder pain. *J Headache Pain.* 2013;14(1):17.
189. ParSE, Kim JR, Jo JH, Park JW. Clinical and Hematologic Characteristics of Temporomandibular Disorder Patients. *J Oral Med Pain.* 2018;43(2):41-51.
190. Türp JC, Jokstad A, Motschall E, Schindler HJ, Windecker-Gétaz I, Ettlin DA. Is there a superiority of multimodal as opposed to simple therapy in patients with temporomandibular disorders? A qualitative systematic review of the literature. *Clin Oral Implants Res.* 2007; 3:138-50.
191. Auerbach SM, Laskin DM, Frantsve LM, Orr T. Depression, pain, exposure to stressful life events, and longterm outcomes in temporomandibular disorder patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(6):628-33.
192. Vassend O, Krogstad BS, Dahl BL. Negative affectivity, somatic complaints, and symptoms of temporomandibular disorders. *J Psychosom Res.* 1995;39(7):889-99.
193. Rugh JD. Psychological factors in TMD. In: McNeill C. Current controversies in temporomandibular disorders. Chicago: Quintessence Publishing Co;1992.p.62-5.
194. 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.
195. Gatchel RJ, Garofalo JP, Ellis E, Holt C. Major psychological disorders in acute and chronic TMD: an initial examination. *J Am Dent Assoc.* 1996;127(9):1365-70, 1372, 1374.
196. Lee LT, Yeung RW, Wong MC, McMillan AS. Diagnostic sub-types, psychological distress and psychosocial dysfunction in southern Chinese people with temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil.* 2008;14(3):184-90.
197. Manfredini D, Ahlberg J, Winocur E, Guarda-Nardini L, Lobbezoo F. Correlation of RDC/TMD axis I diagnoses and axis II pain-related disability. A multicenter study *Clin Oral Investig.* 2011;14(5):749-56.

198. Clow A, Hucklebridge F, Thorn L. The cortisol awakening response in context. *Int Rev Neurobiol.* 2010;93:153-75.
199. Poll EM, Kreitschmann-Andermahr I, Langejuergen Y, Stanzel S, Gilsbach JM, Gressner A, Yagmur E. Saliva collection method affects predictability of serum cortisol. *Clin Chim Acta.* 2007;382(1-2):15-9.
200. Vrbanović E, Alajbeg IZ, Vuletić L, Lapić I, Rogić D, Andabak Rogulj A, Illeš D, Knezović Zlatarić D, Badel T, Alajbeg I. Salivary Oxidant/Antioxidant Status in Chronic Temporomandibular Disorders Is Dependent on Source and Intensity of Pain - A Pilot Study. *Front Physiol.* 2018;9:1405.
201. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Noise and Stress – Salivary Cortisol as a Non-Invasive Measure of Allostatic Load. *Noise Health.* 1999;1:57-66.
202. Poorian B, Dehghani N, Bemanali M. Comparison of Salivary Cortisol Level in Temporomandibular Disorders and Healthy People. *Int J Rev Life Sci.* 2015;5(10):1105-13.
203. Jones DA, Rollman GB, Brooke RI. The cortisol response to psychological stress in temporomandibular dysfunction. *Pain.* 1997;72:171-82.
204. Da Silva Andrade A, Gamero GH, Pereira LJ, Junqueira Zanin IC, Gavião MB. Salivary cortisol levels in young adults with temporomandibular disorders. *Minerva Stomatol.* 2008;57(3):109-16.
205. Božović Đ, Ivković N, Račić M, Ristić S. Salivary cortisol responses to acute stress in students with myofascial pain. *Srp Arh Celok Lek.* 2018;146(1-2):20-5.
206. Bakke M, Tuxen A, Thomsen CE, Bardow A, Alkjaer T, Jensen BR. Salivary Cortisol Level, Salivary Flow Rate, and Masticatory Muscle Activity in Response to Acute Mental Stress: A Comparison between Aged and Young Women. *Gerontology.* 2004;50:383–92.
207. Strini PJ, Strini PJ, De Souza Barbosa T, Duarte Gavião MB. Assessment of orofacial dysfunctions, salivary cortisol levels and oral health related quality of life (ORHQoL) in young adults. *Arch Oral Biol.* 2011;56(12):1521-7.
208. Nilsson AM, Dahlstrom L. Perceived symptoms of psychological distress and salivary cortisol levels in young women with muscular or disk-related temporomandibular disorders. *Acta Odontol Scand.* 2010;68:284-8.

