

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.742.7-008.6-07(043.2)

BORDENIUC GHEORGHE

**INDICI CLINICO-FIZIOLOGICI ÎN DISFUNCȚIA
MUȘCHILOR MASTICATORI**

323.01 – STOMATOLOGIE

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Fala Valeriu, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Conducător prin cotutelă:

Lacusta Victor, dr. hab. șt. med., prof. univ.,
Academician AȘM, Om Emerit

Autor:

Bordeniuc Gheorghe

CHIȘINĂU, 2023

Teza a fost elaborată la Catedra de Stomatologie terapeutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu".

Conducător

Fala Valeriu,

dr. hab. șt. med., prof. univ.

Conducător prin cotutelă

Lacusta Victor,

dr. hab. șt. med., prof. univ., Academician al AȘM, Om Emerit

Membrii comisiei de îndrumare:

Burlacu Valeriu,

dr. șt. med., prof. univ.

Ojovan Ala,

dr. șt. med., conf. univ.

Zagnat Vasile,

dr. șt. med., conf. univ.

Susținerea va avea loc la 18.01.2023 în incinta USMF "Nicolae Testemițanu", bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 204, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 01.12.2022 (*proces verbal nr. 34*).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Nicolau Gheorghe,

dr. hab. șt. med., prof. univ.

Secretar:

Zănoagă Oleg,

dr. șt. med., conf. univ.

Membrii:

Fala Valeriu,

dr. hab. șt. med., prof. univ.

Groppa Stanislav

dr. hab. șt. med., prof. univ., acad. al AȘM

Uncuța Diana,

dr. hab. șt. med., conf. univ.

Ciobanu Sergiu,

dr. hab. șt. med., conf. univ.

Referenți oficiali:

Burlacu Valeriu,

dr. șt. med., prof. univ.

Tatarciuc Monica Silvia,

dr. șt. med., prof. univ.

Piehslinger Eva

Ddr, prof. univ.

Autor

Bordeniuc Gheorghe

CUPRINS

ADNOTARE (română, rusă, engleză)	5
LISTA ABREVIERILOR	8
INTRODUCERE	9
1. DISFUNȚIA MUȘCHILOR MASTICATORI (ETIOLOGIE, PATOGENEZĂ, DIAGNOSTIC)	
1.1. Istoric, noțiuni, date epidemiologice.....	16
1.2. Etiologia, patogeneza	20
1.3. Manifestările clinice	26
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	
2.1. Caracteristica generală, <i>design</i> -ul studiului, criterii de includere/excludere)	35
2.2. Examenul clinic (Protocolul DC/TMD/Indici adiționali protocolului)	37
2.3. Prelucrarea matematico-statistică	51
3. PARTICULARITĂȚILE MANIFESTĂRILOR CLINICE ÎN DISFUNȚIA MUȘCHILOR MASTICATORI	
3.1. Structura tabloului clinic (protocol DC/TMD) în funcție de varianta clinică/faza bolii	53
3.2. Structura tabloului clinic (indici adiționali DC/TMD) în funcție de varianta clinică/faza bolii	61
3.3. Tipare de manifestare a disfuncției mușchilor masticatori (analiza cluster)	66
4. EXTINDEREA DEREGLĂRILOR ASOCIATE DISFUNȚIEI MUȘCHILOR MASTICATORI	
4.1. Extinderea durerii la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori	74
4.2. Indicii funcției senzoriale în diferite subtipuri clinice ale disfuncției mușchilor masticatori	81
4.3. Subtipurile clinice ale disfuncției mușchilor masticatori și stresul psiho-emoțional (Axa II DC/TMD/indici psiho-emoționali adiționali)	92
5. DISCUȚII	98
CONCLUZII GENERALE	119
RECOMANDĂRI PRACTICE	120
BIBLIOGRAFIE	121
LISTA PUBLICAȚIILOR ȘTIINȚIFICE	142
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII PERSONALE	148
ANEXE	149
Anexa 1. Tabel sumar al expresiei indicilor stomatognatici în diferite subtipuri clinice de	

disfuncții ale mușchilor masticatori	149
Anexa 2. Tabel sumar al expresiei indicilor de generalizare a simptomelor în diferite subtipuri clinice de disfuncții ale mușchilor masticatori	150
Anexa 3. Brevete de invenție	151
Anexa 4. Acte de implementare	153
CV-ul AUTORULUI	158

ADNOTARE
Bordeniuc Gheorghe
„Indici clinico-fiziologici în disfuncția mușchilor masticatori”
Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2023

Structura tezei. Textul tezei este expus pe 120 pagini text de bază, procesate la calculator, fiind constituită din: lista abrevierilor, introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografia din 288 surse și 4 anexe. Materialul ilustrativ include 23 tabele, 15 figuri și 7 formule.
Cuvinte-cheie: dereglări temporomandibulare, disfuncții a mușchilor masticatori, indici clinico-fiziologici, diagnostic.

Domeniul de studiu: 323.01 – Stomatologie.

Scopul lucrării: Studierea particularităților disfuncțiilor mușchilor masticatori (varianta clinică, faza bolii) în baza suplínirii protocolului DC/TMD cu indici clinico-fiziologici locali, regionali și sistemici.

Obiectivele cercetării: Studierea activității sistemului stomatognat la pacienți cu disfuncții a mușchilor masticatori în funcție de faza bolii și varianta clinică. Evidențierea în baza analizei matematico-statistice a tiparelor distincte ale dereglărilor mușchilor masticatori în baza indicilor clinico-fiziologici locali, regionali, sistemici și potențialul impact terapeutic al gutierelor ocluzale în reabilitarea funcționalității sistemului stomatognat. Studierea particularităților dereglărilor generalizate în cadrul subtipurilor clinice ale disfuncției mușchilor masticatori. Studierea performanței masticatorii în baza indicilor subiectivi și obiectivi în diferite subtipuri clinice ale disfuncției mușchilor masticatori. Elaborarea parametrilor integrali de apreciere a manifestărilor algice în sistemul stomatognat la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori.

Noutatea și originalitatea științifică: În premieră, au fost evidențiați indicii activității sistemului stomatognat, statistic semnificativ asociați cu varianta clinică a disfuncției mușchilor masticatori, faza bolii și indicii comuni ambelor criterii. Pentru prima dată, în baza analizei matematico-statistice, au fost identificate manifestările clinice, care diferențiază pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori în 2 tipare distincte (regională, regional-generalizată) în baza extinderii și severității dereglărilor. Structura și severitatea indicilor cantitativi și calitativi ai disfuncțiilor mușchilor masticatori sunt în dependență de fenomenul de *fibromyalginess*. Aprecierea funcției masticatorii necesită evaluarea concomitentă a indicilor obiectivi și subiectivi, care descriu aspecte diferite ale performanței masticatorii la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori. Pentru prima dată, a fost demonstrat că hipersensibilitatea senzorială este un criteriu informativ, caracteristic subtipurilor clinice de disfuncții ale mușchilor masticatori. Pentru prima dată, s-a propus metoda de cartografiere a mușchiului maseter cu aprecierea indicelui de *heterogenitate relativă* a hărții algice, care permite o abordare nouă și informativă a disfuncțiilor mușchilor masticatori. Pentru prima dată, s-a demonstrat că modelarea stresului operațional permite evidențierea modificării toleranței și rezistenței algice a mușchiului maseter, care nu se modifică esențial în condiții de confort relativ la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, fapt care evidențiază anumite particularități ale conexiunii stresului și a manifestărilor locale ale durerii.

Importanța practică: Structura tabloului clinic și expresia indicilor clinico-fiziologici a disfuncției mușchilor masticatori depinde de varianta clinică, faza bolii și prezența generalizării simptomelor. Aprecierea diferențiată a funcției masticatorii se poate realiza prin indici subiectivi și obiectivi la aplicarea testului de apreciere a abilității de mixare la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori. Personalizarea diagnosticului disfuncțiilor mușchilor masticatori în funcție de faza bolii, varianta clinică se poate realiza în baza indicilor hipersensibilității senzoriale. A fost determinată valoarea diagnostică a modelării experimentale a stresului operațional și impactul acestuia asupra indicilor cantitativ-senzoriali la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori. În premieră, a fost elaborată tehnologia de examinare loco-regională a durerii, prin analiza heterogenității distribuției spațiale a sensibilității mecanice algice a mușchiului maseter.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele cercetărilor științifice au fost implementate în procesul de cercetare, activitate metodologică și clinică în Clinica stomatologică Fala Dental, Clinica stomatologică Megalux Dent, IM Centrul Stomatologic Municipal, în procesul didactic de instruire la Catedra de Stomatologie terapeutică a USMF ”Nicolae Testemițanu”.

АННОТАЦИЯ

Борденюк Георгий

„Клинико-физиологические показатели при дисфункции жевательных мышц“
Докторская диссертация в области медицинских наук, Кишинев, 2023

Структура диссертации. Текст диссертации представлен на 120 основных текстовых страницах, обработанных на компьютере и состоящих из: списка сокращений, введения, 5 глав, общих выводов, практических рекомендаций, библиографии из 288 источников и 4 приложений. Иллюстративный материал включает 23 таблицы, 15 рисунков и 7 формул. **Ключевые слова:** височно-нижнечелюстные расстройства, дисфункции жевательных мышц, клинико-физиологические показатели, диагностика.

Область изучения: 323.01 – Стоматология.

Цель работы: Изучение особенностей дисфункций жевательных мышц (клинический вариант, фаза заболевания) на основе пополнения протокола DC/TMD с локальными, региональными и системными клинико-физиологическими показателями.

Научно-исследовательские цели: Изучение активности стоматогнатической системы у больных с дисфункцией жевательных мышц в зависимости от фазы заболевания и клинического варианта. Выделение на основе математико-статистического анализа различных паттернов нарушений жевательной мускулатуры по локальным, региональным, системным клинико-физиологическим показателям и возможного лечебного воздействия окклюзионных сплнтов на восстановление функциональности стоматогнатической системы. Изучение особенностей генерализованных расстройств в рамках клинических подтипов дисфункции жевательных мышц. Изучение жевательной функции на основе субъективных и объективных показателей при различных клинических подтипах дисфункции жевательных мышц. Разработка интегральных показателей для оценки болевых проявлений в стоматогнатической системе у больных с дисфункцией жевательных мышц.

Научная новизна и оригинальность. Впервые выделены показатели активности стоматогнатической системы, статистически значимо связанные с клиническим вариантом дисфункции жевательных мышц, фазой заболевания и показатели общими для обоих критериев. Впервые на основе математико-статистического анализа выделены клинические проявления, которые дифференцируют больных с дисфункцией жевательных мышц на 2 различных паттерна (региональный, регионально-генерализованный) в зависимости от протяженности и выраженности нарушений. Структура и выраженность количественных и качественных показателей дисфункции жевательных мышц зависят от явления фибромиалгизности. Оценка жевательной функции требует одновременной оценки объективных и субъективных показателей, которые описывают различные аспекты жевательной функции у пациентов с дисфункцией жевательных мышц. Впервые показано, что сенсорная гиперчувствительность является информативным критерием, характерным для клинических подтипов дисфункции жевательных мышц. Впервые предложен метод болевой картирования жевательных мышц с оценкой показателя относительной неоднородности болевой карты, что является новым и информативным подход к дисфункциям жевательных мышц. Впервые показано, что моделирование стрессовой нагрузки позволяет выделить изменение болевой толерантности и резистентности жевательной мышцы, существенно не меняющееся в условиях относительного комфорта у пациентов с дисфункцией жевательных мышц, что выявляет некоторые особенности связь стресса и его проявления в локализации боли.

Практическая важность: Структура клинической картины и выраженность клинико-физиологических показателей дисфункции жевательных мышц зависят от клинического варианта, фазы заболевания и наличия генерализации симптомов. Дифференциальная оценка жевательной функции может быть достигнута по субъективным и объективным показателям при применении теста оценки жевательной способности к перемешиванию у пациентов с дисфункцией жевательных мышц. Персонализация диагностики дисфункций жевательных мышц в зависимости от фазы заболевания, клинического варианта может производиться на основании показателей сенсорной гиперчувствительности. Определена диагностическая ценность экспериментального моделирования стрессовой нагрузки и его влияния на количественно-сенсорные показатели у больных с дисфункцией жевательных мышц. Впервые разработана технология локо-регионального исследования боли путем анализа неоднородности пространственного распределения болевой механической чувствительности жевательной мышцы.

Внедрение научных результатов. Результаты научных исследований были внедрены в исследовательский процесс, методологическую и клиническую деятельность в стоматологической клинике Fala Dental, Megalux Dent, в муниципальном стоматологическом центре, в дидактическом учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии ГУМФ «Николае Тестемицану».

ANNOTATION
Bordeniuc Gheorghe
„Clinical-physiological indices in masticatory muscle dysfunction”
Doctoral thesis in medical sciences, Chişinău, 2023

Thesis structure. The text of the thesis is presented on 120 pages of basic text, processed on the computer, consisting of: list of abbreviations, introduction, 5 chapters, general conclusions, practical recommendations, bibliography from 288 sources and 4 appendices. The illustrative material includes 23 tables, 15 figures and 7 formulas. **Keywords:** temporomandibular disorders, masticatory muscle dysfunctions, clinical-physiological indices, diagnosis.

Field of study: 323.01 – Stomatology.

The purpose of the work: Studying the particularities of masticatory muscle dysfunctions (clinical variant, disease phase) based on the enhancement of the DC/TMD protocol with local, regional and systemic clinical-physiological indices.

Research objectives: Study of the activity of the stomatognathic system in patients with dysfunctions of the masticatory muscles according to the phase of the disease and the clinical variant. Highlighting, based on the mathematical-statistical analysis, of the distinct clinical patterns of masticatory muscle disorders based on local, regional, systemic clinical-physiological indices and the potential therapeutic impact of occlusal splints in rehabilitating the functionality of the stomatognathic system. Studying the peculiarities of generalized disorders within the clinical subtypes of masticatory muscle dysfunction. Study of masticatory performance based on subjective and objective indices in different clinical subtypes of masticatory muscle dysfunction. Development of integral parameters for the assessment of pain manifestations in the stomatognathic system in patients with dysfunctions of the masticatory muscles.

Scientific novelty and originality: For the first time, indices of the activity of the stomatognathic system were highlighted, that are statistically significantly associated with the clinical variant of masticatory muscle dysfunction, the phase of the disease and common indices for both criteria. For the first time, based on the mathematical-statistical analysis, the clinical manifestations were identified, which can differentiate patients with masticatory muscle dysfunctions into 2 distinct clinical patterns (regional, regional-generalized) based on the extent and severity of the disorders. The structure and severity of quantitative and qualitative indices of masticatory muscle dysfunctions are dependent on the phenomenon of fibromyalgias. The assessment of masticatory function requires the simultaneous evaluation of objective and subjective indices, which describe different aspects of masticatory performance in patients with masticatory muscle dysfunction. For the first time, sensory hypersensitivity has been shown to be an informative criterion, characteristic of clinical subtypes of masticatory muscle dysfunction. For the first time, a masseter muscle pain mapping method was proposed with the assessment of the relative heterogeneity index of the pain map. For the first time, it has been shown that operational stress modeling allows highlighting the change in pain tolerance and resistance of the masseter muscle, which does not change essentially in relative comfort conditions in patients with masticatory muscle dysfunctions.

Practical importance: The clinical structure and expression of masticatory muscle dysfunction depends on the clinical variant, the disease phase and the generalization of symptoms. Differentiated assessment of the masticatory function can be achieved by applying subjective and objective indices of the mixing ability assessment test in patients with masticatory muscle dysfunctions. Personalization of the diagnosis of masticatory muscle dysfunctions depending be made based on the indices of sensory hypersensitivity. The diagnostic value of experimental modeling of operational stress and its impact on quantitative-sensory indices in patients with masticatory muscle dysfunctions was determined. For the first time, a loco-regional pain examination technology was developed, by analyzing the heterogeneity of the spatial distribution of mechanical pain sensitivity of the masseter muscle.

Implementation of scientific results. The results of scientific research were implemented in the research process, methodological and clinical activity at the Fala Dental Clinic, Megalux Dent Clinic, IM Municipal Dental Center, in the didactic training process at the Department of Therapeutic Dentistry of USMF "Nicolae Testemiţanu".

LISTA ABREVIERILOR

ATM	Articulație temporomandibulară;
AUC	Aria de sub curba ROC (<i>Area under curve</i>);
CPI	Indicele integral al intensității durerii;
DC/TMD	Criteriile diagnostice pentru disfuncții temporomandibulare (<i>Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders</i>);
Di	Indicele disfuncțional (Helkimo);
DMM	Dereglarea mușchilor masticatori;
DTM	Dereglări temporomandibulare (<i>temporomandibular disorder</i>);
EMG	Electromiografie;
ICD-10	Clasificarea Internațională a Bolilor – revizia 10;
IMM	Indicele de mobilitate mandibulară (<i>Mandibular Mobility Index</i>);
JFLS	Scala de Limitare Funcțională a Sistemului Stomatognat (<i>Jaw Functional Limitation Scale</i>);
kgf	kilogram-forță;
PPE	Anduranța algică la presiune (<i>pressure pain endurance</i>);
PPT	Prag de sensibilitate algică la presiune (<i>pressure pain threshold</i>);
PTT	Prag de toleranță algică la presiune (<i>pressure pain tolerance</i>);
ROC	curba <i>Receiver operating curve</i> ;
ROM	diapazon de mișcare (<i>range of motion</i>);
RDC/TMD	Criteriile de cercetare și diagnostice pentru disfuncții temporomandibulare (<i>Research and Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders</i>);
SAS	Scala de apreciere subiectivă clinică a performanței masticatorii;
SC	Sensitizare centrală (<i>central sensitization</i>);
SHS	Scala de Hipersensibilitate Senzorială (<i>Sensory Hypersensitivity Scale</i>);
SNC	Sistemul nervos central;
SSS	Scala de severitate a simptomelor (<i>Symptom Severity Scale</i>);
STM	Sensibilitate tactilă medie (<i>mean tactile sensitivity</i>);
TMI	Indicele temporomandibular (<i>Temporomandibular Index</i>);
TOI	Indicele temporomandibular de deschidere (<i>Temporomandibular Opening Index</i>);
VAS	Scala vizuală analogică;
WPI	Indicele de extindere a durerii (<i>Widespread Pain Index</i>).

INTRODUCERE

Actualitatea temei. Dereglările temporomandibulare (DTM, engl. *temporomandibular disorders*) reprezintă un termen colectiv utilizat pentru patologii, caracterizate prin *durere* și/sau *disfuncție* a mușchilor masticatori și/sau articulației temporomandibulare [31, 169].

Dereglările temporomandibulare au un impact socio-economic semnificativ – vizite mai frecvente la prestatorii de servicii medicale (în medie $8.3 \pm 9,0$ vizite/6 luni) [14]; costuri ridicate ale asistenței medicale (în SUA – 4 miliarde \$ anual) [163], impact semnificativ asupra capacității de muncă (pierderi anuale de 17.8 milioane zile-lucru/100 milioane persoane, în mediu 12% scăderea productivității) [14, 79, 103].

În baza datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), DTM reprezintă cea mai frecventă algie orofacială non-dentară [259], a doua cea mai frecventă afecțiune musculo-scheletică [163] și a treia cea mai frecventă patologie stomatologică [49]. În populația generală, simptomele caracteristice DTM au o frecvență ridicată (20-55.9%) [199], însă prevalența formelor DTM diagnosticabile clinic este estimată a fi între 7-31% [103, 190]. Cea mai înaltă frecvență a DTM se observă la femei în grupul de vârstă 20-40 de ani [179, 238]. S-a stabilit că 85% din populație vor avea cel puțin un episod de DTM pe parcursul vieții [6, 99]. Prevalență anuală medie a DTM se menține stabilă în ultimele 3 decenii de monitorizare (5.1-6,8%) în Statele Unite [22], iar la nivel global, se atestă o creștere statistic semnificativă a incidenței DTM în ultimii ani [249, 279].

Diagnosticul DTM actualmente, se bazează pe protocolul standardizat și validat DC/TMD (*Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*), care interpretează patologia în baza modelului biopsihosocial [48], aplicându-se un sistem bi-axial: Axa I – manifestări clinice; Axa II – impactul psihosocial [264]. Disfuncțiile mușchilor masticatori (DMM) reprezintă varianta dominantă în practica clinică – 46-80% din cazuri, inclusiv și formele mixte (miogen-artrogene) [118, 276, 218]. Tabloul clinic al DMM este complex și variabil, care se explică prin etiologia și mecanismele diverse implicate, astfel actualmente, nu există un consens în literatura de specialitate privind patogeneza subtipurilor clinice de disfuncție, nu a fost elaborat un model consistent de explicare a bolii, cât și nu este elucidat modul în care are loc evoluția procesului patologic, modul în care se asociază alte dereglări stomatognatice și extra-stomatognatice [251, 274, 280-282].

Actualitatea problemei disfuncției mușchilor masticatori reiese și din existența a mai multor ipoteze și concepte referitor la această problemă, ceea ce creează dificultăți în abordarea acestor pacienți. Disfuncțiile mușchilor masticatori sunt abordate ca sindroame algice funcționale; sindrom de sensibilizare centrală, sindrom algic idiopatic sau ca parte a algiiilor cronice suprapuse [274-275, 279, 280-282]. Complexitatea de abordare a disfuncției mușchilor masticatori este

determinată și de problemele asociate cu diagnosticul și tratamentul acestor patologii cu etiologie multifactorială, în baza interacțiunii complexe dintre factori predispozanți (sistemici, structural-biologici, psihologici, genetici, de mediu); factori de inițiere/declanșatori (traumatisme, suprasolicitări funcționale); factori perpetuanți (psiho-sociali, cognitivi, sociodemografici, comportamentali, metabolici) [38, 128, 245, 263, 280].

Datorită conexiunii funcționale, structurale și anatomice a elementelor sistemului stomatognat cu alte structuri ale corpului, este posibilă extinderea modificărilor patologice din cadrul acestui sistem spre alte structuri, în special o dată cu cronicizarea acesteia [283]. Prezentarea clinică a disfuncțiilor poate varia de la o singură afecțiune izolată la nivelul structurilor inervate de nervul trigemen [98], până la implicări multi-sistemice, inclusiv asocierea cu alte dereglări sistemice, în special cu alte sindroame de sensitizare centrală (fibromialgia, algiile lombare, cefaleea de tensiune, migrena, artrita inflamatorie) [212, 279]. Există ipoteza că disfuncțiile ar reprezenta unul dintre *sindroamele de sensitizare centrală* (SSC), însă încă nu sunt evidențiate și stabilite semnele și criteriile definitive pentru aceasta [125]. Sistemul bi-axial al DC/TMD nu conține suficiente instrumente pentru evaluarea impactului generalizării simptomelor asupra indicilor clinici stomatologici, cât și pentru cuantificarea spectrului de dereglări multi-sistemice [13, 97]. Actualmente, complexitatea acestor interacțiuni, de rând cu variabilitatea înaltă a tabloului clinic prezintă dificultăți semnificative pentru realizarea diagnosticului optim al disfuncțiilor mușchilor masticatori [245, 263, 280].

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare.

Disfuncțiile mușchilor masticatori rămân o problemă puțin soluționată în aspect diagnostic și terapeutic, deoarece la baza acesteia stau multiple etiologii și mecanisme, care interacționează variat, depinzând de asocierea dereglărilor psihologice și a generalizării manifestărilor clinice. Actualmente, disfuncțiile mușchilor masticatori sunt abordate și în cadrul conceptului de sensitizare centrală (*central sensitization*), ceea ce deschide noi posibilități în diagnosticul și interpretarea etiologiei și patogenezei dereglărilor la această categorie de pacienți. Unele semne și simptome se rezolvă spontan chiar și fără intervenție, în timp ce altele persistă ani de zile, în ciuda faptului că toate opțiunile de management sunt epuizate. Deși pentru standardizarea procesului diagnostic, este recomandată utilizarea protocolului DC/TMD, varietatea manifestărilor clinice ale disfuncțiilor mușchilor masticatori impune completarea procedurilor de diagnostic atât în aspectul diferențierii formelor, cât și în aspectul de generalizare și focalizare a disfuncțiilor. În cadrul abordării clinice a disfuncțiilor mușchilor masticatori nu sunt încă elaborate criterii extensive și optime de diagnostic și monitorizare a patologiei, atestându-se o translație lentă a dovezilor

științifice în activitatea practică a medicilor stomatologi.

Scopul lucrării: Studiarea particularităților disfuncțiilor mușchilor masticatori (varianta clinică, faza bolii) în baza suplinirii protocolului DC/TMD cu indici clinico-fiziologici locali, regionali și sistemici.

Obiectivele cercetării.

1. Studiarea activității sistemului stomatognat la pacienți cu disfuncții a mușchilor masticatori în funcție de faza bolii (acută/cronică) și varianta clinică (miogenă/miogen-artrogenă).
2. Evidențierea în baza analizei matematico-statistice (*dimensionality reduction – feature selection, clustering*) a tiparelor distincte ale dereglărilor mușchilor masticatori în baza indicilor clinico-fiziologici locali, regionali, sistemici și potențialul impact terapeutic al gutierelor ocluzale în reabilitarea funcționalității sistemului stomatognat.
3. Studiarea particularităților dereglărilor generalizate (starea psihoemoțională, funcțiile senzoriale, fenomenul *fibromyalginess*) în cadrul subtipurilor clinice ale disfuncției mușchilor masticatori.
4. Studiarea performanței masticatorii în baza indicilor subiectivi și obiectivi (*two-colour chewing gum test*) în diferite subtipuri clinice ale disfuncției mușchilor masticatori.
5. Elaborarea parametrilor integrali de apreciere a manifestărilor algice în sistemul stomatognat la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori.

Ipoteza de lucru. Personalizarea diagnosticului variantelor clinice a disfuncției mușchilor masticatori se poate realiza în baza suplinirii protocolului DC/TMD cu indici clinico-fiziologici locali, regionali și sistemici.

Metodologia cercetării științifice.

Metodologia de cercetare s-a axat pe conceptele moderne:

- Conceptul biopsihosocial de interpretare a disfuncțiilor mușchilor masticatori (protocolul DC/TMD – *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*) [163, 237, 279];
- Conceptul sindromului de sensitizare centrală (CSS – *central sensitization syndrome*) în abordarea disfuncțiilor mușchilor masticatori [125, 254] și fenomenul de fibromialgizitate – *fibromyalginess* (distres polisimptomatic) în sindroamele algice [204];
- Conceptul stresului în etiologia și patogeneza disfuncțiilor mușchilor masticatori [235, 237, 280];
- Metodologia de evaluare a sensibilității algice mecanice în disfuncția mușchilor masticatori (*pressure pain threshold mapping*) [11, 24, 218];
- Metodologia de apreciere subiectivă și obiectivă a funcției masticatorii în dependență de dereglările sistemului stomatognat [72, 120, 165].

Aprobarea temei tezei a avut loc în cadrul ședinței Consiliului Științific a USMF “Nicolae Testemițanu” proces verbal nr. 4 din 21 noiembrie 2017. Avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării pentru realizarea studiului am obținut la ședința din 19.06.2017.

Noutatea și originalitatea științifică:

1. În premieră, au fost evidențiați indicii activității sistemului stomatognat, statistic semnificativ asociați cu varianta clinică (miogen/miogen-artrogenă) a disfuncției mușchilor masticatori, faza bolii (acută/cronică) și indicii comuni ambelor criterii.
2. Pentru prima dată, în baza analizei matematico-statistice, au fost identificate manifestările clinice, care diferențiază pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori în 2 tipare distincte (regională, regional-generalizată) în baza extinderii și severității dereglărilor.
3. Structura și severitatea indicilor cantitativi și calitativi ai disfuncțiilor mușchilor masticatori sunt în dependență de fenomenul de *fibromyalginess* (extinderea durerii la nivel corporal și dereglările asociate).
4. Aprecierea funcției masticatorii necesită evaluarea concomitentă a indicilor obiectivi (VoH, *variance of hue*) și subiectivi, care descriu aspecte diferite ale performanței masticatorii la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori.
5. Pentru prima dată, a fost demonstrat că hipersensibilitatea senzorială este un criteriu informativ, caracteristic subtipurilor clinice de disfuncții ale mușchilor masticatori.
6. Pentru prima dată, s-a propus metoda de cartografiere a mușchiului maseter cu aprecierea indicelui de *heterogenitate relativă* a hărții algice, care permite o abordare nouă și informativă a disfuncțiilor mușchilor masticatori.
7. Pentru prima dată, s-a demonstrat că modelarea stresului operațional permite evidențierea modificării toleranței și rezistenței algice a mușchiului maseter, care nu se modifică esențial în condiții de confort relativ la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, fapt care evidențiază anumite particularități ale conexiunii stresului și a manifestărilor locale ale durerii.

Importanța practică:

1. Structura tabloului clinic și expresia indicilor clinico-fiziologici a disfuncției mușchilor masticatori depinde de varianta clinică (miogen/miogen-artrogenă), faza bolii (acută/cronică) și prezența generalizării simptomelor (fenomenul *fibromyalginess*).
2. În polimorfismul manifestărilor stomatognatice ale disfuncției mușchilor masticatori, se evidențiază 4 grupuri de dereglări: a) dereglări caracteristice variantei clinice (miogen/miogen-artrogenă); b) dereglări exprimate în funcție de faza bolii (acută/cronică); c) dereglări semnificative atât în funcție atât de faza bolii, cât și varianta clinică; d) dereglări stomatognatice comune pentru diferite variante și forme clinice.

3. Aprecierea diferențiată a funcției masticatorii se poate realiza prin indici subiectivi și obiectivi la aplicarea testului de apreciere a abilității de mixare – *two-colour chewing gum test* – la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori.
4. Personalizarea diagnosticului disfuncțiilor mușchilor masticatori în funcție de faza bolii, varianta clinică se poate realiza în baza indicilor hipersensibilității senzoriale.
5. A fost determinată valoarea diagnostică a modelării experimentale a stresului operațional și impactul acestuia asupra indicilor cantitativ-senzoriali la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori.
6. În premieră, a fost elaborată tehnologia de examinare loco-regională a durerii, prin analiza heterogenității distribuției spațiale a sensibilității mecanice algice a mușchiului maseter.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele cercetărilor științifice au fost implementate în procesul de cercetare, activitate metodologică și clinică în Clinica stomatologică Fala Dental, Clinica stomatologică Megalux Dent, IM Centrul Stomatologic Municipal, în procesul didactic de instruire la Catedra de Stomatologie terapeutică a USMF "Nicolae Testemițanu".

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele au fost prezentate prin 27 participări active la foruri științifice naționale și internaționale, printre care: Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" (2017, Chișinău, Republica Moldova; 2020, Chișinău, Republica Moldova); Conferința VieSID Summer School (2022, Viena, Austria); Congresul Medical Internațional MedEspera (2020, Chișinău, Republica Moldova); Congresul VII al Neurologilor (2021, Chișinău, Republica Moldova); Al XXI-lea Congres Internațional UNAS (2017, București, România); Al IX-lea Congres Internațional ADRE (2017, Iași, România; 2018, București, România); Summit-ul Connect Dentistry (2020, București, România); Summit-ul MD-RO Ediția a 2-a (2021, București, România); Expoziția Internațională INVENTICA ediția XXVI (2022, Iași, România); Salonul de Inventică "Traian Vuia" (2022, Timișoara, România); Expoziția de Inventică "Excellent Idea" (2022, Chișinău, Republica Moldova).

Aprobarea temei tezei a avut loc în cadrul ședinței Consiliului Științific a USMF "Nicolae Testemițanu" proces verbal nr. 4 din 21 noiembrie 2017. Avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării pentru realizarea studiului am obținut: ședința din 19.06.2017. Rezultatele au fost aprobate la ședința Catedrei stomatologie terapeutică a USMF "Nicolae Testemițanu" din 21.08.2021 și la Seminarul științific de profil 323. Stomatologie din data de 27.10.2022.

Publicații la tema tezei. Materialele de baza ale tezei au fost publicate în 50 lucrări științifice, inclusiv 27 prezentări/postere la diferite manifestări științifice naționale și internaționale (conferințe, congrese, simpozioane), 1 articol de sinteză, 3 articole în reviste de profil recenzate

naționale (1 – categoria B și 2 – categoria C), 2 articole în reviste de profil recenzate internaționale, 16 comunicări rezumative publicate în materialele congreselor și conferințelor internaționale, 3 teze ale comunicărilor științifice naționale, 1 publicație sunt fără coautori, 2 brevete de invenție.

Volumul și structura tezei. Textul tezei este expus pe 120 pagini text de bază, procesate la calculator, fiind constituită din: lista abrevierilor, introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografia din 288 surse și 4 anexe. Materialul ilustrativ include 23 tabele, 15 figuri și 7 formule.

Cuvinte-cheie: dereglări temporomandibulare, disfuncții a mușchilor masticatori, indici clinico-fiziologici, diagnostic.

În compartimentul **Introducere** este abordată actualitatea și importanța temei prin evidențierea conceptelor moderne de abordare a variantelor miogene a disfuncțiilor temporomandibulare. Sunt descrise scopul și obiectivele tezei, noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică și semnificația practică, implementarea rezultatelor științifice, aprobarea rezultatelor.

În **Capitolul 1**, se relatează informația contemporană prezentată în literatura de specialitate autohtonă și străină, referitoare la problema de cercetare privind taxonomia, clasificarea, epidemiologia, etiologia, patogeniza disfuncțiilor mușchilor masticatori, tabloul clinic și aspectele moderne privind diagnosticul interdisciplinar al patologiei.

Capitolul 2 prezintă design-ul cercetării, caracteristică generală a eșantionului de studiu în funcție de indici socio-demografici, descrierea metodelor clinice de investigare a pacienților. Design-ul cercetării a cuprins studiul clinic (evaluarea manifestărilor clinice în subtipuri clinice – chestionare/instrumente structurate în baza protocolului DC/TMD și indici adiționali protocolului), și experimental (identificare tipare distincte clinic prin analiza matematico-statistică; aprecierea indicilor sensibilității algice mecanice sub influența stresului operațional). Sunt descrise metodele de procesare statistică utilizate pentru analiza datelor obținute.

Capitolul 3 include expunerea rezultatelor proprii referitor la expresia indicilor clinici ai sistemului stomatognat la pacienți cu disfuncții a mușchilor masticatori în funcție de subtipurile clinice miogen/miogen-artrogenă și faza acută/cronică a bolii. A fost realizată o analiza matematico-statistică cu reducerea dimensionalității datelor și clusterizare, cu determinarea a 2 tipare distincte de manifestare clinică a DMM în baza regionalizării/generalizării semnelor și simptomelor, urmate de analiza informativității indicilor selectați și a potențialelor influențe în efectul aplicării gutierelor ocluzale.

Capitolul 4 include rezultatele studierii particularităților dereglărilor generalizate (starea psihoemoțională, funcțiile senzoriale, fenomenul de *fibromyalginess*) în cadrul subtipurilor clinice

ale disfuncției mușchilor masticatori. Sunt prezentate datele studiului experimental privind evaluarea expresiei indicilor de apreciere a distribuției spațiale a sensibilității algice mecanice în proiecția mușchiului maseter, cu analiza comparativă a eficienței/performancei diagnostice în diferențierea pacienților cu disfuncții ale mușchilor masticatori de non-cazuri.

Capitolul 5 include analiza rezultatelor obținute în capitolele anterioare, prin prisma comparării cu datele din literatura de specialitate și a identificării potențialelor mecanisme, concepte, ipoteze și teorii care ar putea explica diferențele identificate a indicilor clinico-fiziologici la pacienți cu diferite subtipuri clinice ale disfuncției mușchilor masticatori.

În **Concluzii generale și recomandări practice** sunt generalizate constatările și concluziile de bază ale cercetării, sunt formulate recomandările principale privind evidențierea tiparelor clinico-fiziologice la pacienții cu disfuncții a mușchilor masticatori în funcție de varianta clinică (miogen/miogen-artrogenă), faza bolii (acută/cronică), generalizarea simptomelor (fenomenul *fibromyalginess*).

1. DISFUNCȚIA MUȘCHILOR MASTICATORI (ETIOLOGIE, PATOGENEZĂ, DIAGNOSTIC)

1.1. Istoric, noțiuni, date epidemiologice

Dereglările temporomandibulare (DTM, în engl. *TMD – temporomandibular disorders*) este un termen colectiv nespecific, folosit pentru a descrie un grup eterogen de afecțiuni patologice localizate în teritoriul sistemul stomatognat/masticator [66, 280]. Acestea sunt considerate afecțiuni de tip musculo-scheletic, care provoacă dureri în timpul realizării funcției (masticatie, vorbire, deglutiție), cu sensibilitate sporită la nivel de mușchi masticatori și/sau a ATM, cu posibile limitări a diapazonului de mișcare, apariția de zgomote articulare și simptome otologice [12, 21, 62, 98, 161, 163, 251].

Din punct de vedere istoric, sistematizarea, clasificarea și taxonomia utilizată pentru abordarea acestor stări patologice este o sursă de confuzie în domeniul stomatologiei, fiind propuse și aplicate diverse clasificări și sistematizări în baza a principiilor diferite [21, 98, 280-281].

Disfuncțiile temporomandibulare erau cunoscute încă din Egiptul Antic, unde erau utilizate tehnici de re poziționare în caz de dislocări mandibulare, urmată de metoda descrisă de Hippocrates, care este similară tehnicilor utilizate în ziua de astăzi. Annandale a realizat prima intervenție chirurgicală de re poziționare a discului articular în 1887, iar în prima parte a secolului XX, se realizau deja intervenții chirurgicale de discotomie [115, 280]. Începând cu sfârșitul sec. XIX, o direcție semnificativă în practica stomatologică a fost reprezentată de ocluzie și reabilitarea ocluzală, cu elaborarea unor serii de concepte ocluzale, bazate pe diverse norme geometrice și funcționale, cu scopul de a obține ”ocluzii balansate”, care ar ”echilibra activitatea musculară și forțele interarcadice rezultante”, precum teoriile propuse de Monson, Spee, Bonwell, Bennett, Balkwell și alții [26, 115, 126, 216, 230, 282, 286]. Aceasta a condus la dezvoltarea tehnologiei diagnostice, cu crearea de diverse instrumente precum arcul facial, tehnici de înregistrare și de reproducere a mișcărilor mandibulare, articuloare, etc. Abordarea din acea perioadă ținea de convingerea că funcția, starea ATM și a mușchilor masticatori este primordial influențată de dizarmoniile ocluzale [115, 123, 231, 266, 279, 280, 282].

Prima definiție structurată a DTM a fost realizată în 1934 de James B. Costen, ce a descris existența unui sindrom a ATM asociat cu simptomatologia otorinolaringologică, cunoscut în prezent ca *sindromul Costen*, prezent și în ICD-10 (K07.6) [35, 270].

Începând cu anii '50 ai secolului XX, au fost luate în considerare și aspectele musculare și psihologice ale patologiei [57, 115, 281-283], fiind realizate descoperiri esențiale în fiziologia neuromusculară, studierea tiparelor de referire și de expresie a durerii (local, regional, extins), au

fost propuse modele patogenetice și concepte psihofiziologice de explicare a disfuncțiilor temporomandibulare [251, 280-281]. O dată cu conștientizarea naturii multifactoriale a bolii, starea psiho-emoțională și rolul stresului au fost evaluate în cercetările din domeniu, conducând la crearea a diverse protocoale de diagnostic și tratament [45, 59, 126, 133, 214-215, 221-222, 227, 232-233, 280].

Pe parcursul secolului XX, s-au utilizat diverși termeni pentru definirea DTM (dereglări ocluzo-mandibulare, sindrom ATM, disfuncție algică miofascială, sindrom disfuncțional algic mandibular, disfuncție craniomandibulară, etc.), o parte referindu-se la factorii cauzali sau evidențiau anumite simptome [251, 279-280, 282]. Școala franceză utilizează termenul SADAM (sindrom algo-disfuncțional al aparatului masticator) [10], iar școala italiană utilizează termenul de *mioartropatii* a sistemului masticator, cu diferențierea în discopatii, tendomiopatii, artroze și forme combinate, cele mai frecvent întâlnite fiind tendomiopatiile [281].

Viziunile actuale și datele din literatura bazată pe dovezi nu reușesc să demonstreze o relație directă între factorii ocluzali „istorici” și semnele și simptomele clinice [29, 280]. În prezent, un rol minor este atribuit ocluziei dentare naturale ca factor de risc, în favoarea factorilor centrali, factorilor psihologici, sensibilității la durere și factorilor genetici [153, 248, 251].

În ultimele decenii, taxonomia disfuncțiilor este bazată pe clasificările asociate cu protocoalele de diagnostic utilizate în practica clinică. Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) a publicat în 1986, o clasificare în care „durerea cranio-facială” de origine musculo-scheletică apare în două subcategorii: „durerea temporomandibulară și sindromul de disfuncție” și „osteoartrita ATM” [264, 280, 283]. Doi ani mai târziu, IHS a propus o clasificare pentru cefalee în 13 categorii, cu o categorie desemnată „dureri de cap sau dureri faciale atribuite dereglărilor la nivel de craniu, gât, ochi, urechi, nas, dinți, gură sau alte structuri faciale sau craniene” [280-281]. La moment, există patru sisteme principale de clasificare pentru dereglările temporomandibulare și durerile orofaciale, propuse de: Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP), Societatea Internațională a Cefaleei (IHS), Academia Americană de Durere Orofacială (AAOP) și Criteriile de Cercetare și Diagnostic pentru dereglări temporomandibulare (RDC/TMD) [9, 98, 151, 163]. Clasificarea RDC/TMD este bazată pe modelul biopsihosocial, iar celelalte sunt concentrate în principal pe aspectele biomedicale [163, 251]. În 2014, Consorțiul Internațional RDC/TMD al Asociației Internaționale pentru Cercetare Stomatologică (IADR) și Grupul de Interes Special pentru Dureri Orofaciale al IASP au revizuit algoritmiile de diagnostic RDC/TMD și au publicat criteriile de diagnosticare actualizate DC/TMD [9, 163]. În 2014, a fost propusă o taxonomie extinsă a DC/TMD, cu includerea formelor clinice, întâlnite mai rar și a celor menționate în diverse școli, însă care nu au deocamdată criterii validate de diagnostic (fracturi ale

ATM, manifestări ale maladiilor sistemice, precum și afecțiuni rare, cum ar fi neoplasmele și tulburările de dezvoltare) [137].

În baza datelor Organizației Mondiale a Sănătății, DTM reprezintă cea mai frecventă algie orofacială non-dentară [259], a doua cea mai frecventă afecțiune musculo-scheletică [163], a treia cea mai frecventă patologie stomatologică [49], cât și una din cele mai frecvente algii cronice, afectând 5-12% din populație [86].