209. Quartana PJ, Buenaver LF, Edwards RR, Klick B, Haythornthwaite JA, Smith MT. Pain catastrophizing and salivary cortisol responses to laboratory pain testing in temporomandibular disorder and healthy participants. *J Pain*. 2010;11:186-94.
210. Ingervall B, Hähner R, Kessi S. Pattern of tooth contacts in eccentric mandibular positions in young adults. *J Prosthet Dent*. 1991;66(2):169-76.
211. Farella M, Michelotti A, Steenks MH, Romeo R, Cimino R, Bosman F. The diagnostic value of pressure algometry in myofascial pain of the jaw muscles. *J Oral Rehabil*. 2000;27(1):9–14.
212. Goulet JP, Clark GT. Clinical TMJ examination methods. *J Calif Dent Assoc*. 1990;18(3):25-33.
213. Widmer CG, Lund JP, Feine JS. Evaluation of diagnostic tests for TMD. *J Calif Dent Assoc*. 1990;18(3):53-60.
214. Fredriksson L, Alstergren P, Kopp S. Absolute and relative facial pressure - pain threshold in healthy individuals. *J Orofac Pain*. 2000;14(2):98-104.
215. Etöz OA, Ataoğlu H. Evaluation of pain perception in patients with temporomandibular disorders. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(12):2475-8.
216. Mehrotra S, Goldstein LB. The influence of psychological factors on temporomandibular disorders. *J Sports Med Pain Manage*. 2020;1(1):3.
217. Santos Silva R S, Conti PC, Lauris JR, da Silva RO, Pegoraro LF. Pressure pain threshold in the detection of masticatory myofascial pain: an algometer-based study. *J Orofac Pain*. 2005;19(4):318-24.
218. Van Grootel RJ, van der Glas HW. Statistically and clinically important change of pain scores in patients with myogenous temporomandibular disorders. *Eur J Pain*. 2009;13(5):506-10.
219. Więckiewicz W, Woźniak K, Piątkowska D, Szyszka-Sommerfeld L, Lipski M. The diagnostic value of pressure algometry for temporomandibular disorders. *Biomed Res Int*. 2015;2015:575038.
220. Le Resche L, Drangsholt M. Epidemiology of orofacial pain: prevalence, incidence and risk factors. In: Sessle BJ, Lavigne GJ, Lund JP, Dubner R, editors: *Orofacial Pain. From basic science to clinical management*. 2nd ed. Chicago. Quintessence Publishing.: 2008:3-8.

-
221. Sanders AE, Slade GD, Bair E, Fillingim RB, Knott C, Dubner R, Greenspan JD, Maixner W, Ohrbach R. General health status and incidence of first-onset temporomandibular disorder: the OPPERA prospective cohort study. *J Pain*. 2013;14(12):T51-62.
222. Dahan H, Shir Y, Velly A, Allison P. Specific and number of comorbidities are associated with increased levels of temporomandibular pain intensity and duration. *J Headache Pain*. 2015;16:528.
223. Radanović B, Vučinić P, Janković T, Mahmutović E, Penjašković D. Musculoskeletal symptoms of the neck and shoulder among dental practitioners. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2017;30(4):675-9.
224. Plesh O, Adams SH, Gansky SA. Temporomandibular joint and muscle disorder-type pain and comorbid pains in a national US sample. *J Orofac Pain*. 2011;25:190–8.
225. Dahlström L, Carlsson GE. Temporomandibular disorders and oral health-related quality of life. A systematic review *Acta Odontol Scand*. 2010;68:80–5.
226. Milekić B, Ćatović D, Puškar T, Jeremić-Knežević M, Đurović-Koprivica D, Vujkov S. Applicability of the instruments for measuring pain intensity in persons with masticatory myofascial pain *Srp Arh Celok Lek*. 2019;148(5-6):275-9.
227. Isselée H, De Laat A, De Mot B, Lysens R. Pressure-pain threshold variation in temporomandibular disorder myalgia over the course of the menstrual cycle. *J Orofac Pain*. 2002;16(2):105-17.

9. PRILOZI

Prilog 1.

Dijagnostički kriterijumi za istraživanje kraniomandibularnih disfunkcija – RDC/CMD (Protokol po Dworkin-u i LeResche-u)

AXIS I

IDENTIFIKACIONI BROJ: _____

DATUM: _____

Molim Vas da pažljivo pročitate svako pitanje i u skladu s tim zaokružite samo jedan odgovor.

1. Možete li mi reći gde osećate bol u predelu lica?

- | | |
|-----------------|---|
| 1. nema bola | 0 |
| 2. desna strana | 1 |
| 3. leva strana | 2 |
| 4. obe strane | 3 |

2. Možete li, molim Vas pokazati područje gde osećate bol?

Desna strana	Leva strana		
Nema bola	0	Nema bola	0
Vilični zglob	1	Vilični zglob	1
Mišići	2	Mišići	2
Oboje	3	Oboje	3

3. Način i oblik putanja prilikom otvaranje usta:

- | | |
|---|---|
| Ravno | 0 |
| Desna lateralna devijacija- neispravljena | 1 |
| Desna ispravljena "S" devijacija | 2 |
| Leva lateralna devijacija- neispravljena | 3 |
| Leva ispravljena "S" devijacija | 4 |
| Drugi oblici | 5 |

Odredite tip: _____

4. Vertikalna dimenzija kretnje donje vilice:

	mm	<u>Bol u mišićima</u>				<u>Bol u zglobovima</u>			
		nema	mišić	zglob	oboje	nema	mišić	zglob	oboje
Neasantirano otvaranje usta bez bola	_____ mm	0	1	2	3	0	1	2	3
Max. neasantirano otvaranje usta	_____ mm	0	1	2	3	0	1	2	3
Max. asistentirano otvaranje usta	_____ mm	0	1	2	3	0	1	2	3

Vertikalni incizalni preklop: _____ mm

5. Zvuci u zglobu (uz palpaciju):

a. Prilikom otvaranja usta

	desna strana	leva strana
Nema zvukova	0	0
Kliktaj	1	1
Grube krepitacije	2	2
Fine krepitacije	3	3

b. Prilikom zatvaranja usta

	desna strana	leva strana
Nema zvukova	0	0
Kliktaj	1	1
Grube krepitacije	2	2
Fine krepitacije	3	3

c. Recipročni kliktaj
eliminisan pri
protruzionom otvaranju

Ne

Da

N/A

0

1

2

Merenje pojave zvuka pri otvaranju usta

desno _____ mm

levo _____ mm

Merenje pojave zvuka pri zatvaranju usta

desno _____ mm

levo _____ mm

6. Horizontalna kretnja donje vilice:

	mm	<u>Bol u mišićima</u>				<u>Bol u zglobu</u>			
		nema	desni	levi	oboje	nema	desni	levi	oboje
Desna lateralna kretnja	_____ mm	0	1	2	3	0	1	2	3
Leva lateralna kretnja	_____ mm	0	1	2	3	0	1	2	3
Protruzija	_____ mm	0	1	2	3	0	1	2	3

Sredina vilice je pomerena _____ mm

Desno

1

Levo

2

N/A

0

7. Zvuci u zglobu (uz palpaciju):

a. Pomeranje u desno

	desna strana	leva strana
Nema zvukova	0	0
Kliktaj	1	1
Grube krepitacije	2	2
Fine krepitacije	3	3

b. Pomeranje u levo

	desna strana	leva strana
Nema zvukova	0	0
Kliktaj	1	1
Grube krepitacije	2	2
Fine krepitacije	3	3

c. Prilikom protruzije

	desna strana	leva strana
Nema zvukova	0	0
Kliktaj	1	1
Grube krepitacije	2	2
Fine krepitacije	3	3

d. Nepostojanje zvuka, samo osećaj krepitacija:

		Da	Ne	N/A
Pri otvaranju usta	desno	1	0	2
	levo	1	0	2
Pri zatvaranju usta	desno	1	0	2
	levo	1	0	2

Uputstvo (8-10 pitanja):

Molim Vas da u sledećim pitanjima ocenite kako osećate bol prilikom palpacije u skladu sa ponuđenom skalom. Stavite krstić ispod broja koji odgovara iznosu boli koju osećate. Ocenjivanje prilikom palpacije molim Vas odredite i za levu i za desnu stranu odvojeno:

0 = NEMA BOLA 1 = BLAGA BOL

2 = UMERENA BOL 3 = JAKA BOL

8. Ekstraoralna mišićna bol pri palpaciji:

DESNO

LEVO

nema	blaga	umerena	jaka	nema	blaga	umerena	jaka
0	1	2	3	0	1	2	3

- a. M. temporalis zadnja vlakna
- b. M. temporalis srednja vlakna
- c. M. temporalis prednja vlakna
- d. M. masseter- gornji pripoj
- e. M. masseter- telo
- f. M. masseter- donji pripoj
- g. Zadnja mandibularna regija
- h. Submandibularna regija

DESNO

LEVO

nema	blaga	umerena	jaka	nema	blaga	umerena	jaka
0	1	2	3	0	1	2	3

9. Bol u zglobu pri palpaciji

- a. lateralni pol spolja
- b. Zadnji pripoj unutar uva

DESNO

LEVO

nema	blaga	umerena	jaka	nema	blaga	umerena	jaka
0	1	2	3	0	1	2	3

10. Intraoralna mišićna bol prilikom palpacije

- a. Područje lat. pterygoidnog mišića
- b. Područje titive m. temporalis

AXIS II

Molim Vas da pažljivo pročitate svako pitanje i u skladu s tim zaokružite samo jedan odgovor.

1. Možete li reći da je Vaše opšte zdravlje:

- | | |
|----------------------|---|
| 1. Izvrsno | 1 |
| 2. Vrlo dobro | 2 |
| 3. Dobro | 3 |
| 4. Loše | 4 |
| 5. Jako loše - slabo | 5 |

2. Možete li reći da je Vaše oralno zdravlje:

- | | |
|----------------------|---|
| 1. Izvrsno | 1 |
| 2. Vrlo dobro | 2 |
| 3. Dobro | 3 |
| 4. Loše | 4 |
| 5. Jako loše - slabo | 5 |

3. Da li ste zadnjih mesec dana osetili bol u području lica, vilica, slepočnica, ispred ili u uvetu?

- a) Ne 0 b) Da 1

**AKO NIJE BILO BOLI U POSLEDNJIH MESEC DANA PREDITE NA PITANJE 14,
AKO JESTE, NASTAVITE DALJE SA PITANJIMA.**

4. Pre koliko godina se Vaš bol u predelu lica pojavio prvi put?

Pre _____ godina

(Ako pojava bola traje kraće od jedne godine upišite 00 i dodajte broj meseci koliko traje bol)

5. Da li se Vaš bol javlja:

- | | |
|--------------|---|
| a) Trajno | 1 |
| b) Povremeno | 2 |
| c) Jednom | 3 |

6. Da li ste zbog bolova u predelu lica tražili od lekara pomoć bilo koje vrste?

- | | |
|-------------------------------|---|
| a) Ne | 1 |
| b) Da, u zadnjih 6 meseci | 2 |
| c) Da, pre više od mesec dana | 3 |

7. Kako bi ste ocenili Vaš bol na skali od 0 do 10 u ovom trenutku (gde je 0- nema bola, a 10- neizdrživ bol)?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. U zadnjih 6 meseci koliko je bio intenzivan Vaš bol u proseku ocenjen na istoj skali od 0 do 10?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9. U zadnjih 6 meseci koliko je bio intenzivan Vaš najgori bol u proseku ocenjen na istoj skali od 0 do 10?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10. Otprilike koliko ste dana u zadnjih 6 meseci bili sprečeni u obavljanju svakodnevnih aktivnosti (posao, škola, kućni poslovi) zbog bola?