Datele curente demonstrează că DTM este una dintre cele mai des diagnosticate forme de durere musculo-scheletică în toate grupele de vârstă [130, 162]. Etnia, vârsta, locația geografică și momentul evaluării influențează nivelul de prevalență, cauzele, factorii și spectrul de manifestare clinică a patologiei [122, 262, 280]. Prevalența bolii în populația adultă este de 5% în SUA [106] și de până la 12% la nivel mondial [279]. La adolescenți, prevalența este un subiect controversat, dat fiind că se consideră că adulții sunt mai frecvent afectați de DTM, însă în același timp se atestă o incidență sporită semnificativ la subiecți cu dentiție mixtă (incidența la nivel mondial – 25%, iar în țările dezvoltate – între 2% și 6%) [31, 243, 279].

Datele din studiul de cohortă prospectiv pe scară largă OPPERA (*Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment*) relevă o incidență anuală a debutului DTM primar la 3-4% din populație [7, 55]. În rândul eșantionului OPPERA (adulți cu vârsta cuprinsă între 18-44 de ani), cu o ușoară predominare a femeilor (rata de risc estimată – 1.3, $p > 0,05$), cu o incidență în creștere odată cu înaintarea în vârstă: grupul de vârstă 18-24 de ani – 2.5%, grupul de vârstă 25-34 de ani – 3.7% și grupul de vârstă 35-44 de ani – 4.5% [56, 279]. S-a constatat că mai mult de 70% dintre pacienții cu DTM sunt femei, iar raportul dintre femeile afectate și bărbați a fost de 2,4:1 pentru artralgie, 2,5:1 pentru osteoartrită, 3,4:1 pentru durerea miofascială și 5.1:1 pentru deplasări de disc [279].

În studiile transversale și de caz-control, frecvența DTM a fost în mod constant mai mare la femei decât la bărbați [39, 56, 87, 145]. Distincția de sex privind sensibilitatea la durere și analgezie a fost explicată prin diferențe genetice, neurofiziologice și psihosociale, fiind documentat faptul că femeile în medie sunt mai susceptibile la patologii algice, raportează mai frecvent dureri severe și cu durată mai mare, cât și mai frecvent se adresează pentru ajutor specializat [141, 167]. S-a constatat că femeile au mai multe acuze de zgomote articulare, sensibilitate articulară/musculară și cefalee decât bărbații. Sorge et al. [174] au evidențiat că diferențele biologice la nivel de sistem imunitar ar fi cauza predominării sexului feminin în patologii algice cronice, iar Queme et al. [261] au sugerat că diferențele de gen sunt legate de mecanismul imun al durerii musculare și activarea anumitor circuite cerebrale.

Se estimează că DTM vă apare la 51% dintre persoanele adulte pe parcursul vieții și

prezintă o severitate care crește odată cu vârsta [23, 62, 105, 120], însă unele studii menționează că după vârsta de 45 de ani, deși riscul de prezență a semnelor obiective de boală este mai mare, frecvența asimptomaticilor este de asemenea mai mare [279].

În multiple studii din domeniu, se utilizează diferite definiții operaționale a DTM, cât și nu se realiza o diferențiere clară între formele clinice sau subvariantele bolii, ceea ce face dificilă interpretarea rezultatelor [56, 173, 279, 280]. Există studii care analizează frecvența semnelor și simptomelor în populație, dar nu specifică dacă diagnosticul a fost confirmat conform standardelor de examinare [279]. Prevalența semnelor clinice de DTM are un nivel mai ridicat în populație, variind de la 21.1 la 73.3%, mai frecvent la femeile de vârstă reproductivă [91, 98, 190, 281]. Semnele clinice prezintă o frecvență diferită în populație, astfel zgomotele articulare sau deviația mandibulară sunt frecvent întâlnite (~50%), iar limitarea deschiderii cavității orale este rară (5%) [275].

O provocare pentru realizarea studiilor epidemiologice este faptul că apariția DTM este puternic asociată cu prezența concomitentă a cefaleelor și a altor algii corporale. DTM-urile au o gamă largă de cauze și apar adesea împreună cu o serie de afecțiuni medicale suprapuse (*overlapping medical conditions*), precum cefaleea, fibromialgia, durerile de spate și sindromul intestinului iritabil [32, 68, 75, 109]. DTM-urile pot fi tranzitorii sau de lungă durată și pot fi asociate cu probleme care variază de la un cracment ocazional la algii cronice severe, care implică întreaga regiune orofacială. Dintre toate cazurile de incidență a DTM din studiul OPPERA, durerea a apărut ca *episod singular* în 12% cazuri, *episod recurent* în 65% cazuri și *episod persistent* în 19% cazuri; durerea a fost frecvent raportată ca variantă combinată/mixtă (*artralgie+mialgie*) în 73% din cazuri; urmată de mialgie de sine stătător (23%) [129, 169, 172]. Studii epidemiologice din diferite țări europene (Suedia, Țările de Jos, Finlanda, Italia, Danemarca, Regatul Unit) relevă o prevalență substanțială a simptomelor de durere orofacială în populația adultă (între 5-60% din populație au cel puțin un semn de DTM) [39, 56, 87, 145, 279]. Analiza datelor din literatura de specialitate, evidențiază că prevalența semnelor și simptomelor de DTM variază larg în populația generală (1-75% la examinare clinică; 6-75% la evaluarea în baza chestionarelor) [56, 87, 172, 279-280]. Datele dintr-un studiu longitudinal transversal pe scară largă, au relevat o creștere semnificativă a prevalenței DTM pe durata a 20 de ani de monitorizare a eșantionului din studiu (10.5% prezentau DTM în 1983, 16% – în 2003), inclusiv și dublarea cazurilor de cefalee asociată cu DTM [56, 156, 279].

Rezultatele unui *review* sistematic privind epidemiologia acestor patologii [156] relevă următoarele concluzii: disfuncțiile temporomandibulare sunt cele mai frecvente algii orofaciale non-dentare; femeile au o prevalență de 2-4 ori mai mare a patologiei față de bărbați cu apogeul

de prevalență între 24-45 ani; se atestă tendințe actuale de sporire continuă a prevalenței bolii în populația generală. Actualmente, în realizarea studiilor epidemiologice, se recomandă luarea în considerație a 3 factori principali (genul, vârsta și starea psiho-emoțională) [279], precum și eliminarea surselor de confuzie (probleme metodologice): utilizarea diferitor metode și criterii clinice în examinare; definiții diferite; criterii de includere/excludere, lipsa unui tipar standardizat al distribuției bolii, lipsa unui definiții standardizate a DTM.

1.2. Etiologia, patogeneza.

Fiind un termen general pentru sindroamele algice și disfuncționale în regiunea temporomandibulară, DTM cuprinde o mare varietate de afecțiuni clinice (forme/fenotipuri clinice), bazate pe etiologii multifactoriale, cu o variată implicare a factorilor somatici și psihosociali [265, 283], care contribuie la o diversitate extinsă a structurii tabloului clinic.

Originea majorității formelor clinice de DTM nu a fost încă stabilită sau este necunoscută (idiopatică) [280]. O serie de factori, precum postura incorectă, bruxismul, factori anatomici structurali (modificări ale ocluziei dentare, tulburări interne ale ATM, dizarmoniile ocluzale, malpoziția/malformația condilului sau fosei), traume locale, tratament ortodontic și factorii psihologici, au fost considerați în cadrul ipotezelor privind rolul lor în inițierea, menținerea și agravarea DTM sau sporirea predispoziției unei persoane de a dezvolta aceste dereglări [279]. Cu toate acestea, *review*-urile sistematice și meta-analizele au relevat insuficiența dovezilor științifice pentru demonstrarea rolului dominant al majorității acestor factori în etiologia și patogeneza DTM, inclusiv a formelor de disfuncții ale mușchilor masticatori (DMM). Actualmente, ideea de a identifica o singură și unică cauză pentru apariția DTM a fost abandonată. Nu sunt elucidate pe deplin nici mecanismele de progresie spre cronicizare, fiind stipulată o varietate de factori somatici și psihologici, cu potențial rol în DMM cronice, care au fost identificați și în alte patologii algice cronice. Prin urmare, DMM este actualmente considerată ca o dereglare multidimensională, fiind un rezultat al modificărilor la nivel biologic, psihologic și social.

Natura *multifactorială* a DMM a condus la emiterea a numeroase ipoteze, teorii privind potențiali factori de risc, însă nu este elucidat pe deplin de ce anumite persoane vor dezvolta mialgii masticatorii și/sau cervicale [197]. Majoritatea literaturii este bazată pe *review*-uri retrospective, care deseori prezintă limitări metodologice fundamentale, precum insuficiența de date adecvate sau deficiențe de standardizare [130, 163]. O limitare adițională a literaturii existente este că definiția operațională a nozologiei studiate se bazează frecvent pe chestionarea pacienților, ceea ce nu permite diagnosticarea prezenței dereglărilor musculare, care recomandabil ar fi bazată pe examinări clinice validate standardizate, precum DC/TMD [163]. În majoritatea studiilor, nozologia se studiază *per se*, fără a fi realizată distincția în forme clinice, iar adaptarea lentă a

protocoalelor moderne de diagnostic face dificilă cumulara dovezilor științifice privind etiologia și patogeneza, structura tabloului clinic a diferitor forme de DTM, inclusiv a disfuncțiilor mușchilor masticatori [98, 251, 280].

Diversi factori de risc au fost propuși ca factori etiologici, de exemplu, se evidențiază o serie de factori puternic asociați cu DTM – sexul feminin, numărul patologiilor algice preexistente și depresia, iar în studiul OPPERA s-au identificat următorii factori: trauma directă, trauma indirectă, parafuncțiile sau microtraumatismele, factorii psihologici și genetici [130].

Trauma directă poate fi considerată un factor rezonabil de risc pentru debutul DTM miogene, și în situații acute, poate fi asociată cu apariția *miozitei* sau *mialgiei tranzitorii*. Totuși, DTM cronică nu pare să aibă o asociere clară cu traumatismul direct. La realizarea analizei retrospective a subiecților cu DTM post-traumă, s-a relevat că doar unele tipuri de fracturi sunt asociate cu o prevalență sporită de DTM. La evaluarea incidenței DTM primare, traumatismul direct nu este asociat cu apariția DTM [129]. Traumatismul indirect în regiunea orofacială a fost asociat cu leziuni de tip extensie-flexie, însă în literatura de specialitate, există numeroase studii care susțin această relație, cât și studii care afirmă lipsa asocierii DTM cu leziunile de tip extensie-flexie [162].

Parafuncția sau microtrauma se consideră a fi un factor care contribuie la debutul DTM miogene, fără a exista dovezi directe suficiente, pentru asocierea cu cauzarea acestor patologii [6, 99, 259, 263]. Totuși, rezultatele studiului OPPERA demonstrează că la auto-raportare, frecvent se atestă multiple tipuri de activități parafuncționale, acestea fiind mai frecvente la persoanele cu debut primar a DTM miogene [129].

Frecvența ridicată a simptomelor somatice (cum ar fi rinoree, oboseală și amețeli), a simptomelor psihologice generale, prezența *stării de spirit* negative, asocierea simptomelor stresului post-traumatic și prezența stresului sunt abordați ca factori de risc importanți pentru incidența durerii în DTM [235, 248]. În plus, există o asociere semnificativă între durerea DTM și calitatea slabă a somnului [56, 101, 110, 138, 169, 240, 248], auto-raportarea parafuncțiilor [169], traumatismele de tip *whiplash* [77] și mecanismul de sensitizare periferică și centrală [280].

Okeson a descris un model patogenetic al disfuncțiilor mușchilor masticatori [280], prin care se ilustrează modul de apariție a dereglărilor miogene acute, cât și implicarea fenomenelor de compensare și potențialele căi de cronicizare/extindere, la prezența condițiilor perpetuante (figura 1.1). Din punct de vedere clinic, Okeson distinge 5 faze diferite ale disfuncțiilor mușchilor masticatori: *co-contracția de protecție* (denumit și *splinting* muscular), *mialgia locală*, *durerea miofascială* (prezența punctelor *trigger*), *miospasmul* și *mialgia mediată central*. Modelul începe cu o stare de sănătate/activitate în normă a mușchilor masticatori, iar asupra sistemului

stomatognat, o dată cu acțiunea unui eveniment declanșator, apare un răspuns muscular – co-contrația de protecție (*splinting* muscular). În multe cazuri, efectul evenimentului este minor și co-contrația se rezolvă rapid, permițând funcției musculare să revină la normal [279-280]. Cu toate acestea, dacă aceasta persistă, pot apărea modificări locale la nivel biochimic, iar ulterior și schimbări structurale intra-musculare, care provoacă *mialgia locală*, care ulterior fie se rezolvă spontan sau poate necesita tratament [59, 280]. Dacă mialgia locală nu se rezolvă, se pot dezvolta modificări tisulare musculare, care au ca rezultat un *input* algic prelungit. Aportul constant de senzații algice (durere profundă) poate afecta sistemul nervos central (SNC), cu inițierea anumitor răspunsuri musculare. Două exemple de dereglări algice musculare influențate de SNC sunt *durerea miofascială* și *miospasmul*. În unele cazuri, SNC răspunde la anumite evenimente sau condiții locale inducând o contracție involuntară văzută clinic ca un spasm muscular [59, 280]. Miospasmul nu sunt cronice, ci reprezintă în schimb o afecțiune de durată relativ scurtă. Cu toate acestea, majoritatea studiilor sugerează că miospasmul propriu-zis nu sunt frecvente la pacienții care suferă de dureri musculare [137, 280].

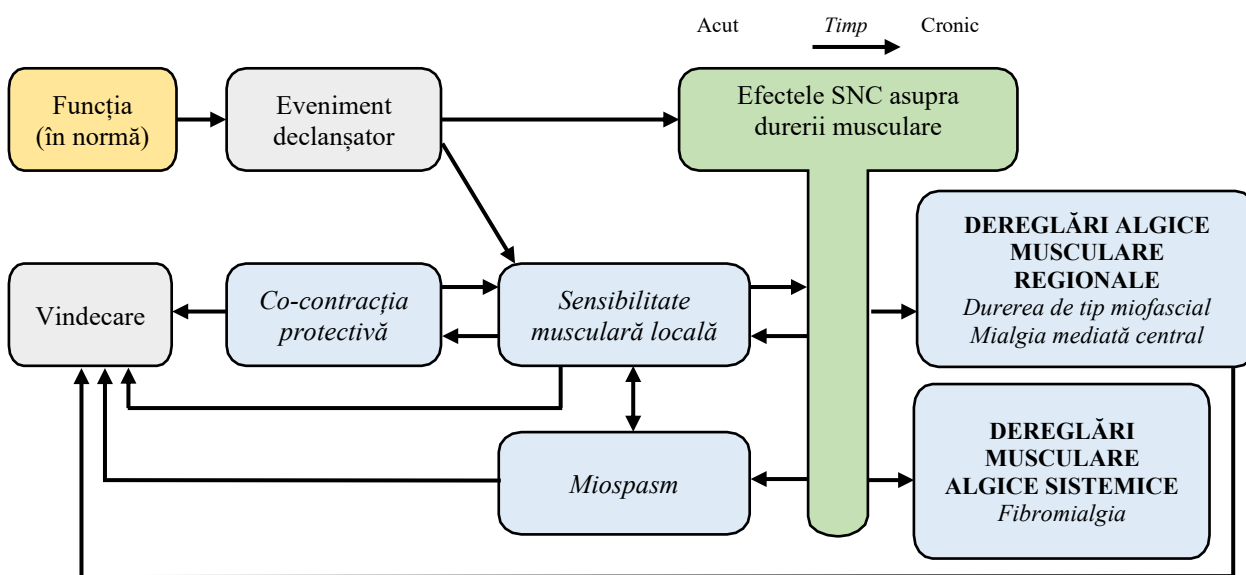


Figura 1.1. Modelul patogenetic al disfuncției mușchilor masticatori [280]

Dereglările mușchilor masticatori se prezintă de obicei ca probleme relativ acute și, odată identificate și tratate, mușchiul revine la funcționarea normală [280]. Dacă, totuși, aceste dereglări acute nu sunt recunoscute sau gestionate corespunzător, persistența patologiei poate avansa într-o dereglare mialgică cronică. Pe măsură ce dereglarea mialgică devine cronică, SNC contribuie mai mult la menținerea afecțiunii [59, 97]. Deoarece SNC este un factor important în această afecțiune, este denumit *mialgie mediată central*, abordul terapeutic al căreia este unul dificil, strategiile diagnostice și terapeutice fiind diferite față de cele utilizate pentru dereglările mialgice acute [280].

În *modelul ciclului vicios a durerii*, propus de Travell și coaut. în 1942, se afirmă că există o auto-perpetuare în inter-relația ciclurilor de hiperactivitate musculară și durere. Se presupune că un factor inițiator (postura anormală, mișcări excesive sau aberante, stresul, etc.) poate conduce la apariția algii musculare. Se consideră că durerea musculară, în schimb, conduce la hiperactivitatea mușchiului propriu-zis și la oboseală musculară, care la rândul lor, duc la și mai multă *durere musculară și disfuncție*, astfel are loc perpetuarea acestui ciclu [129, 137, 238]. Mecanismul propus în acest model este bazat pe activarea nociceptorilor musculari, care conduce la creșterea ratei de descărcare a *fusului muscular–neuronii aferenți* prin excitarea directă a neuronilor gamma-motori [137], clinic prezentându-se prin creșterea activității musculare. Ca rezultat, are loc afectarea capacității funcționale de transmisie în sistemul *fus muscular–aferenți*, cu o pierdere a acuității proprioceptive, o coordonare musculară redusă și acumularea crescută de factori pro-inflamatorii, care conduc la algii sau oboseală musculară [137]. Volumul dovezilor din literatura de specialitate, care susțin acest model de asociere între algia musculară și hiperactivitatea musculară este limitat și, frecvent, datele din studii sunt în contradicție [280]. Rezultatele studiilor efectuate privitor la acest model, au fost inconsistente, posibil din cauza anumitor probleme metodologice, ce țin de caracterizarea activității musculare [59]. Frecvent, în studii se utiliza activitatea parafuncțională ca înlocuitor al activității musculare, cât și chestionare nevalidate și nestandardizate, sau din contra erau folosite datele examinării clinice pentru evaluarea comportamentelor parafuncționale orale, cu limitarea doar la angrenarea forțată și bruxism [111-112]. Investigațiile experimentale cu utilizarea modelelor exogene a durerii, precum injectarea de soluție hipertonică în mușchii vizați, au raportat lipsa de modificări a activității musculare [24].

Studiile clinice electromiografice (EMG) au raportat o serie de dovezi privind asocierea hiperactivității musculare și durerii [121], însă se consideră că rezultatele sunt cauzate de contaminarea EMG de suprafață a activității mușchilor masticatori cu activitatea mușchilor implicați în realizarea expresiei faciale [255]. În baza utilizării EMG de suprafață și a chestionarelor standardizate validate, într-un model statistic multi-variat, a fost propusă existența unei asocieri între factorii psihologici și activitatea musculară, fără a fi identificată o legătură între algia musculară și nivelul de activitate musculară [110, 255].

Se consideră că *modelul ciclului vicios* este unul "supra-simplificat" privind asocierea dintre algia musculară și activitatea mușchiului, dat fiind că nu se bazează pe natura multidimensională a durerii, neuroplasticitatea asociată cu cronicizarea durerii și nu ia în considerație efectul căilor supraspinale asupra durerii [59, 251, 280].

În *modelul de adaptare la durere*, descris de Lund et al. [104] se propune că modificările

activității musculare sunt o consecință a prezenței durerii. Acest model este bazat pe *review*-ul literaturii privind patologiiile algice cronice musculo-scheletice, precum disfuncțiile temporomandibulare, durerea lombară cronică, fibromialgia, jena musculară post-activitate fizică [129, 137]. Ipoteza din acest model constă în prezența durerii la inhibarea neuronilor alfa-motori în timpul fazei agonistice a activității musculare, pe când efectele durerii sunt inversate în timpul fazei antagoniste ale mișcării. Aceste modificări sunt exprimate ca o reducere a contracției maxime musculare, a amplitudinii de mișcări și vitezei de mișcare. Autorii afirmă că aceste modificări sunt „adaptive” și astfel protejează mușchiul de potențiala lezare [104]. *Modelul de adaptare la durere* face o paralelă între principiile homeostaziei fiziologice și neurofiziologice, însă nu ia în considerație aspectul psihosocial al durerii, neuroplasticitatea, factorii genetici, variațiile inter- și intra-individuale privind comportamentul algic [59, 280]. În mod similar, nu există informații cu privire la debutul sau perpetuarea nocicepției sau a durerii în regiunea orofacială. Pentru contracararea acestor deficiențe, a fost propus un model mai extins, denumit *modelul integrat de adaptare la durere*, care include modelul precedent ca o subvariantă [129, 137]. *Modelul integrat de adaptare la durere* presupune că efectul durerii asupra activității motorii ține de interacțiunea complexă dintre anumite caracteristici biopsihosociale distincte, precum și de complexitatea anatomică și funcțională a sistemului senzorial-motor individual [129, 137]. Modelul este bazat pe premisele că sistemul masticator este adaptabil și poate realiza sarcina necesară utilizând căi multiple de recrutare musculară. Modelul anunță că în circumstanțe non-algice, creierul va activa unități corespunzătoare motorii, necesare pentru producerea de mișcări specifice. La prezența durerii, se presupune că algia interacționează cu sistemul senzoro-motor pentru a crea un tipar caracteristic unic al activării musculare, tipul căruia depinde de complexitatea anatomică sau funcțională a sistemului senzoro-motor, precum și în aspectele senzoro-discriminatorii, motivațional-afective, cognitiv-evaluative ale durerii. Modificarea excitabilității cortexului cerebral motor primar a fost propus ca posibil mecanism de modificare a căilor de recrutare a mușchilor mandibulare în acest model [129, 137]. Presupunerea a fost bazată pe multiple investigații a modelelor experimentale a durerii, care au demonstrat experimental inhibiția excitabilității cortexului cerebral motor primar, însă acest efect inhibitor al activității nociceptive a funcției corticale motorii faciale, urmează a fi demonstrat și în cazul subiecților umani [129, 137]. *Modelul integrat de adaptare la durere*, este în parte, o unificare a componentelor din celelalte 2 modele. Acesta presupune că există un răspuns motor unic, care va fi generat cu intenția de minimizare a durerii și a stresului asociat, similar ca și în cazul *modelului de adaptare la durere*. Se stipulează că la unele persoane, acesta poate rezulta în agravarea durerii și dizabilităților asociate, în mod similar cu *modelul ciclului vicios*. Factorii ce influențează tipul

de răspuns individual nu au fost determinați, deoarece *modelul integrat de adaptare la durere* constă din variați factori, care se consideră că interacționează într-o manieră complexă, unul față de celălalt [280].

Modelul de adaptare motorie la durere, este o actualizare/extensie a *modelului integrat de adaptare la durere*, ce promovează conceptul că stimularea nocivă într-un *situs* conduce la o redistribuire a activității în cadrul mușchilor și între mușchi. Mai mult ca atât, acesta încorporează conceptul, conform căruia, modificările în centrele superioare cerebrale sunt o caracteristică importantă în determinarea aspectului final a activității motorii redistribuite (ex: aspectele psihosociale) [82].

Modelul de adaptare motorie la durere este bazat pe datele existente la nivel *micro-* (descărcarea neuronilor motori) și *macro-* (comportamentul per ansamblu a mușchiului). Această teorie încorporează 5 elemente-cheie, care extind premisa prin care scopul adaptării la durere este de a reduce durerea și de a proteja locul dureros, dar cu o soluție mai flexibilă decât cele propuse de primele 2 modele și într-o măsură mai redusă al treilea. Deși această nouă teorie pentru adaptarea motorie la durere este consistentă cu observațiile clinice și experimentale și oferă un diapazon de ipoteze testabile, aceasta necesită validări adiționale și studii longitudinale pentru a confirma dacă non-rezolvarea adaptării este asociată cu consecințe pe termen lung. Mecanismele de bază care cauzează durerea în majoritatea patologiilor musculare nu sunt complet elucidate. Deși există o focusare pe rolul hiperexcitabilității periferice și centrale ca mecanisme structurale, influența domeniilor biopsihosociale nu pot fi negate, și un model integrativ mai bine ar explica nu doar cauzarea, dar și perpetuarea și rezultatelor prognostice.

Modelul integrat de adaptare la durere și *modelul de adaptare motorie la durere* sunt considerate a fi cele mai adecvate modele care explică mecanismele prin care mialgia cronică apare, integrând aspecte ce țin de sistemul senzorial-motor și de natura multidimensională a durerii.

Spre deosebire de aceste abordări, *modelul biopsihosocial* al durerii oferă o euristică extinsă pentru înțelegerea și gestionarea durerii [65]. Se presupune că durerea și dizabilitățile asociate acesteia sunt rezultatul interacțiunilor complexe și dinamice dintre factorii fiziologici, psihologici și sociali care pot menține și amplifica durerea și dizabilitatea (figura 1.2) [48]. Abordarea biopsihosocială este un model larg care poate cuprinde gama extinsă de manifestare clinică a disfuncțiilor temporomandibulare, și poate aplica cele mai bune dovezi științifice din diferite domenii medicale, fiind una integrativă și interdisciplinară. Această abordare recunoaște faptul că DTM nu sunt o singură entitate și, în consecință, cel mai adesea au cauze diferite (de exemplu, traume, factori genetici, de mediu) care afectează diferite părți ale sistemului masticator

și potențial alte sisteme ale corpului și necesită modalități de tratament variate și uneori multiple. În *Raportul de Consens* [279], se consideră că *modelul biopsihosocial* poate fi utilizat în stomatologie pentru a focaliza atenția specialiștilor asupra aspectelor integrale de sănătate și bunăstare a persoanei. Conform abordării biopsihosociale, deoarece DTM nu reprezintă o singură tulburare sau boală, pacienții variază considerabil în ceea ce privește acuzele lor inițiale și tipul de profesionist din domeniul sănătății la care inițial se adresează.

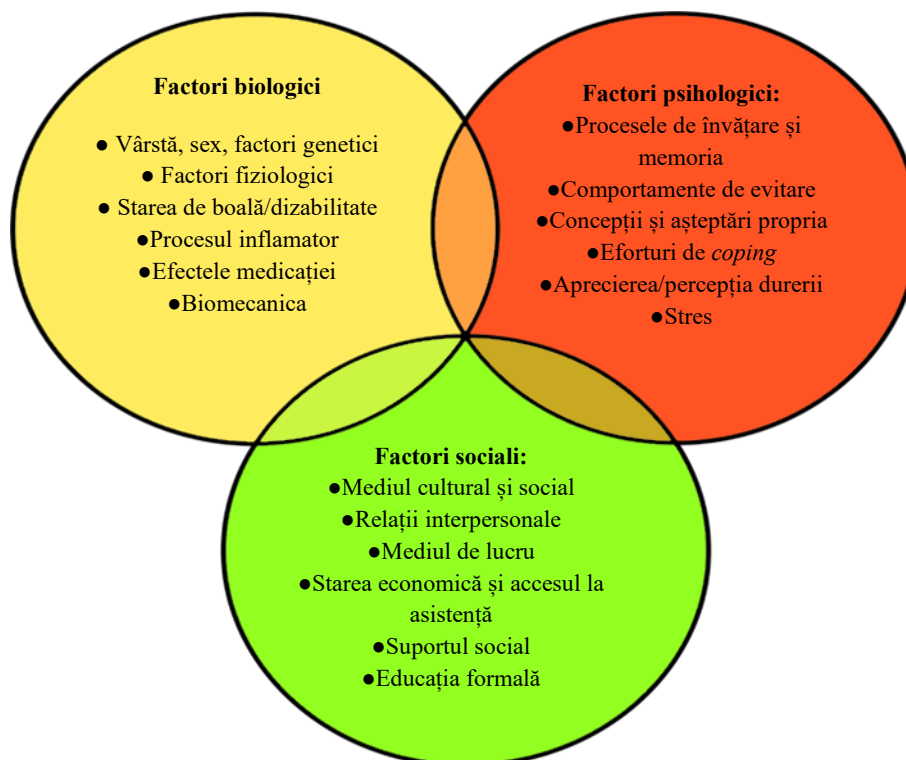


Figura 1.2. Interacțiunea factorilor biologici, psihologici și sociali în cadrul modelului biopsihosocial al dereglărilor temporomandibulare [279]

1.3. Manifestările clinice

Procesul de diagnostic a DTM este complex și presupune determinarea existenței unui diagnostic primar și secundar, dacă este cazul, luând în considerare factorii somatici – *Axa I* (semnele și simptomele clinice pertinente ale DTM), factorii psihologici (*Axa II* – chestionare psihosociale și comportamentale), factorii contributivi (vârsta, sexul, parafuncțiile orale) și anamneza medicală [164, 213]. DC/TMD oferă o validitate acceptabilă pentru variantele clinice cuprinse în clasificare, susținută atât de valorile de sensibilitate și specificitate a criteriilor, acest grup de patologii reprezentând cele mai frecvente patologii din grupul colectiv a DTM-urilor. Aceste diagnostici definitive sunt bazate pe itemi auto-raportați, care țin de anamneza durerii în conjuncție cu structura examinării clinice standardizate, care se referă la caracterizarea clinică a pacientului. Procesul de diagnostic definește criteriile de includere și excludere care sunt specifice

unei tulburări. Utilizarea unui proces incorect în diagnosticul diferențial este una dintre cele mai frecvente cauze de tratament nereușit sau inadecvat [226, 228, 280]. Din aceste motive, o clasificare globală este încă în curs de desfășurare [151] deoarece apar constant concepte și cunoștințe noi în domeniul DTM [28, 219, 224-225]. Un alt factor care complică diagnosticul și clasificarea DTM uneori este că mulți pacienți prezintă simultan mai multe diagnostice de DTM și este imposibil să se izoleze starea de o singură cauză anume. Când abordează DTM, majoritatea cercetătorilor clinici se referă la acele afecțiuni algice, care sunt cel mai frecvent observate în practica clinică. Este important de reținut că definițiile DC/TMD ale durerii miogene pot fi potențial confuze, deoarece acestea includ atât durerea (la nivelul maxilarului, tâmplă, ureche sau anterior urechii), cât și deplasările de disc, modificările osoase și articulare care sunt frecvent întâlnite [280]. Prin urmare, într-un context clinic, este dificil să identificăm pacienții cu dureri musculare pure; acest lucru ar putea explica constatările conflictuale adesea găsite în studiile anterioare privind DMM [229,].

Simptomatologia cuprinde semne subiective și obiective, primele dominând tabloul clinic, fiind reprezentate de: *durere; spasm muscular; cracmente și crepitații; fatigabilitate musculară; limitări funcționale* (în special după actul masticator); *senzație de obstrucție auriculară* [137, 162-163]. Printre semnele obiective pot fi evidențiate micșorarea diapazonului de mișcare (*range of motion*) a mandibulei, deviații mandibulare, hipotonia mușchilor masticatori la palpare (cu predilecție temporalul și maseterul) [280].

Acuzele pacienților însă sunt dominate de *durere*, care variază în intensitate și distribuție spațială anatomică, atât la nivel inter-individual (la diferiți pacienți), cât și intra-individual (la același pacient) în timp. Mialgia este fenotipul clinic de DTM cel mai frecvent întâlnit în practica stomatologică [280], fiind stabilit că aproximativ 48% dintre pacienți prezintă sensibilitate musculară sporită [100]. În algiile mușchilor masticatori, *durerea* este de obicei cea mai mare provocare clinică cu care se confruntă clinicienii și pacienții, *disfuncția* (pierderea funcționalității cotidiene) fiind o problemă secundară în majoritatea cazurilor [279]. Durerea persistentă poate perturba stilul de viață al persoanei afectate într-un mod major, provocând limitări funcționale semnificative și restricții de diferit grad în activitățile zilnice [251].

Durerea miogenă are o prezentare uni- sau bilaterală, cu localizare frecventă la nivelul inserțiilor mușchilor maseter, pterigoidian lateral și temporal [280]. Frecvent apare matinal, în primele ore ale dimineții; scade în intensitate până la dispariție completă pe parcursul zilei și extrem de rar se manifestă noaptea. Intensitatea și frecvența durerii poate fi modulată de o serie de factori, precum frigul, anxietatea, stresul, activitățile funcționale, etc [271, 279].

Descriptorii de durere cel mai frecvent folosiți de către pacienții sunt: *continuă* (53%),

compresivă (46%), *pulsatilă* (44%), *sensibilă la atingere* (43%), *istovitoare* (37%), *sâcâitoare* (36%), *ascuțită* (36%), *obositoare* (35%), *fulgerătoare* (30%), *iradiantă* (20%), *apăsătoare* (20%), *chinuitoare* (10%), *terifiantă* (6%) [187].

Mialgia și durerea miofascială cu referire sunt definite ca algii de origine musculară, care sunt modificate la realizarea funcției și/sau parafuncției. Informația, în legătură cu acuza de bază de durere localizată în structurile masticatorii, se obține printr-un chestionar de anamneză. Specific în DC/TMD, perioada de timp utilizată este ultimele 30 de zile. Alte întrebări adiționale relevante din acest instrument se referă la conceptele de modificare prin funcție sau parafuncție, care sunt evaluate în același interval de 30 de zile [163, 280].

O întrebare frecventă în practica clinică ține de prezența durerii la trezire. Chiar dacă datele indică că durerea asociată trezirii apare la aproximativ 30% dintre pacienți cu patologii persistente algice și este asociată cu intensitatea durerii [143], acest item specific este uneori luat ca un substituent pentru activitatea parafuncțională asociată somnului și nu se prezintă ca un criteriu validat. Totuși, aceasta este o întrebare inclusă în instrumente de *screening* pentru DTM [162], cu o sensibilitate de 99% și o specificitate de 97%, respectiv.

Conceptul de *durere familiară* [163], este prezent în DC/TMD ca un criteriu de diagnostic, fiind un substituent pentru replicarea acuzei de bază de durere. Această durere familiară sau similară, care este provocată la palpare, reprezintă un model conceptualizat al durerii mecanice, care implică stimularea prin presiune pentru a induce durere din structurile profunde ca răspuns de la receptorii din țesuturile somatice profunde, cum ar fi mușchi, fascii, aponevroze [162].

Este important de conștientizat că deși DC/TMD pentru patologii musculare utilizează localizarea la provocarea durerii familiare, fie în timpul anumitor mișcări mandibulare, ori la palparea mușchilor maseter și/sau temporal, intenția autorilor nu a fost de a omite alți mușchi implicați. Deși alți mușchi se pot examina pentru a aprecia sau evalua structura durerii familiare în timpul mișcărilor mandibulare și palpării, clinicianul trebuie să fie conștient că astfel de locații includ pterigoidianul lateral, tendonul temporal, regiunile posterioare și submandibulare care au o veridicitate joasă [280].

Durerea miogenă cronică poate fi asociată cu cervicalgia, lombalgia și alte algii cronice [142], doar 18% dintre pacienți cu DTM cronică, raportând limitarea durerii doar la nivelul capului și feței. Între 50%-60% dintre pacienții cronici raportează afectarea dureroasă a dermatomilor cervicali superiori (C2-6) [187], asocierea cervicalgiilor s-ar datora convergenței ramurilor nervoase din regiunea cervicală superioară în nucleul trigeminal spinal [146]. În caz de asociere a altor comorbidități algice, se presupune că acestea sunt rezultatul modificărilor la nivel de SNC, a căilor modulatorii descendente, în urma tulburărilor de somn și problemelor psihologice [78, 85,

241]. Implicarea altor dermatoame este variată, astfel 16-34% dintre pacienți prezintă alгии în dermatoamele toracice (T₁₋₁₂); 23-26% în cele lombare (L₁₋₅) și 2-20% în cele sacrale (S₁₋₄) [187]. Implicarea algică a structurilor extra-cefalice, pare să influențeze tabloul clinic a pacientului cu dereglări a mușchilor masticatori, într-o măsură semnificativă în ceea ce privește capacitățile funcționale individuale. A fost demonstrat că durerea resimțită în alte locații decât la nivelul inervat de trigemen (V₁₋₃) și a dermatoamelor cervicale superioare (C₂₋₄) este semnificativ asociată cu o dizabilitate sporită [187].

Fenotipul clinic de *durere miofascială* este caracterizat de prezența unor puncte hiperiritabile (*trigger*), care pot fi decelate prin palparea benzilor musculare pentru confirmarea diagnosticului. Mecanisme posibil implicate în apariția *trigger*-ilor miofasciali țin de contracțiile musculare de nivel scăzut, contracturi, traume directe, supraîncărcarea musculară, stres postural. [188]. Tensionare și durerea acuzate de pacient, pot fi limitate în regiunea sistemului stomatognat, cât și pot iradia înafara teritoriului acestuia (frecvent la nivel de ochi, umeri, gât). În tabloul clinic, se relevă frecvent și alte simptome precum cefalee, *tinnitus*, deviație de maxilar, blocaj și limitarea deschiderii cavității bucale. În contextul problemelor posturale ce se pot atesta la acești pacienți, este importantă evaluarea posturii coloanei cervicale prin abordare interdisciplinară, dat fiind că stabilitatea posturală dinamică în raport cu ATM este o caracteristică importantă a funcției în normă a ATM [188].

Articulația temporomandibulară (ATM) este strâns legată și cu alte elemente ale sistemului neuromuscular, afectarea cărora având consecințe funcționale, pot conduce la DTM. Durerea articulară (*artralgia*) reprezintă un semn frecvent, predominant în special la pacienții cu varianta mixtă de disfuncții ale mușchilor masticatori (*miogen-artrogenă*), fiind bine localizată, constantă și cu un caracter acut, fiind foarte dificilă de diferențiat de durerile musculare periarticulare [113, 59]. Se asociază frecvent cu hipermobilitatea articulară și cu existența zgomotelor articulare. Zgomotele articulare sunt simptome întâlnite în special la pacienți cu vârsta de peste 40 de ani, cu DTM [280-281]. Simptomele DTM de origine artrogenă pot fi asociate cu deranjamentele interne a ATM, care sunt perturbări a echilibrului intern al articulației și, de obicei, țin de deplasările de disc. Deși deranjamentul intern nu duce neapărat la durere, se consideră în general că acesta precedă maladiile degenerative ale articulațiilor [54, 280]. Există o legătură strânsă între intensitatea durerii și zgomotele articulare, localizate cel mai des pe partea pe care se realizează actul masticator. În timpul mișcărilor funcționale, datorită lipsei de coordonare în contracția celor două capete (inferior și superior) ale mușchiului pterigoidian lateral, se modifică relația condil-disc, ducând la apariția zgomotului articular (cracment). Cracmentul poate să apară și ca urmare a unor subluxații, modificări structurale articulare sau dereglări ale musculaturii [64, 281-282].

În timp ce anomaliile structurale ale ATM pot predispuce pacienții la simptome ale DTM [187], trebuie remarcat faptul că nu toți cei cu anomalii structurale suferă de același nivel de simptome clinice. În afară de cauzele fizice, asocierea dintre factorii biopsihosociali și DTM a fost descrisă de mulți autori [54, 129, 163, 187, 280, 283]. Modificări ale dispoziției precum furia, frustrarea, frica și tristețea sunt trăsături caracteristice care însoțesc durerea persistentă. Tensionarea, îngrijorarea și iritabilitatea sunt tipuri de dispoziție predominante la cei cu durere persistentă. Se pot observa și diferențe între pacienți în ceea ce privește utilizarea medicamentelor, gradul de autonomie a pacientului, cheltuielile legate de dizabilități, cât și pierderea productivității. Se atestă și consecințe negative asupra memoriei pacientului, acest lucru fiind observabil și în caz de alte tipuri de dureri (limitarea accesului la amintiri privind experiențe personale plăcute la femei cu dureri menstruale moderat-severe față de femei fără astfel de dureri) [68]. Similar cu alte afecțiuni cronice ale durerii, cum ar fi durerile de spate și durerile de cap, se pare că există persoane din populație care prezintă un risc de a dezvolta DTM de tip simptomatic, care au un anumit profil psihologic și disfuncțional [172, 211]. Niveluri mai ridicate de depresie și somatizare sunt asociate cu DTM de origine artrogenă și miogenă [172, 199, 252]. Mai mult, la cei cu DTM preexistentă, simptomele pot fi exacerbate în perioadele cu evenimente stresante.

Hiperactivitatea și lipsa de coordonare a activității mușchilor masticatori, se consideră ca realizează un impact nociv prin forțelor rezultante (de tip repetitiv, de tensionare și compresie) față de ATM, dinți și alte structuri ale sistemului stomatognat [280]. Persoanele cu DTM deseori au acuze adiționale, în special dureri de cefalee, senzație de tensionare în regiunea cervicală (sporirea activității mușchiului sternocleidomastoidian). Totuși, studiile epidemiologice au relevat o asociere redusă între dereglările coloanei cervicale și semnele și simptomele DTM [54, 130]. DTM sunt frecvent asociate cu alte simptome; precum dureri cervicale, simptome auriculare, deficit musculo-scheletal a coloanei cervicale [52-55] și cefalee.

O altă algie frecvent întâlnită la pacienții cu DTM este *cefaleea atribuită DTM*, diagnosticarea căreia se face în relație cu *mialgia*. Componentul anamnestic include prezența cefaleei în regiunea temporală, în ultimele 30 de zile și modificarea cefaleei la realizarea funcției și parafuncției. Componenta clinică constă din localizarea confirmată a cefaleelor în regiunea temporală și replicarea acestora în timpul mișcărilor mandibulare sau în timpul palpării mușchilor temporali [163]. Persoanele cu DTM miofascială au un risc mai mare să sufere de cefalee cronică zilnică, migrenă și cefalee de tip tensiune în comparație cu indivizii fără DTM [54]. Dereglările temporomandibulare (DTM) și cefaleea au o relație reciprocă și apar frecvent împreună [175, 185]. Deși fiziopatologia acestei relații este neclară, capul, gâtul, maxilarele și mușchii masticatori au o inervație comună, și reprezintă structuri anatomice strâns legate funcțional [30, 54]. Este de notat

că cefaleea este asociată mai frecvent cu disfuncțiile miogene, decât cele artrogene [183, 284].

Simptomele în teritoriul otorinolaringologic, se manifestă diferențiat în DTM, în funcție de fenotipul clinic, astfel în formele artrogene mai frecvent se atestă acuze de dureri faciale, nazale și sinuzale, cât și congestie nazală [47], iar la pacienții cu forme miogene - pierderea acuității auditive, senzație de blocaj intra-auricular, tinnitus și vertij, considerate că ar fi consecința modificărilor neuroplastice la nivel de SNC [46, 244]. Unii pacienți cu DTM acuză o senzație de plenitudine a urechii. Algia auriculară poate fi de fapt o algie ATM, percepută mai posterior, dat fiind că doar o singură zonă subțire a osului temporal separă ATM de meatul auditiv extern și urechea mijlocie. Pacienții care suferă de DTM au raportat *tinnitus* și vertij. Unii pacienți acuză deficiențe de auz, ca rezultat al co-contrației protectoare a mușchiiului *tensor tympani*. Durerea auriculară, pierderea auzului, *tinnitus*-ul sunt simptome care pot fi asociate cu DTM [280, 284].

Alte simptome ale disfuncției mușchilor masticatori, care sunt adesea raportate includ incapacitatea de a deschide gura complet și percepția pacienților privind deranjamentul creat de modificările ocluzale sau a dinților care nu contactează în modul obișnuit sau "corect" [216, 280]. Ries și coaut. [152] au demonstrat că simetria activității mușchilor temporali, maseter și sternocleidomastoidian (SCM) este mai redusă la pacienții cu DTM, cu semnificație statistică pentru maseter și SCM. Autorii corelează acest fenomen cu particularitățile de simetrie a ocluziei dentare, astfel că chiar și în caz de ocluzie normală, prezența unei părți predominante pare a fi o caracteristică de asimetrie intrinsecă a ocluziei [152]. Limitarea diapazonului de mișcare, cât și modificarea posturii mandibulare și a ocluziei reprezintă simptome motorii care sunt considerate de unii specialiști ca tulburări disfuncționale, responsabile de durere, pe când alții le definesc ca consecințe ale durerii. Limitarea mobilității mandibulei apare atât la închiderea sau deschiderea gurii cât și la mișcările de lateralitate, după actul masticator. Propulsia mandibulei va determina devierea mentonului de partea afectată. Modificările structurale ale articulației temporomandibulare pot constitui factori care influențează mobilitatea mandibulară, însă sunt rare observate în dereglările mușchilor masticatori.

Ries și coaut. [152] menționează că la pacienții cu disfuncție a mușchilor masticatori se atestă o asimetrie a activității musculare mai exprimată ca la persoanele fără DMM, în poziția de postură mandibulară (repaus). În caz de asimetrie pronunțată, se atestă o activitate musculară mai exprimată a unei părți (dreapta, stânga) la realizarea mișcărilor mandibulare, menținerea posturii capului, indici sporțiți de fatigabilitate musculară și niveluri mai mari de durere percepută. Din punct de vedere a fiziopatologiei, prezența durerii conduce la activitate motorie de compensare, care va modifica poziția mandibulară în repaus, tiparul de masticație și postura cervicală [280]. Percepția poziției mandibulei în repaus depinde de abilitatea de discriminare senzorial-motorie,

care se îmbunătățește la realizarea contracțiilor musculare, sporind și acuratețea kinestetică, care are o valoare mai mare funcțională în timpul mișcărilor mandibulare [152]. În timpul poziției de intercuspidare maximă și ciclului de masticatie, s-a observat o simetrie optimă a mușchilor maseteri și temporali, explicată prin apariția ajustărilor posturale a mușchilor masticatori, în baza unei capacități de percepție și discriminare sporite în timpul realizării mișcărilor mandibulare. Acest lucru este demonstrat și de faptul că discriminarea senzorial-motorie este afectată în timpul poziției de postură mandibulară (repaus), datorită lipsei contracțiilor în mușchii maseteri și temporali [283]. Neuronul motor μ , care controlează unitățile motorii musculare este inactiv în perioada de repaus, dat fiind că menținerea mandibulei în această poziție este bazată pe elasticitatea mușchilor și ligamentelor, presiunea sub-atmosferică și capsula articulară [152].

Semnele și simptomele disfuncțiilor mușchilor masticatori pot imita alte afecțiuni de durere orofacială. Anamneza unui pacient este o parte importantă a diagnosticării stării sale funcționale. Obținerea anamnezei urmează formatul obișnuit, în afară de acuza principală, ar trebui identificate orice antecedente de traumatisme sau episoade anterioare, factorii agravanți (alimentarea, vorbirea, căscatul sau durerea spontană) și orice investigații sau tratament executat anterior. Severitatea durerii ar trebui să fie evaluată utilizând o scală analogică vizuală (VAS), astfel încât progresul tratamentului să poată fi monitorizat cantitativ. Anamneza medicală privind starea din trecut și cea actuală, inclusiv o listă completă a medicației utilizate, poate dezvălui orice comorbidități, care ar putea fi asociate disfuncției. Clinicianul ar trebui să ia în considerare orice obiceiuri sau vicii (fumat, consum de alcool, droguri recreaționale), precum și orice antecedente de bruxism nocturn sau diurn. În plus, clinicianul ar trebui să pună întrebări cu privire la stres și nivelul de satisfacție a vieții și dacă există evenimente recente din viață, cum ar fi schimbarea locului de muncă sau pierderea unei persoane dragi. Deși majoritatea clinicienilor care tratează aceste patologii pot avea experiență în obținerea unei anamneze clinice, unii s-ar putea să nu se simtă confortabil cu luarea unei anamneze psihologice. La necesitate, clinicianul poate folosi numeroasele instrumente psihosociale disponibile pentru a ajuta la diagnosticul lor, cum ar fi cele din Axa-II a DC/TMD [163]. Când este necesar, pacientul poate fi îndrumat pentru o evaluare psihologică. Majoritatea clinicienilor care tratează durerea orofacială consideră că examenul clinic este cel mai crucial proces de diagnosticare pentru disfuncțiile mușchilor masticatori. Localizarea durerii (durerea localizată, rămâne în interiorul sau se extinde dincolo de limitele mușchiului) trebuie confirmată prin palpate, care se face în repaus și în timpul funcției mandibulare. *Click*-ul (cracmentul) sau crepitația în timpul realizării funcției mandibulare ar putea fi destul de evident în unele cazuri clinice, însă la detectarea acestuia poate fi utilizat și un stetoscop. Prezența sau locația *click*-urilor detectate de medic poate fi diferită de cea raportată de pacient și acest lucru ar trebui

documentat, fiind specificat și în protocolul de examinare DC/TMD. Evaluarea diapazonului de deschidere a cavității orale trebuie să includă deschiderea maximă non-algică, deschiderea maximă neasistată și deschiderea maximă asistată. Orice abatere a mandibulei poate indica obstrucția diferențială a mișcării condilului mandibular în rotație și/sau translație. O examinare intra-orală este efectuată pentru a exclude orice patologie a mucoasei cavității orale și a regiunii orofaringiene, precum și pentru a evalua starea dentiției [283].

Generalizarea simptomelor (conceptul de *sensitizarea centrală*), pare a fi o caracteristică comună a afecțiunilor cronice ale durerii [125, 154, 172, 204]. La pacienții cu disfuncții a mușchilor masticatori cu un component algic pronunțat, durerea este asociată cu o sensitizare mediată central, măsurată prin mai multe modalități de testare senzorială cantitativă (QST – *quantitative sensory testing*) [100, 148, 172, 272]. În general, clinicienii și cercetătorii activi în acest domeniu sunt de acord că, în comparație cu pacienții fără durere, persoanele cu disfuncții cronice sunt mai susceptibile de a avea modificări ale procesării lor centrale a stimulilor externi în structurile inervate de nervul trigemen, având ca rezultat o scădere a nivelului senzorial – praguri [3]. Acest lucru este dovedit de modificări la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori ale pragului static de durere [4], a percepției la stimulare vibrotactilă [257] și a pragului de căldură, perceput ca nociv [253], cât și prin rezultatele testelor dinamice supra-pragale care implică prezența sumării temporale, cum ar fi testul sub-maxim de turnichet ischemic [280] și testul de presare la rece [125]. Rezultate similare au fost raportate pentru alte afecțiuni algice cronice orofaciale, inclusiv cefalei cronice de tip tensional și migrene [60, 168].

În prezent nu există nicio metodă standardizată clinică de evaluare a sensitizării centrale. Se aplică o serie de metode cantitativ-senzoriale (QST – *quantitative sensory testing*) pentru o varietate de stimuli [34, 242], dar aplicarea lor în practica clinică a fost în mare măsură mai frecvent utilizată la diagnosticarea durerii neuropatice [36, 147]. Elaborarea unui test simplu și robust pentru identificarea persoanelor cu hipersensibilitate poate fi avantajoasă pentru furnizorii de servicii medicale. Abilitatea de a diferenția cu ușurință persoanele cu sensitizare crescută ar putea avea implicații pentru testarea diagnosticului și clasificarea dereglărilor algice, precum și pentru prognosticul tratamentelor de durere cronică și experiența de durere postoperatorie a pacienților [280].

Dereglările temporomandibulare, inclusiv și disfuncțiile mușchilor masticatori, sunt considerate a fi patologii multi-factoriale, datorită faptului că nici un factor separat sau expunerea singulară la un factor nu ar explica cauzarea bolii. Odată cu dezvoltarea DC/TMD, totuși, abilitatea de a caracteriza adecvat pacienții și procesul patologic permit clinicienilor să urmeze modalități de tratament personalizate pentru managementul subgrupurilor de DTM mioгене. Diagnosticul

clinic este subiectiv și actualmente, nu este disponibil niciun instrument care să identifice toate semnele sau simptomele disfuncționale. Este necesară măsurarea obiectivă a capacității funcționale a mai multor parametri funcționali, care ar putea fi măsurati pentru a dezvolta o metodă mai fiabilă pentru evaluarea capacităților funcționale ale mișcărilor mandibulare [280].

Astfel, în baza analizei literaturii de specialitate se pot evidenția următoarele particularități:

- Disfuncțiile mușchilor masticatori reprezintă o patologie medico-socială importantă cu o incidență ridicată, manifestări polimorfe și o evoluție puțin predictibilă în aspect de cronicizare și generalizare.
- Evaluarea și clasificarea disfuncțiilor mușchilor masticatori este dificilă, deoarece prezentarea clinică este plurimorfă, cu variații ale extinderii și intensității simptomelor și dificilă de apreciat integral prin instrumentele existente actualmente.
- În majoritatea studiilor moderne, se susține abordarea biopsihosocială a bolii, la nivel de diagnostic și tratament prin explorarea dimensiunilor structural-clinice (Axa I) și impactului psihosocial (Axa II), cu recomandarea utilizării protocolului de examinare DC/TMD.
- Se explorează activ căi de extindere și perfecționare a protocoalelor de diagnostic pentru disfuncțiile mușchilor masticatori, cu investigarea expresiei diferitor potențiali indici și *biomarkeri* clinici, fiziologici și psiho-sociali în subtipurile clinice ale disfuncției mușchilor masticatori.
- Problema disfuncțiilor mușchilor masticatori este multidisciplinară în aspect etiologic, patogenetic și diagnostic, studiile interdisciplinare vor contribui la crearea unor noi viziuni și concepte în baza cărora va spori eficiența diagnosticului și managementului complex a acestei patologii.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală, *design*-ul studiului, criteriile de includere/excludere

Planificarea studiului transversal s-a fundamentat pe materialele de examinare clinică a pacienților, care s-au adresat consecutiv la clinica stomatologică “Fala Dental”, și pe investigațiile clinico-neurofiziologice realizate în clinica universitară ”Neuronova” (Chișinău). Investigațiile și procesul de analiză multidimensională a informației au fost ghidate de Catedra de stomatologie terapeutică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”.

Diagnosticul disfuncțiilor temporomandibulare, a fost realizat conform protocolului de examinare clinică DC/TMD (variantă internațională, versiunea de revizuire a pachetului de instrumente – 02/06/2020), care includ: 1) colectarea anamnezei; 2) aplicarea chestionarelor clinice din suita de instrumente DC/TMD; 3) examinarea clinică stomatologică (intraorală și extraorală); 4) examinarea paraclinică (la necesitate, pentru confirmarea/infirmarea diagnosticului); 5) aplicarea arborelui decizional DC/TMD pentru stabilirea diagnosticului.

Numărul necesar de pacienți pentru cercetare a fost determinat prin utilizarea formulei, recomandate în monografia dedicată metodologiilor statistice recomandate pentru studierea disfuncțiilor temporomandibulare [277]:

$$n = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times 2 \times \frac{P(1 - P)}{D^2} \quad (2.1)$$

Z_{α} – la o semnificația statistică de 95.0%, α are valoarea de 0.05, iar coeficientul $Z_{\alpha} = 1.96$

Z_{β} – la setarea convențională a puterii statistice la 80% (eroarea $\beta = 0.2$), $Z_{\beta} = 0.84$

D – diferența pentru detectare (dimensiunea efectului – *effect size*) – diferența între grupuri ar trebui să fie 30% (0.3)

$P(1-P)$ – varianța estimată; conform datelor de literatură [277], prevalența formelor miogene este de 65%, astfel că varianța estimată este de $0.65 \cdot 0.35 = 0.2275$

Introducând datele în formula, am obținut:

$$n = (1.96 + 0.84)^2 \times 2 \times 0.23 / (0.3)^2 = 40.07 \text{ persoane}$$

Astfel, lotul de cercetare total va include nu mai puțin de 41 de pacienți cu disfuncții a mușchilor masticatori.

La determinarea dimensiunii eșantionului necesar pentru realizarea studiului experimental de evaluarea a expresiei și performanței/eficienței diagnostice a indicilor descriptivi ai distribuției spațiale a sensibilității mecanice algice prin intermediul ROC (*receiver operating curve*)/AUC (*area under curve*), s-au utilizat recomandările după Jiménez-Valverde [89] – dimensiunea minimă 20-30 subiecți.

Criterii de includere în cercetare:

1. Prezența acordului pacientului pentru participarea în cercetare, cooperante.
2. Paciente de sex feminin, cu vârsta cuprinsă între 18-45 de ani.
3. Diagnostic clinic de disfuncție a mușchilor masticatori în baza protocolului DC/TMD (variante clinice – *mialgie*; *mialgie+artralgie*) conform criteriilor de selecție a pacienților recomandate în literatură [90, 149, 203, 251].
4. Paciente drepte, în conformitate pentru testările cantitativ-senzoriale [33].
5. Paciente în prima fază a ciclului menstrual (de la a 5-a până la 10-a zi), în baza recomandărilor privind studiile comparative în dereglări funcțional-algice [249].

Criterii de excludere din cercetare:

1. Prezența altor forme de disfuncție temporomandibulară, cu afectarea decompensată a ATM sau cu procese degenerative (confirmate prin CBCT – computer tomografie cu fascicul conic).
2. Pacienți cu dureri orofaciale, cu originea în afara structurilor mușchilor masticatori sau articulației temporomandibulare.
3. Traumatisme recent suportate, intervenții chirurgicale în regiunea ATM și mușchilor masticatori în anamneză.
4. Prezența anomaliilor și semnelor inflamatorii în sistemul stomatognat.
5. Maladii sistemice care implică mușchii masticatori și ATM (artrită reumatoidă, sclerodermia, artrită septică, etc.).

Conform scopului și obiectivelor propuse, a fost creat un *design* al studiului (figura 2.1), compus din realizarea unei serii de studii experimentale și clinice:

- Pentru evaluarea manifestărilor clinice (structura tabloului clinic) în diferite subtipuri clinice a DMM, au fost incluși 55 paciente cu disfuncții a mușchilor masticatori (categoria I de diagnosticuri din protocolul DC/TMD – patologii algice), atât în varianta de afectare doar a situsurilor musculare (*mialgie*/disfuncții miogene), cât și în varianta mixtă (co-prezența *mialgiei* și *artralgiei*/ disfuncții miogen-artrogene). Diapazonul de vârstă a fost 18-43 ani (Media/Deviația standard – 28,1 ±5.02 ani). Selecția pacienților de sex feminin, corespunde cu datele din studiile epidemiologice, care confirmă că diapazonul de vârstă cel mai afectat de DTM fiind femeile de vârstă 18-45 ani, în perioada reproductivă a vieții [163].
- Pentru evaluarea expresiei și performanței indicilor descriptivi ai distribuției spațiale a sensibilității mecanice algice, au fost înrolați 60 de subiecți de sex feminin, cu vârsta cuprinsă între 18-45 ani (vârsta medie 29.3±3.44 ani) în 2 grupe: subiecți cu disfuncții ale mușchilor masticatori, diagnosticați în baza protocolului DC/TMD (n = 30) și subiecți sănătoși, fără DMM (n = 30).

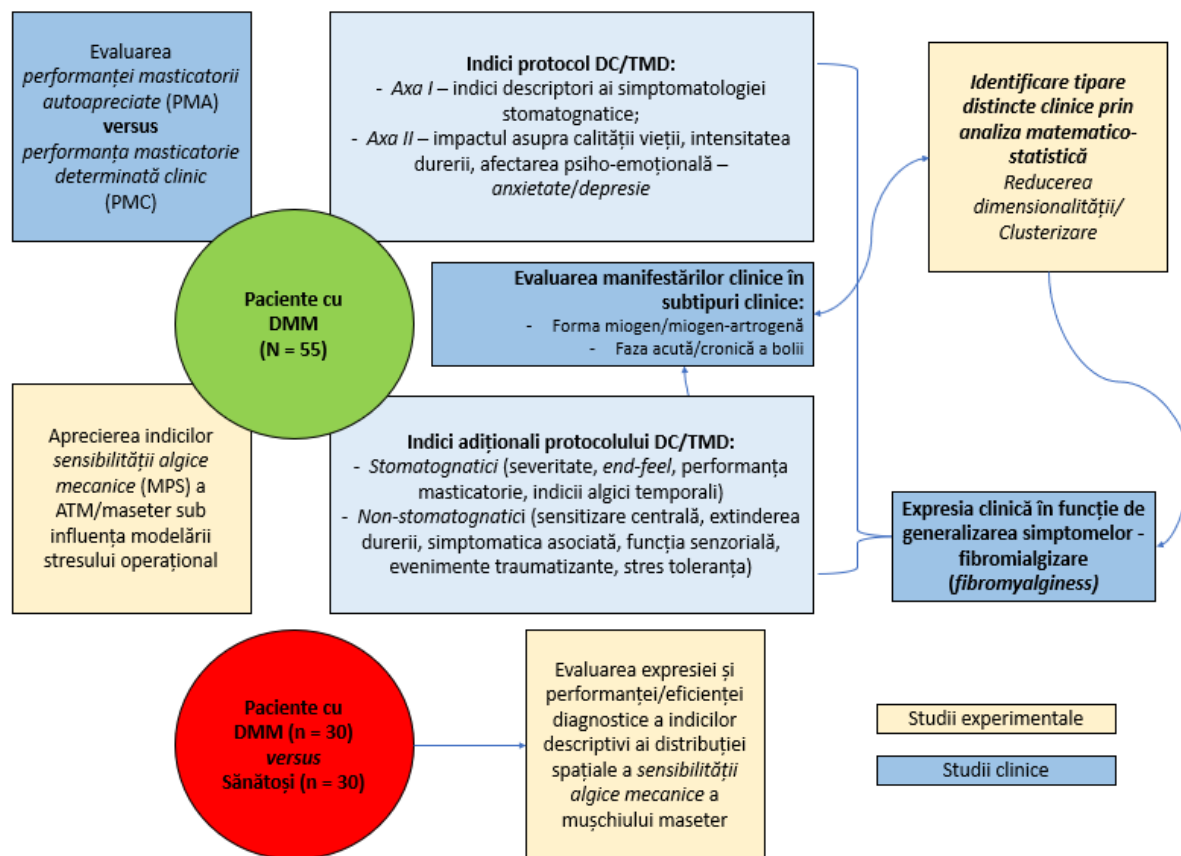


Figura 2.1. Design-ul studiului clinic și experimental al pacienților cu disfuncții ale mușchilor masticatori

Subiecților din lotul destinat studiului evaluării manifestărilor clinice în funcție de subtipurile clinice (N = 55), li s-a determinat grupul social-profesional din care fac parte în baza sistemului de gulere (*collars*), utilizat în sociologie și medicina ocupațională [8]: 1) studente (n = 6); 2) *white collar* (n = 26) – persoane angajate, care se ocupă cu activități ce presupun păstrarea, utilizarea, prelucrarea informației – muncă profesională, la birou, managerială sau administrativă; 3) *blue collar* (n = 10) – persoane angajate din clasa muncitoare, care realizează muncă manuală, specializată și nespecializată; 4) *pink collar* (n = 13) – persoane angajate din clasa muncitoare, care activează în industria de servicii.

2.2. Examenul clinic (Protocolul DC/TMD/Indici adiționali protocolului)

La examinarea manifestărilor clinice stomatognatice, a fost utilizată fișa standardizată internațională (conform adnotării dentare după Federația Dentară Internațională, FDI) a protocolului DC/TMD pentru examinarea clinică (**Axa I/II**) [163], care a constat din următoarele etape:

- 1) *Colectarea datelor de anamneză* privind localizarea durerii și cefaleei percepute în

teritoriul craniofacial în ultimele 30 de zile (*situs-uri* din protocol DC/TMD – *prezența algiei: mușchiul temporal, mușchiul maseter; alți mușchi masticatori* – pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric; *ATM, structuri non-masticatorii; prezența cefaleei* – *mușchiul temporal, alte regiuni craniene*);

2) *Măsurarea relațiilor incizale – overjet/overbite* (gradul de supra-acoperire incizală în plan orizontal și vertical, mm), *dimensiunea devierii de la linia mediană* la nivel de relații intermaxilare (mm). Devierea de la linia mediană inter-incisivală a fost analizată în baza limitelor de acceptabilitate clinică (0-1 mm), propusă de Ferreira et al. [51]. Interpretarea clinică a raportului *overbite-overjet* s-a făcut în baza identificării variantelor relevante clinic – prezența supra-acoperii verticale sporite (*overbite* ≥ 4 mm, *overjet* ≤ 2 mm) [280].

3) *Evaluarea tiparului de deschidere* – rectiliniu sau prezența deviației corectate/necorectate, inclusiv direcția devierii (dreapta/stânga). Evaluarea *traseului mișcării de deschidere* a fost realizată prin marcarea cu un creion a liniei mediane pe incisivi, cu observarea deplasării marcajelor la efectuarea mișcării de deschidere-închidere, cu fixarea amplitudinii devierii, timpul de apariție în cadrul traseului de mișcare, asocierea durerii/zgomotelor articulare, blocajului articular.

4) *Evaluarea diapazonului de mișcare* (ROM, *range of motion*), ce caracterizează capacitatea pacientului de a realiza mișcările funcționale limită în toate planurile (deschidere-închidere, laterotruzie dreapta/stânga, protruzie), cu evidențierea simptomatiei evocate de mișcări. Simptomatiea evocată (durere/durere familiară/cefalee familiară) se apreciază pentru fiecare mișcare funcțională limită pentru următoarele *situs-uri* evaluate în protocolul DC/TMD: *mușchiul temporal; mușchiul maseter, ATM, alți mușchi masticatori* (*pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric*); *structuri non-masticatorii*.

Evaluarea amplitudinii mișcărilor de deschidere, conform DC/TMD, se realizează în 3 scenarii, cu măsurarea prin intermediul unei rigle milimetrice:

- Mișcarea de *deschidere maximă non-algică*, reprezentând amplitudinea ”deschiderii confortabile/habituale”, care nu este asociată cu apariția senzațiilor de durere sau sensibilitate;

Mișcarea de *deschidere maximă neasistată (deschidere pasivă)*, reprezentând amplitudinea maximă, la care pacientul poate deschide cavitatea orală, cu identificarea zonelor care prezintă senzații de durere și specificarea dacă aceste dureri sunt familiare pacientului (au fost resimțite în ultima lună de acesta, înafara testului de provocare clinică); Deschiderea maximă s-a măsurat cu ajutorul unei rigle milimetrice, poziționate între marginea incizală a incisivilor superiori și marginea incizală a incisivilor inferiori. La valoarea măsurată s-a adăugat valoarea supra-acoperirii frontale în plan vertical. În cazul unei inocluzii verticale frontale, din valoarea măsurată s-a scăzut

valoarea inocluziei verticale.

- Mișcarea de *deschidere maximă asistată (deschidere activă)*, reprezintă amplitudinea maximă de deschidere obținută clinic. Pacientul este rugat să deschidă maxim cavitatea orală, chiar și în caz că apar senzații de durere, iar clinicianul prin intermediul degetelor încrucișate apasă pe marginile incizale ale dinților anteriori superiori și inferiori, pentru a mări amplitudinea de deschidere. Dacă se ajunge la senzația de întâmpinare a rezistenței, se oprește manevra de apăsare, astfel se consemnează amplitudinea, ligamentar-condiționată de deschidere maximă. Dacă pacientul însă oprește procedura până la atingerea acestui punct maxim, se consemnează amplitudinea cu marcarea faptului că procedura a fost întreruptă de pacient. Se specifică locația *situs*-urilor dureroase la provocare și dacă senzațiile de durere sau cefalee sunt familiare. După același tipar de analiză, se realizează evaluarea mișcărilor maxime de laterotruzie dreapta, stânga și protruzie, cu înregistrarea amplitudinii (în mm), a *situs*-urilor algice, și a prezenței/absenței durerii sau cefaleei familiare. Calculul dimensiunii amplitudinilor la aceste mișcări va lua în considerația deviația de la linia mediană interincisivală, cât și valorile *overjet/overbite*.

În cazul depistării unei limitări a deschiderii cavității orale s-a realizat diagnosticul diferențial dintre o restricție musculară și una articulară prin intermediul testului de deschidere forțată [280]: se aplică indicele pe incisivii inferiori și policele pe incisivii superiori și se încearcă forțarea deschiderii cavității orale; dacă la finalul mișcării, senzația (*end-feel*) este "moale", restricția este cel mai probabil una musculară; în caz contrar, dacă la finalul deschiderii senzația este "dură", restricția este mai probabil una articulară.

Înregistrarea amplitudinii mișcărilor excentrice (*laterotruzie dreapta/stânga, protruzie*) se baza pe distanța de deplasare a incisivilor inferiori față de cei superiori, cu luarea în calcul a parametrilor ocluzali statici (*overbite, overjet, devierea de la linia mediană*).

Pentru interpretarea clinică a rezultatelor au fost utilizate normativele recomandate în DC/TMD: mișcări de deschidere – 40 mm, laterotruzie/protruzie – 7 mm; valorile mai reduse fiind considerate limitări ale mobilității mandibulare [163].

În cadrul realizării mișcărilor funcționale, se consemnează evocarea durerii (durere/durere familiară/cefalee familiară), fiind consemnate și *situs*-urile de apariție, conform protocolului DC/TMD (*mușchiul temporal, mușchiul maseter; alți mușchi masticatori – pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric; ATM; structuri non-masticatorii*).

5) *Evaluarea prezenței zgomotelor articulare (click/cracment; crepitație)* în timpul mișcărilor de deschidere/închidere, laterotruzie dreapta/stânga și protruzie, cu consemnarea momentului producerii zgomotului, dacă acesta este perceput de pacient, cât și a prezenței durerii la *click* și dacă această senzație este familiară (cunoscută);

6) În caz de identificare a evenimentelor de *blocaj articular în anamneză*, se realizează mișcările de deschidere/închidere, iar în caz de apariție a blocajului articular, se consemnează momentul producerii, și tipul de mișcare care a provocat acest blocaj, cât și modalitatea de reducere a acestuia (individual de către pacient sau realizat de către stomatolog);

7) *Palparea standardizată* conform instrucțiunilor din protocol pentru mușchii masticatori, a constat din palparea a 3 zone a mușchiului temporal (posteroară, medie, anterioară), 3 zone a mușchiului maseter (origine, corp, inserție) cu forța de apăsare de 1 kg pe durata a 5 secunde cu ajutorul dispozitivului calibrat de palpare *Palpeter* (Sunstar Butler, Danemarca), iar în caz de apariție a durerii, se consemnează locația, dacă durerea este familiară sau nu, dacă apare o cefalee familiară și dacă fenomenul de referire a durerii este prezent. Rezultatele studiilor de validare DC/TMD au relevat că mușchii temporal și maseter sunt cele mai veridice și mai frecvent întâlnite *situs*-uri afectate în caz de DTM, palparea acestor mușchi fiind suficientă pentru diagnosticare în 99% din cazuri (rata fals negativă la utilizarea acestor mușchi este aproximativ 1%) [163]. Pentru celelalte cazuri, conform protocolului se pot utiliza în procesul diagnostic rezultatele palpării alte *situs*-uri musculare suplimentare (regiunea pterigoidianului lateral, regiunea posteroară a mandibulei, regiunea submandibulară, tendonul mușchiului temporal), care au o veridicitate mai redusă. În cadrul studiului, am realizat palparea tuturor *situs*-urilor musculare prevăzute în protocolul DC/TMD.

8) *Palparea standardizată a regiunii ATM* se realizează calibrat cu o forță de 0.5 kgf la nivelul polului lateral articular și de 1 kgf în regiunile proximale polului articular lateral prin intermediul dispozitivelor calibrate de palpare *Palpeter* (Sunstar Butler, Danemarca);

9) Adițional se realizează *palparea standardizată* (0.5 kgf) a 4 *situs*-uri musculare: regiunea posteroară mandibulară; regiunea submandibulară (palpare extraorală) și 2 regiuni cu palpare endo-orală: inserția tendonului mușchiului temporal și mușchiul pterigoidian lateral.

Scala de limitare funcțională a sistemului stomatognat (JFLS-8, *Jaw Functional Limitation Scale*) reprezintă varianta prescurtată a JFLS-20, propusă de Ohrbach și coaut. [131]. Instrumentul face parte din **Axa II** a protocolului DC/TMD, fiind destinat pentru aprecierea impactului *durerii* și dificultăților asociate asupra calității vieții (funcționalității cotidiene) la nivel de sistem stomatognat a pacientului. Pacientul evaluează în baza scalei VAS (0-10) gradul de limitare perceput pentru realizarea activităților funcționale (mobilitate mandibulară, masticatie, deglutiție, expresie verbală și emoțional/mimică).

Am utilizat *Indicele disfuncțional Di*, propus de Helkimo M. [81], pentru aprecierea severității disfuncțiilor temporomandibulare. În cadrul *Di*, se apreciază criteriile: (a) *indicele de mobilitate mandibulară* – IMM (aprecierea calitativă a amplitudinii mișcărilor funcționale față);

(b) prezența durerii la mișcările mandibulare; (c) prezența durerii în ATM la palpate; (d) aprecierea calitativă a funcționalității ATM (absență/prezența cracmente/blocaj articular); (e) prezența sensibilității/durerii musculare la palpate. Scorul total Di permite determinarea grupului disfuncțional (I, II, III), care corespunde severității disfuncției (ușoară, moderată, severă).

A fost determinat *Indicele temporomandibular* (TMI – *Temporomandibular Index*), propus de Pehling și coaut. [139] pentru evaluarea gradului de afectare a sistemului stomatognat. Indicele este bazat pe aprecierea prezenței simptomelor clinice și interpretarea punctajului pe subscalele *funcțional* - TMI_F , *muscular* - TMI_M , *articular* - TMI_A , cât și calculul scorului total.

Am utilizat indicele *TOI* (*TMJ Opening Index*), propus de Miller și coaut [117] pentru aprecierea obiectivă a testului clinic de determinare a senzației finale (*end feel*) în baza formulei:

$$TOI = 100 \times \left| \frac{\text{deschidere pasivă} - \text{deschiderea maximă voluntară}}{\text{deschidere pasivă} + \text{deschiderea maximă voluntară}} \right| \quad (2.2)$$

unde, *deschiderea pasivă* reprezintă deschiderea maximă asistată a cavității orale, iar *deschiderea maximă voluntară* reprezintă deschiderea maximă neasistată a cavității orale.

Evaluarea performanței masticatorii s-a efectuat prin intermediul testului cu 2 gume colorate (*two-colour chewing gum test*), care apreciază abilitatea de mixare a bolului alimentar a pacienților. Pentru standardizarea testului, s-au utilizat gume de mestecat specializate – HueCheck Gum® (Orophys GmbH, Elveția). Clinicianul detașă 2 gume de culori diferite (roz, albastru) din blistere și le plasa pe limba pacientului, instructându-l să le umecteze cu saliva, iar mai apoi să realizeze 20 de cicluri de masticatie. Anterior, a fost determinat că 20 de cicluri de masticatie reprezintă un număr optim, care permite obținerea unui bol uniform și perfect amestecat (corespunde gradației SA5 din scala SAS) pentru persoanele cu dentiție integră și fără probleme funcționale [72, 165]. Bolul alimentar (guma mestecată) se preleva de către clinician, se realiza evacuarea surplusului de saliva prin intermediul pistolului cu aer, urmată de plasarea în centrul unui pachet de tip *ziplock* transparent. Prin intermediul preseii speciale Orophys (Orophys GmbH, Elveția), se obținea o grosime uniformă (1 mm) a bolului. Interpretarea clinică subiectivă a rezultatului testului era realizată prin inspecția vizuală a bolului alimentar (guma mestecată) și compararea cu clasele de performanță masticatorie (SA1-5) din *Oral Function Scale*, care reflectă gradual sporirea performanței masticatorii de la insuficientă la foarte bună (figura 2.2). Interpretarea obiectivă a rezultatului, se realiza prin analiza computerizată a imaginii scanate a bolului alimentar presat prin intermediul *software*-ului specializat *ViewGUM* (dHal Software, Spania), cu determinarea indicelui de *varianță a nuanței* (VoH – *variance of hue*) [165]. Mixarea inadecvată a bolului alimentar se reflectă în scoruri mai înalte a VoH față de cazurile cu mixare completă. Am investigat auto-aprecierea subiectivă a pacientului privind performanța masticatorie

auto-percepută pe o scală VAS (0-10).

Intensitatea durerii a fost apreciată în baza chestionarului GCPS (*Graded Chronic Pain Scale*, versiunea pentru 1 lună), propus inițial de Von Korff și coaut. și validat de Sharma et al. [166, 195], fiind un instrument din **Axa II** a protocolului DC/TMD. În baza chestionarului pe o scală VAS (0-10) se apreciau indicii *intensitatea durerii curente* (GCPS1), *intensitatea maximă a durerii* din ultimele 30 de zile (GCPS2) și *intensitatea medie a durerii* din ultima lună (GCPS3). Am calculat *indicele integrat de intensitate a durerii* – CPI (*Characteristic Pain Intensity*), după formula: $CPI = [(Scor\ GCPS1 + Scor\ GCPS2 + Scor\ GCPS3)/3]*10$. Interpretarea indicelui CPI, a fost realizată în bază scorului obținut (un scor <50% reprezintă intensitatea redusă a durerii, iar >50% – intensitate sporită a durerii).

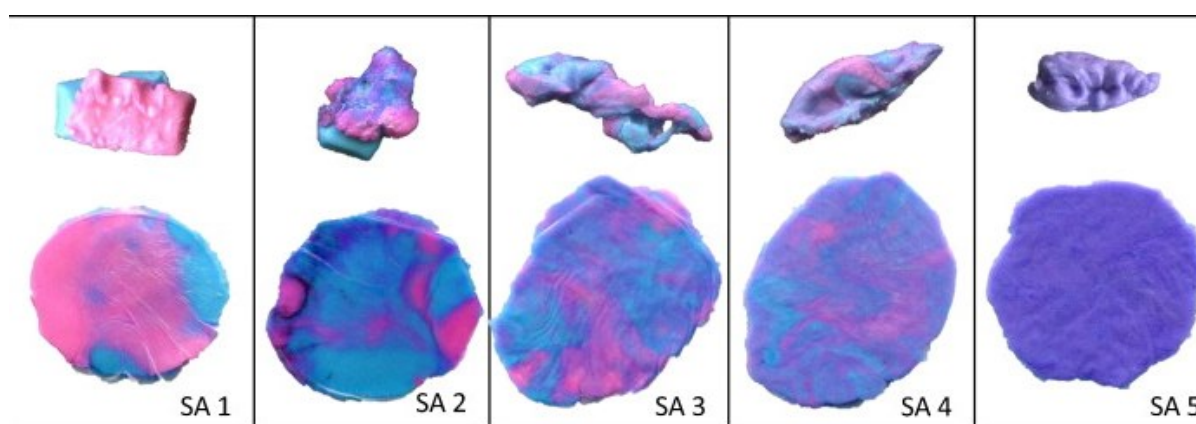


Figura 2.2. Variantele de performanță masticatorie apreciate pe baza scalei subiective SAS (Subjective Assessment Scale) [165]:

SA1 – Gume neamestecate; *SA2* – Părți mari din gumă neamestecate; *SA3* – Bol parțial amestecat cu bucăți neamestecate (cu păstrarea culorii inițiale); *SA4* – Bol bine amestecat, culoare neuniformă; *SA5* – Bol perfect amestecat cu culoare uniformă.

Aprecierea *frecvenței/duratei durerii* a fost realizat în baza subscalelor temporale din chestionarul SSI – *Symptom Severity Index* [127], aprecierea realizându-se separat pentru *artralgie* și *mialgie*, prin chestionarea pacientului privind caracterului temporal de manifestare a durerii în ultima lună (punctaj de la 0-5): pentru *frecvență* – lipsă (0), 1 dată/lună (1), 1 dată/săptămână (2), 1 dată/zi (3), 1 dată/oră (4), constantă (5); pentru *durată* – lipsa (0), 1 minută (1), 1 oră (2), 1 zi (3), 1 săptămână (4), constantă (5).

Pentru aprecierea clinică a *sensitizării centrale*, a fost utilizat *Inventarul de sensitizare centrală CSI-9 (Central Sensitization Inventory*, forma prescurtată cu 9 itemi), elaborat de către Nishigami și coaut. [256], în baza inventarului de sensitizare centrală CSI-20, acesta fiind predestinat pentru persoanele cu algii musculo-scheletice.

Gradul de extindere a durerii a fost determinat în baza indicelui de extindere a durerii (WPI – *Widespread Pain Index*) [42] ce include 19 itemi (zone corporale), reprezentate pe 2 hărți corporale (vedere frontală, spate), pacientul marcând zonele corporale pozitiv algice din ultima săptămână, numărul total reprezentând scorul total WPI (figura 2.3). Pentru aprecierea impactului durerii extinse, s-a utilizat *Indicele de severitate simptomatică*, reprezentat de scorul total pe scala SSS (*Symptom Severity Scale*) pentru simptomatice asociată durerii extinse. Scala conține 6 itemi – 3 simptome asociate (*fatigabilitate, somn necalitativ, simptome cognitive*) apreciate pe gradul de interferență creat (de la 0 – *Lipsă probleme* la 3 – *Probleme severe, continui, afectează activitățile cotidiene*) și adițional 3 itemi privind absența/prezența simptomelor de *cefalee, crampe abdominale și modificări de dispoziție*. Suma scorurilor WPI și SSS formează indicele compozit FSDC (scor maxim – 31), o măsură a fenomenului de fibromialgizitate – *fibromyalginess* – FMS (stare de *distres polisimptomatic*), care permite aprecierea amplitudinii și severității simptomelor, indiferent de prezența/confirmarea diagnosticului de fibromialgie. În cadrul studiului, valoarea *cut-off* de 13 a fost utilizată ca reper de diferențiere a cazurilor cu nivel relevant clinic de FMS față de non-cazuri [42, 204].

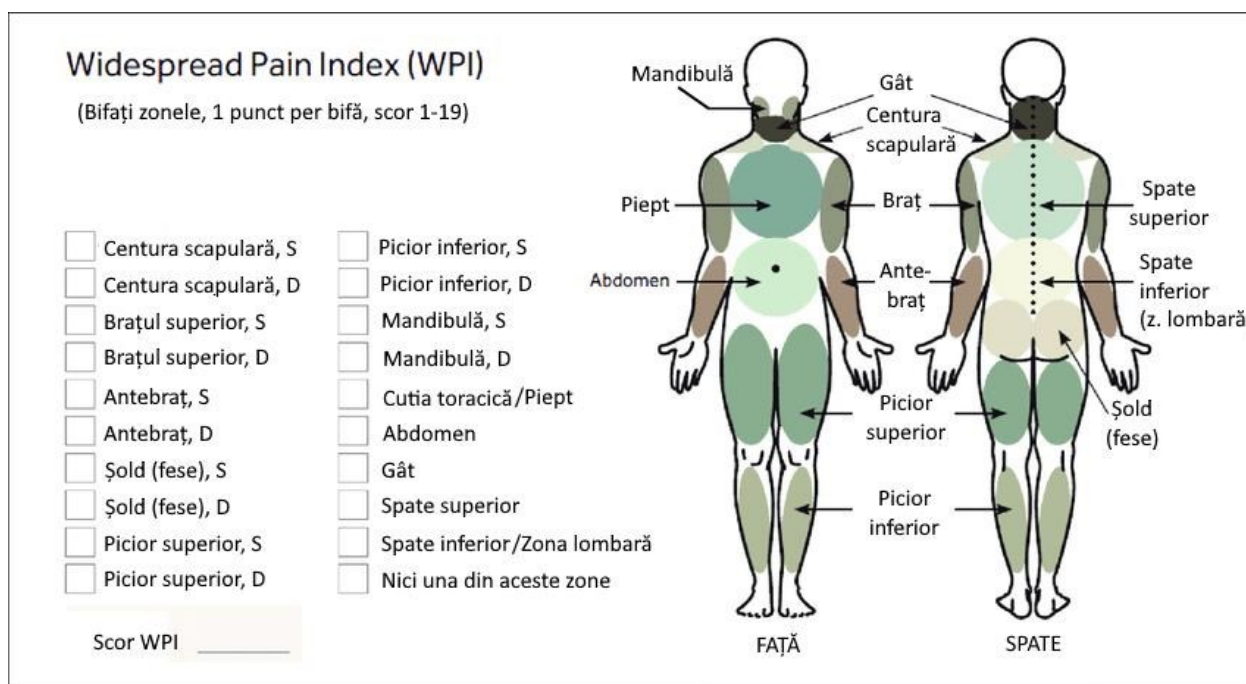


Figura 2.3. Indicele de extindere a durerii (WPI – *Widespread Pain Index*) [42]

Ca măsură globală a sensibilității senzoriale, a fost utilizat instrumentul subiectiv Scala de Hipersensibilitate Senzorială (SHS, *Sensory Hypersensitivity Scale*), propusă de Dixon et al. pentru aprecierea sensibilității de percepție/aversiune față de stimuli senzoriali de diferită natură [40]. Fenomenul de hipersensibilitatea senzorială se presupune că ar fi asociat proceselor de

generalizare a durerii și altor dereglări asociate la pacienții cu disfuncție a mușchilor masticatori, fiind abordat prin prisma manifestării sensitizării centrale (SC). În conformitate cu obiectivele de studiu, a fost investigată autopercepția stimulilor senzoriali (*Alergie, Căldură, Frig, Lumină, Durere, Miros, Auz, Gust, Tactil*), cât și nivelul total al sensibilității senzoriale auto-percepute, în funcție de subtipurile clinice ale disfuncției mușchilor masticatori [40]. Datele au fost comparate cu normativele stabilite de autori pentru persoane sănătoase.