dana

11. Koliko Vas je bol u zadnjih 6 meseci ometao u izvođenju dnevnih aktivnosti ocenjeno na skali od 0 do 10 (gde je 0- nema smetnji, a 10- potpuna nesposobnost za izvođenje aktivnosti)?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12. Koliko Vam je bol u zadnjih 6 meseci izmenio sposobnost da sudelujete u privatnim, porodičnim i društvenim aktivnostima na skali od 0 do 10 (gde je 0- bez smetnji, a 10- potpuna nesposobnost za izvođenje aktivnosti)?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13. Koliko Vam je bol u zadnjih 6 meseci izmenio sposobnost da radite, uključujući i kućne poslove, ocenjeno na skali od 0 do 10 (gde je 0-bez smetnji, a 10- potpuna nesposobnost za izvođenje aktivnosti)?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14a. Jeste li ikada imali osećaj da Vam je vilica blokirana ili ukočena, kao da ne možete otvoriti usta svaki put?

a) Ne 0 b) Da 1

Ako nije bilo problema pri otvaranju usta predite na pitanje 15, a ako jeste odgovorite na:

14b. Da li je ovo ograničeno otvaranje usta bilo toliko izraženo da vam je smetalo u toku jela?

a) Ne 0

b) Da

15a. Da li Vaša vilica šklijocene kada otvarate ili zatvarate usta ili kada žvaćete?

a) Ne 0

b) Da

15b. Da li Vam se čini da kada otvarate, zatvarate usta ili kada žvaćete čujete da Vaša vilica škripi?

a) Ne 0

b) Da 1

15c. Da li Vam je neko rekao ili ste primetili da škripite ili stežete zube noću?

a) Ne 0

b) Da

15d. Da li Vam je neko rekao ili ste primetili da škripite ili stežete zube preko dana?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

15e. Da li Vas боли вилица или осеćate укоћеност ујутру kad se probudite?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

15f. Da li imate osećaj zvonjave u ušima ili čujete neke zvuke?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

15g. Imate li osećaj da je Vaš zagriz nepravilan ili neobičan?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

16a. Da li imate reumatoidni artritis, lupus ili druge hronične artritične bolesti?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

16b. Da li imate nekoga u porodici ko je bolovao od ovih bolesti?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

16c. Da li imate problem sa nekim drugim zglobovima na telu osim viličnog zgloba?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

Ako nemate problema sa drugim zglobovima predite na pitanje 17a, a ako imate odgovorite:

16d. Da li je to konstantan bol koja traje najmanje godinu dana?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

17a. Da li ste imali skorije povrede u predelu lica i vilica?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

Ako nema skorijih povreda predite na pitanje 18, a ako je bilo odgovorite:

17b. Da li je bilo bola u predelu vilica pre povrede?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

18. Tokom zadnjih 6 meseci da li ste imali problema sa glavoboljama?

- | | |
|-------|---|
| a) Ne | 0 |
| b) Da | 1 |

19. Koje od dole navedenih aktivnosti Vam otežavaju ili sprečavaju Vaše trenutne vilične smetnje?

- | | | | | | | | | | |
|-------------------------|----|---|----|---|-----------------------------|----|---|----|---|
| a. Žvakanje | Ne | 0 | Da | 1 | g. Seksualne aktivnosti | Ne | 0 | Da | 1 |
| b. Pijenje | Ne | 0 | Da | 1 | h. Pranje zuba ili lica | Ne | 0 | Da | 1 |
| c. Vežbanje | Ne | 0 | Da | 1 | i. Zevanje | Ne | 0 | Da | 1 |
| d. Žvakanje tvrde hrane | Ne | 0 | Da | 1 | j. Gutanje | Ne | 0 | Da | 1 |
| e. Žvakanje meke hrane | Ne | 0 | Da | 1 | k. Pričanje | Ne | 0 | Da | 1 |
| f. Smejanje | Ne | 0 | Da | 1 | l. Vaš uobičajen izraz lica | Ne | 0 | Da | 1 |

20. U poslednjih nekoliko meseci, koliko često Vam se ispoljavao poremećaj zbog:

- | | | |
|---|-------|------------------|
| 0 | | Nikako (nimalo) |
| 1 | | Veoma malo |
| 2 | | Umereno |
| 3 | | Izraženo (dosta) |
| 4 | | Izraženo (jako) |

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| a. Glavobolje | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| b. Gubitka interesovanja za seks ili seksualnog užitka | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| c. Nesvestice ili vrtoglavice | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| d. Bola u predelu srca i grudi | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| e. Osećaja gubitka energije ili zastoja, usporenosti | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| f. Razmišljanja o smrti ili umiranju | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| g. Gubitka apetita | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| h. Plaćljivosti | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| i. Samooptuživanja zbog nekih događaja | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| j. Bolova u leđima | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| k. Osećaja usamljenosti | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| l. Ravnodušnosti (melanholije) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| m. Preterane brige oko nečega | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| n. Nezainteresovanosti za okolinu | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| o. Osećaja muke i gađenja u stomaku | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| p. Bola u mišićima | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| q. Teškoća da zaspite (dugo vam treba da zaspite) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