Am aplicat testul *two-point discrimination* (TPD) pentru evaluarea mecano-percepției, cu determinarea indicelui static al *sensibilității tactile medii* (STM) în baza metodei propuse de Won et al. [205]. S-a utilizat un compas cu vârfuri boante, aplicat în regiunea obrazului, în proiecția mușchiului maseter (teritoriu inervat de ramura a III-a nervului trigemen). Metodologia de testare utilizat constă în aplicarea vârfurilor compasului simultan și perpendicular pe suprafața testată (timp de contact – 1.5s), cu alternarea distanțelor dintre vârfuri (sporire/scădere cu intervale de 1 mm, timp de repaus între stimuli – 5 s), până la determinarea distanței finale (1 răspuns corect pentru distanța mai mare, urmată de 2 răspunsuri incorecte pentru distanța mai mică), măsurată cu rigla, ce reprezintă valoarea STM.



Figura 2.4. Instrumente utilizate la testarea cantitativ-senzorială a sensibilității mecanice: (a) Compas cu vârfuri boante utilizat pentru aprecierea sensibilității tactile medii (testul *two-point discrimination*); (b) Algometrul Wagner FDIX-10 (*Wagner Instruments, SUA*) (c) dispozitive calibrate de palpate *Palpeter* – 0.5 kgf/1 kgf (*Sunstar Butler, Danemarca*)

Am utilizat metoda de algometrie [74], pentru aprecierea *sensibilității algice mecanice* în proiecția structurilor stomatognatice (ATM, mușchi maseter) și extra-stomatognatice (situs de referință – regiunea hipotenară contralaterală). Pentru mușchiul maseter, punctul de referință era localizat în corpul mușchiului, fiind determinat în baza metodei standardizate propuse de

Sabaneeff et al. [157], conform căreia prin palpare s-a reperat punctul *Gonion* (Go, localizat la unghiul mandibular) și punctul ZR (mijlocul distanței dintre marginea inferioară a porțiunii posterioare a osului zigomatic și arcul zigomatic). Punctele cutanate au fost marcate prin intermediul unui marker specializat (*Viscot Skin Marker Fine*, Germania). De la punctul ZR se trăgea o linie imaginară spre punctul Go (linia *GO-ZR*), iar aceasta se intersectează cu linia ML (linia mușchiului masețer – *masseter line*). Punctul de referință în proiecția mușchiului masețer se repera la 40% din lungimea ML față de Go (figura 2.5). Punctul de referință pentru ATM s-a reperat prin palpare, cu plasarea degetelor anterior de *tragus*, pacientului indicându-se să realizeze o mișcare de deschidere și închidere a cavității orale pentru confirmarea localizării condilului articular la finalul mișcării de închidere, urmat de marcarea cu markerul pe piele a punctului. Ca regiune de referință corporală, a fost utilizată regiunea hipotenară contralaterală a mâinii, conform protocolului recomandat de Rolke et al. [154].

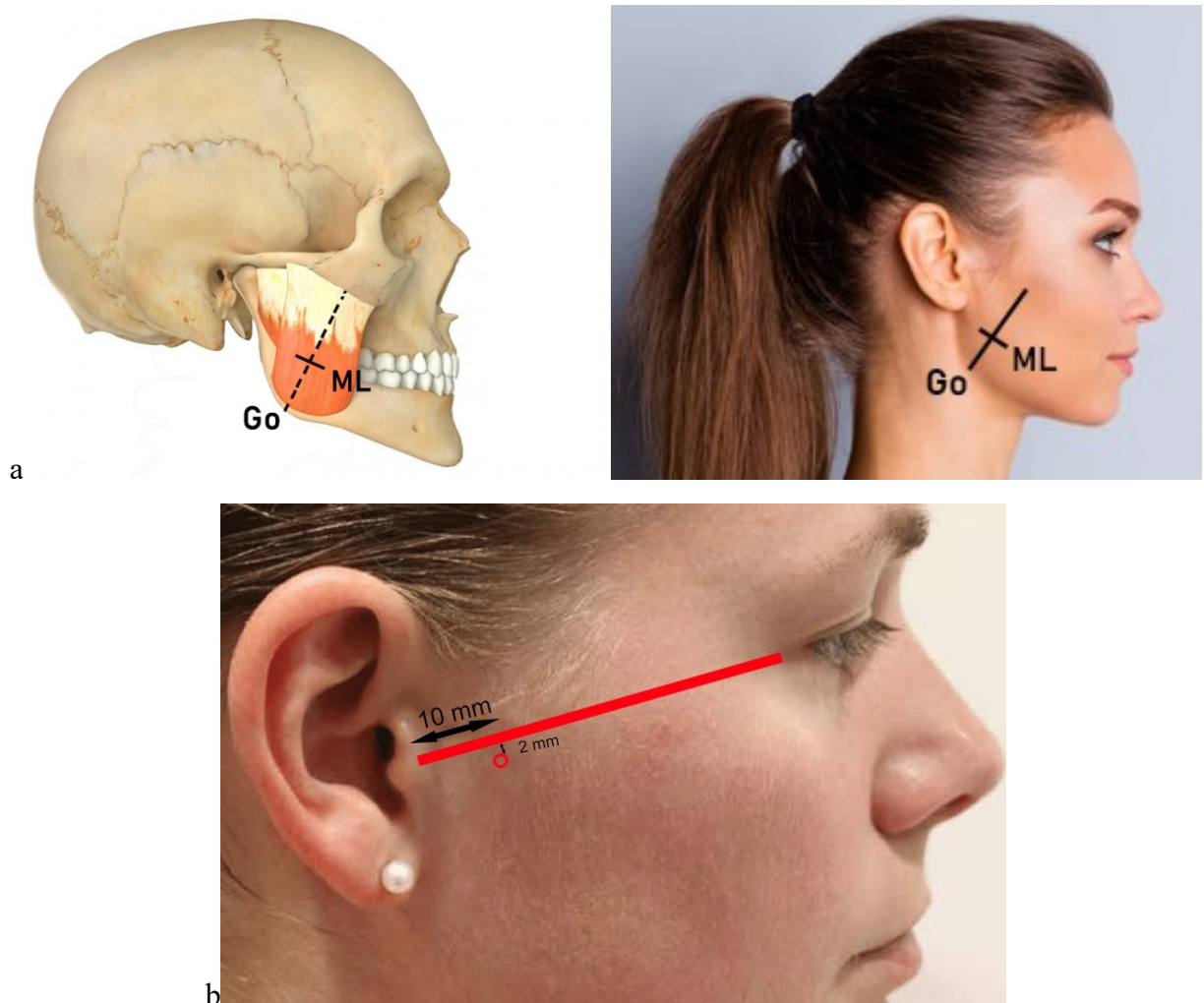


Figura 2.5. Localizarea punctului de referință în proiecția mușchiului masețer (a) în baza reperelor standardizate (*Go-ZR*, *ML*), după Sabaneeff et al. [157] și în proiecția ATM (b) la 10 mm anterior și 2 inferior de tragus față de linia canto-tragale *Holmlund-Hellsing* [5]

Prin intermediul dispozitivului de algometrie digital Wagner FDIX-10 (*Wagner Instruments*, SUA), cu un cap de contact de 10 mm, s-a aplicat o presiune constantă, calibrată cu o accelerație de 0,030 kgf/s pe punctele de referință. La determinarea pragului de sensibilitate algică la presiune mecanică statică (PPT – *pressure pain threshold*), pacientul era instruit să semnalizeze verbal momentul apariției primelor senzații de sensibilitate/durere. Pentru determinarea pragului de toleranță algică la presiune mecanică statică (PTT – *pressure tolerance threshold*), se aplica o forță constantă, cu o accelerare pe punctele de referință, iar la atingerea unei intensități intolerabile a senzației algice, pacientul semnaliza verbal ”STOP”, iar procedura se încheia cu consemnarea valorilor indicate pe ecranul dispozitivului. Datele au fost colectate de 3 ori per *situs*, iar media acestora a fost utilizată la procesarea finală (conform recomandărilor de realizare și colectare a datelor PPT din ghidurile practice internaționale) (*German Research Network*) [154]. Măsurătorile s-au realizat pe partea dominantă a corpului, conform recomandărilor lui Costa et al. [33], pacienții incluși în studiu fiind dreptaci. La prelucrarea datelor, a fost calculat și indicele *pressure pain endurance* (PPE), propus de Freitas et al. [58], un indice integral al intervalului de sensibilitate algică la presiune, calculat după formula $PPE = PTT - PPT$.

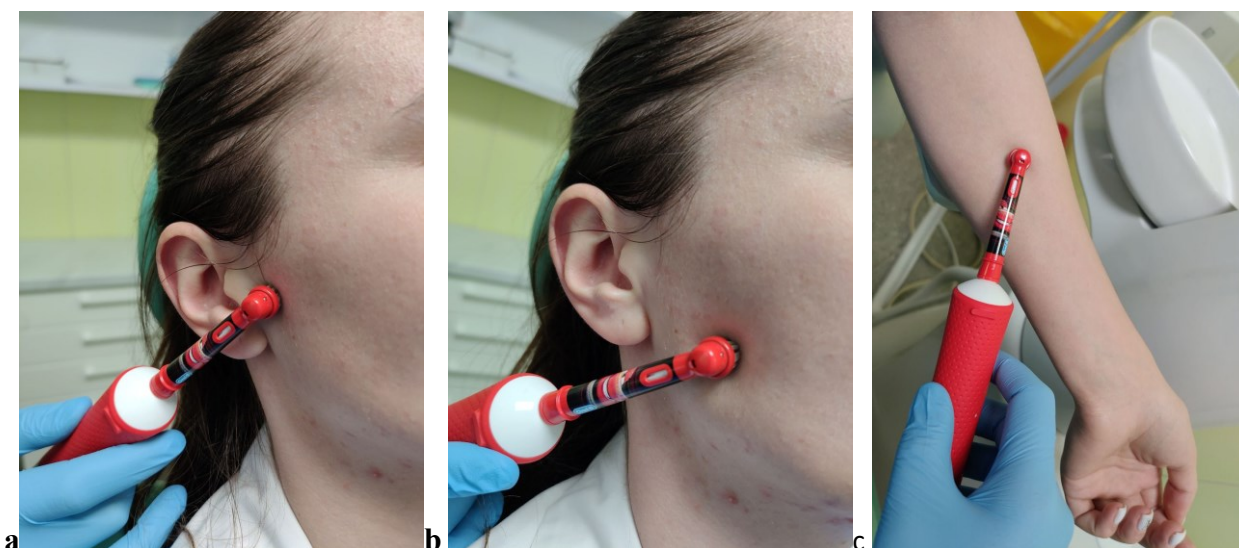


Figura 2.6. Aplicarea stimulului vibrotactil în proiecția ATM (a), mușchi maseter (b) și zona de referință – antebraț (c) [257]

Indicii dinamici cantitativ-senzoriali a percepției intensității durerii la stimulare vibrotactilă au fost apreciați în 3 situs-uri anatomiche: antebraț (zonă de referință), mușchiul maseter și ATM (situs-uri stomatognatice), în baza metodei propusă de Nixdorf et al. [257]. Stimulul vibrotactil a fost administrat prin intermediul unei periute de dinți electrică Oral-B (Procter&Gamble, SUA) cu

următoarele proprietăți: cap de perie de 1 cm în diametru, cu 22 smocuri de peri și aproximativ 50 de peri per smoc. Capul periutei de dinți se deplasa rotativ, 10 grade în fiecare direcție, la o frecvență de 5 Hz. Stimulul vibrotactil a fost aplicat în 3 locații: *polul lateral al articulației temporomandibulare, corpul mușchiului maseter* și un situs contralateral (antebrațul ventral mediu) ca locație de referință (neinervată de nervul trigemen – regiunea medioventrală a antebrăului contralateral). Capul periutei a fost aplicat perpendicular pe piele cu o presiune de 450 g și era menținut conform recomandărilor autorului (8 secunde pentru antebră, 60 secunde – mușchiul maseter, 128 secunde – ATM). Calibrarea presiunii aplicate s-a realizat prin verificarea cu un cântar portabil (Vitek VT-8018, Federația Rusă). Intensitatea medie a durerii, cauzate de aplicarea stimulului vibrotactil a fost apreciată de pacienți pe o scară de evaluare numerică VAS 0-10.

Pentru evaluarea distribuției spațiale a *sensibilității algice mecanice* (MPS – *mechanical pain sensitivity*) în proiecția mușchiului maseter, a fost elaborat și aplicat următorul algoritm experimental de analiză:

- 1) Determinarea pragurilor PPT prin algometrie cu cartografierea mușchiului maseter (*pain pressure threshold mapping*) cu obținerea unei *hărți algice* cu configurație 3×3 (9 situs-uri) (figura 2.7, A);

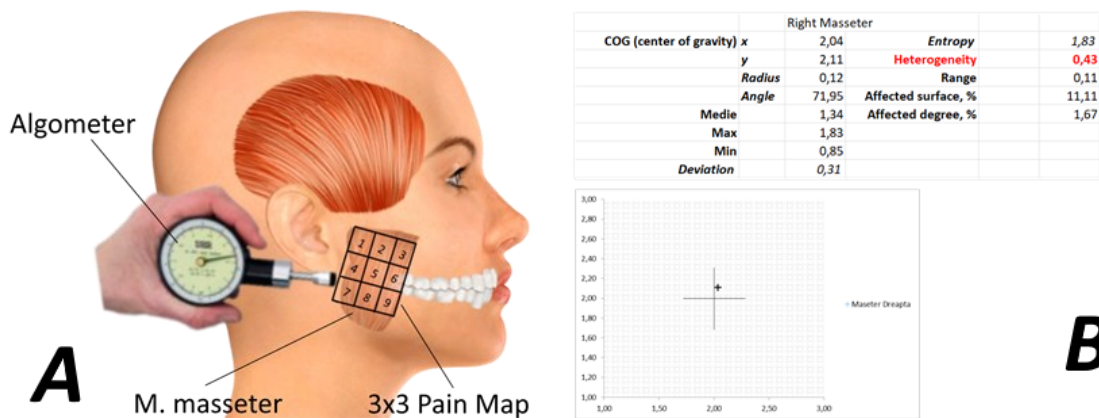


Figura 2.7. Colectarea datelor PPT cu crearea hărții algice 3×3 (a) cu calculul indicilor descriptori ai MPS (b) conform algoritmului experimental propus

- 2) Prelucrarea matematică a datelor colectate, cu calculul unei serii de indici (figura 2.7, B):
 - *Parametri de centralitate*. S-a aplicat tehnica de calcul a centrului de gravitație (COG – *center of gravity*), propusă inițial de Svensson et al. [181] pentru aprecierea spațială a sensibilității somato-senzoriale orofaciale. Pentru harta algică 3×3, coordonatele COG – X (direcție medial-laterală) și Y (direcție supero-inferioară) – au fost calculate după formulele:

$$X = \frac{\sum_{i=0}^3 \sum_{j=0}^3 (X_i \times \text{gridvalue}_{i,j})}{\sum_{i=0}^3 \sum_{j=0}^3 (\text{gridvalue}_{i,j})}; Y = \frac{\sum_{i=0}^3 \sum_{j=0}^3 (Y_i \times \text{gridvalue}_{i,j})}{\sum_{i=0}^3 \sum_{j=0}^3 (\text{gridvalue}_{i,j})} \quad (2.3)$$

La nivel topografic, coinciderea COG cu reperul de centralitate (centrul geometric al hărții MPS a mușchiului) corespunde situației clinice de omogenitate perfectă (valori similare) a PPT. Au fost elaborați și calculați parametri adiționali de descriere a amplasării COG – *distanța față de centrul geometric* (COG-DC) și *unghiul față de centrul geometric* (COG-A).

- Calcularea *suprafeței afectate* (%) – arealul ocupat pe harta algică 3×3 de *situs*-urile cu valori patologice a PPT (<1,0 kgf, conform DC/TMD) [163];
- Calculul descriptorilor pragurilor PPT din harta algică 3×3: valoarea *minimă*, *maximă*; *valoarea medie* și *deviația standard*;
- Determinarea *Entropiei Shannon* (S) a *hărții algice*, parametru propus de Castrillon et al. [24] pentru descrierea diversității valorilor PPT din cadrul hărții algice. Pentru p_i – probabilitatea apariției unei valori ce aparține setului i , entropia s-a calculat după formula:

$$S = - \sum_{i=1}^{nm} p_i \ln p_i \quad (2.4)$$

Pentru A_{max} și A_{min} (valori maxime și minime a pragurilor PPT), la determinarea probabilității i , s-au calculat frecvențele relative de distribuție liniară n_i/N a elementelor în grupe care au pragurile cuprinse în intervalul $[A_{min} + \Delta \times (i - 1), A_{min} + \Delta \times i]$, unde $\Delta = (A_{max} - A_{min})/N$, iar n_i – numărul elementelor cuprinse în intervalul menționat. Pentru o hartă algică din 9 *situs*-uri, gradul de diversitate al MPS exprimat prin *entropia Shannon* (S) ia valoarea 0 în situația clinică cu valori identice a PPT în toate *situs*-urile; iar valoarea maximă este $S = \ln 9 = 2.197$.

- Calcularea parametrului *abaterea standard* (σ), propus anterior de Binderup et al. [11] pentru măsurarea gradului de dispersie sau variației a setului de date dintr-o hartă algice, prin diferențierea valorilor PPT față de media PPT per hartă. Determinarea σ s-a realizat în baza formulei:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i,j}^{n,m} (A_{i,j} - \bar{A})^2}{N - 1}} \quad (2.5)$$

unde pentru $A_{i,j}$, valorile pragurilor PPT cartografiate sunt reprezentate de $i = \overline{1, n}$ și $j = \overline{1, m}$, iar $N = n \times m$. O valoare redusă a abaterii standard indică că valorile PPT din *situs*-uri tind să fie apropiate de valoarea medie PPT, iar o abatere standard semnificativă indică că valorile PPT diferă mult de valoarea medie.

- A fost elaborat un parametru integral de descriere a gradului de

omogenitate/neuniformitate a distribuției spațiale a MPS (Brevet MD 1608 Y) [287], cu caracterizarea simultană a gradului de diferențiere și diversitate a pragurilor PPT – *heterogenitatea relativă* (H_{rel}), după formula:

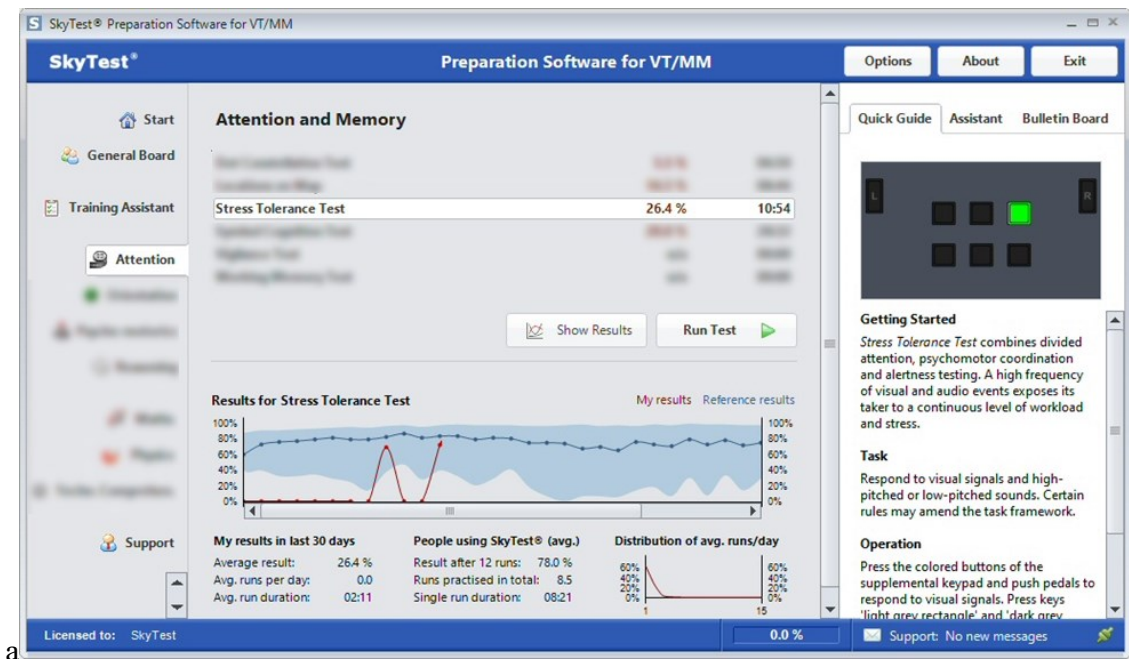
$$H_{rel} = \frac{\sigma S}{\bar{A}} \quad (2.6)$$

Parametrul H_{rel} valori maxime la o diversitate sporită a valorilor și diferențe semnificative a acestor date în comparație cu valoarea medie a PPT. O diversitate redusă a valorilor pragurilor sau un grad mic de diferențiere a acestora conduce la o valoare mică a eterogenității.

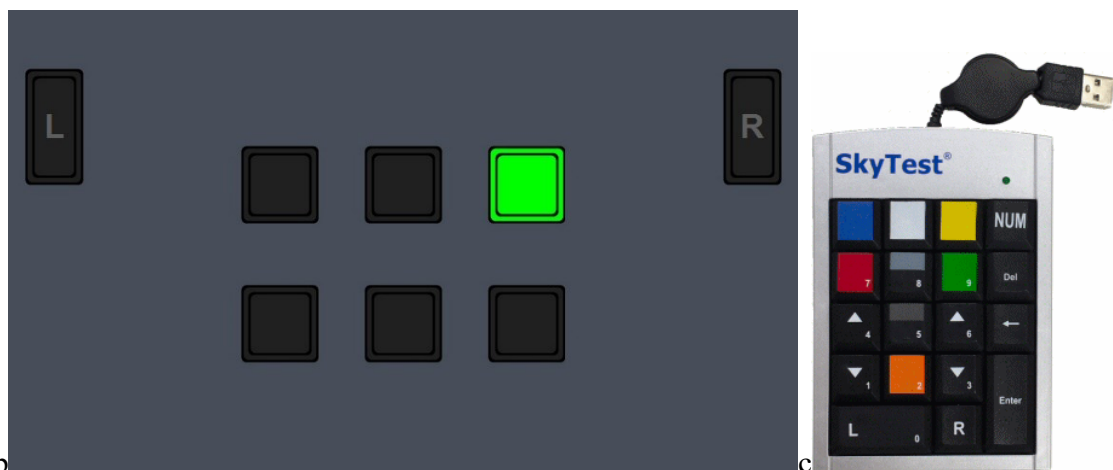
Nivelul de *anxietate* a fost apreciat prin chestionarul *GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7)*, elaborat de Spitzer et al. [177]. Instrumentul este inclus în Axa II a DC/TMD și este validat față de criteriile DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) de către Kroenke et al. [94]. Chestionarul constă din 7 itemi, ce măsoară severitatea simptomelor pacientului în ultimele 2 săptămâni. Aprecierea nivelului de *depresie* a fost realizat prin chestionarul *PHQ-9 (Patient Health Questionnaire – 9)*, elaborat de Kroenke et al. [94]. Instrumentul este inclus în Axa II a DC/TMD, și conține 9 itemi de aprecieri a frecvenței și intensității simptomelor depresive. În cadrul studiului, am folosit nivelurile de referință recomandate de autori ($GAD-7 = 10 - Se = 89\%, Sp = 82\%$; $PHQ-9 = 10 - Se = 88\%, Sp = 88\%$) [94, 177] pentru evaluarea combinațiilor a diferite nivele de severitate a anxietății și depresiei la pacienții cu disfuncții a mușchilor masticatori.

Nivelul de *distresul psihologic perceput* s-a determinat în baza chestionarului *Kessler Psychological Distress (K10)*, ce conține 10 itemi despre stări emoționale apreciate pe o scala Likert în 5 nivele, elaborat de Kessler et al. [93]. Elementele intervievate se referă la *distres*, o măsură globală a suferinței (*suma cumulativă a scorurilor de stres, anxietate și simptome depresive*), perioada de referință fiind ultimele 4 săptămâni. Am utilizat interpretarea scorurilor propusă de Welsh [198]: <12 – minim; 12-16 – ușor; 16-22 – moderat; 22-50 – sever.

Screening-ul anamnestic al evenimentelor traumatice din trecut s-a realizat prin intermediul chestionarului *THS (Trauma History Screen)*, elaborat de Carlson et al. [20], un instrument scurt de auto-raportare, cu 14 itemi (evenimente traumatice). Pentru fiecare eveniment, respondenții indică dacă tipul de eveniment a avut loc („da” sau „nu”) și numărul de evenimente (în caz de repetare). Respondenții sunt interogați despre durata deranjamentului provocat de evenimentul traumatizant, cu consemnarea tulburărilor acute de stres (durată de la 2 zile la 4 săptămâni) [268]. În cadrul studiului am folosit următorii indicii bazați pe THS numărul total de evenimente traumatice (NET), numărul total al tulburărilor acute de stres (TAS) și vârsta primului eveniment traumatic (VPET).



a



b

c

Figura 2.8. Modelarea stresului operațional: (a) modul *Stress Tolerance Test* (software *SkyTest*[®]); (b) panou de testare; (c) tastiera specializată *SkyTest*[®]

Modelarea stresului operațional a fost realizată prin intermediul software-ului specializat *SkyTest*[®] (Germania), cu modulul *Stress Tolerance Test*, cu determinarea indicelui de *stres-toleranță* (STO). Prin intermediul testului, pe ecranul unui laptop, erau afișate o serie de boxe, la care aleatoriu se modifica aspectul/culoarea, pacientul necesitând să preseze butonul corespunzător modificării observate pe o tastieră specializată (figura 2.8). Viteza de modificare era adaptivă, în funcție de rapiditatea de reacție și randamentul subiectului testat. Nivelul de dificultate a testului era presetat la mediu, cu o durată totală de 2 minute. Nivelul stresului operațional provocat a fost auto-apreciat de pacient pe o scală VAS (0-10), conform metodei propuse de Lesage et al. [101].

2.3. Prelucrarea matematico-statistică

Datele colectate primar au fost stocate în baze de date în *software*-ul *Excel 2019* (Microsoft, SUA), cu prelucrarea ulterioară în programul de analiză statistică *SPSS v.26* (IBM, SUA). Inițial, a fost verificată normalitatea distribuției datelor prin intermediul testului *Shapiro-Wilk*. Pentru variabilele scalare, s-a determinat media aritmetică și *eroarea standard (ES)*, ca indicatori a tendinței centrale per grupe. Pentru examinarea diferențelor între grupe privind mediile variabilelor scalare, a fost utilizat testul *t* după Welch, care este mai robust decât testul *t*-Student, fiind adaptat pentru cazuri de inegalitate a varianțelor și dimensiuni inegale a eșantioanelor [246]. Indicii care au demonstrat tendințe semnificative de modificare între subgrupe, au fost ulterior analizați statistic privind raportul șanselor (OR – *odds ratio*), cu intervalul de încredere de 95% (Î95%), fiind raportate doar cazurile semnificative. Pentru evaluarea modificării în timp a anumitor variabile (pre- și post-modelare stres operațional) s-a utilizat testul împerecheat non parametric după Wilcoxon.

Prin aplicarea modelului de regresie liniară simplă, s-a determinat relația dintre variabile independente și variabile dependente, cu determinarea valorii coeficientului *B* (beta). Pentru veridicitatea selecției metodei date, au fost verificate prezumțiile privind normalitatea și homoscedasticitatea datelor.

Pentru examinarea diferențelor între grupe pentru variabile nominale, s-au utilizat tabelele de contingență (testul Chi-pătrat după Pearson, testul exact după Fisher) pentru tabele 2×2 și *Likelihood Ratio Test* pentru alte tipuri de tabele de contingență. Pentru determinarea prezenței tendințelor de creștere/scădere a frecvenței variabilei categoriale s-a utilizat o modificare a testului *Chi-pătrat* – testul *Cochran-Armitage* [269].

S-au utilizat coeficienții de corelație *Pearson* (parametric), *Spearman*; *Kendall* (neparametric) și corelațiile parțiale, în funcție de tipul datelor și respectarea linearității relațiilor dintre fiecare pereche de variabile. Interpretarea coeficientului de corelație s-a bazat pe următoarele recomandări: valorile de -1 și +1 denotă o corelație foarte puternică între fenomene; valorile între $\pm 0,99$ și $\pm 0,70$ reflectă o corelație puternică; valorile între $\pm 0,69$ și $\pm 0,30$ reflectă o corelație medie; valorile între $\pm 0,29$ și 0,0 reflectă o corelație slabă (corelație 0 denotă că legătură dintre fenomene practice nu există) [269, 277].

Evaluarea gradului de corespondență dintre indicii subiectivi (auto-evaluare pacient/evaluare clinicist pe scala SAS) ai performanței masticatorii (PMA/PMC), a fost realizată rescalarea datelor, cu utilizarea metodei recomandate de Anderson et al. [4] privind evaluarea în grupe diferite de răspuns în baza Δ ($\Delta=0$, $\Delta<0$, $\Delta>0$).

Reducerea dimensionalității (*dimensionality reduction*) datelor s-a realizat prin procedeul

de selecție a caracteristicilor (*feature selection*) existente, conform metodologiei propuse de Burns et al. [269]: utilizarea tuturor variabilelor continui (standardizate conform formulei 2.7); filtrarea (excluderea) variabilelor continui cu valori ne semnificative a p în baza testelor ANOVA (*one-way ANOVA*) și de omogenitate a varianțelor F (corecție după Welch); repetarea filtrării în câteva iterații, până când toate variabilele restante reprezintă diferențe semnificative între grupe/clustere. Caracteristicile selectate prin acest proces au fost utilizate la clusterizare, prin intermediul algoritmului modificat *k-means++*, propus inițial de Arthur D. și Vassilvitskii S. [234] în *software-ul* specializat de statistică *PQStat* (PQStat Software, Polonia). Algoritmul modificat *k-means++* este optimizat pentru evitarea problemei de definire a centrelor inițiale ale clusterelor, întâlnite la alte algoritme de tip *k-means*, garantând o soluție optimă cu cât mai puține iterații realizate [234].

$$x' = \frac{x - \bar{x}}{sd} \quad (2.7)$$

Evaluarea performanței indicilor descriptivi ai MPS în diferențierea cazurilor de DMM de non-cazuri a fost realizată prin intermediul curbelor ROC (*receiver operating characteristic curve*), analizei comparative a acestora, calcularea indicilor AUC (*area under curve*), indicelui Youden (J) și a sensibilității/specificității per parametru testat [269].

În toate tipurile de analiză statistică, datele au fost considerate veridice pentru $p < 0,05$. Rezultatele prelucrării statistice au fost expuse în tabele și grafice, cu evidențierea valorilor mai mari per subgrupe și a celor probabilităților statistic semnificative.

Așadar, în baza materialelor și metodelor selectate pentru efectuarea studiilor, se pot sublinia următoarele puncte-cheie:

- Calcularea și înrolarea numărului necesar de pacienți s-a bazat pe recomandările moderne de studiu a disfuncțiilor mușchilor masticatori.
- Pentru cuantificarea manifestărilor locale stomatognatice au fost selectați indicii din protocolul DC/TMD, cât și indici extra-protocol (indici de mobilitate mandibulară, de severitate, indici temporali descriptori ai durerii în DMM, senzația de *end-feel* și performanța masticatorie).
- Pentru cuantificarea manifestărilor sistemice asociate cu disfuncțiile mușchilor masticatori au fost selectate instrumente validate (chestionare, indici cantitativ-senzoriali, etc.).
- În cuantificarea manifestărilor psiho-emoționale la pacienți cu disfuncții a mușchilor masticatori au fost alese instrumente din Axa II a protocolului DC/TMD (anxietate, depresie), evenimentele traumatizante din trecut și modelarea experimentală a stresului operațional.
- În corespundere cu tipul de date colectate, au fost alese metodele de prelucrare matematico-statistică, recomandate pentru studiile privind pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori.

3. PARTICULARITĂȚILE MANIFESTĂRILOR CLINICE ÎN DISFUNCȚIA MUȘCHILOR MASTICATORI

Diagnosticarea variantelor clinice de disfuncție temporomandibulară (miogene, artrogene, mixte) reprezintă un proces complex de identificare a semnelor și simptomelor clinice la nivel de regiune craniofacială [196]. Actualmente există o serie de instrumente clinice standardizate (chestionare, testări instrumental-funcționale) utilizate în diverse protocoale, însă aprecierea utilității diagnostice pentru diferiți indici și metode de investigație în cadrul procedurii de diagnosticare a disfuncțiilor mușchilor masticatori rămâne o problemă actuală în domeniu, nefiind încă stabilit un set/algorithm de instrumente/proceduri diagnostice, care ar putea releva informativ întreaga structură a tabloului clinic. De o importanță clinică în multiple studii este aprecierea manifestărilor clinice în funcție de criterii de diferențiere a disfuncțiilor mușchilor masticatori, astfel conform recomandărilor din literatura de specialitate, am utilizat următoarele repere la divizarea subgrupurilor de pacienți:

1) *Localizare sau varianta clinică* – în baza recomandărilor de investigare separată a subgrupurilor diagnostice de disfuncții ale mușchilor masticatori (*miogen/miogen-artrogenă*), în funcție de implicarea în procesele patogenetice a diferitor structuri a sistemului stomatognat [47, 136, 210]. Astfel din grupul total (GT) de pacienți cu DMM (N = 55), au fost divizați în 2 grupe: *miogen* (M, n = 26) și *miogen-artrogen/mixt* (MA, n = 29), la care se atestă coprezența mialgiei și artralgiei.

2) *Faza bolii* (acut/cronic) – este recomandată utilizarea duratei de 6 luni de la debutul disfuncției (semnalat în anamneză) ca reper de tranziție la faza cronică [132, 158]. Din grupul total de pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori au fost demarcate grupele DA (deregări acute, n = 31) și DC (deregări cronice, n = 24).

În urma realizării examenului clinic conform protocolului DC/TMD, datele colectate au fost sistematizate și analizate prin prisma *indicilor calitativi* (prezența/absența dereglărilor, frecvența acestora) și a *indicilor cantitativi* (intensitatea dereglărilor, valorile medii), atât la nivel de expresie în grupul total (N = 55) de pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori, cât și în funcție de criteriile *variantei clinice* și *fazei bolii*.

3.1. Structura tabloului clinic (protocol DC/TMD) în funcție de varianta clinică/faza bolii

Am realizat analiza structurii tabloului clinic per *situs anatomic* al sistemului stomatognat (*mușchii masticatori, ATM, alte structuri non-masticatorii*) la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori (DMM), în baza frecvenței simptomelor, relevate în baza protocolului de examinare

DC/TMD pe 3 nivele: *indici (simptome) anamnestice; semne evocate la testarea clinică prin realizarea mișcărilor funcționale și semne evocate la palparea situs-urilor anatomice*. Datele au fost analizate statistic per subgrup cu determinarea tendințelor statistic semnificative (sporire, reducere în baza testului statistic *Cochran-Armitage*) în funcție de criteriile *varianta clinică* (miogen, miogen-artrogenă) și *faza bolii* (acută, cronică). Indicii care au demonstrat tendințe semnificative, au fost ulterior analizați statistic privind raportul șanselor (OR – *odds ratio*), fiind raportate doar cazurile semnificative.

Analiza preventivă separată a fișelor pacienților relevă o heterogenitate înaltă a combinațiilor de simptome pozitive la pacienții cu DMM (*situs-uri pozitive algic și cefalee resimțită în luna precedentă*), ceea ce face dificilă identificarea unui tipar specific în funcție de varianta clinică și faza bolii.

Tabelul 3.1. Frecvența per *situs anatomic* a durerii anamnestice (protocol DC/TMD) în disfuncția mușchilor masticatori *versus* varianta clinică și faza bolii

Durere/Localizare		GT (N = 55)	M (n = 26)	MA (n = 29)	Tendință (Trend)	DA (n = 31)	DC (n = 24)	Tendință (Trend)
			1	2	2 vs 1	3	4	4 vs 3
<i>Situs</i> pozitiv algic	T	54.5%	46.2%	62.1%	↔	41.9%	70.8%	p = 0.016 ↑
	M	50.9%	53.8%	48.3%	↔	51.6%	50.0%	↔
	A	23.6%	30.8%	17.2%	↔	22.6%	25.0%	↔
	ATM	41.8%	26.9%	55.2%	p = 0.017 ↑	38.7%	45.8%	↔
	SNM	23.6%	30.8%	17.2%	↔	12.9%	37.5%	p = 0.016 ↑
Cefalee	T	76.4%	69.2%	82.8%	↔	67.7%	87.5%	p = 0.043 ↑
	SNM	40.0%	34.6%	44.8%	↔	19.4%	66.7%	p < 0.001 ↑

Notă: T – mușchi temporal; M – mușchi maseter; A – alți mușchi masticatori (pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric); ATM – articulația temporomandibulară; SNM – structuri non-masticatorii; GT – grupul total; M – forme miogene; MA – forme miogen-artrogene; DA – dereglări acute; DC – dereglări cronice; direcția tendințelor (testul *Cochran-Armitage*): ↑ – creștere semnificativă; ↓ – micșorare semnificativă; ↔ – tendințe ne semnificative.

După cum se vede în tabelul 3.1, la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori (N = 55), pentru *situs-urile* musculare evaluate în protocolul DC/TMD, simptome pozitive în anamneză sunt mai caracteristice ($\geq 50\%$) pentru proiecția mușchilor temporal și maseter față de alți mușchi masticatori (pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric), iar pentru *situs-urile* non-musculare s-a observat o frecvență mai sporită pentru ATM față de structurile non-masticatorii (alte regiuni orofaciale). Acuzele de cefalee aveau o frecvență înaltă, mai frecvent în proiecția regiunii temporale decât în alte regiuni craniale. Analiza frecvenței indicilor simptomaticii anamnestice în funcție de criteriile *varianta clinică* și *faza bolii* relevă o serie de diferențe:

- la formele miogen-artrogene s-au observat frecvențe înalte a simptomelor pozitive pentru

mușchiul temporal, ATM și cefalee (indiferent de localizare), pe când în cazurile miogene – *mușchiul maseter și alte structuri orofaciale non-masticatorii și ATM*, doar ultima prezentând tendințe statistic semnificative de sporire în baza testului Cochran-Armitage;

- în faza cronică, toți indicii anamnestic (cu excepția mușchiului maseter) prezintă frecvențe mai înalte, tendințele de sporire semnificativă pentru ambii indici anamnestic (durere, cefalee) a mușchiului temporal și altor structuri non-masticatorii.

Tendințele observate au fost evaluate în baza puterii asocierii dintre criteriile analizate (varianta clinică/faza bolii) și prezența simptomului. S-a observat că în varianta *miogen-artrogenă* față de cea *miogenă*, se atestă o șansă sporită de prezență a **durerilor anamnestice** la nivel de ATM (OR = 3.34, p = 0.037, Î95% – 1.074, 10.385); pe când în faza *cronică* față de cea *acută*, șanse mai înalte se observă pentru prezența **durerilor anamnestice** la nivel de *mușchi temporal* (OR = 3.36, p = 0.035, Î95% – 1.083, 10.44) și *structuri non-masticatorii* (OR = 4.05, p = 0.040, Î95% – 1.064, 15.40), cât și pentru **cefalee** cu proiecții în *alte zone craniene* (OR = 8.33, p < 0.001, Î95% – 2.434, 28.525).

După cum se vede în tabelul 3.2, la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori (N = 55), se atestă o eterogenitate sporită a evocării semnelor clinice (pozitivitate algică la provocare) la realizarea mișcărilor funcționale *centrice și excentrice*. Mișcările *centrice* (deschidere neasistată – **DMNA** și asistată – **DMA**) evocă mai frecvent dureri la nivel de structuri anatomice, față de cele *excentrice* (laterotruzie dreapta/stânga – MLD/MLS, protruzie – MP), observându-se o predominare a *situs-urilor mușchi maseter și ATM* pentru evocarea durerii la realizarea mișcărilor DMNA, DMA, MLD și MP. În funcție de criteriile *varianta clinică și faza bolii*, se observă diverse tendințe (conform testului Cochran-Armitage) de modificare a pozitivității evocării durerii la realizarea diferitor mișcări funcționale, majoritatea tendințelor statistic semnificative fiind de sporire a frecvenței o dată cu prezența *forme miogen-artrogene sau a fazei cronice* a disfuncției mușchilor masticatori.

În varianta *miogen-artrogenă* față de cea *miogenă*, se atestă șanse sporite de evocare a durerii la realizarea:

- mișcării de *deschidere neasistate* (DMNA) pentru **alți mușchi masticatori – pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric** (OR = 11.25, p = 0.027, Î95% – 1.313, 96.393);
- mișcării de *deschidere asistate* (DMA) pentru **mușchiul temporal** (OR = 5.40, p = 0.044, Î95% – 1.044, 27.92), **ATM** (OR = 7.98, p = 0.001, Î95% – 2.309, 27.575); **alți mușchi masticatori – pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric** (OR = 11.25, p = 0.027, Î95% – 1.313, 96.393);
- mișcării de *laterotruzie dreapta* (MLD) pentru **ATM** (OR = 4.46, p = 0.023, Î95% – 1.227,

16.275);

- mișcării de *laterotruzie stânga* (MLS) pentru ATM (OR = 24.56, p = 0.03, Î95% – 1.349, 447.140).

Tabelul 3.2. Frecvența per *situs anatomic* a simptomelor evocate la testarea funcțională (protocol DC/TMD) în disfuncția mușchilor masticatori *versus* varianta clinică și faza bolii

		GT (N = 55)	M (n=26)	MA (n=29)	Trend 2 vs 1	DA (n=31)	DC (n=24)	Trend 4 vs 3
		1	2	3	4	5	6	7
<i>Evocarea durerii la realizarea mișcărilor centrice</i>								
Deschidere maximă non-asistată (DMNA)	T	14.5%	15.4%	13.8%	↔	19.4%	8.3%	↔
	M	47.3%	57.7%	37.9%	↔	35.5%	62.5%	p = 0.023↑
	A	21.8%	11.5%	31.0%	p = 0.040↑	16.1%	29.2%	↔
	ATM	58.2%	46.2%	69.0%	p = 0.043↑	45.2%	75.0%	p = 0.013↑
	SNM	16.4%	19.2%	13.8%	↔	6.5%	29.2%	p = 0.012↑
Deschiderea maximă asistată (DMA)	T	20.0%	7.7%	31.0%	p = 0.015↑	22.6%	16.7%	↔
	M	49.1%	53.8%	44.8%	↔	41.9%	58.3%	↔
	A	18.2%	3.8%	31.0%	p = 0.004↑	22.6%	12.5%	↔
	ATM	43.6%	19.2%	65.5%	p < 0.001↑	25.8%	66.7%	p = 0.001↑
	SNM	5.5%	3.8%	6.9%	↔	0.0%	12.5%	p = 0.021↑
<i>Rezultatele palpării ATM în timpul realizării mișcărilor centrice (deschidere/închidere)</i>								
Prezența cracmentului		32.7%	3.8%	58.6%	p < 0.001↑	22.6%	45.8%	p = 0.034↑
Durere la cracment		10.9%	3.8%	17.2%	↔	3.2%	20.8%	p = 0.018↑
<i>Evocarea durerii la realizarea mișcărilor excentrice</i>								
Mișcarea de laterotruzie dreapta (MLD)	T	3.6%	0.0%	6.9%	↔	3.2%	4.2%	↔
	M	34.5%	46.2%	24.1%	p = 0.043↓	25.8%	45.8%	↔
	A	9.1%	15.4%	3.4%	↔	6.5%	12.5%	↔
	ATM	30.9%	15.4%	44.8%	p = 0.009↑	29.0%	33.3%	↔
	SNM	3.6%	3.8%	3.4%	↔	0.0%	8.3%	↔
Mișcarea de laterotruzie stânga (MLS)	T	7.3%	3.8%	10.3%	↔	3.2%	12.5%	↔
	M	29.1%	38.5%	20.7%	↔	22.6%	37.5%	↔
	A	20.0%	23.1%	17.2%	↔	0.0%	45.8%	p < 0.001↑
	ATM	16.4%	0.0%	31.0%	p = 0.009↑	12.9%	20.8%	↔
	SNM	7.3%	3.8%	10.3%	↔	6.5%	8.3%	↔
Mișcarea de protruzie (MP)	T	3.6%	3.8%	3.4%	↔	3.2%	4.2%	↔
	M	14.5%	19.2%	10.3%	↔	6.5%	25.0%	p = 0.026↑
	A	7.3%	3.8%	10.3%	↔	0.0%	16.7%	p = 0.009↑
	ATM	18.2%	15.4%	20.7%	↔	19.4%	16.7%	↔
	SNM	3.6%	0.0%	6.9%	↔	0.0%	8.3%	↔
<i>Rezultatele palpării ATM în timpul realizării mișcărilor excentrice (laterotruzie dreapta/stânga, protruzie)</i>								
Prezența cracmentului		29.1%	3.8%	51.7%	p < 0.001↑	22.6%	37.5%	↔
Durere la cracment		9.1%	0.0%	17.2%	p = 0.013↑	6.5%	12.5%	↔

Notă: T – mușchi temporal; M – mușchi maseter; A – alți mușchi masticatori (pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric); ATM – articulația temporomandibulară; SNM – structuri non-masticatorii; GT – grupul total; M – forme miogene; MA – forme miogen-artrogene; DA – dereglări acute; DC – dereglări cronice; direcția tendințelor (testul *Cochran-Armitage*): ↑ – creștere semnificativă; ↓ – micșorare semnificativă; ↔ – tendințe ne semnificative.

În varianta *cronică* față de cea *acută*, se atestă șanse sporite de evocare a durerii la realizarea:

- mișcării de deschidere neasistate (DMNA) pentru **m. masețer** (OR = 3.03, p = 0.049, Î95% – 1.002, 9.162), **ATM** (OR = 3.64, p = 0.02, Î95% – 1.137, 11.662) și **structuri non-masticatorii** (OR = 5.97, p = 0.037, Î95% – 1.110, 32.089);
- mișcării de deschidere asistate (DMA) pentru **ATM** (OR = 5.75, p = 0.003, Î95% – 1.785, 18.515);
- mișcării de laterotruzie stânga (MLS) pentru **alți mușchi masticatori – pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric** (OR = 53.67, p = 0.007, Î95% – 2.945, 977.663).

Per ansamblu, se atestă multiple diferențe privind capacitatea testelor funcționale în diferențierea cazurilor clinice de disfuncție a mușchilor masticatori în funcție de criteriile *varianta clinică* și *faza bolii*, cu frecvențe mai evidente de evocare a semnelor clinice de durere în structurile craniofaciale la realizarea mișcărilor centrice față de cele excentrice.

Palparea în dinamică a ATM a relevat, la nivel de grup total, frecvențe aproximativ similare de relevare a cracmentelor (*click*) atât la realizarea mișcărilor centrice, cât și a celor excentrice (29.1-32.7%). O dată cu prezența variantei miogen-artrogene și fazei cronice, toți indicii palpării dinamice a ATM prezintă frecvențe mai sporite, indiferent de tipul mișcărilor funcționale realizate. Se observă o capacitate mai mare de evocare a cracmentului și a durerii asociate a realizarea mișcărilor *centrice*, față de cele *excentrice*, indiferent de *varianta clinică* și *faza bolii*. Mișcările excentrice însă au demonstrat capacitate de diferențiere a cazurilor clinice doar la divizarea pacienților conform variantei clinice, în grupul miogen-artrogen atestându-se frecvențe statistic semnificativ mai mari pentru toți indicii de palpare dinamică a ATM.

După cum se vede în tabelul 3.3, testarea prin palpare a *situs*-urilor anatomice stomatognatice la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori (N = 55) a relevat o frecvență înaltă a semnelor de evocare a durerii ($\geq 60\%$) pentru majoritatea *situs*-urilor, cu excepția *porțiunii posterioare* a m. temporal (20%) și a polului lateral a ATM (34.5%). Per general se observă, o tendință de sporire a frecvenței pozitivității semnelor algice la palpare pentru majoritatea *situs*-urilor o dată cu prezența formei miogen-artrogene și a fazei cronice a disfuncțiilor mușchilor masticatori. Este de notat, că semnificație statistică în funcție de criteriul *varianta clinică*, o au tendințele de sporire a frecvențelor pentru *situs*-urile ATM (*pol lateral, regiunea proximală polului lateral*), pe când în funcție de criteriul *faza bolii*, se observă o sporire statistic semnificativă atât în *situs*-uri ATM (*regiunea proximală polului lateral a ATM*), cât și în *situs*-uri musculare – *porțiunea posterioară a m. temporal* (OR = 8.70, p = 0.01, Î95% – 1.663, 45.48) și *insertia m. masețer*. Este de notat că la palparea statică a ATM se observă o răspândire mai înaltă a pozitivității

semnelor algice la palparea regiunilor proxime polului lateral ATM (peste 80%), decât însăși la palparea polului lateral (23.1-44.8%). S-a observat că toți pacienții din grupurile MA și DC au avut un răspuns pozitiv pentru semnul algic la palparea regiunii proxime polului lateral ATM.

Tabelul 3.3. Frecvența per situs anatomic a simptomelor evocate la palpate (protocol DC/TMD) în disfuncția mușchilor masticatori versus varianta clinică și faza bolii

		GT (N = 55)	M (n = 26)	MA (n = 29)	Trend	DA (n = 31)	DC (n = 24)	Trend
		1	2		2 vs 1	3	4	4 vs 3
Examen clinic (<i>situs</i> -uri pozitiv algice – palparea <i>situs</i> -urilor din proiecția structurii anatomice)								
<i>Pars posterior</i>	T	20.0%	15.4%	24.1%	↔	6.5%	37.5%	↑ p = 0.002
<i>Pars media</i>		61.8%	53.8%	69.0%	↔	54.8%	70.8%	↔
<i>Pars anterior</i>		69.1%	76.9%	62.1%	↔	67.7%	70.8%	↔
Tendon		98.2%	96.2%	100.0%	↔	100.0%	95.8%	↔
Origine	M	69.1%	76.9%	62.1%	↔	67.7%	70.8%	↔
Corp		96.4%	96.2%	96.6%	↔	93.5%	100.0%	↔
Insertie		90.9%	84.6%	96.6%	↔	83.9%	100.0%	↑ p = 0.019
Regiunea mandibulară posterioară	A	96.4%	92.3%	100.0%	↔	93.5%	100.0%	↔
Regiunea submandibulară		63.6%	69.2%	58.6%	↔	58.1%	70.8%	↔
Regiunea pterigoidianului lateral		96.4%	92.3%	100.0%	↔	96.8%	95.8%	↔
Pol lateral	ATM	34.5%	23.1%	44.8%	↑ p=0.045	35.5%	33.3%	↔
Proximitatea polului lateral		90.9%	80.8%	100.0%	↑ p=0.006	83.9%	100.0%	↑ p=0.019

Notă: T – mușchi temporal; M – mușchi maseter; A – alți mușchi masticatori (pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric); ATM – articulația temporomandibulară; GT – grupul total; M – forme miogene; MA – forme miogen-artrogene; DA – dereglări acute; DC – dereglări cronice; direcția tendințelor (testul *Cochran-Armitage*): ↑ – creștere semnificativă; ↓ – micșorare semnificativă; ↔ – tendințe ne semnificative.

În practica clinică se utilizează diverși indici cantitativi stomatognatici pentru aprecierea clinică a intensității manifestărilor disfuncției mușchilor masticatori. În literatură se discută problema aplicării indicilor informativi și asocierii acestora pentru optimizarea diagnosticului disfuncției mușchilor masticatori. În acest aspect, am selectat și evaluat o serie de indici cantitativi (din protocolul DC/TMD), descriptori ai manifestărilor clinice a disfuncției mușchilor masticatori:

- *indici ocluzali statici* (dimensiunea *overjet*, *overbite* și a *devierii de la linia mediană interincisivală*);
- *amplitudinea diapazonului de mișcare* (mișcările funcționale): DNA (deschiderea non-algică; DMNA (deschiderea maximă non-asistată), DMA (deschiderea maximă asistată), MLD (mișcarea de laterotruzie dreapta), MLS (mișcarea de laterotruzie stânga), MP (mișcarea de

protruzie);

- gradul de limitare a funcționalității sistemului stomatognat (scorul total al scalei JFLS-8);
- intensitatea durerii din ultima lună: GCPS1 – durerea curentă; GCPS2 – durerea maximă; GCPS3 – durerea medie; CPI – indicele integrat de intensitate a durerii.

După cum se vede în tabelul 3.4, în funcție de *varianta clinică*, în grupul miogen-artrogen, se atestă valori medii statistic semnificativ mai mari pentru indicele ocluzal static *overbite*, indicii algici (durerea curentă, durerea maximă, indicele integrat de intensitate a durerii) și pentru indicele OHRQoL de impact (limitarea funcționalității sistemului stomatognat a pacientului – JFLS-8); iar pentru amplitudinea mișcării de laterotruzie stânga (MLS) se atestă valori statistic semnificativ mai mici față de grupul miogen, ceilalți indici nedemonstrând diferențe statistic semnificative între grupe.

Tabelul 3.4. Valorile medii ale indicilor clinici cantitativi (protocolul DC/TMD) în disfuncția mușchilor masticatori *versus* varianta clinică și faza bolii

Grup indici	Indici	GT (N = 55)	M (n = 26)	MA (n = 29)	<i>p</i>	DA (n = 31)	DC (n = 24)	<i>p</i>
		1	2	2 vs 1	3	4	4 vs 3	
Parametri ocluzali	<i>Overjet</i>	2.72 (0.17)	2.85 (0.21)	2.60 (0.28)	0.497↔	2.51 (0.20)	2.97 (0.31)	0.221↔
	<i>Overbite</i>	4.89 (0.32)	4.17 (0.39)	5.53 (0.47)	0.016 ↑	4.75 (0.51)	5.06 (0.34)	0.625↔
	DLMI	0.95 (0.09)	1.10 (0.17)	0.82 (0.09)	0.180↔	0.95 (0.13)	0.95 (0.14)	0.973↔
Diapazonul de mișcare (ROM)	DNA	33.4 (1.31)	34.85 (2.25)	32.17 (1.46)	0.325↔	35.77 (1.85)	30.41 (1.68)	0.037 ↓
	DMNA	46.1 (0.88)	46.04 (1.50)	46.06 (1.01)	0.987↔	47.67 (1.03)	43.95 (1.43)	0.041 ↓
	DMA	50.3 (0.84)	49.46 (1.46)	50.96 (0.93)	0.392↔	51.95 (0.93)	48.06 (1.42)	0.028 ↓
	MLD	10.9 (0.41)	10.92 (0.65)	10.81 (0.54)	0.894↔	10.72 (0.54)	11.04 (0.65)	0.712↔
	MLS	9.91 (0.29)	10.62 (0.38)	9.27 (0.40)	0,010 ↓	10.43 (0.42)	9.22 (0.34)	0.033 ↓
	MP	7.62 (0.29)	7.98 (0.41)	7.29 (0.42)	0.253↔	7.69 (0.39)	7.52 (0.46)	0.779↔
QoL	JFLS	1.60 (0.23)	1.13 (0.20)	2.02 (0.38)	0.025 ↑	1.23 (0.24)	2.08 (0.41)	0.042 ↑
Indici algici	GCPS ₁	3.33 (0.37)	2.65 (0.53)	3.93 (0.50)	0.043 ↑	2.22 (0.45)	4.75 (0.49)	< 0.001 ↑
	GCPS ₂	5.91 (0.33)	5.15 (0.45)	6.58 (0.45)	0.015 ↑	5.67 (0.40)	6.20 (0.55)	0.444↔
	GCPS ₃	4.09 (0.24)	3.69 (0.31)	4.44 (0.37)	0.127↔	4.25 (0.32)	3.87 (0.39)	0.456↔
	CPI	44.4 (2.73)	38.33 (3.84)	49.88 (3.62)	0.017 ↑	40.53 (3.43)	49.44 (4.26)	0.111↔

Notă: Valorile sunt prezentate sub formă de medie (eroarea standard); ↓ – valorile medii din grupul 2(4) sunt mai mici ca cele din grupul 1(3); ↑ – valorile medii din grupul 2(4) sunt mai mari ca cele din grupul 1(3); ↔ – diferențe nesemnificative între medii.

Deși unul dintre parametrii ocluzali statici (*overbite*) prezintă valori statistic semnificativ mai mari în varianta miogen-artrogenă, efectul acestuia (impact asupra traseului mandibular, în special la protruzie) nu se reflecta clinic în prezența unor diferențe statistic semnificative la nivel de amplitudine a protruziei (MP).

Deși în cazul unui proces mai extins (implicarea mai multor structuri a sistemului stomatognat) în forma miogen-artrogenă, ar fi de așteptat ca diapazonul de mișcare (ROM – *range of motion*) să fie limitat o dată cu implicarea ATM, însă nu s-au observat diferențe statistic semnificative ale mediilor amplitudinilor între grupe, cu excepția laterotruziei stânga (MLS) ($p < 0,01$), cu valori medii statistic semnificativ mai reduse în grupul miogen-artrogen față de cel miogen.

Indicii de intensitate a durerii (GCPS) au relevat că în varianta *miogen-artrogenă* statistic semnificativ mai mari ($p < 0.05$) sunt valorile pentru *durerea curentă* (GCPS1) și *durerea maximă* (GCPS2), însă nu și pentru *durerea medie* (GCPS3) resimțită de pacient în ultima lună. Indicele integrativ de intensitate a durerii (CPI) relevă valori statistic semnificativ mai mari în grupul miogen-artrogen față de cel miogen ($p < 0.05$).

În funcție de criteriul *faza bolii*, se observă că în grupul cu dereglări cronice, pentru *indicii din protocolul DC/TMD* se atestă valori medii statistic semnificativ mai mari pentru indicele JFLS-8, intensitatea durerii curente (GCPS1) și valori statistic semnificative mai mici față de grupul de dereglări acute pentru amplitudinea tuturor mișcărilor de deschidere (DNA, DMNA, DMA) și laterotruziei stângi (MLS), ceilalți indici nerelevând diferențe între grupe. Dintre indicii de intensitate a durerii, doar pentru intensitatea durerii curente (GCPS1) s-a relevat o sporire semnificativă a valorilor la pacienții cu faza cronică a bolii ($p < 0,001$).

În practica stomatologică, este importantă relevarea prezenței valorilor patologice ale indicilor diapazonului de mișcare (ROM – *range of motion*) în procesul de diagnosticare și monitorizare a disfuncțiilor mușchilor masticatori. Conform normativelor de diferențiere a valorilor patologice, se observă că pentru ambele variante clinice (miogen, miogen-artrogenă), predomină valorile patologice (peste 60% dintre cazuri) pentru *deschiderea non-algică* (deschiderea habituală/confortabilă), cu valori mai mari a frecvenței în grupul miogen-artrogen, însă fără semnificație statistică. Același fenomen se observă și la analiza pacienților în funcție de faza bolii, observându-se în acest caz o tendință statistic semnificativă de sporire a frecvenței în cazul dereglărilor cronice ($p_{CA} = 0.037$).

După DNA, cea mai frecvent întâlnită mișcare funcțională limitată (valori patologice) este protruzia (MP) (>25% din cazuri), indiferent de *faza bolii* sau *variantele clinice*, celelalte mișcări prezentând mai rar valori patologice (< 25%). În grupul miogen-artrogen nu au fost observate

persoane cu valori patologice a *deschiderii maxime asistate* (DMA), cu o tendință statistic semnificativă de reducere a frecvenței față de grupul mioген ($p_{CA} = 0.014$). În funcția de faza bolii, s-a observat că în grupul *dereglări acute* lipsesc persoane cu valori patologice ale deschiderii pasive (DMNA) și active (DMA), în grupul *dereglări cronice* atestându-se o tendință statistic semnificativă de sporire a frecvenței acestor limitări funcționale ($p_{CA} = 0.001$, respectiv $p_{CA} = 0.009$).

3.2. Structura tabloului clinic (indici adiționali DC/TMD) în funcție de varianta clinică/faza bolii

Protocoalele de examinare a disfuncțiilor temporomandibulare (inclusiv DMM) se află în continuă extindere și actualizare, fiind explorate în cercetări investigarea a diverse aspecte clinice pentru extinderea procedurilor existente [210], în special pentru Axa I (*clinical variables*). Am selectat și investigat o serie de indici clinici stomatognatici, ce descriu aspecte clinice, care nu fac parte din protocolul DC/TMD, privind tendințele de modificare a acestora în cadrul diferențierii cazurilor clinice în baza criteriilor *formă clinică, faza bolii (index behaviour)*:

- *severitatea dereglărilor*: indicele mobilității mandibulare (IMM), indicele disfuncțional Helkimo (Di), indicele temporomandibular (TMI) cu subscalele *Funcțională* (TMI_F), *Musculară* (TMI_M), *Articulară* (TMI_A);
- *senzația de end-feel (senzația finală de deschidere*: indicele *TOI (Temporomandibular Opening Index)*, în baza raportului dintre deschiderea activă (DMA) și pasivă (DMNA);
- *performanța masticatorie*, apreciată *subiectiv* de pacienți (autoevaluare – MVAS) și *obiectiv* computerizat prin testul de amestecare cu 2 gume identice de culori diferite (VoH – *variance of hue*);
- *frecvența și durata durerii*, în baza subscalelor respective din chestionarul SSI (*Symptom Severity Index*), cu diferențierea în funcție de *situs* (durere musculară/articulară).

Pentru indicii care nu fac parte din protocolul DC/TMD, se observă o diferențiere a expresiei indicilor descriptori ai tabloului clinic a disfuncției mușchilor masticatori, în funcție de varianta clinică (M/MA) și faza bolii (DA/DC), atestându-se și o serie de particularități. După cum se vede din tabelul 3.6, se atestă valori statistic semnificativ mai mari pentru indicii de severitate a dereglărilor (indicele disfuncțional Helkimo, indicele temporomandibular), cât și pentru subscala Articular (TMI_A); indicii de durată și frecvență a durerii musculare (DDM_{SSI} , FDM_{SSI}), cât și pentru indicele descriptor al senzației de *end-feel*, ceilalți indici nerelevând diferențe între grupe. Indicii din protocolul DC/TMD privind amplitudinea *deschiderii pasive* (DMNA) și *deschiderii active* (DMA) nu au prezentat diferențe statistic semnificative în funcție de varianta clinică (M/MA), însă indicele *TOI*, demonstrează valori statistic semnificativ mai mari în grupul mioген-

artrogen față de cel miogen ($p < 0.05$). Valorile medii aproape similare ale *Indicelui de mobilitate mandibulară* (IMM) la pacienți cu forme miogene și miogen-artrogene confirmă observațiile anterioare, privind valori similare ale amplitudinii diapazonului de mișcare (evaluate în protocolul DC/TMD), indiferent de varianta clinică, cu excepția mișcării de laterotruzie stânga, care prezenta valori mai reduse în varianta miogen-artrogenă față de cea miogenă.

Tabelul 3.5. Valorile medii ale indicilor clinici cantitativi (adiționali protocolului DC/TMD) în disfuncția mușchilor masticatori versus varianta clinică și faza bolii

Grup indici	Indici	GT (N = 55)	M (n = 26)	MA (n = 29)	p 2 vs 1	DA (n = 31)	DC (n = 24)	p 4 vs 3
			1	2		3	4	
Mobilitate	IMM	2.64 (0.32)	2.42 (0.47)	2.82 (0.45)	0.540↔	2.06 (0.40)	3.37 (0.49)	0.024↑
Severitate	Di	16.2 (0.61)	13.84 (1.04)	18.24 (0.44)	< .001↑	14.35 (0.89)	18.50 (0.54)	< 0.001↑
	TMI _F	0.39 (0.02)	0.36 (0.03)	0.42 (0.02)	0.240↔	0.32 (0.02)	0.47 (0.03)	< 0.001↑
	TMI _M	0.67 (0.02)	0.68 (0.04)	0.67 (0.03)	0.804↔	0.65 (0.03)	0.70 (0.03)	0.309↔
	TMI _A	0.40 (0.03)	0.20 (0.02)	0.58 (0.04)	< .001↑	0.34 (0.04)	0.48 (0.05)	0.027↑
	TMI	0.49 (0.02)	0.41 (0.03)	0.55 (0.02)	< .001↑	0.44 (0.02)	0.55 (0.02)	0.003↑
End-feel	TOI	4.46 (0.41)	3.70 (0.46)	5.14 (0.65)	0.040↑	4.37 (0.51)	4.56 (0.70)	0.835↔
Performanța masticatorie	MVAS	6.67 (0.22)	6.84 (0.35)	6.51 (0.27)	0.469↔	6.90 (0.32)	6.37 (0.28)	0.227↔
	VOH	0.21 (0.01)	0.18 (0.02)	0.24 (0.03)	0.125↔	0.27 (0.02)	0.14 (0.02)	0.001↓
Indici algici temporali	DDM _{SSI}	2.24 (0.13)	1.92 (0.14)	2.51 (0.21)	0.013↑	2.12 (0.20)	2.37 (0.17)	0.364↔
	DDA _{SSI}	1.62 (0.21)	1.26 (0.31)	1.93 (0.27)	0.121↔	1.45 (0.30)	1.83 (0.29)	0.367↔
	FDM _{SSI}	2.25 (0.14)	2.00 (0.15)	2.48 (0.21)	0.040↑	2.35 (0.20)	2.12 (0.18)	0.408↔
	FDA _{SSI}	1.22 (0.19)	1.07 (0.30)	1.34 (0.24)	0.498↔	1.35 (0.29)	1.04 (0.23)	0.408↔

Notă: Valorile sunt prezentate sub formă de medie (eroarea standard); ↓ - valorile medii din grupul 2(4) sunt mai mici ca cele din grupul 1(3); ↑ valorile medii din grupul 2(4) sunt mai mari ca cele din grupul 1(3); ↔ - diferențe nesemnificative între medii.

Capacitățile funcționale în baza scalei TMI_F (indice integrativ de sumare a indicilor clinici privind amplitudinea mișcării, prezența durerii la mișcare, relațiile incizale, tiparul de deschidere și tipul de deviere) nu relevă diferențe statistic semnificative între grupele miogenă și miogen-artrogenă, având valori aproximativ egale, însă scala de limitare funcțională (JFLS-8) din protocolul DC/TMD, relevă că la persoanele cu forme miogen-artrogene, limitările resimțite de pacient sunt în mediu statistic semnificativ mai mari ($p < 0.05$).

Indicele de severitate TMI a prezentat diferențe statistic semnificative între grupe ($p < 0,001$), având valori medii mai mari (severitate sporită) în varianta *miogen-artrogenă*, însă la analiza subscalelor acestuia, se observă valori medii similare și lipsa de diferențe statistic semnificative pentru subscala *Musculară* (TMI_M) și cea *Funcțională* (TMI_F), singura subscală cu modificări vădite, statistic semnificative este cea *Articulară* (TMI_A) ($p < 0.001$), ceea ce ar denota că în medie, pacienții cu variantele *miogene* și *miogen-artrogene* prezintă nivele similare de afectare funcțională și musculară, însă factorul decisiv de amplificare a severității este gradul de afectare a ATM. Aceste diferențe de severitate totală, sunt confirmate și de indicele clasic de severitate Helkimo (*Di*), care prezintă valori statistic semnificativ mai mari în varianta *miogen-artrogenă* ($p < 0.001$). Indicii de frecvență și durată a durerii (mialgie/artralgie) relevă că în varianta *miogen-artrogenă* crește semnificativ statistic ($p < 0.05$) atât durata cât și frecvența durerii musculare, pe când durerile articulare nu prezintă diferențe statistic semnificative, durata și frecvența fiind aproape similare în ambele variante clinice (miogen, miogen-artrogenă). Nu se observă diferențe în numărul de *situs*-uri musculare afectate (TMI_M) între grupe, în funcție de varianta clinică. Privind performanța masticatorie, nu s-au identificat diferențe statistic semnificative, în funcție de varianta clinică (M/MA), atât la nivel de indice obiectiv (VoH), cât și la indicii subiectivi (autoaprecierea performanței masticatorii – MVAS).

În funcția de faza bolii, *indicii stomatognatici care nu fac parte din protocolul DC/TMD*, ce prezintă valori statistic semnificativ mai mari sunt indicii de severitate a dereglărilor (indicele de mobilitate mandibulară, indicele disfuncțional Helkimo, indicele temporomandibular – TMI), cât și pentru subscala *Articulară* (TMI_A), iar indici cu valori statistic semnificativ mai mici față de grupul dereglări acute (DA) sunt indicele obiectiv de performanța masticatorie (VoH), ceilalți indici nerelevând diferențe între grupe. Deși în grupul cronic, se atestă valori medii statistic semnificativ mai reduse pentru parametrii de amplitudine la mișcarea de deschidere pentru indicii din protocolul DC/TMD (DNA, DMNA, DMA) ($p < 0,05$), acest lucru nu se reflectă în indicele TOI (indice compozit în baza diferențelor dintre deschiderea activă și cea pasivă), unde nu se atestă diferențe statistic semnificative între grupe. Indicii funcționali ai amplitudinii mișcărilor funcționale din protocolul DC/TMD (DNA, DMNA, DMA, MLS) relevă o reducere statistic

semnificativă a valorilor medii ($p < 0,05$), aceasta fiind reflectată și în sporirea nivelului de severitate a scalei sumare de mobilitate mandibulară (IMM) ($p < 0,05$) și a subscalei *Funcțional* a TMI (TMI_F) ($p < 0,001$). Acest lucru se observă și în medii statistic semnificativ mai mari ai indicelui JFLS ($p < 0,05$) privind limitarea capacității realizării funcțiilor sistemului stomatognat (masticăție, vorbire, deglutiție, etc.).

O dată cu tranziția la faza cronică, se observă valori medii statistic semnificativ mai mari pentru indicii de severitate (TMI, Di) ($p < 0,001$), însă semnele clinice sunt statistic semnificativ diferite în mare parte doar pentru diapazonul de mișcare (ROM), dar nu și pentru indicii durerii (cu excepția intensității durerii curente – GCPS1). În funcție de faza bolii, nu s-au observat diferențe statistic semnificative atât după intensitatea durerii (cu excepția durerii curente – GCPS1, care sporește semnificativ la pacienții cu forma cronică – $p < 0,001$), a duratei și frecvenței mialgiei și artralgiei în funcție de faza bolii. Nu se observă diferențe în numărul de *situs*-uri musculare afectate (TMI_M) între grupe în funcție de faza bolii.

Performanța masticatorie autoapreciată de pacient nu relevă diferențe statistic semnificative după valorile medii între grupul acut și cronic, însă parametrul obiectiv computerizat (VoH) prezintă valori statistic semnificativ mai mici în grupul cronic ($p < 0,001$), care relevă prezența diferențelor în capacitatea de amestecare folosind 2 gume standardizate, valorile mai mari observate în grupul acut semnificând o performanță masticatorie mai redusă.

În contextul relevării influenței disfuncțiilor mușchilor masticatori asupra mobilității mandibulare (ROM), cât și asupra funcționalității cotidiene a pacienților (JFLS-8), de perspectivă este investigarea funcției de masticăție, prin relevarea performanței masticatorii, în baza utilizării testului de mixare a 2 gume de culori diferite, propus de echipa Prof. Schimmel M. [165]. Anterior s-au observat tendințe de modificare statistic semnificativă a indicelui cantitativ computerizat VoH (*variance of hue*) în funcție de faza bolii, cât și prezența unor discordanțe privind nivelurile de apreciere subiectivă de către pacienți a performanței masticatorii și indicele cantitativ computerizat VoH.

Pentru comoditatea aplicării în practica stomatologică largă, autorii au propus o scala vizuală clinică, pentru clasificarea nivelului de afectare a funcției de masticăție, în baza proprietăților bolului alimentar (Scala SA). Am realizat analiza frecvențelor a diferitor clase de performanță masticatorie, conform SA, în grupul total, cât și în funcție de varianta clinică și faza bolii la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori. Frecvența dereglărilor severe ale masticăției (SA2) este redusă la pacienți cu DMM (7.3%); în funcție de varianta clinică observându-se proporții aproximativ similare (M – 7.7%; MA – 6.9%), pe când în grupul *dereglări cronice* nu au fost subiecți cu această clasă față de persoanele cu faza acută (12.9%). La pacienți

cu DMM, nu au fost identificați subiecți cu valori extreme (SA1 – *performanță masticatorie afectată foarte sever* sau SA5 – *performanță masticatorie excelentă*), atestându-se aproximativ în egală măsură varianta medie (SA3) și bună (SA4) de performanță masticatorie, fără diferențe statistic semnificative între grupe în funcție de varianta clinică și faza bolii (test *Likelihood Ratio*, $p = 0.906$, respectiv $p = 0.0816$).

Conform lui Schimmel et al. [165], valori mai înalte ale VoH indică o *performanță* masticatorie mai joasă, fapt confirmat de corelația negativă, statistic semnificativă între valoarea VoH și performanța masticatorie apreciată pe scala SAS ($\tau = -0.362$, $p < 0,001$).

În contextul relevării unei discordanțe între valorile indicelui obiectiv VoH și a indicele subiectiv al performanței masticatorii autoraportate de către pacient (MVAS), am investigat în continuare dacă între indicele subiectiv MVAS (raportat de pacient) și indicele subiectiv de apreciere clinică (SAS) există sau nu un grad de corespondență. Astfel, datele privind performanța masticatorie autoraportată (PMA) (VAS 0-10) au fost transformate într-un sistem Likert pe 5 nivele, similar scalei utilizate pentru SAS, urmată de verificarea gradului de corespondență, prin calcularea Δ (diferența între SAS și VAS re-scalat), pentru diferențierea a 3 categorii: **V1** – *corespunderea performanței masticatorii autoraportate (PMA) cu cea clinic apreciată pe scala SAS (PMC)* ($\Delta = 0$), **V2** – $PMA > PMC$ ($\Delta < 0$) și **V3** – $PMA < PMC$ ($\Delta > 0$). În grupul total (GT), s-au identificat o predominanță a V1 (45,5%, $n = 25$); urmată de V2 (40%, $n = 22$) și V3 (14,5%, $n = 8$), diferențele de proporții fiind statistic semnificative ($p_w = 0.024$). În funcție de varianta clinică s-a observat că în grupul miogen, distribuția variantelor V1, V2, V3 era 42,30% ($n=11$), 46,15% ($n = 12$), respectiv 11,53% ($n = 3$) ($p_w = 0.015$); în varianta miogen-artrogenă – V1 – 48,27%, $n = 14$; V2 – 34,48%, $n = 10$, V3 – 17,24%, $n = 5$, fără diferențe statistic semnificative între proporții ($p_w = 0.253$). În funcție de faza bolii, s-a observat că în grupul dereglări acute, distribuția variantelor V1, V2, V3 era 45,16% ($n=14$), 45,16% ($n = 14$), respectiv 9,67% ($n = 3$) ($p_w = 0.011$); în varianta cronică – V1 – 45,83%, $n = 11$; V2 - 33,33%, $n = 8$, V3 – 20,83%, $n = 5$, fără diferențe statistic semnificative între proporții ($p_w = 0.416$). La subiecții cu variantele *miogenă* și *acută* a disfuncției mușchilor masticatori, se atestă o tendință de sporire semnificativă a frecvenței a supra-aprecierii performanței masticatorii de către pacienți (PMA), față de nivelul determinat clinic (PMC).

Astfel, pentru aprecierea diferențelor observate în expresia indicilor clinici cantitativi ai disfuncțiilor mușchilor masticatori (atât indicii din protocolul DC/TMD, cât și cei din afara acestuia), am realizat sumarizarea rezultatelor observate, privind tendințele de modificare a indicilor în cadrul diferențierii cazurilor clinice în baza criteriilor *formă clinică, faza bolii (index behaviour)*, modificarea statistic semnificativă a căreia este asociată diferit cu criteriile *varianta*

clinică și faza bolii. S-a observat o varietate a componenței grupelor de indici, conform comportamentului acestora în funcție de criteriile analizate (forma clinică, faza bolii), neexistând o diferențiere clară în funcție de natura indicilor și a fenomenelor ce sunt măsurate, ceea ce denotă o heterogenitate semnificativă a rezultatelor diagnostice pentru criteriile analizate (faza bolii, varianta clinică).

3.3. Tipare de manifestare a disfuncției mușchilor masticatori (analiza cluster)

În literatura de specialitate se demonstrează o heterogenitate înaltă a manifestărilor clinice în disfuncția mușchilor masticatori, care face dificilă evidențierea variantelor clinice distincte (severitate, gradul de extindere etc.) [1, 196, 285]. Astfel, în practica clinică curentă, se recomandă extinderea abordării diagnostice a pacienților cu suspjecție de disfuncții temporomandibulare (inclusiv DMM), prin utilizarea în practica clinică și a indicilor adiționali din afara Axei I (non-stomatognatici). În acest context, actuală este problema identificării anumitor tipare, subgrupuri clinice sau entități distincte clinic la pacienții cu diferite forme de disfuncții temporomandibulare.

Am utilizat metodologia de filtrare și selecție a caracteristicilor clinice (*feature selection*), propuse de Burns et al. [269] pentru determinarea unor tipare distincte de manifestare a disfuncției mușchilor masticatori prin intermediul unui algoritm de clusterizare modificat (*k-means++*) [234]. În baza acestui procedeu, au fost analizate indicii clinici colectați de la pacienți (63 variabile continui), care în urma a 6 repetări ale procedurii de filtrare a condus la determinarea a 8 variabile (4 – din protocolul DC/TMD, 4 – adiționale protocolului DC/TMD), care conform valorii p în urma ANOVA și a testului de omogenitate a varianțelor F (corecție după Welch) demonstau o capacitate semnificativă de separare a cazurilor clinice în grupuri cluster (tabelul 3.6).

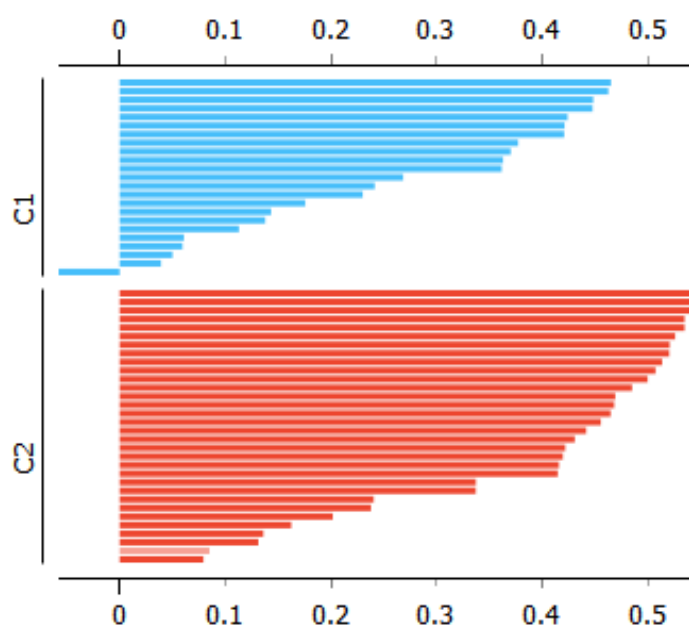


Figura 3.1. Separarea cazurilor clinice per cluster (*Silhouette index*)

Adecvarea numărului de clustere (k) a fost verificată în baza reclusterizării cu un număr diferit de clustere (valoarea k de la 2 la 5), cu verificarea scorurilor de siluetă (*Silhouette score*) privind calitatea clusterelor obținute. Pentru valoarea $k = 2$ s-a stabilit mai înalt scor mediu de siluetă (*silhouette score* = 0.339). A fost realizată analiza vizuală a gradului de separare a cazurilor clinice la nivel inter-clusterial, stabilindu-se o dispersie adecvată a cazurilor *per* cluster, fără predominarea subiecților cu valori extreme (*outliers*) sau non-separați (figura 3.1).

Tabelul 3.6. Valorile medii ale caracteristicilor (*features*) selectate pentru clusterizare

Caracteristici (<i>features</i>)		Cluster 1 (n = 26)	Cluster 2 (n = 29)	<i>p</i> (ANOVA)	<i>p</i> (Welch F)
Indici (DC/TMD)	Amplitudine deschidere maximă non-algică	29.92±9.72	36.59±8.8	0.010062	0.010572
	Intensitatea caracteristică a durerii (CPI)	52.56±18.39	37.13±19.27	0.003762	0.003686
	Scor total, anxietate (GAD-7)	11.5±4.32	4.14±2.56	<0.000001	<0.000001
	Scor total, depresie (PHQ-9)	10.12±4.74	4.24±2.64	<0.000001	0.000002
Indici (adiționali DC/TMD)	Scor total, Sensitizare Centrală (CSI-9)	21.73±4.08	12.83±4.95	<0.000001	<0.000001
	Scor total, extinderea durerii (WPI)	9.04±3.29	3.24±1.79	<0.000001	<0.000001
	Scor total, severitate simptome (SSS)	5.62±2.33	1.69±1.87	<0.000001	<0.000001
	Scor total distress (K10)	29.31±7.12	16.59±4.16	<0.000001	<0.000001

Notă: Datele per cluster sunt prezentate ca valori medii/deviații standard.

În baza procesării efectuate, pentru pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori (N = 55) au fost stabilite 2 *cluster*e, cu tipar distinct de expresie clinică (tabelul 3.6). Interpretarea clinică a valorilor medii a caracteristicilor clinice de clusterizare a fost efectuată conform normelor din literatura de specialitate [1, 4, 7, 163].

Indici	Caracteristică (<i>feature</i>)	Cluster 1 (deregări regionale-generalizate – DRG)	Cluster 2 (deregări regionale – DR)
DC/TMD	<i>Limitare funcțională a DNA</i>	pronunțată (DNA<30 mm),	ușoare (DNA<40 mm)
	<i>Intensitatea durerii (CPI)</i>	sporită (CPI>50%)	joasă (CPI<50%)
	<i>Nivel anxietate (GAD-7)</i>	moderat (GAD7>10)	ușor (GAD7<5),
	<i>Nivel depresie (PHQ-9)</i>	moderat (PHQ9>10)	ușor (PHQ-9<5).
Adiționali DC/TMD	<i>Nivel sensitizare centrală (CSI-9)</i>	sever (CSI-9>20)	ușor (CSI-9>10),
	<i>Nivel distres (K10)</i>	sever (K10>22)	moderat (K10<22)
	<i>Extinderea durerii (WPI)</i>	marcată (WPI>7)	redușă (WPI<7)
	<i>Severitate simptome asociate extinderii durerii (SSS)</i>	sporită (SSS>5)	redușă (SSS<5)

Clusterelor obținute permit optimizarea procesului diagnostic și monitorizării pacientului în procesul tratamentului. Pentru ilustrarea tiparelor clinice determinate prin clusterizare, am realizat analiza a 2 cazuri clinice (pacientele AP și XB) cu disfuncții ale mușchilor masticatori, privind eficiența terapiei ocluzale reversibile în baza modificării indicilor de severitate a disfuncției (*Di*) [81] și a caracteristicilor clinice utilizate la clusterizare.

Date anamnestice. Pacienta AP (27 ani, manager) s-a adresat pe data de 3 martie 2021, cu acuze de dureri intermitente (frecvența – 2-3 ori/săptămână, durata – câteva zeci de minute până la câteva ore) la nivel de mușchi maseteri și temporali, în special în timpul realizării funcției (masticatie, mișcări funcționale). Uneori acuză tensionare, în special la mușchii temporali dimineața la trezire, și rigiditate la nivel de maseteri. Durerea are o intensitate medie de 4 puncte (VAS 0-10), cea mai intensă durere din ultima lună – 7 puncte pe scala VAS. Primele simptome, au început cu 6 luni în urmă. Pacienta XB (29 ani, funcționar public) s-a adresat pe data de 5 aprilie 2021, cu acuze de dureri intermitente (frecvență 3-4 ori/săptămână, durata variază până la câteva ore) la nivel de mușchi maseter, uneori la nivel de mușchi temporali (frecvent – cefalee de tensiune la nivel de regiunea temporală). Durerile se agravează în a doua perioadă a zilei, în special la realizarea funcției (masticatie, fonație, mișcări ample). Acuză uneori cefalee și în alte regiuni cefalice, infrecvente, cât și tensionare și sensibilitate sporită la nivel de mușchi masticatori/faciali. Durerea are o intensitate medie de 3 puncte (VAS 0-10), cea mai puternică din ultima lună – 6 puncte pe scala VAS. Primele simptome au început cu 7 luni în urmă.