r. Teškoća pri disanju (teško dolazite do daha)	0	1	2	3	4
s. Smene toplo – hladno	0	1	2	3	4
t. Ukočenosti ili osećaja “žmaraca” u nekom delu tela	0	1	2	3	4
u. Prisustva “knedle” u grlu	0	1	2	3	4
v. Osećaja beznađa	0	1	2	3	4
w. Osećaja slabosti u nekom delu tela	0	1	2	3	4
x. Osećaja težine u rukama i nogama	0	1	2	3	4
y. Razmišljanja o završetku Vašeg života	0	1	2	3	4
z. Preteranog uzimanja hrane	0	1	2	3	4
aa. Buđenja rano ujutru	0	1	2	3	4
bb. Nemirnog i isprekidanog sna	0	1	2	3	4
cc. Osećaja da je sve “naporno”	0	1	2	3	4
dd. Osećaja “uhvaćenosti u klopu”	0	1	2	3	4
ee. Osećaja bezvrednosti	0	1	2	3	4
ff. Osećaja krivice	0	1	2	3	4

21. Šta mislite kako primenjujete mere za očuvanje vašeg opštег zdravlja?

Izvrsno	1
Vrlo dobro	2
Dobro	3
Loše	4
Jako loše - slabo	5

22. Šta mislite kako primenjujete mere za očuvanje vašeg oralnog zdravlja?

Izvrsno	1
Vrlo dobro	2
Dobro	3
Loše	4
Jako loše - slabo	5

Prilog 2.

Protokoli za izračunavanje

I PROTOKOL ZA IZRAČUNAVANJE AXIS I

Iz ovog dela se protokola izračunavaju FUNKCIONALNI INDEKSI, (FI), MIŠIĆNI INDEKSI (MI) i ZGLOBNI INDEKSI (JI).

1. **Funkcionalni (funkcijski) indeks** predstavlja nivoe motornih parametara donje vilice i izračunava se kao ukupan broj pozitivnih rezultata podeljen sa 12:

Neasistirano otvaranje usta bez bola	> ili = 40mm	0	1		
Max. neasistirano otvaranje usta	> ili = 40mm	0	1	sa bolom	0 1
Max. asistirano otvaranje usta	> ili = 40mm	0	1	sa bolom	0 1
Desna lateralna kretnja	> ili = 7mm	0	1	sa bolom	0 1
Leva lateralna kretnja	> ili = 7mm	0	1	sa bolom	0 1
Protruziona kretnja	> ili = 7mm	0	1	sa bolom	0 1

U sledećem pitanju se računa samo jedan od mogućih odgovora:

ravno	=0
korektna devijacija	=1
defleksija	=1
drugi oblici	=1

2. **Mišićni indeks** su mesta koja se registruju pri mišićnoj palpaciji i broj pozitivnih rezultata, za obe strane, i desno i levo, se deli sa 20:

	desno	levo
Pednji snop m. temporalisa	0 1	0 1
Srednji snop m. temporalisa	0 1	0 1
Zadnji snop m. temporalisa	0 1	0 1
Gornji pripoj m. massetera	0 1	0 1
Telo m. massetera	0 1	0 1
Donji pripoj m. massetera	0 1	0 1
Submandibularna regija	0 1	0 1
Zadnja mandibularna regija	0 1	0 1
Regija m. pterygoideus lateralis	0 1	0 1
Tetiva m. temporalisa	0 1	0 1

3. **Zglobni indeks** se registruje prilikom palpacije zgloba i registrovanjem zvukova u TMZ. Izračunava se kao broj pozitivnih rezultata podeljen sa 8:

	desno	levo
Lateralni pol	0 1	0 1
Zadnji pripoj	0 1	0 1

Za izračunavanje zvukova u zglobu se boduje samo jedan pozitivan rezultat na jednoj strani.

Reproducibilan klik pri otvaranju usta	0	1	0	1
Reproducibilan klik pri zatvaranju usta	0	1	0	1
Reproducibilan klik pri laterotruziji	0	1	0	1
Reproducibilan klik pri protruziji	0	1	0	1
Grube krepitacije	0	1	0	1
Fine krepitacije	0	1	0	1

Zbir ova tri indeksa, FI+MI+JI podeljen sa 3 = KRANIONMANDIBULARNI INDEKS (CMI).

II PROTOKOL ZA IZRAČUNAVANJE AXIS II

Skala za izračunavanje stepena depresije, somatizacije i nespecifičnih faktora bez bola:

Za depresiju imamo 20 pitanja- b, e, f, g, h, i, k, l, m, n, q, v, z, y, aa, bb, cc, dd, ee, ff.

Za somatizaciju je 12 pitanja- a, c, d, j, o, p, r, s, t, u, w, x.

Za nespecifične fizikalne simptome bez bola je 7 pitanja- c, r, s, t, u, w, x.

Saberu se rezultati za sva odgovorena pitanja (0= nimalo; 1= malo; 2= umereno; 3= dosta; 4= izrazito) i upisuje se u rubriku ukupan rezultat.

UKUPAN REZULTAT PODELJEN SA UKUPNIM BROJEM PITANJA = REZULTAT SKALE.

Klasifikacija:	Normalna	Umerena	Izrazita
Depresija	<0,535	0,535-1,105	>1,105
Nespecifični fizikalni simptomi sa bolom	<0,500	0,500-1,000	>1,000
Nespecifični fizikalni simptomi bez bola	<0,428	0,428-0,857	>0,857

Kod graduirane skale hroničnog bola (GCPS), se određuje karakterističan intenzitet bola (CPI), koji se izračunava na sledeći način:

CPI = rezultat 7 pitanja + rezultat 8 pitanja + rezultat 9 pitanja = njihov zbir podeljen sa 3 = na kraju se taj rezultat pomnoži sa 10.