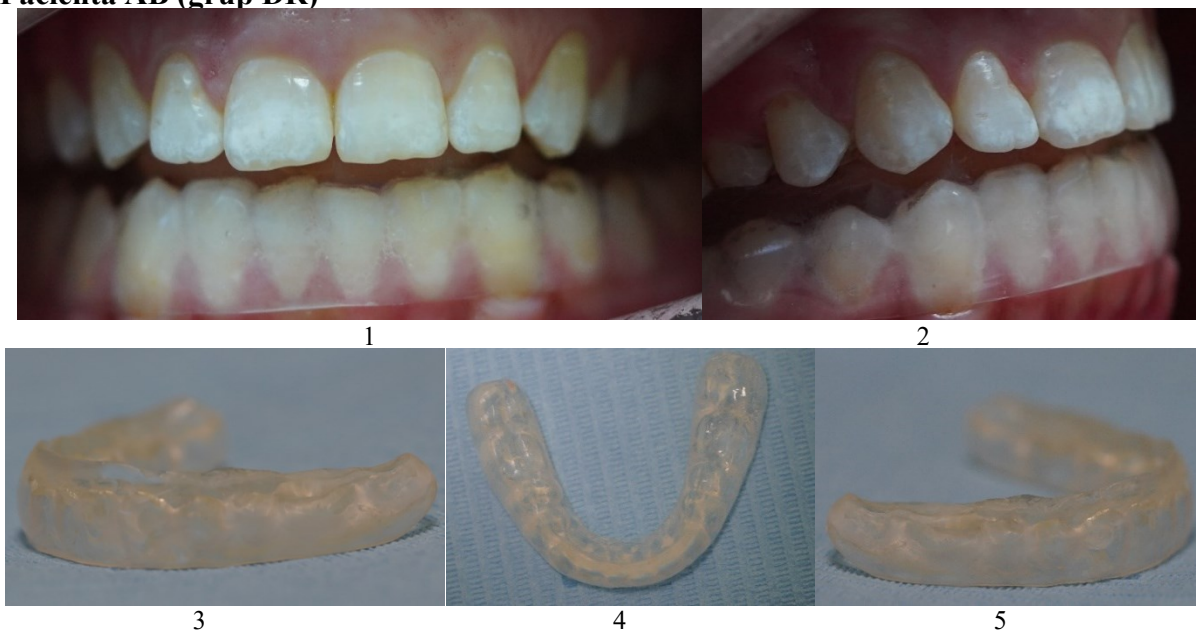
Rezultatele examenului clinic. În urma examinării clinic, ambele paciente au avut un diagnostic similar – Disfuncție temporomandibulară miogenă – mialgie (diagnostic în baza protocolului DC/TMD), faza cronică (> 6 luni), severitatea disfuncției (*Di*) – 7 (grup disfuncțional 2 – *disfuncție moderată*). În baza caracteristicilor clinice utilizate la clusterizare, pacientele făceau parte din 2 cluster diferite – pacienta AP – Cluster 2, *predominarea dereglărilor regionale* (DR), iar pacienta XB – Cluster 1, *predominarea dereglărilor generalizate* (DRG) (tabelul 3.7).

Tabelul 3.7. Datele examenului clinic inițial al pacientelor AP și XB

Caracteristici (<i>features</i>)		Pacient AP (Cluster 2 – DR)	Pacient XB (Cluster 1 – DRG)
Indici (DC/TMD)	DNA, mm	36 (limitări ușoare)	28 (limitări pronunțate)
	CPI, %	43,33% (intensitatea joasă)	40% (intensitatea joasă)
	GAD-7, un.	3 (nivel minim)	15 (nivel sever)
	PHQ-9, un.	3 (nivel minim)	10 (nivel moderat)
Indici (adiționali DC/TMD)	CSI-9, un.	6 (nivel subclinic)	21 (nivel moderat-sever)
	K10, un.	11 (nivel minim)	23 (nivel sever)
	WPI, un.	3 (nivel reduc)	8 (nivel marcat)
	SSS, un.	1 (nivel reduc)	6 (nivel sever)

Tratament aplicat. În baza diagnosticului clinic, pacientelor li s-a aplicat același tip de terapie ocluzal reversibilă – gutiera ocluzală de recondiționare musculară și stabilizare [148], cu indicații de utilizare non-stop (cu excepția meselor) (figura 3.2). Evaluarea eficienței tratamentului s-a făcut la o lună de tratament (etapă intermediară de evaluare), prin reevaluarea statusului disfuncțional (severitate – Di) cât și a valorilor caracteristicilor clinice (*features*) de clusterizare. Pacienții au respectat regimul de purtare a gutierelor, și au venit la vizitele de ajustare a gutierelor.

Pacienta AB (grup DR)



Pacienta XB (grupul DRG)

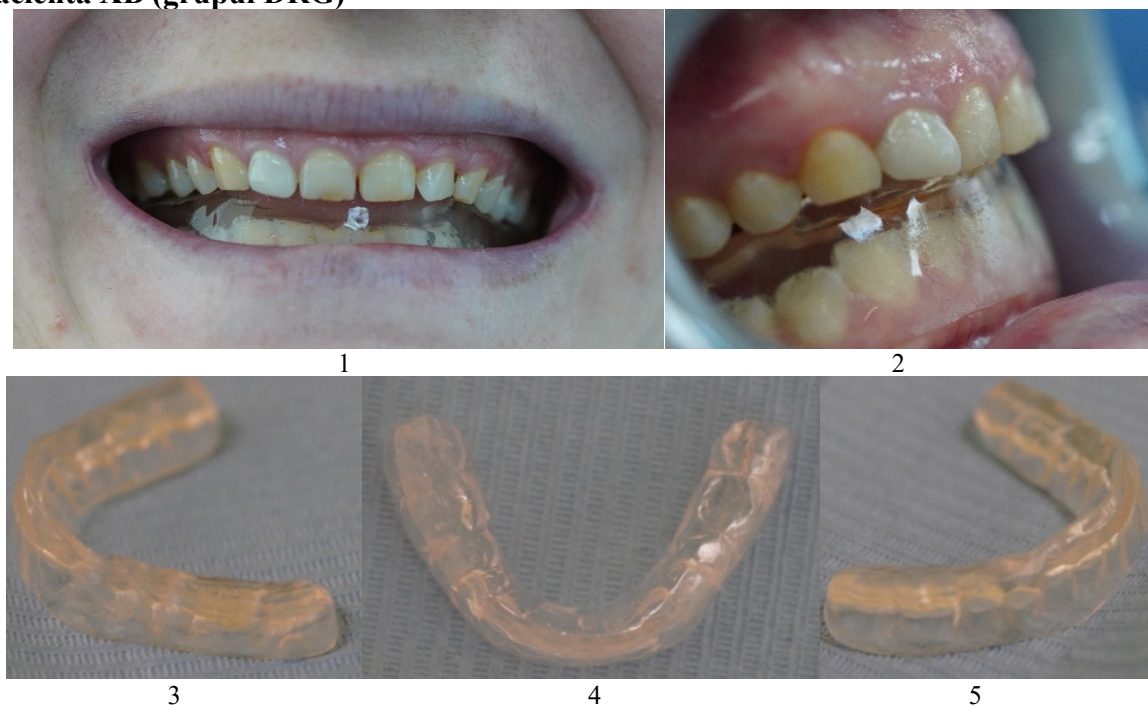


Figura 3.2. Tratamentul ocluzal reversibil (gutiera de recondiționare musculară și stabilizare), la paciențe cu disfuncții ale mușchilor masticatori.

Aspectul gutierei – Angrenare dentară: 1 – norma frontală, 2 – norma laterală dreapta; Design: 3-5 –normă laterală stânga/superioară/laterală dreapta.

La pacienta AP (Cluster 2 – predominarea dereglărilor regionale) s-a observat reducerea severității disfuncției (scăderea indicelui Helkimo $Di\ 7 \rightarrow 3$, ce corespunde grupului disfuncțional 1 – disfuncție minoră), iar la pacienta XB (Cluster 1 – predominarea dereglărilor regional-generalizate) se atesta agravarea procesului patologic (sporirea $Di\ 7 \rightarrow 11$, tranziția din grupul disfuncțional 2 – disfuncție cu severitate moderată – în grupul 3 – disfuncție severă) (tabelul 3.8).

Răspunsul la tratament este diferit, deși diagnosticul clinic stomatologic inițial este similar (inclusiv clasa scheletală). La pacienta AP, se observă o ameliorare a indicilor funcționali, cât și o stabilitate sau ameliorare ușoară a indicilor clinici adiționali, fapt confirmat și de evaluarea subiectivă a pacientului a stării proprii. La pacienta XB, se observă o tendință generală de agravare atât a indicilor funcționali, cât și persistența/agravarea intensității simptomelor generale, relevate prin examene adiționale.

Tabelul 3.8. Evaluarea modificării indicilor clinici la 1 lună de tratament ocluzal reversibil

Caracteristici (<i>features</i>)		Pacienta AP, grup DR	Pacienta XB, grup DRG
Indici (DC/TMD)	Amplitudine DNA, mm	36 → 41 (valori <i>normale</i> după o lună de tratament)	28 → 29 (valori patologice după o lună de tratament, tendință de <i>agravare</i>)
	Intensitatea durerii, CPI (%)	43,33% → 13,33% (intensitatea joasă a durerii, tendință de <i>ameliorare</i>)	40% → 56,67% (intensitatea înaltă a durerii, tendință de <i>agravare</i>)
	Anxietate, GAD-7	3 → 2 (Anxietate minimă) (<i>Ameliorare</i>)	15 → 16 (Anxietate severă) (<i>Agravare</i>)
	Depresie, PHQ-9	3 → 3 (Depresie minimă) (<i>Ameliorare</i>)	10 → 11 (Depresie moderată) (<i>Agravare</i>)
Indici (adiționali DC/TMD)	Extinderea durerii, WPI	3 → 1 (<i>Ameliorare</i>)	8 → 10 (<i>Agravare</i>)
	Severitate simptome, SSS	1 → 0 (<i>Ameliorare</i>)	6 → 7 (<i>Agravare</i>)
	Sensitizare centrală, CSI-9	6 → 3 (Subclinic, <i>ameliorare</i>)	21 → 23 (Moderat-sever, <i>agravare</i>)
	Distres, K10	11 → 10 (Distres minim) (<i>Ameliorare</i>)	23 → 26 (Distres sever) (<i>Agravare</i>)

Pacientele au fost chestionate privind evaluarea subiectivă a efectului tratamentului ocluzal reversibil asupra stării sistemului stomatognat. *Pacienta AP* (Cluster 2, predominarea dereglărilor regionale) a relatat că deja după o săptămână de purtare a gutierii, frecvența simptomelor algice s-a redus, mișcărilor funcționale (deschidere, laterotruzie, protruzie) au devenit mai confortabile, reușește deja să deschidă mai mult cavitatea bucală, nu obosește la fel de mult în timpul masticăției, nu mai simte tensionare sau durere spontană la nivel de mușchi masticatori, frecvența cefaleelor s-a redus semnificativ. *Pacienta XB* (Cluster 1, predominarea dereglărilor regional-generalizate) a relatat că simte un disconfort în creștere în timpul purtării gutierei, în special iritare și tendința de

focusare direcționată și încheștare forțată asupra gutierei, în special la stres. Deși inițial, a fost prezentă o perioadă de ameliorare, aceasta a fost tranzitorie, și per general apreciază starea curentă ca fiind înrăutățită. Senzația de tensionare la nivelul mușchilor masticatori, cât și a celor cervicali persistă. Pacienta asociază aceste senzații și cu perioadele de stres sporit și de agitare. De asemenea acuză prezența de noi dureri în alte regiuni ale corpului și de persistența unui disconfort psihologic general. Din evaluarea subiectivă a pacientei XB, se atestă că la 1 lună de tratament, persistă o stare generală de disconfort, iritare, agravare a simptomaticei disfuncționale, în special în perioadele de stres sporit, pacienta menționând că starea generală de ”stresare” cotidiană persistă, lucru confirmat și prin rezultatele chestionarelor de evaluare psihoemoțională. În baza recomandărilor din literatura de specialitate [90, 280] pacientei XB i s-a recomandat un examen specializat la neurolog și kineziolog, urmându-se ca în paralel cu terapia funcțională, să fie realizată tratament interdisciplinar: consiliere psihologică; tratament neurologic – antidepresante, anxiolitice, miorelaxante, vegetotrope; tratament kinetoterapeutic – relaxare post-izometrică, *taping*).

Diferențele observate în cazurile clinice, confirmă și rezultatele altor studii din literatura de specialitate [41, 90, 146, 171], fiind raportat că răspunsul la tratament depinde de *gradul de extindere a durerii* și a expresiei fenomenelor conexe acestuia, fiind observat un răspuns diferențiat la tratament, cu eficiența mai redusă la persoane cu DTM și dureri extinse *multi-situs*. Identificarea acestor pacienți este considerată a fi de perspectivă la stadiul incipient de examinare clinică și diagnosticare, pentru identificarea factorilor care pot avea un impact negativ asupra rezultatelor tratamentului și, de asemenea, pentru a stabili așteptări realiste de tratament.

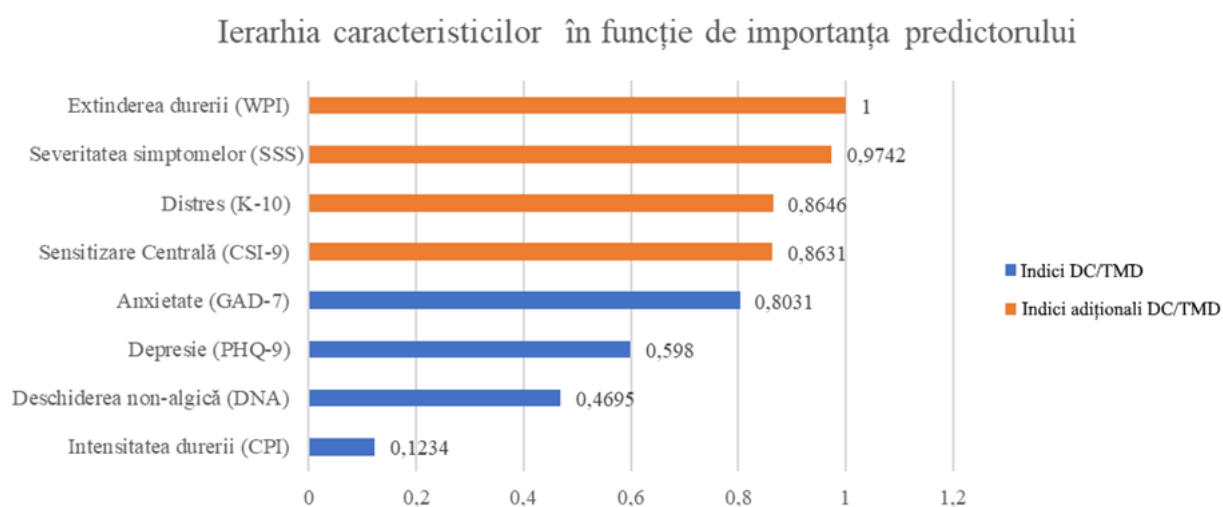


Figura 3.3. Graficul ierarhic al importanței ca predictor a caracteristicilor utilizate la clusterizare

Am realizat o analiză importanței ca predictorii (capacitatea de separare *per cluster*) a caracteristicilor clinice (*features*) utilizate la formarea celor 2 clustere (figura 3.3), observându-se o capacitate mai mare a indicilor adiționali protocolului DC/TMD în separarea pacienților față de indicii care fac parte din protocol. Cei mai importanți predictorii sunt reprezentate de indicii FSDC (*fibromialgizitate*) – durerea extinsă (WPI) și scorul simptomatic asociat durerii extinse (SSS), iar în extrema opusă este deschiderea non-algică și indicele integral de intensitate a durerii (CPI).

Astfel, în baza rezultatelor obținute, se pot remarca următoarele particularități:

- Frecvența de manifestare a durerii anamnestice (mușchi masticatori, structuri non-masticatorii craniofaciale, cefaleea) nu se deosebește statistic semnificativ în funcție de varianta clinică (miogen/miogen-artrogenă); durerea în proiecția articulației temporomandibulare se manifestă semnificativ mai frecvent în varianta miogen-artrogenă.
- În varianta cronică de disfuncție a mușchilor masticatori, frecvența de manifestare a durerii anamnestice (cefalee) în proiecția mușchiului temporal, structurilor non-masticatorii craniofaciale este semnificativ mai mare în comparație cu cele observate în faza acută, fără modificări esențiale în proiecția altor mușchi masticatori și a ATM.
- În varianta miogen-artrogenă, evocarea durerii în proiecția ATM se manifestă mai frecvent în realizarea testării funcționale cu mișcări centrice și excentrice; evocarea durerii în mușchii masticatori se atestă preponderent la realizarea mișcărilor centrice.
- În varianta cronică, evocarea durerii în proiecția mușchilor masticatori și a structurilor non-masticatorii se atestă la realizarea testării funcționale cu mișcări centrice; iar la mișcări excentrice – în proiecția mușchilor masticatori.
- Frecvența de evocare a durerii prin palpate în proximitatea polului lateral a ATM este un simptom caracteristic (100%) pentru varianta miogen-artrogenă și faza cronică a disfuncției mușchilor masticatori.
- Frecvența de evocare a durerii la palpate a porțiunii posterioare a mușchiului temporal și a inserției mușchiului maseter este semnificativ mai înaltă în varianta cronică față de faza acută.
- În varianta miogen-artrogenă de disfuncție a mușchilor masticatori, în comparație cu varianta miogenă, se observă o intensitate mai înaltă a dereglărilor ocluzale, a limitării diapazonului de mișcare, a durerii și a impactului asupra calității vieții.
- În varianta cronică de disfuncție a mușchilor masticatori, în comparație cu cea acută, se observă o intensitate mai înaltă a limitărilor diapazonului de mișcare, a durerii și a impactului asupra calității vieții.
- În varianta miogen-artrogenă de disfuncție a mușchilor masticatori, în comparație cu cea miogenă, se observă o intensitate mai înaltă a indicilor de severitate a disfuncției, senzației de *end-*

feel și indicilor algici de tip temporal.

- În varianta cronică de disfuncție a mușchilor masticatori, în comparație cu cea acută, se observă o intensitate mai înaltă a indicilor de severitate a disfuncției și o intensitate mai joasă a dereglărilor de performanță masticatorie.
- La subiecții cu variantele *miogenă* și *acută* a disfuncției mușchilor masticatori, se atestă o tendință semnificativă de sporire a frecvenței supra-aprecierii *performanței masticatorii* proprii de către pacienți (PMA), față de nivelul determinat clinic (PMC).
- La pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, în baza procedurilor de filtrare a datelor (*data reduction*) și clusterizare prin algoritmul optimizat *k-means++*, au fost evidențiate două tipare de manifestare a dereglărilor (*regional-localizat* și *regional-generalizat*) în baza analizei statistice de clusterizare, ce confirmă ipotezele din literatura privind diferențierea pacienților în subtipuri clinice în baza gradului de extindere a dereglărilor.

4. EXTINDEREA DEREGLĂRILOR ASOCIATE DISFUNCTIEI MUȘCHILOR MASTICATORI

4.1. Extinderea durerii la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori

Actualmente în literatura de specialitate, disfuncțiile mușchilor masticatori, de rând cu alte patologii (fibromialgie, cefalee de tensiune, etc.) sunt abordate în aspecte de manifestare, intensitate și evoluție ca potențiale variante clinice ale sindromului de sensitizare centrală [125], ceea ce implică o abordare a diagnosticului și tratamentului dintr-o perspectivă interdisciplinară. Conceptul de *fibromialgizitate* (*fibromyalginess*) a fost introdus în 2010 de Prof. Frederick Wolfe, pentru a descrie și cuantifica *distresul polisimptomatic* (fatigabilitate, simptome somatice, probleme cognitive, tulburări de somn, scăderea sensibilității algice mecanice, etc.), resimțit de pacienți cu diferite sindroame algice. *Scala de suferință polisimptomatică* (PSD/FSDC), indică gradul de *fibromialgizitate* (FMS), indiferent de prezența/confirmarea diagnosticului de fibromialgie, prin măsurarea amplitudinii și severității simptomelor în baza sumării *gradului de extindere a durerii în corp* (WPI – *widespread pain index*) și a *simptomelor asociate acestuia* (SSS – *symptom severity scale*) [204].

Pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori din eșantionul studiat au fost divizați în baza absenței/prezenței unui *nivel clinic relevant de fibromialgizitate* (FMS) în 2 subgrupe: *lipsa FMS* (NFM, n = 35, scor FSDC < 13) și *prezența FMS* (FM, n = 20, scor FSDC ≥ 13). În grupele NFM și FM sunt prezenți subiecți, atât cu variante clinice *miogene* și *miogen-artrogene*, cât și cu faze *acute* și *cronice* ale disfuncției mușchilor masticatori, observându-se că o dată cu prezența unui nivel clinic relevant de *fibromialgizitate*, se atestă o predominare a cazurilor clinice cu forme *miogen-artrogene* și *cronice*, aceste tendințe fiind statistic semnificative ($p_{CA} = 0,006$, respectiv $p_{CA} = 0,03$). În baza scorurilor pentru componentele scalei FSDC, pacienții din grupele NFM și FM au prezentat o serie de diferențe (tabelele 4.1-4.2). Pentru majoritatea *situs*-urilor anatomice din scala WPI, se atestă frecvențe mai înalte a prezenței durerii o dată cu prezența FMS, cu tendințe statistic semnificative (cu excepția segmentelor inferioare ale membrelor – *antebraț* și *gambe*).

Pentru *Scala de Severitate a Simptomelor* (SSS), se observă că în grupul NFM predomină pacienții cu variantele de răspuns la itemi *lipsă problemă/probleme ușoare* pentru simptomele de fatigabilitate, somn insuficient și afectare cognitivă (capacitatea de focusare/memorie), pe când în grupul FM – variantele de răspuns mai severe (*probleme moderate/probleme severe*), diferențele fiind semnificative statistic ($p < 0.001$). În grupul FM, s-au înregistrat frecvențe statistic semnificativ mai înalte pentru prezența *crampelor abdominale*, *a stărilor depresive* și *cefaleei* față de grupul NFM. Scorul total de *fibromialgizitate* – FSDC, cât și scorurile totale WPI și SSS, au demonstrat valori statistic semnificativ mai mari în grupul FM față de NFM.

Tabelul 4.1. Indicii de extindere a durerii (*Widespread Pain Index – WPI*) în disfuncții ale mușchilor masticatori versus absența/prezența fibromialgizității

Situs-uri anatomice	Pacienți cu DMM			p
	GT (N=55)	NFM (n=35)	FM (N=20)	
Centura scapulară (D&S)	61.8%	42.9%	95.0%	< 0.001 ¹ ↑
Braț (D&S)	9.1%	0.0%	25.0%	0.001 ¹ ↑
Antebraț (D&S)	16.4%	11.4%	25.0%	0.191 ¹ ↔
Șold (Fese) (D&S)	27.3%	11.4%	55.0%	< 0.001 ¹ ↑
Coapse (D&S)	29.1%	8.6%	65.0%	< 0.001 ¹ ↑
Gambă (D&S)	38.2%	34.3%	45.0%	0.431 ¹ ↔
Mandibulă (D&S)	49.1%	28.6%	85.0%	< 0.001 ¹ ↑
Piept	30.9%	11.4%	65.0%	< 0.001 ¹ ↑
Abdomen	32.7%	14.3%	65.0%	0.001 ¹ ↑
Gât	63.6%	48.6%	90.0%	0.001 ¹ ↑
Spate superior	47.3%	25.7%	85.0%	< 0.001 ¹ ↑
Spate inferior/Regiunea lombară	60.0%	42.9%	90.0%	< 0.001 ¹ ↑
Scor total WPI	5.98 (0.52)	3.54 (0.31)	10.25 (0.58)	< 0.001 ² ↑

Notă: D – Partea dreaptă; S – Partea stângă; ¹ – testul *Cochran-Armitage* (pentru variabile categoricale), ² – testul t (*Welch*) pentru variabile continue. Variabilele continue sunt prezentate sub formă de medie (eroare standard).

Tabelul 4.2. Severitatea simptomelor asociate extinderii durerii (*Symptom Severity Scale - SSS*) la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori versus absența/prezența fibromialgizității

Simptome asociate cu extinderea durerii	Pacienți cu DMM			p
	GT (N=55)	NFM (n=35)	FM (N=20)	
<i>Oboseală (Fatigabilitate)</i>				
Lipsă probleme	27.3%	42.9%	0.0%	< 0.001 ¹ ↑
Probleme ușoare	41.8%	48.6%	30.0%	
Probleme moderate	16.4%	8.6%	30.0%	
Probleme severe	14.5%	0.0%	40.0%	
<i>Somn insuficient</i>				
Lipsă probleme	34.5%	54.3%	0.0%	< 0.001 ¹ ↑
Probleme ușoare	27.3%	34.3%	15.0%	
Probleme moderate	10.9%	5.7%	20.0%	
Probleme severe	27.3%	5.7%	65.0%	
<i>Simptome cognitive</i>				
Lipsă probleme	41.8%	62.9%	5.0%	< 0.001 ¹ ↑
Probleme ușoare	21.8%	28.6%	10.0%	
Probleme moderate	25.5%	8.6%	55.0%	
Probleme severe	10.9%	0.0%	30.0%	
<i>Crampe abdominale</i>	32.7%	14.3%	65.0%	0.001 ¹ ↑
<i>Stări depresive</i>	56.4%	40.0%	85.0%	< 0.001 ¹ ↑
<i>Cefalee</i>	78.2%	65.7%	100.0%	0.001 ¹ ↑
Scor total SSS	5.22 (0.48)	2.94 (0.34)	9.20 (0.39)	< 0.001 ² ↑

Notă: ¹ – testul *Cochran-Armitage* (pentru variabile categoricale), ² – testul t (*Welch*) pentru variabile continue. Variabilele continue sunt prezentate sub formă de medie (eroare standard).

Am analizat structura tabloului clinic per *situs* anatomic la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori în funcție de absența/prezența FMS, în baza protocolului de examinare DC/TMD – Axa I (examenul clinic) – pe 3 nivele: *indici (simptome) anamnestice; semne evocate la testarea clinică prin realizarea mișcărilor funcționale și semne evocate la palparea situs-urilor anatomice*. Datele au fost analizate statistic per subgrup cu determinarea tendințelor statistic semnificative (sporire, reducere în baza testului statistic *Cochran-Armitage*) în funcție de criteriul absența/prezența *fibromialgizității* (FMS). Indicii care au demonstrat tendințe semnificative, au fost ulterior analizați prin regresii liniare, privind rolul de predictor a prezenței FMS pentru aceștia, fiind raportate doar cazurile semnificative statistic.

După cum se vede în tabelul 4.3, o dată cu prezența unui nivel clinic relevant de *fibromialgizitate*, se observă că indicii anamnestici înregistrează frecvențe mai înalte, cu tendințe statistic semnificative de sporire a frecvenței acuzelor de durere și cefalee la nivel de mușchi temporal și structuri non-masticatorii craniofaciale în grupul FM față de NFM; sporirea frecvenței de acuze de durere la nivel de alți mușchi masticatori (pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric), ATM o dată cu prezența FMS; la nivel de mușchi maseter, se observă diferențe non-esențiale între grupuri.

Tabelul 4.3. Frecvența per *situs anatomic* a simptomelor anamnestice (protocol DC/TMD) în disfuncții ale mușchilor masticatori versus absența/prezența *fibromialgizității*

Simptome/Grupe		Pacienți cu DMM			Trend 2 vs 1
		GT (N = 55)	NFM (n = 35)	FM (n = 20)	
			1	2	
Situs pozitiv algic	T	54.5%	37.1%	85.0%	<0.001 ↑
	M	50.9%	48.6%	55.0%	0.646 ↔
	A	23.6%	11.4%	45.0%	0.002 ↑
	ATM	41.8%	22.9%	75.0%	<0.001 ↑
	SNM	23.6%	14.3%	40.0%	0.015 ↑
Cefalee	T	76.4%	65.7%	95.0%	0.007 ↑
	SNM	40.0%	28.6%	60.0%	0.011 ↑

Notă: T – mușchi temporal; M – mușchi maseter; A – alți mușchi masticatori (pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric); ATM – articulația temporomandibulară; SNM – structuri non-masticatorii; GT – grupul total; NFM – lipsa unui nivel clinic relevant de *fibromialgizitate*; FM – prezența unui nivel clinic relevant de *fibromialgizitate*; direcția tendințelor (testul *Cochran-Armitage*): ↑ – creștere semnificativă; ↓ – micșorare semnificativă; ↔ – tendințe nesemnificative.

Evaluarea simptomaticeii evocate la realizarea mișcărilor funcționale centrice și excentrice relevă o serie de diferențe între grupe în funcție de absența/prezența FMS (tabelul 4.4). Realizarea mișcărilor *centrice* de deschidere pasivă (DMNA) și activă (DMA) la persoane cu FMS, relevă o frecvență statistic semnificativ mai mare a evocării simptomelor în majoritatea *situs-urilor*

anatomice, cu tendințe statistic semnificative de sporire în special pentru *ATM* (evocarea durerii, prezența cracmentului, asocierea durerii la cracment) (tabelul 4.4).

Tabelul 4.4. Frecvența per *situs anatomic* a simptomelor evocate la testarea funcțională (protocol DC/TMD) în disfuncții ale mușchilor masticatori *versus* absența/prezența *fibromialgizității*

Localizare/Grupe	Pacienți cu DMM			Trend	
	GT (N = 55)	NFM (n = 35)	FM (n = 20)		
		1	2	2 vs 1	
<i>Evocarea durerii la realizarea mișcărilor centrice</i>					
Deschidere maximă non-asistată (DMNA)	T	14.5%	17.1%	10.0%	0.469↔
	M	47.3%	51.4%	40.0%	0.414↔
	A	21.8%	22.9%	20.0%	0.805↔
	ATM	58.2%	42.9%	85.0%	0.001 ↑
	SNM	16.4%	2.9%	40.0%	<0.001 ↑
Deschiderea maximă asistată (DMA)	T	20.0%	17.1%	25.0%	0.483↔
	M	49.1%	48.6%	50.0%	0.918↔
	A	18.2%	8.6%	35.0%	0.007 ↑
	ATM	43.6%	31.4%	65.0%	0.015 ↑
	SNM	5.5%	2.9%	10.0%	0.261↔
<i>Rezultatele palpării ATM în timpul realizării mișcărilor centrice (deschidere/închidere)</i>					
Prezența cracmentului	32.7%	28.6%	40.0%	0.030 ↑	
Durere la cracment	10.9%	2.9%	25.0%	0.004 ↑	
<i>Evocarea durerii la realizarea mișcărilor excentrice</i>					
Mișcarea de laterotruzie dreapta (MLD)	T	3.6%	0.0%	10.0%	0.028 ↑
	M	34.5%	40.0%	25.0%	0.260↔
	A	9.1%	14.3%	0.0%	0.038 ↓
	ATM	30.9%	20.0%	50.0%	0.020 ↑
	SNM	3.6%	2.9%	5.0%	0.683↔
Mișcarea de laterotruzie stânga (MLS)	T	7.3%	2.9%	15.0%	0.047 ↑
	M	29.1%	25.7%	35.0%	0.465↔
	A	20.0%	11.4%	35.0%	0.017 ↑
	ATM	16.4%	8.6%	30.0%	0.019 ↑
	SNM	7.3%	8.6%	5.0%	0.623↔
Mișcarea de protruzie (MP)	T	3.6%	2.9%	5.0%	0.683↔
	M	14.5%	8.6%	25.0%	0.048 ↑
	A	7.3%	11.4%	0.0%	0.116↔
	ATM	18.2%	14.3%	25.0%	0.321↔
	SNM	3.6%	5.7%	0.0%	0.276↔
<i>Rezultatele palpării ATM în timpul realizării mișcărilor excentrice (laterotruzie dreapta/stânga, protruzie)</i>					
Prezența cracmentului	29.1%	17.1%	50.0%	0.004 ↑	
Durere la cracment	9.1%	5.7%	15.0%	0.249↔	

Notă: T – mușchi temporal; M – mușchi maseter; A – alți mușchi masticatori (pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric); ATM – articulația temporomandibulară; SNM – structuri non-masticatorii; GT – grupul total; NFM – lipsa unui nivel clinic relevant de *fibromialgizitate*; FM – prezența unui nivel clinic relevant de *fibromialgizitate*; direcția tendințelor (testul *Cochran-Armitage*): ↑ – creștere semnificativă; ↓ – micșorare semnificativă; ↔ – tendințe nesemnificative.

Realizarea mișcărilor *excentrice* de laterotruzie relevă mai frecvent pozitivitate algică pentru *situs*-urile *ATM* și *m. temporali*, nerelevându-se un tipar specific în funcție de absența/prezența FMS. În baza diferențelor privind pozitivitatea *situs*-urilor anatomice și a rezultatelor palpării ATM, se atestă că mișcărilor *centrice*, față de cele *excentrice*, au o capacitate mai sporită de evocare a simptomaticii la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori, în funcție de absența/prezența FMS.

Tabelul 4.5. Frecvența per situs anatomic a simptomelor evocate la palpate (protocol DC/TMD) în disfuncția mușchilor masticatori versus absența/prezența fibromialgizității

Situs-uri anatomice/Grupe	Pacienți cu DMM			Trend 2 vs 1	
	GT (N = 55)	NFM (n = 35)	FM (n = 20)		
		1	2		
Examen clinic (situsuri pozitiv algice – palparea situsurilor din proiecția structurii anatomice)					
<i>Pars posterior</i>	T	20.0%	5.7%	45.0%	< 0.001 ↑
<i>Pars media</i>		61.8%	45.7%	90.0%	< 0.001 ↑
<i>Pars anterior</i>		69.1%	57.1%	90.0%	0.005 ↑
Tendon		98.2%	97.1%	100.0%	0.445↔
Origine	M	69.1%	60.0%	85.0%	0.026 ↑
Corp		96.4%	97.1%	95.0%	0.683↔
Insertie		90.9%	88.6%	95.0%	0.425↔
Regiunea mandibulară posterioară	A	96.4%	94.3%	100.0%	0.276↔
Regiunea submandibulară		63.6%	54.3%	80.0%	0.028 ↑
Regiunea pterigoidianului lateral		96.4%	94.3%	100.0%	0.276↔
Pol lateral	ATM	34.5%	25.7%	50.0%	0.034 ↑
Proximitatea polului lateral		90.9%	85.7%	100.0%	0.038 ↑

Notă: T – mușchi temporal; M – mușchi maseter; A – alți mușchi masticatori (pterigoidian lateral, pterigoidian medial, digastric); ATM – articulația temporomandibulară; SNM – structuri non-masticatorii; GT – grupul total; NFM – lipsa unui nivel clinic relevant de fibromialgizitate; FM – prezența unui nivel clinic relevant de fibromialgizitate; direcția tendințelor (testul Cochran-Armitage): ↑ – creștere semnificativă; ↓ – micșorare semnificativă; ↔ – tendințe nesemnificative.

Realizarea testării clinice prin palpate a situsurilor anatomice stomatognate (tabelul 4.5) relevă că pentru majoritatea situsurilor anatomice examinate, o dată cu prezența unui nivel clinic relevant de fibromialgizității (FMS), se atestă frecvențe mai mari de evocare a durerii, cu o pozitivitate algică mai marcată în proiecția ATM și mușchiul temporal (cu excepția tendonului acestuia); alte situs-uri musculare demonstrând mai puține diferențe în funcție de criteriul absența/prezența FMS.

Am analizat particularitățile de expresie (intensitatea) pentru indicii clinici cantitativi, descriptori ai manifestărilor clinice a disfuncției mușchilor masticatori (indici din protocolul DC/TMD și adiționali acestuia) versus absența/prezența fibromialgizității (FMS) (tabelul 4.6).

Pentru indicii din protocolul DC/TMD (tabelul 4.6), o dată cu prezența FMS se observă că un comportament diferențiat al parametrilor – sporire semnificativă (*overbite*, limitarea funcțională, indicii algici GCPS/CPI) și scădere semnificativă (deschiderea non-algică, deschiderea pasivă) a valorilor medii. O serie de indici (*overjet*, devierea de la linia mediană, amplitudinile deschiderii active și a mișcărilor excentrice) nu au demonstrat diferențe semnificative între grupe.

Tabelul 4.6. Valorile medii ale indicilor clinici descriptori ai DMM (protocolul DC/TMD, indici adiționali protocolului) în disfuncția mușchilor masticatori versus absența/prezența fibromialgizității

Indici	Pacienți cu DMM			p
	GT (N = 55)	NFM (n = 35)	FM (n = 20)	
			1	2
Indici DC/TMD				
<i>Overjet</i>	2.72 (0.17)	2.60 (0.19)	2.92 (0.36)	0.433↔
<i>Overbite</i>	4.89 (0.32)	4.22 (0.32)	6.05 (0.60)	0.007 ↑
DLMI	0.95 (0.09)	0.97 (0.13)	0.92 (0.12)	0.800↔
DNA	33.4 (1.31)	35.77 (1.60)	29.35 (2.02)	0.009 ↓
DMNA	46.1 (0.88)	47.37 (0.97)	43.75 (1.63)	0.033 ↓
DMA	50.3 (0.84)	50.77 (0.92)	49.35 (1.69)	0.468↔
MLD	10.9 (0.41)	10.55 (0.51)	11.40 (0.71)	0.342↔
MLS	9.91 (0.29)	9.90 (0.36)	9.92 (0.50)	0.968↔
MP	7.62 (0.29)	7.65 (0.34)	7.55 (0.57)	0.874↔
JFLS	1.60 (0.23)	0.89 (0.16)	2.83 (0.46)	< .001↑
GCPS₁	3.33 (0.37)	2.74 (0.49)	4.35 (0.46)	0.011 ↑
GCPS₂	5.91 (0.33)	5.51 (0.43)	6.60 (0.46)	0.048 ↑
GCPS₃	4.09 (0.24)	3.65 (0.26)	4.85 (0.46)	0.017 ↑
CPI	44.4 (2.73)	39.71 (3.45)	52.66 (3.90)	0.008 ↑
Indici adiționali protocolului DC/TMD				
IMM	2.64 (0.32)	2.14 (0.37)	3.50 (0.56)	0.027 ↑
Di	16.2 (0.61)	14.88 (0.84)	18.40 (0.56)	< .001↑
TMI_F	0.39 (0.02)	0.33 (0.02)	0.50 (0.04)	< .001↑
TMI_M	0.67 (0.02)	0.61 (0.03)	0.78 (0.03)	< .001↑
TMI_A	0.40 (0.03)	0.31 (0.04)	0.55 (0.05)	< .001↑
TMI	0.49 (0.02)	0.42 (0.02)	0.61 (0.03)	< .001↑
TOI	4.46 (0.41)	3.52 (0.33)	6.08 (0.89)	0.006 ↑
MVAS	6.67 (0.22)	6.82 (0.29)	6.40 (0.32)	0.336↔
VOH	0.21 (0.01)	0.23 (0.02)	0.18 (0.02)	0.226↔
DDMSSI	2.24 (0.13)	1.74 (0.10)	3.10 (0.22)	< .001↑
DDASSI	1.62 (0.21)	1.05 (0.24)	2.60 (0.27)	< .001↑
FDMSSI	2.25 (0.14)	1.97 (0.15)	2.75 (0.25)	0.006 ↑
FDASSI	1.22 (0.19)	1.08 (0.27)	1.45 (0.24)	0.162↔

Notă: Valorile sunt prezentate sub formă de medie (eroarea standard); ↓ – valorile medii din grupul NFM sunt mai mici ca cele din grupul FM; ↑ – valorile medii din grupul NFM sunt mai mari ca cele din grupul FM; ↔ – diferențe nesemnificative ale mediilor.

Pentru indicii adiționali protocolului DC/TMD, o dată cu prezența FMS se observă sporirea

semnificativă a unei serii de indici (mobilitatea mandibulară, indicii de severitate și subscalele acestora, indicele de *end-feel*, frecvența și durata mialgiei, durata artralgiei). Indicii subiectivi și obiectivi ai performanței masticatorii și indicele de frecvență a artralgiei nu au demonstrat diferențe statistic semnificative între grupe. Raportul dintre deschiderea activă și cea pasivă (TOI, *end feel*) crește semnificativ, acest lucru având loc din contul scăderii semnificative a componentului *deschiderea pasivă*, care are valori statistic semnificativ mai reduse în grupul FM față de NFM.

S-a realizat analiza prin regresie liniară privind rolul FMS în predicția valorii indicilor clinici stomatologici investigați, cu aranjarea acestora conform procentajului de varianță explicată de prezența FMS. Conform semnificației statistice, se pot diferenția 3 nivele de influență a FMS ca predictor pentru indicii clinici stomatognatici:

- *Semnificație redusă* ($p < 0.05$) – deschiderea non-algică – *DNA* ($B = -3.62$, $\hat{I}95\% - 7.19$; -0.05), deschiderea pasivă – *DMNA* ($B = -6.42$, $\hat{I}95\% - 11.67$; -1.18), indicii de intensitate a durerii: durerea curentă *GCPSI* ($B = 1.61$, $\hat{I}95\% - 0.11$; 3.11), durerea medie *GCPS3* ($B = 1.19$, $\hat{I}95\% - 0.20$; 2.19), indicele integral de intensitate *CPI* ($B = 12.95$, $\hat{I}95\% - 2.04$; 23.87) și indicele de mobilitate mandibulară *IMM* ($B = 1.36$, $\hat{I}95\% - 0.04$; 2.68);

- *Semnificație moderată* ($p < 0.01$) – supra-acoperirea incizală în plan vertical *overbite* ($B = 1.82$, $\hat{I}95\% - 0.55$; 3.09), subscalele indicelui de severitate TMI – *TMI_F* ($B = 0.17$, $\hat{I}95\% - 0.08$; 0.26), *TMI_M* ($B = 0.17$, $\hat{I}95\% - 0.06$; 0.27), *TMI_A* ($B = 0.24$, $\hat{I}95\% - 0.10$; 0.38), indicele disfuncțional Helkimo *Di* ($B = 3.51$, $\hat{I}95\% - 1.10$; 5.93), indicele descriptor al senzației de *end-feel* – TOI ($B = 2.56$, $\hat{I}95\% - 0.95$; 4.17), frecvența mialgiei *FDMSSI* ($B = 0.78$, $\hat{I}95\% - 0.23$; 1.33);

- *Semnificație înaltă* ($p < 0.001$) – indicele de limitare funcțională *JFLS* ($B = 1.94$, $\hat{I}95\% - 1.12$; 2.76), durata mialgiei *DDMSSI* ($B = 1.36$, $\hat{I}95\% - 0.92$; 1.80), durata artralgiei *DDASSI* ($B = 1.54$, $\hat{I}95\% - 0.76$; 2.33), indicele de severitate *TMI* ($B = 0.19$, $\hat{I}95\% - 0.12$; 0.27).