Bodovi nesposobnosti se dobijaju sabiranjem **dana nesposobnosti i rezultata nesposobnosti** koji se odnose na pitanja 11, 12 i 13 iz GCPS:

Rezultati 11 pitanja + 12 pitanja + 13 pitanja = njihov zbir se deli sa 3 = konačan rezultat se pomnoži sa 10 i to je rezultat nesposobnosti.

0 - 6 dana = 0 bodova
nesposobnosti

7 - 14 dana = 1 bod nesposobnosti

15 - 30 dana = 2 boda
nesposobnosti

31 i više = 3 boda nesposobnosti

Rezultati 0 - 29 = 0 bodova
nesposobnosti

Rezultati 30 - 49 = 1 bod nesposobnosti

Rezultati 50 - 69 = 2 boda nesposobnosti

Rezultati 70 i više = 3 boda
nesposobnosti

**BODOVI ZA DANE NESPOSOBNOSTI + BODOVI ZA REZULTAT
NESPOSOBNOSTI = BODOVI ILI STEPEN NESPOSOBNOSTI**

Klasifikacija:

Stepen 0 – nema orofacijalnog bola u poslednja 3 meseca

Mala nesposobnost: **Stepen I (nizak intenzitet)** CPI < 50 i manje od 3 boda nesposobnosti

Stepen II (visok intenzitet): CPI > ili = 50 i manje od 3 boda nesposobnosti

Visoka nesposobnost: **Stepen III (umereno ograničenje):** 3 - 4 boda nesposobnosti bez obzira na intenzitet bola

Stepen IV (izrazito ograničenje): 5 - 6 bodova nesposobnosti bez obzira na intenzitet bola

Skala limitiranosti oralnih funkcija se odnosi na broj pozitivnih odgovora u korelaciji sa postavljenim ukupnim brojem ponuđenih funkcija (12) u okviru 19. pitanja.

Prilog 3.

Testiranje vizuelno-analognom skalom za procenu bola (VAS)

Vizuelno - analogna skala se sastoji od jedne linije dužine 10 cm koja je na početku obeležena sa 0 (bez bola), a na kraju sa 10 (najjači mogući bol).

Molim Vas da vaš bol izrazite kroz numerizaciju između ove dve krajnje tačke.

1. Kako bi ste ocenili vaš bol na skali od 0 do 10 u ovom trenutku?
2. U zadnjih 6 meseci koliko je bio intezivan vaš bol u proseku ocenjen na istoj skali od 0 do 10? _____



Prikaz vizuelne analogne skale (VAS)

Prilog 4.

Uputstvo za pravilno uzorkovanje pljuvačke

Uzorci pljuvačke se sakupljaju u salivete. Čep na gornjem delu salivete se otkloni i izvadi **pamučna vaterolna** koja se žvaće **2 minuta** u svim delovima usne duplje (levo, desno, napred).

Nakon toga vaterolna se vrati u salivetu i poklopi čepom. Salivete sa pljuvačkom se čuvaju **u frižideru na temperaturi od 4°C najviše 24h**.

Osnovni preduslov za adekvatno i pravilno sakupljanje pljuvačke podrazumeva uzdržavanje od bilo koje vrste hrane, pića, gume za žvakanje, duvana i pranja zuba minimalno **60 minuta** pre momenta uzorkovanja.

Neophodno je sakupiti 2 uzorka u 8h i 23:00h

Ime i prezime pacijenta:

JMBG:

Datum:

Prilog 5.

Informacija za ispitanika

Poštovani,

Na Klinici za stomatologiju Vojvodine Medicinskog fakulteta u Novom Sadu se sprovodi kliničko istraživanje u cilju ispitivanja prisustva emocionalnog stresa i psihosocijalnih faktora kod osoba sa kraniomandibularnim disfunkcijama (CMD). CMD predstavljaju jedan sveobuhvatan termin koji se odnosi na veliki broj kliničkih stanja i simptoma vezanih za mastikatorne mišiće, temporomandibularne zglobove i ostale strukture glave i vrata.

Istraživanje pod nazivom:Povezanost emocionalnog stresa i psihosocijalnih faktora sa kraniomandibularnim disfunkcijama se izvodi u cilju izrade doktorske disertacije na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu, a uz odobrenje Etičkog odbora Medicinskog fakulteta u Novom Sadu i Etičkog odbora Klinike za stomatologiju Vojvodine. Ispitivanje se sastoji od anamneze, kliničkog pregleda, anketiranja ispitanika uz primenu standardizovanih upitnika na osnovu kojih bi se postavila dijagnoza CMD i ispitanici podelili u dve grupe. Prva grupa bi bila radna koju čine pacijenti sa simptomima i znakovima CMD, a druga kontrolna koja se sastoji od ispitanika bez simptoma i znakova CMD. Nakon ovoga bi usledila dalja dijagnostika uz primenu algometrije i prikupljanja pljuvačke radi laboratorijske analize.

Algometrija je bezbolna metoda koja podrazumeva pritisak digitalnim aparatom na precizno određene tačke na koži do granice bola, tj. nelagodnosti, kako bi se izmerio minimalni intenzitet bola.

Uzorkovanje pljuvačke je bezbolna procedura kojom se prikuplja određena količina pljuvačke u specijalne epruvete, tzv. "salivete". To podrazumeva lagano žvakanje pamučne vaterolne u trajanju od 1-2 minute. Nakon toga, vaterolna se vraća u epruvetu, čvrsto zatvori poklopcem, i ukoliko pacijent sam uzima uzorak- skladišti u frižideru bez zamrzavanja do momenta donošenja lekaru. Pacijentu se objasni da ne konzumira hranu, napitke, cigarete, itd. 60 minuta pre uzorkovanja pljuvačke. Postupak se izvodi dva puta dnevno- ujutru u 8h (nakon buđenja) i uveče u 23h. Prvo uzorkovanje se vrši na Klinici za stomatologiju uz nadzor stomatologa i obuku ispitanika, kako bi drugo uzorkovanje pacijent samostalno izvršio u kućnim uslovima.

Ovo istraživanje ne nosi nikakav rizik po Vaše zdravlje, a učešće je dobrovoljno. Ispitanik je upoznat sa svim fazama istraživanja i u svakom momentu može da odustane bez ikakvih posledica. Svi podaci prikupljeni na ovaj način će se koristiti jedino u statističke svrhe, uz zaštitu identiteta učesnika. Za ovo ispitivanje ne postoji nikakva materijalna dobit.

Ispitivanje će se vršiti u terminu koji dogovorite sa stomatologom (istraživačem) i u svakom trenutku možete od njega da zatražite dodatne informacije ukoliko imate bilo kakvih nedoumica vezanih za pristupanje i učestvovanje u istraživanju. Ukoliko ste se dobrovoljno odlučili da učestvujete u istraživanju, molim Vas da potpišete obrazac Saglasnost ispitanika.

Unapred zahvalna,

Dr Božana Bandić

Kontakt tel: 064 3340107

Prilog 6.**Saglasnost ispitanika**

Ja (*ime, ime oca, prezime ispitanika*) _____ sam pročitao/la i razumeo/la tekst o istraživanju pod nazivom Povezanost emocionalnog stresa i psihosocijalnih faktora sa kraniomandibularnim disfunkcijama koje će se sprovesti na Klinici za stomatologiju Vojvodine u Novom Sadu. Obavešten/a sam da je istraživanje dobrovoljno, da za učestvovanje u istom ne očekujem nikakvu materijalnu dobit, da iz njega mogu istupiti u bilo kojoj fazi i da za to neću snositi nikakve posledice. Dato mi je do znanja da je tajnost prikupljenih podataka zagarantovana, kao i da se prikupljeni podaci neće u druge svrhe koristiti.

Informisan/a sam u potpunosti o gore navedenom kliničkom ispitivanju i dajem svoj dobrovoljni pristanak za učestvovanje u istom.

Potpis ispitanika

Potpis ispitanika

Datum: _____

Овај Образац чини саставни део докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта који се брани на Универзитету у Новом Саду. Попуњен Образац укоричити иза текста докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта.

План третмана података

Назив пројекта/истраживања
ПОВЕЗАНОСТ ЕМОЦИОНАЛНОГ СТРЕСА И ПСИХОСОЦИЈАЛНИХ ФАКТОРА СА КРАНИОМАНДИБУЛАРНИМ ДИСФУНКЦИЈАМА
Назив институције/институција у оквиру којих се спроводи истраживање
a) Клиника за стоматологију Војводине, Нови Сад
б)
в)
Назив програма у оквиру ког се реализује истраживање
Докторске академске студије – Клиничка истраживања
1. Опис података
1.1 Врста студије
Докторска дисертација
1.2 Врсте података
a) <u>квантитативни</u>
б) <u>квалитативни</u>
1.3. Начин прикупљања података
a) <u>анкете, упитници, тестови</u>
б) <u>клиничке процене, медицински записи, електронски здравствени записи</u>
в) генотипови: навести врсту _____
г) административни подаци: навести врсту _____
д) узорци ткива: <u>узорци пљувачке</u>
ђ) снимци, фотографије: <u>ОПТ снимци</u>
е) текст, навести врсту: <u>литература</u>

ж) мапа, навести врсту: _____

з) остало: **алгометрија**

1.3 Формат података, употребљене скале, количина података

1.3.1 Употребљени софтвер и формат датотеке:

- a) Excel фајл, датотека **.xls**
- b) SPSS фајл, датотека **.sav**
- c) PDF фајл, датотека _____
- d) Текст фајл, датотека **.doc**
- e) JPG фајл, датотека **.jpg**
- f) Остало, датотека _____

1.3.2. Број записа (код квантитативних података)

- a) број варијабли **велики број**
- б) број мерења (испитаника, процена, снимаца и сл.) **100 испитаника**

1.3.3. Поновљена мерења

- а) да
- б) не

Уколико је одговор да, одговорити на следећа питања:

- а) временски размак између поновљених мера је **5 минута**
- б) варијабле које се више пута мере односе се на **алгометрију, функцијску анализу орофацијалног система**
- в) нове верзије фајлова који садрже поновљена мерења су именоване као **Excel fajl 2**

Напомене: _____

Да ли формати и софтвер омогућавају дељење и дугорочну валидност података?

a) Да

б) Не

Ако је одговор не, образложити _____

2. Прикупљање података

2.1 Методологија за прикупљање/генерисање података

2.1.1. У оквиру ког истраживачког нацрта су подаци прикупљени?