Analiza indicelui compozit *supra-acoperirea verticală sporită* (SVS, *overbite* ≥ 4 mm, *overjet* ≤ 2 mm) a relevat o frecvență mai mare în grupul FM decât în NFM (75% vs. 54.3%), însă nesemnificativă statistic.

Analiza interpretării clinice a amplitudinilor mișcărilor funcționale mandibulare în baza normativelor recomandate în literatura de specialitate (prezența/absența valorilor patologice) în funcție de prezența FMS, au relevat că în grupul FM, se atestă o frecvență mai mare a valorilor *patologice* față de grupul NFM pentru majoritatea variantelor de mișcări, aceste tendințe fiind statistic semnificative doar pentru DMNA ($p < 0.001$), DMA ($p = 0.003$) și MP ($p = 0.043$). Este de menționat că doar în grupul FM au fost persoane cu valori patologice pentru DMNA și DMA.

Pentru toate mișcările (cu excepția DNA) se atestă predominarea procentuală a valorilor *în normă*, indiferent de prezența FMS.

La evaluarea performanței masticatorii între grupe în funcție de prezența FMS, se observă pe scala SAS o variație a variantelor observate, astfel în grupul NFM predomină nivelul SA4 (51,4%), iar în grupul FM – varianta SA3 (65.0%), diferențele de proporții nefiind statistic semnificative. Este de menționat că în grupul FM nu erau subiecți cu nivelul SA2 de performanță masticatorie, pe când în grupul NFM aceștia reprezentau 11.4%. În ceea ce privește auto-evaluarea performanței masticatorii în baza scalei VAS și indicele obiectiv *VoH*, în ambele grupe, media este aproximativ egală, nefiind observate diferențe statistic semnificative.

O sumarizare a modificării indicilor stomatognatici (protocolul DC/TMD/indici adiționali protocolului) în diferite subtipuri clinice ale disfuncției mușchilor masticatori este prezentată în Anexa 1.

4.2. Indicii funcției senzoriale în diferite subtipuri clinice ale disfuncțiilor mușchilor masticatori

Durerea este un fenomen subiectiv cu un spectru extins de manifestare clinică la pacienții cu disfuncții a mușchilor masticatori. Investigarea profilurilor somatosenzoriale la pacienții cu DMM este o direcție activă curent în cercetare, neexistând actualmente un consens privind modul în care se modifică sensibilitatea la stimuli nocivi la acești pacienți, cât și la care subtipuri clinice de DMM are loc sporirea/diminuarea sensibilității sistemului somatosenzorial [2]. Pentru evaluarea obiectivă a acestui fenomen se utilizează testarea cantitativ senzorială prin indici statici și dinamici (valoarea, respectiv modificarea în timp a pragurilor de sensibilitate sau intensitatea de percepție a stimulului) [189], iar pentru aprecierea subiectivă se utilizează diferite chestionare focusate pe autopercepția/reacția față de stimuli, în funcție de natura lor [40]. În protocolul DC/TMD, aplicarea dozată a stimulului mecanic de presiune prin intermediul algometrelor este recomandată pentru *screening* (relevarea mușchilor sensibili) ca măsură mai veridică și repetabilă clinic față de palparea clasică a *situs*-urilor anatomice la nivel de sistem stomatognat. Actualmente, se realizează cercetări pentru extinderea aplicării instrumentelor subiective și cantitative senzoriale și includerea acestora în axele de investigație a protocoalele de examinare a pacienților cu disfuncții ca biomarkeri ai DMM.

În cadrul studiului, am utilizat o serie de metode obiective, anterior demonstrate ca fiind informative, replicabile și sensibile la pacienții cu DMM:

- Indicele static al sensibilității tactile medii (STM), apreciat prin testul de discriminare în 2 puncte, care permite aprecierea gradului de agnozie tactilă, în baza evaluării abilității de percepție a 2 puncte distincte aplicate în proiecția mușchiului maseter (teritoriu inervat de ramura II a

nervului trigemen);

- Indicii statici cantitativ-senzoriali ai sensibilității mecanice algice, apreciați în baza stimulului de tip mecanic (presiune): PPT (*pressure pain threshold* – prag de sensibilitate), PTT (*pressure pain tolerance* – prag de toleranță) și PPE (*pressure pain endurance* – duranță – diferența dintre PTT și PPT). Indicii PPT, PTT și PPE au fost apreciați în 3 *situs*-uri anatomice – mușchiul maseter și ATM pe *partea dominantă* a corpului (dreapta); *regiunea hipotentară a mâinii, partea contralaterală* (regiune de referință – nivelul de sensibilitate corporal);

- Indicii dinamici cantitativ-senzoriali a percepției intensității durerii la stimulare vibrotactilă, apreciați în 3 *situs*-uri anatomice: antebraț (zonă de referință), mușchiul maseter și ATM (*situs*-uri stomatognatice).

Tabelul 4.7. Expresia indicilor sensibilității senzoriale în subtipuri clinice a disfuncției mușchilor masticatori

Indici SHS	Pacienți cu DMM									
	GT (N = 55)	NFM (n = 35)	FM (n = 20)	p_w	M (n = 26)	MA (n = 29)	p_w	DA (n = 31)	DC (n = 24)	p_w
	1	2	2 vs 1	3	4	4 vs 3	5	6	6 vs 5	
Sensibilitate senzorială totală (SHS)	3.14 (0.07)	2.93 (0.08)	3.51 (0.10)	<.001 ↑	3.04 (0.09)	3.23 (0.11)	0.107↔	3.00 (0.10)	3.33 (0.09)	0.013 ↑
Alergie (SHS)	2.19 (0.13)	2.23 (0.16)	2.12 (0.25)	0.644↔	2.12 (0.18)	2.25 (0.20)	0.309↔	2.08 (0.19)	2.33 (0.19)	0.174↔
Căldură (SHS)	3.13 (0.20)	2.89 (0.24)	3.55 (0.34)	0.061↔	3.04 (0.28)	3.21 (0.28)	0.339↔	3.26 (0.26)	2.96 (0.31)	0.766↔
Frig (SHS)	3.66 (0.19)	3.40 (0.26)	4.13 (0.26)	0.029 ↑	3.37 (0.32)	3.93 (0.22)	0.080↔	3.34 (0.29)	4.08 (0.21)	0.024 ↑
Lumină (SHS)	3.62 (0.18)	3.49 (0.25)	3.85 (0.25)	0.161↔	3.41 (0.25)	3.80 (0.27)	0.149↔	3.34 (0.25)	3.97 (0.27)	0.048 ↑
Durere (SHS)	3.27 (0.08)	3.07 (0.10)	3.62 (0.13)	0.001 ↑	3.00 (0.12)	3.51 (0.11)	0.002 ↑	3.20 (0.13)	3.35 (0.09)	0.199↔
Miros (SHS)	3.62 (0.18)	3.19 (0.23)	4.37 (0.22)	<.001 ↑	3.50 (0.27)	3.72 (0.26)	0.278↔	3.37 (0.25)	3.94 (0.27)	0.063↔
Auz (SHS)	3.18 (0.16)	3.37 (0.17)	2.85 (0.31)	0.162↔	3.01 (0.17)	3.33 (0.26)	0.160↔	2.94 (0.21)	3.50 (0.24)	0.043 ↑
Gust (SHS)	2.21 (0.20)	1.83 (0.22)	2.88 (0.36)	0.010 ↑	2.32 (0.30)	2.11 (0.28)	0.687↔	2.14 (0.29)	2.31 (0.28)	0.345↔
Tactil (SHS)	3.55 (0.17)	3.05 (0.22)	4.43 (0.13)	<.001 ↑	3.71 (0.21)	3.41 (0.27)	0.796↔	3.51 (0.25)	3.61 (0.23)	0.381↔

Notă: GT – grupul total; M – forme miogene; MA – forme miogen-artrogene; DA – dereglări acute; DC – dereglări cronice. Valorile sunt prezentate sub formă de *medie (eroare standard)*; p_w – *t independent test (Welch)*; ↓ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mici ca cele din grupul 1/3/5; ↑ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mari ca cele din grupul 1/3/5; ↔ – diferențe nesemnificative între medii.

Ca măsură globală a sensibilității senzoriale, a fost utilizat instrumentul subiectiv SHS

(*Sensory Hypersensitivity Scale*), care permite aprecierea sensibilității de percepție/aversiune față de stimuli senzoriali de diferită natură [40]. Fenomenul de hipersensibilitatea senzorială se presupune că ar fi asociat proceselor de generalizare a durerii și altor dereglări asociate la pacienții cu disfuncție a mușchilor masticatori, fiind abordat prin prisma manifestării sensitizării centrale (SC). În conformitate cu obiectivele de studiu, a fost investigată autopercepția stimulilor senzoriali (*Alergie, Căldură, Frig, Lumină, Durere, Miros, Auz, Gust, Tactil*), cât și nivelul total al sensibilității senzoriale auto-percepute (SHS) în funcție de subtipurile clinice ale disfuncției mușchilor masticatori (tabelul 4.7).

După cum se observă în tabelul 4.7, la pacienții cu DMM se observă un comportament diferențiat al indicilor SHS, în funcție de subtipuri clinice:

- Pentru *subscala Alergie*, se atestă tendințe ne semnificative de modificare a mediei la compararea subtipurilor clinice;
- Pentru stimulii termici, se atestă sporirea semnificativă a mediei sensibilității la *Frig* o dată cu prezența FMS și faza cronică a bolii; sensibilitatea la *Căldură* înregistrează creșteri o dată cu prezența FMS și prezenței variantei miogen-artrogene, însă ne semnificative statistic;
- O dată cu cronicizarea bolii, se observă o sporire semnificativă a sensibilității la stimuli vizuali (*Lumină*);
- Sensibilitatea la *Durere* sporește semnificativ o dată cu prezența FMS și a variantei miogen-artrogene;
- Sporirea sensibilității la stimulii olfactivi (*Miros*) se atestă în subtipuri clinice cu prezența FMS, formei miogen-artrogene și fazei cronice, însă este semnificativă statistic doar la compararea grupului FM cu NFM;
- Sensibilitatea la stimuli auditivi (*Auz*) relevă un comportament diferențiat în funcție de subtipuri clinice – tendințe de diminuare o dată cu prezența FMS și de sporire în formele miogen-artrogene și faza cronică, fiind statistic semnificativă doar la compararea grupului DC cu DA;
- Sensibilitatea la stimuli gustativi (*Gust*) relevă sporiri statistic semnificative la prezența FMS; tendințe ne semnificative de modificare la compararea altor subtipuri clinice;
- Sensibilitatea la stimuli tactili (*Tactil*) prezintă sporiri statistic semnificative la prezența FMS; la compararea altor subtipuri clinice nu se relevă modificări esențiale.

Per general se observă, că în funcție de criteriul *absența/prezența FMS*, se observă modificări mai vădite ale sensibilității senzoriale per stimuli de diferită natură, urmate de criteriul *faza bolii și varianta clinică miogen/miogen-artrogenă*. În grupul FM scoruri statistic semnificativ mai mari predominant în domenii (subscale SHS) de ordin extra-trigeminal (*Durere, Miros, Tactil, Frig*) față de cele trigeminale (*Gust*). În grupul miogen-artrogen față de cel miogen s-a observat o

creștere semnificativă a mediei subscalei *Durere*, iar în grupul cronic față de cel acut s-a observat creștere semnificative pentru mediile subscalelor *Frig*, *Lumină* și *Auz*.

Scorul total de sensibilitate senzorială (SHS) înregistrează creșteri semnificative statistic o dată cu prezența FMS și cronicizarea patologiei, pentru varianta miogen-artrogenă sporirile fiind ne semnificative față de cea miogenă.

Evaluarea obiectivă a autopercepției tactile (STM) a relevat că o dată tendințe de sporire a valorii medii o dată cu prezența FMS, iar pentru varianta miogen-artrogenă față de cea miogenă și a fazei cronice a bolii față de cea acută, aceste modificări erau statistic semnificative (tabelul 4.8). Aceasta indică că cronicizarea și prezența variantei miogen-artrogene conduce la scăderea percepției tactile la nivel local, în proiecția mușchului masețer.

Tabelul 4.8. Sensibilitatea tactilă medie în subtipurile clinice a disfuncției mușchilor masticatori

Indice	Pacienți cu DMM									
	GT (N=55)	NFM (n=35)	FM (n=20)	p_w	M (n=26)	MA (n=29)	p_w	DA (n=31)	DC (n=24)	p_w
		1	2		3	4		5	6	
STM	15.1 (0.70)	14.33 (0.83)	16.45 (1.26)	0.085↔	13.30 (0.86)	16.70 (1.02)	0.007 ↑	13.71 (0.92)	16.89 (1.00)	0.012 ↑

Notă: GT – grupul total; M – forme miogene; MA – forme miogen-artrogene; DA – dereglări acute; DC – dereglări cronice. Valorile sunt prezentate sub formă de medie (deviație standard); p_w – *t independent test (Welch)*; ↓ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mici ca cele din grupul 1/3/5; ↑ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mari ca cele din grupul 1/3/5; ↔ – diferențe ne semnificative între medii.

Tabelul 4.9. Indicii cantitativ senzoriali la stimulare vibrotactilă în subtipuri clinice a disfuncției mușchilor masticatori

Situs-uri	Pacienți cu DMM									
	GT (N=55)	NFM (n=35)	FM (n=20)	p_w	M (n=26)	MA (n=29)	p_w	DA (n=31)	DC (n=24)	p_w
		1	2		3	4		5	6	
Antebraț	2.02 (0.15)	1.73 (0.18)	2.52 (0.24)	0.007 ↑	1.76 (0.22)	2.25 (0.21)	0.060↔	1.52 (0.19)	2.66 (0.19)	< .001↑
Masețer	3.35 (0.26)	3.10 (0.28)	3.80 (0.53)	0.127↔	2.87 (0.29)	3.78 (0.41)	0.040 ↑	2.63 (0.27)	4.29 (0.42)	0.001 ↑
ATM	3.63 (0.30)	3.17 (0.29)	4.42 (0.61)	0.039 ↑	3.30 (0.32)	3.91 (0.48)	0.155↔	2.70 (0.34)	4.82 (0.41)	< .001↑

Notă: GT – grupul total; M – forme miogene; MA – forme miogen-artrogene; DA – dereglări acute; DC – dereglări cronice. Valorile sunt prezentate sub formă de medie (deviație standard); p_w – *t independent test (Welch)*; ↓ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mici ca cele din grupul 1/3/5; ↑ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mari ca cele din grupul 1/3/5; ↔ – diferențe ne semnificative între medii.

La pacienții cu disfuncții a mușchilor masticatori, în funcție de subtipul clinic, se atestă diferite modificări statistic semnificative ale percepției durerii (intensitatea pe scala VAS) la aplicarea stimulării vibrotactile (tabelul 4.9) – creșterea sensibilității în proiecția *situs*-ului de referință (*antebraț*) în caz de prezență a FMS și fază cronică a bolii; creșterea sensibilității în proiecția *mușchiului masețer* în varianta miogen-artrogenă și faza cronică a bolii; creșterea sensibilității în proiecția *ATM* în caz de prezență a FMS și faza cronică a bolii. Per general, se observă că cronicizarea bolii sporește semnificativ percepția durerii la stimularea vibrotactilă în toate *situs*-urile investigate; o influență mai redusă observându-se pentru criteriul *absența/prezența FMS și varianta clinică*.

Tabelul 4.10. Indicii cantitativ senzoriali la stimulare mecanică prin presiune (PPT, PTT, PPE) în subtipuri clinice a disfuncției mușchilor masticatori

Situs/ Indici		Pacienți cu DMM									
		GT (N=55)	NFM (n=35)	FM (n=20)	p_w	M (n=26)	MA (n=29)	p_w	DA (n=31)	DC (n=24)	p_w
			1	2		3	4		5	6	
Hipotenar	PPT	1.68 (0.11)	1.71 (0.12)	1.61 (0.24)	0.368↔	1.86 (0.13)	1.50 (0.18)	0.058↔	1.69 (0.19)	1.65 (0.08)	0.437↔
	PTT	3.18 (0.19)	3.45 (0.18)	2.70 (0.40)	0.052↔	3.31 (0.23)	3.05 (0.29)	0.242↔	3.25 (0.31)	3.08 (0.17)	0.319↔
	PPE	1.50 (0.12)	1.74 (0.13)	1.08 (0.22)	0.009 ↓	1.45 (0.18)	1.54 (0.17)	0.650↔	1.56 (0.17)	1.42 (0.17)	0.294↔
Masețer	PPT	1.12 (0.07)	1.24 (0.10)	0.91 (0.05)	0.004 ↓	1.27 (0.14)	0.98 (0.04)	0.031 ↓	1.24 (0.12)	0.96 (0.05)	0.020 ↓
	PTT	2.26 (0.10)	2.34 (0.14)	2.11 (0.15)	0.143↔	2.26 (0.17)	2.25 (0.13)	0.493↔	2.33 (0.14)	2.17 (0.16)	0.237↔
	PPE	1.14 (0.09)	1.10 (0.11)	1.20 (0.15)	0.700↔	0.98 (0.13)	1.27 (0.12)	0.936↔	1.08 (0.13)	1.20 (0.13)	0.744↔
ATM	PPT	1.35 (0.08)	1.45 (0.11)	1.17 (0.11)	0.043 ↓	1.49 (0.14)	1.22 (0.07)	0.056↔	1.49 (0.12)	1.16 (0.08)	0.019 ↓
	PTT	2.78 (0.15)	2.86 (0.21)	2.64 (0.20)	0.243↔	2.88 (0.27)	2.68 (0.16)	0.268↔	3.05 (0.24)	2.43 (0.15)	0.018 ↓
	PPE	1.43 (0.13)	1.41 (0.17)	1.47 (0.21)	0.600↔	1.39 (0.20)	1.46 (0.17)	0.605↔	1.56 (0.20)	1.26 (0.14)	0.125↔

Notă: GT – grupul total; M – forme miogene; MA – forme miogen-artrogene; DA – dereglări acute; DC – dereglări cronice. Valorile sunt prezentate sub formă de medie (deviație standard); ↓ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mici ca cele din grupul 1/3/5; ↑ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mari ca cele din grupul 1/3/5; ↔ – diferențe nesemnificative între medii.

La pacienții cu disfuncții a mușchilor masticatori, se manifestă diferite variante de modificare statistic semnificativă a indicilor cantitativi senzoriali la stimulare mecanică prin presiune (tabelul 4.10) – reducerea PPT în proiecția m masețer în caz de *prezența FMS*, varianta *miogen-artrogenă* și faza *cronică* a bolii; reducerea PPT în proiecția *ATM* în caz de *prezența FMS*

și *faza cronică* a bolii; reducerea PTT în proiecția *ATM* în *faza cronică* a bolii; reducerea PPE în proiecția *situs-ului* de referință (*regiunea hipotenară contralaterală*) în caz de *prezență a FMS*.

Sumarea rezultatelor observate (tabelul 4.11) la evaluarea indicilor subiectivi și obiectivi ai sensibilității senzoriale relevă că pentru *indicii obiectivi cantitativi-senzoriali (QST)*, criteriul *faza bolii* manifestă cea mai vădită influență asupra acestora, urmată de *prezența/absența FMS* și varianta clinică *miogen/miogen-artrogenă*. Pentru *indicii subiectivi ai sensibilității senzoriale (SHS)*, cea mai vădită influență asupra comportamentului indicilor este realizată de criteriul *prezența/absența FMS*, urmat de *faza bolii* și *varianta clinică*.

Tabelul 4.11. Direcția modificărilor indicilor obiectivi și subiectivi ai funcției senzoriale în subtipurile clinice a disfuncției mușchilor masticatori

Indici /Situs-uri examinate				Criterii subtipuri clinice		
				Cronicizare (Acut → Cronic)	Extindere locală (Miogen → Miogen-artrogen)	Extindere sistemică (non-FMS → fibromialgizitate)
Indici obiectivi cantitativ senzoriali (QST)	Stimulare mecanică prin presiune	Regiunea hipotenară	PPT			
			PTT			
			PPE			↓
		Masete	PPT	↓	↓	↓
			PTT			
			PPE			
		ATM	PPT	↓		↓
			PTT	↓		
			PPE			
	Stimulare vibrotactilă	Antebraț	↑	↑	↑	
		Masete	↑			
		ATM	↑	↑	↑	
	Sensibilitatea tactilă medie (STM) – proiecție maseter			↑		
Indici subiectivi senzoriali (SHS)	Sensibilitate senzorială totală (SHS)		↑		↑	
	Alergie (SHS)					
	Căldură (SHS)					
	Frig (SHS)		↑		↑	
	Lumină (SHS)		↑			
	Durere (SHS)			↑	↑	
	Miros (SHS)				↑	
	Auz (SHS)		↑			
	Gust (SHS)				↑	
	Tactil (SHS)				↑	

Notă: Direcția modificărilor statistice semnificative: ↓ – scădere; ↑ – sporire.

În literatura de specialitate, actuală este problema studierii caracteristicilor spațiale ale hiperalgeziei musculare, dat fiind că anterior s-a observat că mușchii masticatori (maseter, temporal) ar prezenta o partiționare senzorială, morfologică, histologică și fiziologică. Implicațiile

acestui fapt țin de faptul că datele obținute la examenul clinic standard prin palpate nu sunt considerate optime, fiind propuse anterior metode cu aprecierea algometrică standardizată a *sensibilității algice mecanice* (MPS, *Mechanical Pain Sensitivity*) în proiecția mușchilor masticatori, cu obținerea hărților algice musculare (*pain maps*). Gradul de diversitate și neomogenitate al sensibilității la stimuli mecanice (presiune/palpare) impune studiarea unor noi descriptori [11], acest lucru având implicații clinice la nivel de diagnostic, pentru îmbunătățirea instrumentelor curente utilizate la evaluarea sensibilității musculare.

Am investigat particularitățile *sensibilității algice mecanice* în proiecția mușchilor maseteri la pacienți cu DMM (n = 30) *versus* lotul de control (n = 30), compus din femei, la care prezența DMM a fost exclusă în urma examenului clinic conform criteriilor protocolului DC/TMD.

Ca parametru descriptiv al MPS a fost utilizat pragul de sensibilitate algică la stimul mecanic prin presiune (PPT, *pressure pain threshold*). Suprafața mușchiului maseter a fost divizată într-o matrice din 9 *situs*-uri (*configurație 3x3*), asupra cărora s-a aplicat presiune cu accelerare standardizată prin intermediul algometrului digital *WAGNER FDIX-10* (*Wagner Corp*, Statele Unite ale Americii) cu suprafața vârfului aplicator de presiune de 1 cm². Datele au fost colectate de 3 ori per *situs*, iar media acestora a fost utilizată la procesarea finală (conform recomandărilor de realizare și colectare a datelor PPT din ghidurile practice internaționale) (*German Research Network*) [154]. Datele colectate au urmat o prelucrare, pentru calculul unei serii de parametri:

- *Parametri spațiali de centralitate* – Centrul de gravitație (COG – *center of gravity*) – parametru bazat pe principiile de apreciere spațială a sensibilității somatosenzoriale orofaciale. Coordonatele COG (x – direcție medial-laterală; y – direcție supero-inferioară) permit crearea unei hărți reprezentative a distribuției spațiale a MPS, centroid-ul (COG) determinând amplasarea în direcție antero-posterioară și infero-superioară a vectorului MPS. La nivel topografic, coinciderea COG cu reperul de centralitate (centrul geometric al hărții MPS a mușchiului) corespunde situației clinice de omogenitate perfectă (valori similare) a MPS. Afară de coordonate, pentru descrierea amplasării COG au fost elaborați și utilizați parametri adiționali – *distanța față de centrul geometric și unghiul față de centrul geometric*.

- *Suprafața afectată (%)* – reprezintă arealul ocupat de numărul de *situs*-uri a hărții algice considerate ca fiind cu valori patologice a PPT (<1,0 kgf, conform DC/TMD);

- *Parametri PPT* – valoarea *minimă și maximă* (dintre cele 9 *situs*-uri per mușchi maseter), *valoarea medie și deviația standard* a PPT per mușchi maseter. În baza interpretării valorilor PPT conform protocolului DC/TMD (pragurile ≤1 kgf reprezintă *situs*-uri cu valori patologice/disfuncționale), am utilizat indicatorul *suprafața afectată* a mușchiului maseter, pentru a reflecta gradul de extindere a afectării (MPS sporit) în baza suprafeței hărții algice (%);

- Parametrul *entropia* (de tip Shannon) a *PPT*, ce descrie **diversitatea** valorilor *PPT* din cadrul unei hărți algice (*pain map*), propus anterior de către *Castrillon et al.* [24]. Pentru o hartă algică din 9 *situs*-uri, gradul de diversitate al MPS exprimat prin *entropia Shannon (S)* ia valoarea 0 în situația clinică cu valori identice a *PPT* în toate *siturile*; iar valoarea maximă este $S = \ln 9 = 2.197$.
- Parametrul *abaterea standard* (σ) măsoară gradul de dispersie sau variație a unui set de date, propus anterior de Binderup et al. pentru aprecierea gradului de **diferențiere** a valorilor *PPT* față de media *PPT* dintr-o hartă algică [11]. O valoare redusă a abaterii standard indică că valorile *PPT* din *situs*-uri tind să fie apropiate de valoarea medie *PPT*, iar o abatere standard semnificativă indică că valorile *PPT* diferă mult de valoarea medie.
- *Indicele integrativ heterogenitatea relativă (H_{rel})*, elaborat pentru caracterizarea simultană a gradului de diferențiere și diversitate a *PPT* în cadrul hărții algice (Brevet MD 1608 Y BOPI nr.3/2022) [287]. Parametrul descrie gradul de omogenitate/uniformitate a distribuției spațiale a sensibilității algice mecanice a mușchiului, valorile mai înalte denotând o diversitate înaltă a valorilor și diferențe semnificative în comparație cu valoarea medie *PPT*.

Pentru persoanele din lotul de control și pacienții cu DMM, au fost evaluați indicii descriptori ai *MPS* (indicatori de centralitate, *PPT*, diversitate și de afectare spațială) în baza valorilor medii, deviațiilor standarde, cu determinarea diferențelor statistic semnificative între grupe (tabelul 4.12).

Tabelul 4.12. Indicii descriptivi ai sensibilității mecanice algice (*MPS*) la pacienți cu DMM versus persoane sănătoase

Indici MPS	Parametri MPS	Pacienți cu DMM (n = 30)	Persoane sănătoase (n = 30)	p_w
		1	2	1 vs 2
Indici de centralitate (COG)	x	1.9978 (0.006)	1.9975 (0.002)	0.958
	y	2.0312 (0.009)	1.9993 (0.004)	0.003
	Distanța de la centru a COG (<i>COG-DC</i>)	0.0588 (0.005)	0.0213 (0.002)	< 0.001
	Unghi (<i>COG-A</i>)	133.0591 (15.813)	168.7605 (16.098)	0.119
Indici PPT	Media	0.9014 (0.033)	1.4280 (0.014)	< 0.001
	Maxim	1.1287 (0.038)	1.5483 (0.018)	< 0.001
	Minim	0.6813 (0.028)	1.3127 (0.017)	< 0.001
Indicii de diversitate a hărții algice	Abaterea standard a PPT (σ)	0.1485 (0.009)	0.0736 (0.005)	< 0.001
	Entropia Shannon (S)	1.7551 (0.036)	1.6838 (0.035)	0.167
	Heterogenitatea relativă (H_{rel})	0.2979 (0.022)	0.0870 (0.006)	< 0.001
Afectare spațială	Suprafața afectată, %	72.5926 (5.320)	0.0000 (0.000)	< 0.001

Notă: datele sunt prezentate sub forma medie (eroare standard); test statistic – *t independent test (Welch)*.

Între persoanele sănătoase și pacienți cu DMM, se observă diferențe statistic semnificative pentru multipli parametri descriptori ai *sensibilității algice mecanice* (MPS). Persoanele cu disfuncții ale mușchilor masticatori prezentau valori statistic semnificativ mai mari pentru coordonata y a COG, ce reflectă o tendință de migrare în plan supero-inferior a COG în caz de disfuncții, cât și gradul mai înalt de deviere de la centrul geometric al hărții algice, lucru confirmat și de analiza vizuală preliminară a aspectului *hărților algice* a maseterilor la persoane sănătoase vs. pacienți cu DMM. La pacienții cu DMM, se atestă valori statistic semnificativ mai reduse pentru valoarea medie, minimă și maximă a PPT, cât și valori mai sporite pentru abaterea standard $-\sigma$ ($p < 0.001$). Indicii *abaterea standard* (σ) și *heterogenitatea relativă* prezintă valori statistic semnificativ mai mari la persoanele cu DMM față de subiecții din grupul de control, pe când indicele *entropia Shannon* a pragurilor PPT nu prezenta diferențe statistic semnificative între grupe. Pacienții cu DMM prezintă o varietate înaltă de răspândire a pragurilor de sensibilitate reduse (între 11.1-100% suprafață afectată a mușchiului maseter), media de peste 50% indicând predominarea persoanelor cu multiple sectoare cu MPS exprimat a mușchiului maseter.

Analiza modalității de calcul a *abaterii standard* (σ) a relevat că deși parametrul permite **diferențierea** valorilor PPT față de media PPT, acesta însă nu poate caracteriza **diversitatea** pragurilor de sensibilitate. La analiza hărților algice a mușchilor maseteri A și B cu diferite grad de afectare (*suprafața afectată* la mușchiul $A - 11,1\%$, $B - 55.56\%$; și cu distanțe diferite față de centru a COG $- 0.05$, respectiv 0.09), abaterea standard (σ) ia valori similare $\sigma_A = \sigma_B = 0,13$, pe când parametrii *entropia Shannon* și *heterogenitatea relativă* pot diferenția acești 2 mușchi ($S_A = 0,35/S_B = 1,15$; respectiv $H_{relA} = 0,049/H_{relB} = 0,191$). Astfel, *abaterea standard* (σ) poate nu fi suficientă pentru caracterizarea omogenității sau eterogenității mușchilor, obținându-se valori similare σ în anumite cazuri particulare, când doar unul din pragurile de sensibilitate măsurate diferă semnificativ de celelalte praguri (acestea fiind apropiate de valoarea medie), sau pentru cazul când toate valorile se deosebesc în mod identic de valoarea medie.

Hărțile algice (*pain maps*) de dimensiuni 3×3 , compuse din pragurile de sensibilitate algică la presiune (PPT) a mușchilor maseteri A/B:

$$\text{Mușchi } A = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0,6 \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix} \qquad \text{Mușchi } B = \begin{pmatrix} 1 & 0,75 & 0,8 \\ 1 & 1 & 0,8 \\ 1 & 0,75 & 0,7 \end{pmatrix}$$

Analiza modalității de calcul a *entropiei Shannon*, a relevat că deși parametrul caracterizează **diversitatea** valorilor la cartografierea MPS [24], acesta nu poate descrie cât de semnificativ **diferă** valorile PPT între ele. La analiza hărților algice a mușchilor maseteri C și D (cu suprafețe diferite de afectare $- 44\%$ vs. 0% și distanțe diferite față de centru a COG $- 0,02$,

respectiv 0,14), *entropia Shannon* prezintă valori similare $S_C = S_D = 2,20$. Însă inspecția elementelor constituente ale hărților algice, relevă că acestea sunt absolut diferite unul de altul, iar în cazul matricei D , diferențele/distincția între elemente fiind net superioară, ceea ce este confirmat și de abaterile standard ($\sigma_C = 0.03$, respectiv $\sigma_D = 0,27$). Parametrul integrativ *heterogenitatea relativă* ia valori diferite pentru mușchii C și D ($H_{relC} = 0,060$, respectiv $H_{relD} = 0,401$). Astfel, în perspectivă, *entropia Shannon* poate lua aceleași valori pentru două cazuri clinice cu suprafețe diferite de afectare a mușchiului sau cu magnitudine diferită a diferențelor între pragurile PPT, astfel această mărime poate fi insuficientă pentru caracterizarea obiectivă a omogenității distribuției spațiale a MPS.

Hărțile algice (*pain maps*) de dimensiuni 3x3, compuse din pragurile de sensibilitate algică la presiune (PPT) a mușchilor maseieri C/D:

$$\text{Mușchi C} = \begin{pmatrix} 0,96 & 0,97 & 0,98 \\ 0,99 & 1,00 & 1,01 \\ 1,02 & 1,03 & 1,04 \end{pmatrix} \quad \text{Mușchi D} = \begin{pmatrix} 1,1 & 1,2 & 1,3 \\ 1,4 & 1,5 & 1,6 \\ 1,7 & 1,8 & 1,9 \end{pmatrix}$$

Pentru cazurile de mai sus (mușchii A, B, C, D), se observă că calculul H_{rel} permite diferențierea cazurilor clinice, care pot fi identice la interpretarea de altfel prin prisma parametrilor *entropia Shannon* și *abaterea standard*, utilizați anterior în literatura de specialitate pentru caracterizarea distribuției spațiale a MPS.

Am investigat capacitatea indicelui H_{rel} și a altor indici ($COG-DC$, S , σ) în diferențierea clinică a persoanelor cu DMM de non-cazuri (sănătoși) (tabelul 4.13). Parametrii $COG-DC$, σ și H_{rel} pot statistic semnificativ să diferențieze cazurile de DMM de non-cazuri în baza eșantionului studiat ($p < 0,0001$), iar pentru *entropia Shannon* (S) se observă tendințe non-semnificative statistic. Performanța diagnostică a indicatorilor (valoarea AUC) este în următoarea ordine ierarhică: *eterogenitatea relativă* (0.991) > *abaterea standard* (0.929) > *distanța față de centru a COG* (0.851) > *entropia Shannon* (0,629), valorile fiind considerate foarte excelente (AUC > 0.9) pentru H_{rel} ; excelente (AUC = 0,8-0,9) pentru $COG-DC$ și σ ; slabă pentru S (AUC = 0.5-0.6). Eficacitatea diagnostică (indicele *Youden* – J), relevă că $COG-DC$, σ și H_{rel} au valori ce permit detectarea cazurilor față de non-cazuri ($J > 0.5$), pe când S are o valoarea insuficientă. Ierarhia eficacității diagnostice (J , Se/Sp) în ordine descrescătoare este: *heterogenitatea relativă* (0.9667, 100/96.67) > *abaterea standard* (0.8000, 96.77/83.33) > *distanța față de centru a COG* (0.6000, 73.33/86.67) > *entropia Shannon* (S) (0,2667, 73.33/53.33).

Am realizat **analiza comparativă a curbilor ROC** pentru parametrul elaborat H_{rel} față de $COG-DC$, σ , S în diferențierea persoanelor cu DMM de non-cazuri (sănătoși) (figura 4.1). După cum se vede în figura 4.1, parametrul *heterogenitatea relativă a PPT* demonstrează o curbă ROC

mai exprimată față de *entropia Shannon* (diferența de areal – 0.362; $z = 5.162$; $p < 0,0001$), urmată de *distanța de la centru a COG* (diferența de areal – 0.140; $z = 3.083$; $p = 0.0020$) și *abaterea standard* (diferența de areal – 0.0622; $z = 2.195$; $p < 0,0282$). Diferențele observate relevă că indicele de *heterogenitate relativă a PPT* (H_{rel}) reprezintă un indice integrativ cu o **eficacitate** și **performanță diagnostică** înaltă (identificare și diferențiere cazuri de non-cazuri) cu o sensibilitate și specificitate ridicată (100/96,67%), care permite atât aprecierea **diversității** hărții algice, cât și cuantificarea **diferențelor** datelor față de valoarea medie a PPT.

Tabelul 4.13. Indicii ROC pentru parametrii descriptivi ai diversității distribuției spațiale a MPS

Indici ROC	<i>Distanța de la centru a COG (COG-DC)</i>	<i>Abaterea standard (σ)</i>	<i>Entropia Shannon (S)</i>	<i>Heterogenitatea relativă (H_{rel})</i>
Parametri AUC (<i>area under curve</i>)				
AUC	0,851	0,929	0,629	0,991
Eroarea standard*	0,0494	0,0343	0,0730	0,00952
Î95%•	0,736-0,930	0,832-0,979	0,494-0,750	0,924-1,000
Î95%#	0,744-0,928	0,812-0,974	0,473-0,756	0,939-1,000
z	7,100	12,513	1,766	51,589
p	< 0,0001	< 0,0001	0,0773	< 0,0001
Parametri <i>Indicele Youden</i>				
Indicele Youden (J)	0,6000	0,8000	0,2667	0,9667
Î95%#	0,3667-0,733	0,5667-0,9000	0,1265-0,4000	0,7800-1,0000
Sensibilitate, %	73,33	96,67	73,33	100
Specificitate, %	86,67	83,33	53,33	96,67

Notă: * – calculul erorii standard după Hanley&McNeil (1982); • – interval de încredere în baza testării binomial exacte; # – interval de încredere în baza *tehnici de bootstrap* (1000 de iterații, *random number seed* – 978); z – valoarea statistică z ; p – nivel de semnificație (Areal=0.5).

În literatura de specialitate, o problemă actuală de cercetare este stabilirea influenței a diverși factori asupra modificării indicilor cantitativ senzoriali la stimuli mecanici, în special privind influența stresului asupra acestora [194]. În cadrul studiului, s-a evaluat modul în care se modifică indicii sensibilității mecanice la presiune (PPT, PTT, PPE) sub influența stresului operațional, modelat experimental prin intermediul testului *Stress Tolerance Test* (*Skytest*, Germania), în condiții standardizate de testare. Testarea ipotezei conform căreia valorile inițiale (pre-stres) au scăzut după provocarea stresului operațional (post-stres) ($\mu_{pre-stres} - post-stres > 0$), a relevat la nivelul grupului în întregime (GT, $n = 55$), tendințe de scădere statistic semnificative pentru *pragul de toleranță (PTT) a mușchiului maseter* ($p = 0.002$), *indicele de anduranță (PPE) a mușchiului maseter* ($p = 0.003$), ce ar indica un anumit grad de *hipo-algezie post-stres* la persoanele cu disfuncții ale mușchilor masticatori (tabelul 4.14). Testarea ipotezei alternative, conform căreia valorile inițiale (pre-stres) au crescut după provocarea stresului operațional (post-

stres) ($\mu_{\text{pre-stres}} - \mu_{\text{post-stres}} < 0$), nu a identificat modificări statistice semnificative ale acestor perechi de indici.

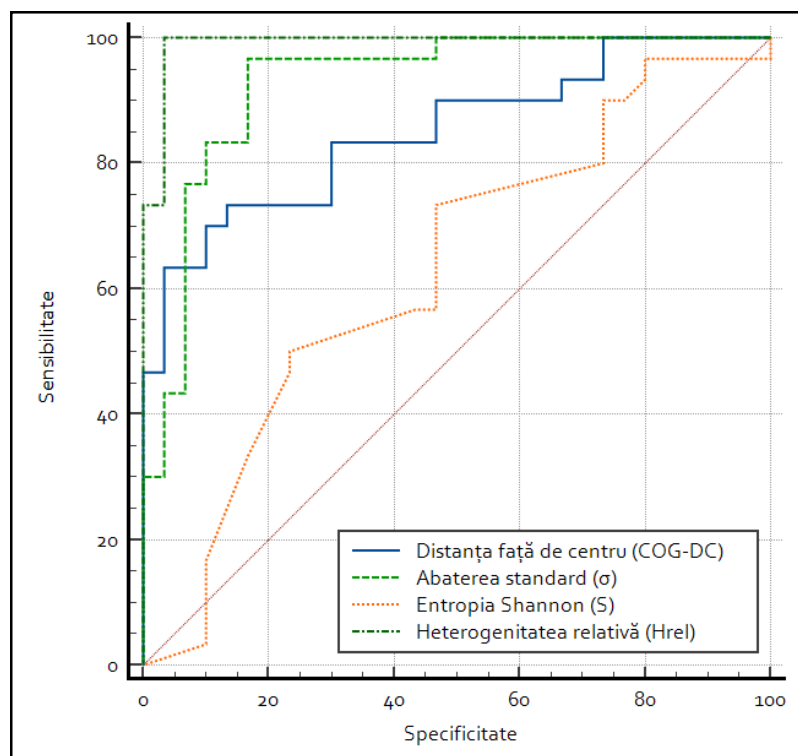


Figura 4.1. Graficul combinat al curbelor ROC pentru parametri de diversitate *Entropia Shannon*, *abaterea standard* (σ) și *heterogenitatea relativă* a PPT

Tabelul 4.14. Modificarea valorilor indicilor sensibilității mecanice algice (MPS) la pacienți cu disfuncții a mușchilor masticatori (N = 55) înainte și după provocarea stresului operațional

Valori QST (pre-stres vs. post-stres)	W (Wilcoxon)	<i>p</i>	DM	DES	Dimensiune efect (Corelație biserială de rang)
$PPT_{Maseter}$	683 ^a	0.699	-0.0200	0.0510	-0.0808
$PTT_{Maseter}$	1111	0.002	0.1397	0.0502	0.4422
$PPE_{Maseter}$	1103	0.003	0.1950	0.0677	0.4318
PPT_{ATM}	699	0.725	-0.0400	0.0624	-0.0922
PTT_{ATM}	858	0.232	0.0400	0.1126	0.1143
PPE_{ATM}	835 ^a	0.215	0.1250	0.1196	0.1239

Notă: test statistic utilizat: testul împerecheat t, Wilcoxon (*t paired samples test*, *Wilcoxon rank*); ipoteza testată – $\mu_{\text{pre-stres}} - \mu_{\text{post-stres}} > 0$; ^a 1 pereche conținea valori egale. DM – diferența medie; DES – diferența erorii standard.

4.3. Subtipurile clinice ale disfuncției mușchilor masticatori și stresul psiho-emoțional (Axa II DC/TMD / indici psiho-emoționali adiționali)

Evaluarea curentă a disfuncțiilor mușchilor masticatori se realizează conform abordării

biopsihosociale ale patologiei date, cu aprecierea pe lângă a manifestărilor clinice somatice (*Axa I*) și a aspectelor psihosociale (*Axa II*) asociate acestui fenomen algic [162]. Pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori manifestă dereglări algice de diferită intensitate, asociate de regulă cu stări psihoemoționale și reacții de diferită polaritate, precum și de tip stresogen psihosomatic. În procesul diagnostic al pacienților, pe lângă instrumentele din *Axa II* a DC/TMD (GAD-7 pentru aprecierea anxietății și PHQ-9 pentru depresie), am utilizat și alte instrumente (indicii evenimentelor traumatizante din trecut și indicii cantitativi ai stresului operațional, provocat experimental – stres toleranța, nivelul de stres perceput).