- а) експеримент, навести тип узорковање пљувачке у саливете, алгометријска мерења
- б) корелационо истраживање, навести тип Пирсонова корелациона анализа
- ц) анализа текста, навести тип прикупљање података анализом доступне литературе
- д) остало, навести шта _____

2.1.2 Навести врсте мерних инструмената или стандардне података специфичних за одређену научну дисциплину (ако постоје).

Подаци су прикупљани путем анамнезе, клиничког прегледа по принципима орофацијалне клиничке анализе, уз примену стандардизованих упитника и скала у оквиру Axis I и Axis II протокола. Такође, примењене су верификацијоне дијагностичке методе мерења хроничног бола мануелном палпацијом, алгометријом на мастикаторним мишићима и визуелно – аналогном скалом. У циљу мониторинга нивоа кортизола како би се идентификовало присуство, односно одсуство стреса, вршено је узорковање пљувачке два пута дневно у саливетама, узорак се центрифугирао у посебним апаратима, (UNIVERSAL 320 R, Hettich, Germany), а затим се концентрација кортизола у пљувачци мерила посебном методом електрохемилуминисцентним имуносејем (ECLIA), а добијене вредности анализирале на анализатору Cobas Integra e 411 уз примену одговарајућих комерцијалних сетова фирме Roshe (Germany).

2.2 Квалитет података и стандарди

2.2.1. Третман недостајућих података

а) Да ли матрица садржи недостајуће податке? Да **Не**

Ако је одговор да, одговорити на следећа питања:

- а) Колики је број недостајућих података? _____
- б) Да ли се кориснику матрице препоручује замена недостајућих података? Да Не
- в) Ако је одговор да, навести сугестије за третман замене недостајућих података
-

2.2.2. На који начин је контролисан квалитет података? Описати

Квалитет података је контролисан употребом валидних дијагностичких протокола, поузданних мерних инструмената, применом одговарајућих статистичких тестова и анализа, као и поређењем са подацима из литературе.

2.2.3. На који начин је извршена контрола уноса података у матрицу?

Контрола уноса података је изведена поређењем добијених резултата са подацима из литературе.

3. Третман података и пратећа документација

3.1. Третман и чување података

3.1.1. Подаци ће бити депоновани у репозиторијуму Докторских дисертација на Универзитету у Новом Саду.

3.1.2. URL адреса <http://cris.uns.ac.rs/searchDissertations.jsf>

3.1.3. DOI _____

3.1.4. Да ли ће подаци бити у отвореном приступу?

- a) Да
- б) Да, али после ембарга који ће трајати до _____
- в) Не

Ако је одговор не, навести разлог _____

3.1.5. Подаци неће бити депоновани у репозиторијум, али ће бити чувани.

Образложење

3.2 Метаподаци и документација података

3.2.1. Који стандард за метаподатке ће бити примењен? _____

3.2.1. Навести метаподатке на основу којих су подаци депоновани у репозиторијум.

Ако је потребно, навести методе које се користе за преузимање података, аналитичке и процедуралне информације, њихово кодирање, детаљне описе варијабли, записа итд.

3.3 Стратегија и стандарди за чување података

3.3.1. До ког периода ће подаци бити чувани у репозиторијуму? **Трајно.**

3.3.2. Да ли ће подаци бити депоновани под шифром? Да **Не**

3.3.3. Да ли ће шифра бити доступна одређеном кругу истраживача? Да **Не**

3.3.4. Да ли се подаци морају уклонити из отвореног приступа после известног времена?

Да **Не**

Образложити

4. Безбедност података и заштита поверљивих информација

Овај одељак МОРА бити попуњен ако ваши подаци укључују личне податке који се односе на учеснике у истраживању. За друга истраживања треба такође размотрити заштиту и сигурност података.

4.1 Формални стандарди за сигурност информација/података

Истраживачи који спроводе испитивања с људима морају да се придржавају Закона о заштити података о личности (https://www.paragraf.rs/propisi/zakon_o_zastiti_podataka_o_ljnosti.html) и одговарајућег институционалног кодекса о академском интегритету.

4.1.2. Да ли је истраживање одобрено од стране етичке комисије? **Да** Не

Ако је одговор Да, навести датум и назив етичке комисије која је одобрила истраживање

**22.03.2018. године, број 01-17/15-2018, Етичка комисија Клинике за стоматологију
Војводине**

4.1.2. Да ли подаци укључују личне податке учесника у истраживању? Да Не

Ако је одговор да, наведите на који начин сте осигурали поверљивост и сигурност информација везаних за испитанике:

- a) Подаци нису у отвореном приступу
 - б) **Подаци су анонимизирани**
 - ц) Остало, навести шта
-
-

5. Доступност података

5.1. Подаци ће бити

- а) **јавно доступни**
- б) *доступни само уском кругу истраживача у одређеној научној области*
- ц) *затворени*

Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести под којим условима могу да их користе:

Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести на који начин могу приступити подацима:

5.4. Навести лиценицу под којом ће прикупљени подаци бити архивирани.

Ауторство – некомерцијално - без прераде

6. Улоге и одговорност

6.1. Навести име и презиме и мејл адресу власника (аутора) података

Божана Бандић

bozana.radanovic@gmail.com

6.2. Навести име и презиме и мејл адресу особе која одржава матрицу с подацима

Божана Бандић

bozana.radanovic@gmail.com

6.3. Навести име и презиме и мејл адресу особе која омогућује приступ подацима другим истраживачима

Божана Бандић

bozana.radanovic@gmail.com