Preliminar, am analizat corelațiile dintre indicii asociați *Axei I* (indicii stomatognatici clinici) și cei asociați *Axei II* (indicii stării psihoemoționale), relevându-se următoarele relații:

- *Indicele de mobilitate mandibulară* (IMM) corelează *pozitiv* cu numărul de evenimente traumatizante – **NET** ($r = 0.417$, $p = 0.002$), numărul de tulburări acute de stres – **TAS** ($r = 0.404$, $p = 0.002$), anxietatea – **ANX** ($r = 0.316$, $p = 0.019$) și *negativ* cu vârsta primului eveniment traumatizant – **VPET** ($r = -0.313$, $p = 0.020$);
- *Indicele de severitate disfuncțională* (Di) corelează *pozitiv* cu **NET** ($r = 0.423$, $p = 0.001$), **TAS** ($r = 0.358$, $p = 0.007$), **ANX** ($r = 0.289$, $p = 0.032$);
- *Numărul de situsuri musculare afectate* (NSMA) corelează *pozitiv* cu **ANX** ($r = 0.307$, $p = 0.023$) și *negativ* cu **VPET** ($r = -0.378$, $p = 0.004$);
- *Indicele de severitate stomatognatic TMI* corelează *pozitiv* cu stres-toleranța – **STO** ($r = 0.280$, $p = 0.039$), depresia – **DEP** ($r = 0.306$, $p = 0.023$) și *negativ* cu **VPET** ($r = -0.351$, $p = 0.009$);
- *Indicele senzației de end-feel* (TOI) corelează *pozitiv* cu **DEP** ($r = 0.267$, $p = 0.049$);
- *Indicele obiectiv al performanței masticatorii* (VoH) corelează *negativ* cu intensitatea stresului curent – **STR** ($r = -0.304$, $p = 0.024$) și **ANX** ($r = -0.365$, $p = 0.006$);
- *Durata durerii musculare* corelează *pozitiv* cu **NET** ($r = 0.267$, $p = 0.049$), **ANX** ($r = 0.369$, $p = 0.006$), **DEP** ($r = 0.369$, $p = 0.006$);
- *Intensitatea durerii* (CPI) în sistemul stomatognat corelează *pozitiv* cu **STR** ($r = 0.284$, $p = 0.036$).

Am analizat intensitatea expresiei indicilor stării psihoemoționale, în funcție de subtipurile clinice a disfuncțiilor mușchilor masticatori (tabelul 4.15). Indicii instrumentelor *Axei II* a DC/TMD (ANX, DEP) au demonstrat valori statistic semnificativ mai mari o dată cu prezența fibromialgizității (FMS) și a fazei cronice a bolii, însă nu s-au observat diferențe statistic semnificative pentru indicii evenimentelor stresante din trecut și pentru intensitatea stresului operațional. Valoarea medie a stres-toleranței a fost statistic semnificativ mai mare în grupul acut

față de cel cronic. În funcție de varianta clinică miogen/miogen-artrogenă, s-au observat diverse tendințe de modificare a indicilor, însă fără semnificație statistică.

La pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, intensitatea expresiei anxietății și depresiei sunt inter-corelate ($r = 0.762$, $p < 0.001$). Pentru practica clinică stomatologică, în *screening*-ul dereglărilor stării psihoemoționale, are importanță identificarea scorurilor critice (necesitatea unor investigații suplimentare/consult la specialist) privind instrumentele Axei II a DC/TMD (GAD-7 – *anxietate*, PHQ-9 – *depresie*), pentru care sunt stabilite valori de referință pentru diferențierea nivelelor de intensitate înaltă (*HI – high intensity*, ≥ 10 puncte) de cele de intensitate joasă (*LI – low intensity*, < 10 puncte) a expresiei clinice. Am analizat, combinațiile dintre nivelurile de anxietate și depresie de diferită intensitate în funcție de subtipurile clinice de disfuncții ale mușchilor masticatori (figura 4.2).

Tabelul 4.15. Expresia indicilor stării psihoemoționale în subtipurile clinice a disfuncției mușchilor masticatori

Indici starea psihoemoțională/ stres	GT (N=55)	NFM (n=35)	FM (n=20)	p_w	M (n=26)	MA (n=29)	p_w	DA (n=31)	DC (n=24)	p_w
	1	2	2 vs 1	3	4	4 vs 3	5	6	5 vs 6	
Indici DC/TMD (Axa II)										
Anxietate (ANX)	7.62 (0.68)	6.06 (0.80)	10.35 (1.00)	< .001↑	7.19 (0.85)	8.00 (1.05)	0.278↔	6.35 (0.80)	9.25 (1.11)	0.020↑
Depresie (DEP)	7.02 (0.64)	5.34 (0.64)	9.95 (1.10)	< .001↑	5.96 (0.78)	7.97 (0.98)	0.058↔	5.71 (0.87)	8.71 (0.85)	0.009↑
Indicii stresului din trecut/evenimentelor traumatizante										
Număr evenimente traumatizante (NET)	7.11 (1.06)	6.20 (1.31)	8.70 (1.78)	0.266↔	6.42 (1.61)	7.72 (1.41)	0.274↔	5.84 (1.54)	8.75 (1.36)	0.081↔
Număr tulburări acute de stres (TAS)	3.87 (0.81)	3.71 (1.18)	4.15 (0.92)	0.772↔	4.04 (1.58)	3.72 (0.66)	0.572↔	3.58 (1.29)	4.25 (0.87)	0.335↔
Vârsta primului eveniment traumatizant (VPET)	13.2 (0.73)	13.43 (0.81)	12.80 (1.46)	0.710↔	13.23 (0.95)	13.17 (1.12)	0.516↔	13.84 (0.98)	12.38 (1.10)	0.836↔
Indicii stresului operațional (experimental)										
Intensitate stres operațional – VAS (STR)	3.22 (0.27)	3.00 (0.38)	3.60 (0.36)	0.261↔	3.15 (0.46)	3.28 (0.32)	0.415↔	2.87 (0.38)	3.67 (0.38)	0.075↔
Stres toleranță (STO), %	79.8 (0.14)	79.65 (0.17)	80.02 (0.25)	0.245↔	79.80 (0.14)	79.76 (0.24)	0.558↔	80.09 (0.15)	79.38 (0.24)	0,010↓

Notă: GT – grupul total; NFM – absența unui nivel clinic relevant de *fibromialgizitate* (FMS); FM – prezența FMS; DA – dereglări acute; DC – dereglări cronice. Valorile sunt prezentate sub formă de *medie (eroare standard)*; ↓ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mici ca cele din grupul 1/3/5; ↑ – valorile medii din grupul 2/4/6 sunt semnificativ mai mari ca cele din grupul 1/3/5; ↔ – diferențe ne semnificative între medii. Analiza statistică utilizată: testul t Welch (p_w).

În grupul total de pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori (N = 55), se atestă următoarele combinații dintre nivelurile de intensitate a anxietății și depresiei, aranjate ierarhic în ordinea descreșterii frecvenței: *Anxietate redusă-Depresie redusă* (56.4%), *Anxietate redusă-Depresie înaltă* (18.2%), *Anxietate înaltă – Depresie înaltă* (14.5%), *Anxietate înaltă-Depresie redusă* (10.9%).

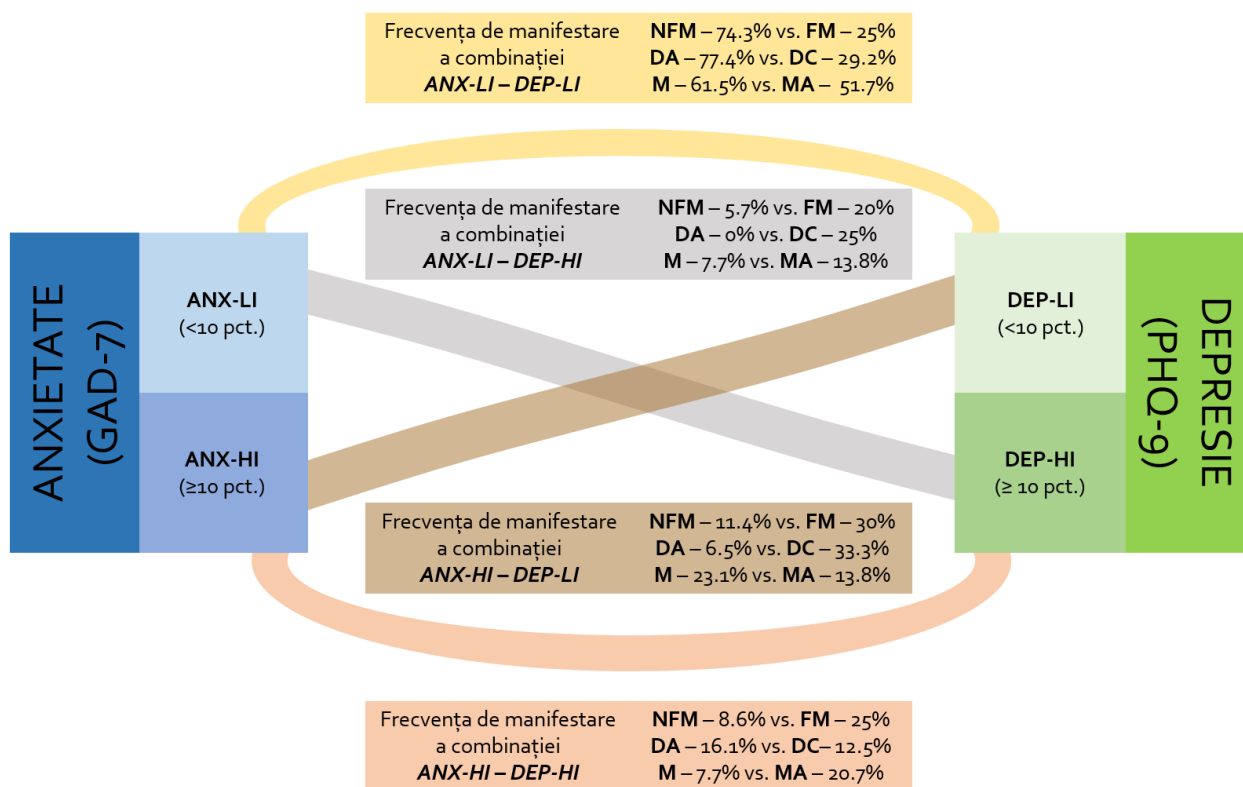


Figura 4.2. Combinațiile diferitor nivele de intensitate a anxietății și depresiei în diferite subtipuri clinice de disfuncții ale mușchilor masticatori

În funcție de criteriile de diferențiere a subtipurilor clinice de disfuncții a mușchilor masticatori (DMM), se observă diferențe statistic semnificative ($p_F = 0.045$, test exact Fischer) de distribuție a proporțiilor, cu următoarea ierarhizare a combinațiilor de diferită intensitate a anxietății și depresiei (aranjate ierarhic, în descreștere după frecvență):

- În funcție de criteriul *absența/prezența fibromialgizității* (FMS): în grupul NFM predomină combinația ANX-LI – DEP-LI (74,3%), urmată de ANX-HI – DEP-LI (11.4%); ANX-HI – DEP-HI (8.6%) și ANX-LI – DEP-HI (5.7%), pe când în grupul FM se observă o distribuție mai echilibrată proporțional, cele 4 tipuri de combinații având frecvențe aproape similare (20-30%);
- În funcție de criteriul *varianta clinică*: în grupul miogen (M) predomină combinația ANX-LI – DEP-LI (61,5%), urmată de ANX-HI – DEP-LI (23,1%) și în proporții egale de frecvențele

ANX-LI – DEP-LI și ANX-LI – DEP-LI (7.7%), iar în grupul miogen-artrogen (MA) predomină de asemenea ANX-LI – DEP-LI (51,7%), însă este urmată de ANX-HI – DEP-HI (20,7%) și în proporții egale de frecvențele ANX-LI – DEP-HI și ANX-HI – DEP-LI (13.8%);

- În funcție de criteriul *faza bolii*: în grupul dereglări acute (DA) predomină combinația ANX-LI – DEP-LI (77.4%), urmată de ANX-HI – DEP-HI (16.1%) și ANX-HI – DEP-LI (6.5%), nefiind înregistrate cazuri cu combinația ANX-LI – DEP-HI (0%); iar în grupul dereglări cronice (DC) se atestă proporții a frecvențelor aproximativ egale între combinațiile ANX-HI – DEP-LI (33.8%), ANX-LI – DEP-LI (29.2%) și ANX-LI – DEP-HI (25%) și mai puține cazuri cu combinația ANX-HI – DEP-HI (12.5%).

S-a observat că în anumite subtipuri clinice (*absența FMS, dereglări acute și varianta miogenă*), predomină combinația nivelului de intensitate joasă (LI) pentru anxietate și depresie, proporțiile dintre variantele de combinații fiind statistic semnificativ de diferite pentru *grupul NFM* (test Fisher exact, $p_F = 0.044$) și *grupul DA* ($p_F < 0.001$), în celelalte subtipuri clinice, neobservându-se diferențe semnificative statistic. O sumarizare a modificării indicilor de generalizare (indicii funcției senzoriale/indicii stării psihoemoționale) în diferite subtipuri clinice ale disfuncției mușchilor masticatori este prezentată în Anexa 2.

În baza rezultatelor obținute, se pot remarca următoarele particularități:

- La pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, se atestă diferite nivele de intensitate a distresului polisimptomatic (*fibromyalginess*), un nivel clinic relevant de *fibromialgizitate*, atestându-se statistic semnificativ mai frecvent în formele *miogen-artrogene* și *cronice* ale bolii.

- În eșantionul de pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori cu un nivel clinic relevant de *fibromialgizitate* față de subiecții cu un scor mai redus de distres polisimptomatic, se atestă mai frecvent dureri în structurile stomatognatice examinate în anamneză, mai frecvent are loc evocarea durerii la testarea funcțională prin teste de provocare și la palparea structurilor anatomice.

- La persoanele cu disfuncții ale mușchilor masticatori și un nivel clinic relevant de distres polisimptomatic (*fibromialgizitate*), se atestă modificări semnificative ale indicilor stomatognatici din protocolul DC/TMD (*overbite*, deschiderea non-algică/pasivă, gradul de limitare funcțională și indicii durerii), cât și la nivel de indici adiționali protocolului (indicii de severitate, *end-feel*, durata mialgiei/artralgiei, frecvența mialgiei).

- La persoanele cu disfuncții ale mușchilor masticatori, se observă o varietate de asociere a hipersensibilității senzoriale de diferită intensitate la stimuli diferiți, în special o dată cu cronicizarea bolii și prezența unui nivel clinic relevant de distres polisimptomatic (*fibromialgizitate*).

- Indicii statici și dinamici la testarea cantitativ-senzorială mecanică demonstrează tendințe

variate de modificare (scădere/sporire) în special la cronicizarea patologiei, urmată de cazurile cu nivel clinic relevant de distres polisimptomatic (*fibromialgizitate*) și prezența variantei mixte (miogen-artrogene) de disfuncție a mușchilor masticatori.

- La pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, sensibilitatea tactilă medie crește semnificativ în varianta miogen-artrogenă și faza cronică a bolii, dar nu se modifică esențial în funcție de prezența/absența *fibromialgizității*.

- Studiul experimental privind distribuția spațială a sensibilității mecanice algice în proiecția mușchiului maseter a relevat că la persoanele cu disfuncții ale mușchilor masticatori față de sănătoși, se atestă statistic semnificativ o neuniformitate și diversitate mai sporită a pragurilor de sensibilitate, care se reflectă clinic într-un grad de afectare spațială mai extins al acestor mușchi.

- Parametrul elaborat *heterogenitatea relativă* permite descrierea mai exactă a gradului de omogenitate/neuniformitate a distribuției spațiale a sensibilității algice mecanice și diferențierea persoanelor cu disfuncții ale mușchilor masticatori de sănătoși.

- Între indicii funcțional-stomatologici descriptori ai disfuncției mușchilor masticatori și indicii stării psihoemoționale se relevă o serie de corelații de diferită polaritate și cu dimensiuni variate ale efectului, care evidențiază inter-relațiile strânse dintre componentul funcțional și cel psihosocial al patologiei.

- Provocarea experimentală a stresului operațional la pacienți cu disfuncții a mușchilor masticatori a relevat un efect de scădere statistic semnificativă a *pragului de toleranță și nivelului de duranță a mușchiului maseter*, alte parametri de sensibilitate mecanică algică și *situs-uri* nedemonstrând diferențe esențiale.

5. DISCUȚII

Deregările temporomandibulare (DTM), nu sunt încă pe deplin elucidate și caracterizate, acestea reprezentând un grup de afecțiuni însoțite de *durere* și *disfuncție* la nivel de structuri a sistemului stomatognat (mușchi masticatori, articulații temporomandibulare, alte structuri proximale), asociate cu un impact psihosocial marcat și afectarea calității vieții [103].

Disfuncțiile mușchilor masticatori, în cadrul dereglărilor temporomandibulare, au o istorie îndelungată, fiind descrise și abordate pe parcursul timpului din diferite perspective. Deși inițial, abordările erau centrate pe structurile afectate local (mușchi, ATM, ureche) [35], acestea însă au fost în scurt timp modificate, nefiind identificată o fundamentare anatomică a mecanismelor propuse [280-281]. Ulterior, atenția a fost centrată pe particularitățile ocluziei dentare și influenței acestora în patogeneza bolii [281-282]. Mai apoi, au fost identificate diferite mecanisme multi-cauzale în patologia disfuncțională a mușchilor masticatori, inclusiv dezvoltarea primelor modele psihofiziologice de explicare a bolii [279-280], în baza noilor informații despre patofiziologia sistemului masticator, interacțiunea factorilor declanșatori și răspunsul/comportamentul față de modificările survenite la nivel de sistem stomatognat [279, 281]. În 1983, au fost publicate primele recomandări de sumarizare a datelor științifice și opiniilor de experți de către Asociația Dentară Americană (ADA) privind dereglările temporomandibulare și metodele de abordare a acestora [280]. Următoarele decenii au fost marcate de cercetări extinse în domeniu, în special în aspectul durerii și impactului funcțional al disfuncțiilor mușchilor masticatori, abordarea curentă a acestor patologii fiind bazată pe modelul biopsihosocial și pe criteriile riguroase validate de diagnostic (DC/TMD) [279], fiind de asemenea propuse multiple concepte de interpretare a bolii.

Unul din concepte, care explică DTM este conceptul psihologic (anxietatea, depresia, stări de furie, etc.), care induce disfuncții la nivel vegetativ, visceral și musculo-scheletic (ciclul *durere-anxietate-tensiune*) [125, 220]. Un alt concept util/productiv este conceptul *alostazei* – adaptarea mecanismelor neuronale, neuroendocrine și imunitare în fața factorilor de stres [272]. Alostaza se intersectează cu conceptul controversat cunoscut sub numele de sistemul motor emoțional (*emotional motor system*). Sistemul motor emoțional susține că gândurile și emoțiile creează răspunsuri motorii mediate neuroendocrin [272]. În acest context, este de menționat *Teoria dishomeostazică*, propusă de prof. Burlui și echipa sa [16], care diferențiază că în cadrul apariției sindromului disfuncțional al sistemului stomatognat (SDSS) se atestă o schemă complexă de interacțiuni între factorii *suprasistemici* (factori psihici, neurologici, endocrini, boli sistemice, boli metabolice) și factorii *intrasistemici* (malocluzii, asimetrii funcționale, asimetrii morfologice, obiceiuri vicioase, patologie specifică) asupra componentelor sistemului stomatognat (dinți,

parodontiu, mușchi, ATM, oase, maxilar). Prof. Burlui menționează că SDSS se manifestă ca o *dishomeostazie*, un dezechilibru al mecanismului de reglare a funcțiilor complexului morfologic și funcțional, reprezentat de sistemul stomatognat, astfel se diferențiază câteva niveluri homeostatice: *homeostazia sistemică*; *homeostazia nespecifică sistemului stomatognat* și *homeostazia specifică sistemului stomatognat*. Prof. Burlui a propus o serie de etape ale dishomeostaziei: *de susceptibilitate, preclinică, de debut, manifestă, de decompensare*. În acest aspect, Okeson et al. [280] menționează că riscul de dezvoltare a DTM la prezența unui eveniment declanșator sau a combinației acestora (factori ocluzali, trauma fizică, stresul emoțional, aferența nociceptivă, parafuncția) la o persoană asimptomatică ține de *adaptabilitatea individuală* a persoanei (compusă din fenotipul genetic, factori biologici, hormonal și alți factori sistemici). În acest context, este de menționat că unii autori propun ca DTM-urile să fie considerate un *spectru* al bolii, datorită variabilității manifestărilor și a impactului acestora [255]. În studiul OPPERA s-a constatat că DTM este o afecțiune complexă cu o serie de factori de risc în multiple domenii care pot contribui la dezvoltarea DTM (genetici, de mediu, comportamentali, medicamentoși, stresul psihologic, anxietatea, stări obsesiv-compulsive, strategiile de *coping* pentru durere, calitatea somnului) [169].

Modelul biopsihosocial face distincție între (1) boala (*disease*) asociată cu procese patologice demonstrabile și (2) *maladie (illness)* în care este percepută o stare de sănătate precară, dar parametri biologici nu indică procese patologice specifice bolii [43].

Protocoalele RDC/TMD și DC/TMD au fost proiectate pentru utilizarea atât în activitatea clinică, cât și cea de cercetare, fiind considerate a fi *standardul de aur* în diagnosticul actual a DTM [236], însă o serie de autori menționează că protocolul extins DC/TMD nu este fiabil pentru utilizarea în studii pe scară largă, dat fiind că studiile epidemiologice necesită instrumente standardizate, simple, scurte, cu un grad de validitate și fiabilitate sporit [265]. Instrumentele utilizate în cadrul protocolului DC/TMD au un rol predominant de *screening*, fiind unidimensionale și relevă doar anumite caracteristici specifice din Axa I (examenul clinic) și Axa II (comportamentul algic, starea psihoemoțională și funcționabilitatea psihosocială) referitor la manifestarea DTM. Gonzalez et al. menționează că majoritatea instrumentelor sunt axate pe patologiile de ordin algic a regiunii ATM, nefiind luate în considerare dereglările și patologiile non-algice [73].

Dintre formele clinice de DTM, cele miogene (DMM) sunt cele mai frecvente afecțiuni, cu o prevalență de 45,3% din cazuri [103, 193]. Subtipurile clinice de DMM incluse în Criteriile de Diagnostic pentru DTM (DC/TMD) sunt *mialgia* și *durerea miofascială*, în funcție de localizarea durerii – locală, la *situs*-ul de palpate (*mialgie*) sau cu răspândire în toată structura palpată (*durere*

miofascială); cu răspândire la distanță de teritoriul mușchiului palpat (*durere miofascială cu referire*) [103, 163].

Extinderea tabloului clinic al bolii poate depăși granițele teritoriului stomatognat, ce frecvent poate induce în confuzie practicianul datorită acuzelor variate, de la durere și tensionare ale structurilor *contigue* și *necontigue* ale capului și gâtului, până la afectarea cadranelor corporale superioare, a sistemului nervos central și/sau prezentarea clinică sub formă de *boală musculo-scheletică sistemică*. Constatările examenului clinic, nu sunt neapărat identice la fiecare pacient cu DMM. Ca rezultat, se atestă o lipsă de claritate și o definiție difuză a ceea ce cuprinde DMM, astfel că selecția personalizată a metodelor de diagnostic pentru variatele manifestări clinice este utilă pentru diferențierea manifestărilor clinice, aprecierea intensității acestora, cu ulterioara individualizare în planificarea și realizarea tratamentului.

Scopul studiului nostru a constat în studierea particularităților disfuncțiilor mușchilor masticatori (variantele clinice, faza bolii) în baza suplینirii protocolului DC/TMD cu indici clinico-fiziologici locali, regionali și sistemici.

În cadrul studiului nostru, am efectuat analiza structurii tabloului clinic a disfuncțiilor mușchilor masticatori pe un lot de femei, cu vârsta cuprinsă între 18-45 ani, care s-au adresat consecutiv după asistență medicală, în baza unei serii de criterii de diferențiere a subtipurilor clinice (*faza acută/cronică a bolii, varianta clinică mioген/mioген-артrogenă, absența/prezența fibromialgizității*), bazându-ne pe tendințele de cercetare din literatura de specialitate. Persoanele incluse în studiu s-au adresat consecutiv după tratament, fiind diverse în baza indicatorilor socio-demografici (*diferite clase sociale, profesii*), însă aceste aspecte erau ne semnificative statistic în funcție de subtipurile clinice. Acest lucru este confirmat și în literatura de specialitate, unde nu au fost identificate diferențe statistic semnificative în ceea ce privește distribuția mediei de vârstă, clasă socială între subgrupe de DTM la pacienți consecutiv recrutați în studii [19, 65, 150, 179].

În literatura de specialitate, problema *fazei bolii* este actuală, datorită faptului că nu se este elucidat pe deplin modul în care are loc cronicizarea disfuncțiilor mușchilor masticatori la diferite nivele (de la molecular spre comportamental) [279]. *Cronicizarea* DMM modifică managementul clinic, actualmente existând mai multe abordări biopsihosociale în gestionarea acestora [250], ce implică identificarea și înțelegerea diferitelor componente ale *durerii cronice* la pacient, inclusiv ce mecanisme fiziopatologice sunt implicate, pentru realizarea unui tratament personalizat [103, 193].

În literatura de specialitate, sunt puține studii metodologic calitative privind factorii de risc asociați cu tranziția de la faza *acută* la cea *cronică* a disfuncțiilor [158], contrar faptului că persistența disfuncțiilor este frecvent întâlnită la pacienți (între 1/3-1/2 din pacienți continuă să

prezintă semne și simptome la vizite repetate) [132]. În acest scop, sunt demarate și studii și programe speciale, precum ACTION (*Acute to Chronic Pain TransITION*), pentru identificarea factorilor de risc implicați în tranziția de la faza acută la cronică, cu identificarea și promovarea metodelor de intervenție care ar preveni această tranziție (<https://asgatm.com/action-team/>). La nivel de practică clinică, există un consens între specialiști că managementul formelor cronice de disfuncție implică anumite dificultăți, reprezentând o provocare clinică, fiind esențială identificarea căilor de prevenire a cronicizării formelor acute [138, 279].

În ciuda multiplelor cercetări în domeniu, fiziopatologia disfuncțiilor temporomandibulare nu este pe deplin înțeleasă; actualmente fiind considerat că au o origine multifactorială [103]. Implicarea proceselor de *sensitizare centrală și periferică*, par să aibă un rol relevant în dezvoltarea DMM [17, 103, 188]. Alte studii au asociat *inițierea și/sau perpetuarea* DMM cu procesele de *ischemie musculară* (datorită contracției repetitive) și eliberării de mediatori inflamatori [103]. În literatura clinică de specialitate se contestă, ipoteza cheie a *teoriei hiperactivității musculare* (cercul vicios), astfel în baza *review*-urilor analitice s-a concluzionat că *hiperactivitatea musculară* nu este o trăsătură specifică pacienților cu durere persistentă, punând sub semnul întrebării teoria cercului vicios și rațiunea tratamentelor care vizează reducerea hiperactivității musculare inexistente în anumite cazuri [104].

În studiul nostru, distribuția în funcție de faza bolii la pacienți de sex feminin, care s-au adresat consecutiv după asistență specializată a fost de 56,36% – forme acute și 43,64% cu forme cronice (raport 1.29:1). În studiul lui Cao et al. [19], realizat pe un lot de pacienți consecutivi de ambele sexe s-a identificat un raport de 1.54:1 cu predominarea formelor acute (60.71% vs. 39.29%) pentru subgrupa de DTM cu forme algice, și un raport de 1.11:1 în subgrupa de DTM mixte (52.65% vs 47.35%), însă în grupul total de DTM, predominau formele cronice (54.46%).

Durata medie a simptomelor în grupul studiat de noi (Media/Deviația standard – 18.6±17.9 luni) este mai îndelungată decât cea de 15.55±28.61 luni, observată în studiul lui Cao et al. [19], atât pentru faza acută (5.22±0,83 luni vs. 1.44±0.93 luni), cât și pentru cea cronică (31.5±20.8 luni vs. 27.36±34.60 luni). Într-un studiu din Israel, durata medie a simptomelor la pacienți cu DTM (diagnosticați conform DC/TMD) era mai îndelungată (54.81±75.0 luni) decât în studiul curent, nefiind specificate diferențele în funcție de faza bolii [149], iar în alt studiu din Israel pe un lot de pacienți cu disfuncții a mușchilor masticatori s-a observat o durată medie de 50.08±73.01 luni pentru pacienții cu *mialgie* și de 61.03±93.93 luni pentru cei cu *durere miofascială cu referire* [203].

Vârsta medie a participanților în studiul nostru a fost de 28.1±5.0 ani, fiind mai mică ca cea de 31.42±14.95 ani din studiul lui Cao et al. [19], aceste tendințe păstrându-se atât pentru *faza*

acută (28.7 ± 5.7 ani vs. 34.16 ± 15.75 ani), cât și pentru *varianta cronică* (27.4 ± 3.98 ani vs. 29.12 ± 13.84 ani). Diferențele valorilor obținute ar putea fi bazate pe faptul că în studiul realizat de Cao et al., au fost incluși pacienți de etnie chineză de ambele sexe, intervalul de vârstă fiind între 11-86 ani, pe când în studiul nostru au participat doar femei, cu vârsta între 18-45 ani, distribuția formelor clinice fiind diferită în diferite grupe de vârstă și populații [279].

O problemă actuală în domeniu este *stabilirea duratei de timp*, după care o patologie algică poate fi considerată a fi cronică, care sunt factorii ce determină cronicizarea și dacă există anumite faze intermediare între *durerea acută* și instalarea *durerii cronice*.

Actualmente, durerea acută și cronică se diferențiază clinic după criteriul *durata bolii*. În protocoalele clinice o perioadă de 3 luni de la apariția durerii acute în anamneză (sau depășirea perioadei normale de vindecare) se consideră pragul de implicare a SNC în procesul patologic cu inițierea cronicizării [184]. Pentru cercetări științifice, este prestabilit termenul de 6 luni de la apariția durerii acute ca definiție pentru durerea cronică [158]. Durerea acută reprezintă o durere biologic adaptativă, fiind asociată cu un debut rapid și o durată scurtă de manifestare, fiind evidentă clinic relația *cauză-efect*. În acest context, *sensitizarea centrală* posibil este indusă doar ca element protector pentru protejarea zonelor lezate. Pe măsură ce țesuturile se vindecă, are loc ameliorarea durerii, sensitizării și durata suferinței este scurtă [54, 272]. *Durerea cronică* afectează viața profesională, bunăstarea somatică, emoțională, socială și calitatea vieții persoanelor afectate și este recunoscută ca o problemă majoră de îngrijire a sănătății în Europa [15]. Aceasta este rezistentă la tratamentul medical din cauza modificărilor neuroplastice în întregul SNC și în nociceptorii primari [272]. Durerea cronică se poate prezenta cu psihopatologie, cum ar fi depresia, dar acest lucru nu este întotdeauna specific [53]. Ceea ce este caracteristic pacienților cu durere cronică este *sensitizarea centrală persistentă* și un risc crescut de afecțiuni comorbide [280].

Recent, Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) a făcut distincția între „durerea cronică primară” și „durerea cronică secundară”. În prima categorie, durerea cronică este concepută ca o boală în sine; în al doilea, durerea este o consecință a unei boli de bază și poate fi concepută inițial ca un simptom [184]. Durerea orofacială (OFP) este de obicei clasificată ca durere secundară cronică, deoarece, în cele mai multe cazuri, poate fi atribuită unei cauze subiacente [185]. Frecvent, durerea pornește de la o problemă cu articulația temporomandibulară (ATM), persistă evenimentului inițial și devine factor ce necesită cupare prin tratament [186]. Pacienții, după rezoluția disfuncției temporomandibulare (DTM), nu mai prezintă leziuni tisulare periferice, dar continuă să simtă durere, sugerând o *funcționare anormală a sistemului somatosenzorial* [161]. Acest proces se poate datora unei sensitizări induse a neuronilor de ordin superior, un fenomen specific procesului de *sensitizare centrală* (SC) [18]. Conform definiției

IASP, SC se caracterizează printr-o receptivitate crescută a neuronilor nociceptivi din sistemul nervos central (SNC) la intrarea lor aferentă normală sau subpragală [9, 52]. Odată cu introducerea conceptului de SC, durerea începe să reflecte o stare funcțională a circuitelor din SNC, în loc să fie condusă exclusiv periferic [278].

În acest context, *teoria neuromatricei* [207], bazată pe multidimensionalitatea experienței în dureri cronice, este utilizată pentru descrierea sindroamelor algice persistente, precum și a stresului cronic psihologic și fizic, care adesea sunt caracterizate de prezența durerilor severe, cu leziuni sau procese patologice puțin sau deloc detectabile. În acest model, durerea este percepută ca răspuns la activarea programelor perceptuale, homeostatice și comportamentale după suportarea unor leziuni, procese patologice sau a stresului cronic, mai degrabă decât *direct* doar prin inputul senzorial evocat de leziuni, inflamație sau alte evenimente patologice. Astfel, deși modelul neuronal care produce durere este stabilit în primul rând de particularitățile genetice și modificat de experiența senzorială, modelul de ieșire este determinat de multiple influențe, inclusiv *mecanismele neuro-hormonale ale stresului*. Mai mult, *stresul persistent* sau *depresia* influențează sistemul imunitar care predispune pacienții la simptome musculo-scheletice [88, 241].

În studiul nostru, distribuția formelor clinice în funcție de durata bolii a fost pentru faza acută (58.1% – *variante miogene*, 41.9% – *forme miogen-artrogene*) și pentru faza cronică (*variante miogene* – 33.3%, *variante miogen-artrogene* – 66.7%), însă fără diferențe statistice semnificative. Nguyen et al. [124] au observat în studiul lor o frecvență mai sporită a *mialgiei* atât în grupul cronic, cât și în cel acut. În studiul lui Winocur et al. [203], *mialgiile locale* erau urmate după frecvența de identificare de *artralгии* (21.9%/21.7% cazuri) și de *deplasările de disc* (37.7%/33.7%), însă fără diferențe semnificative. Singurul diagnostic adițional din Axa I care se diferențiază statistic semnificativ ($p < 0.001$) după frecvență era *cefaleea atribuită DTM*, care se întâlnește mai des în grupul de *dureri miofasciale cu referire* (45.8%) față de pacienții cu *mialgii* (13.2%).

S-a observat că în baza indicilor clinici stomatologici din protocolul DC/TMD, se atestă un comportament diferențiat al indicilor în funcție de *faza bolii* și *variantea clinică*. Astfel, în funcție de faza bolii (acută/cronică), o serie de indici clinici se modifică statistic semnificativ – *amplitudinea mișcărilor de deschidere* (DNA, DMNA, DMA), *performanța masticatorie* și *indicii integrativi funcționali* (IMM; TMI_F).

Amplitudinea de deschidere a cavității bucale este considerată un important parametru clinic, determinant al funcționalității sistemului stomatognat (inclusiv și indicilor funcționali), util în monitorizarea tratamentului și aprecierea eficacității acestuia, astfel ameliorarea *deschiderii non-algice* și a celei *pasive* fiind considerate că indică succesul terapeutic [71, 258].

Pentru populația europeană sunt cunoscute valorile medii (normative) ale amplitudinii de deschidere a cavității bucale la adulți sănătoși: 43,3-52,85 mm (bărbați) și 41.4-48.34 mm (femei) [63, 113], observându-se că femeile au în mediu valori mai reduse, indiferent de grupul de vârstă, deși mobilitatea articulară [63] și unghiul de deschidere a ATM [144] *per general* este mai mare la femeii decât la bărbați. Există o serie de factori (vârstă, statură, masă corporală, parametri antropometrici, etnie, etc.) care influențează aceste variații. În studiul nostru, este de menționat că la pacienții cu faza acută a DMM, se atestau valori patologice doar la mișcarea DNA (61.3%), iar la cei cu fază cronică se atesta o pondere mai mare a valorilor patologice DNA (83.3%), cât și valori patologice pentru *deschiderea pasivă* – DMNA (25.0%) și cea *activă* – DMA (16.7%), aceste diferențe fiind statistic semnificative.

În literatura de specialitate, se consideră clinic că între *severitatea DTM* și *indicii funcționali* (inclusiv diapazonul de mișcare) există o *asociere directă*. Însă există și anumite controverse bazate pe instrumentele/metodologia utilizată, astfel Gomes et al., nu au depistat asocieri între amplitudinile mișcărilor funcționale și severitatea DTM, în baza indicelui FAI (*Fonseca Anamnestic Index*), cât și nu au fost depistate diferențe semnificative între diferite grupuri de severitate [71]. Multe din instrumentele utilizate curent în stomatologie pentru aprecierea severității (*TMI, FAI, Di*) se bazează doar pe aprecierea prezenței și intensității de expresie a simptomelor/limitărilor funcționale în caz de DTM, pe când alți parametri relevanți (**cronicizarea** maladiei, impactul funcțional, combinația/spectrul de simptome) nu sunt luați în calcul pe deplin.

În studiul nostru, am observat o diferență statistic semnificativă între valorile medii ale indicelui obiectiv al performanței masticatorii – VoH (*variance of hue*), în faza acută acestea fiind mai mari, atestându-se o tendință statistic semnificativă de reducere a acestora o dată cu cronicizarea disfuncțiilor mușchilor masticatori, astfel în faza cronică, se atestă o valoare medie a VoH, care ar semnifica o performanță masticatorie mai puțin afectată decât în faza acută, deși indicii funcționali (amplitudinea ROM; JFLS) aveau valori mai reduse în grupul cronic. Posibil, o dată cu o durată mai îndelungată a procesului disfuncțional, are loc implicarea mecanismelor de *compensare* și *adaptare*, care ameliorează capacitatea individuală de realizare a funcției masticatorii. Acest lucru este observat și în baza utilizării scalei clinice de apreciere a performanței masticatorii (SAS – *Subjective Assessment Scale*), unde se observă că în *grupul acut*, se atestă persoane cu dereglări mai severe a performanței masticatorii (SA2) iar în grupul cronic, lipsesc astfel de cazuri. În literatura de specialitate, sunt puține studii privind *performanța masticatorie* la pacienți cu DTM [92], anterior folosindu-se teste privind *abilitatea de fărâmițare/zdrobire*, însă am identificat doar 2 studii, în care se folosea testul de apreciere a *abilității de mixare* (cu 2 gume

de culori diferite – *two-colour chewing gum test*) [27, 267]. Este de menționat că la evaluarea performanței masticatorii, se recomandă evaluarea atât a măsurilor obiective ce țin de performanța masticatorie, cât și subiective (autoevaluarea de către pacient), datorită corelației slabe sau absente între acestea [138, 267].

Valorile *VoH* obținute în studiul nostru la pacienți cu DMM au fost mai mari decât cele ale lui Al Sayegh et al. [267] ($0,2 \pm 0,1$ vs $0,1 \pm 0,04$). În studiul realizat de Çetiner et al. [27], nu s-au observat diferențe semnificative privind performanța masticatorie (*VoH*) *pre-* și *post-*tratament a DTM, cât și între persoane cu și fără DTM. Valoarea medie înregistrată în grupul DTM era de 0.324, iar în studiul nostru – 0.2. Conform recomandărilor autorilor metodei testării abilității de mixare [165], cu cât mai înaltă e valoarea *VoH* cu atât mai redusă este performanța masticatorie.

Diferența de rezultate față de studiul lui Çetiner et al. [27] s-ar putea datora diferenței structurii eșantioanelor (pacienți cu diverse forme de DTM de ambele sexe *vs femei cu DMM* în studiul nostru). Anterior, s-a identificat că performanța masticatorie nu este corelată cu intensitatea durerii la pacienți cu *forme artrogene* [140] și la cei cu *forme miogene* [95]. În studiul nostru, în mod similar, între indicele integrativ al durerii (CPI) și indicii obiectivi/subiectivi al performanței masticatorii (*VoH/MVAS*) nu s-a identificat corelații statistic semnificative ($r_{\text{Spearman}} = -0.01$, $p = 0.930$ / $r_{\text{Pearson}} = -0.07$, $p = 0.591$). Am realizat reinvestigarea relației dintre indicele obiectiv a performanței masticatorii (*VoH*) și intensitatea durerii (CPI), realizând controlul pentru indicii de severitate și afectare funcțională (*Di*, *TMI*, *subscalele TMI*, *IMM*, *JFLS*), însă în nici într-un caz nu a fost depistată vreo corelație semnificativă, ce confirmă rezultatele din literatura de specialitate. După cum menționează Çetiner et al. [27], rezultatele observate ar veni în susținerea *Modelului Integrat de Adaptare la Durere* (IPAM), conform căruia durerea este percepută biopsihosocial, iar răspunsul motor față de durere este variabil la diferite persoane, dat fiind că pentru realizarea sarcinilor funcționale, pot fi recrutați și mușchii neafecțați [159].

În studiul realizat de Al Sayegh et al. [267] s-a observat o performanță masticatorie afectată la pacienții cu mialgii cronice, în baza performanței mai reduse la testele de fragmentare a alimentelor. La realizarea de către autori a testului cu 2 gume de culori diferite (evaluarea abilității de mixare), s-a observat că în grupul de control se atesta o performanță mai redusă, cu valori *VoH* mai mari decât la persoanele cu disfuncție. Autorii presupun că aceasta s-ar datora aspectelor de fatigabilitate musculară, tiparului diferit de mestecare și a posibilelor mecanisme de compensare, care actualmente sunt dificil de a fi controlate și standardizate la realizarea studiilor de acest tip.

Testul utilizat în studiul nostru (aprecierea abilității de mixare/amestecare) este unul recent dezvoltat, această particularitate a funcției de masticatie fiind mai slab asociată cu forța maximă de mușcare (*maximum bite force*), utilizată preponderent anterior pentru evaluarea performanței

masticatorii [176, 209]. Studii anterioare au relevat că masticăția unei gume nu ar prezenta dificultăți la afectări ușoare ale funcției mandibulare [191] la pacienți cu dentiție integră. În cadrul studiului nostru, conform criteriilor de excludere, nu au fost incluși pacienți cu edentații parțiale sau totale.

Indicii integrativi funcționali (IMM, TMI_F), care se modificau statistic în funcție de *faza bolii* erau indicii de severitate *Di* (Helkimo) și *TMI*. O problemă actuală în domeniu, este faptul că instrumentele existente actualmente în protocolul DC/TMD nu permit evaluarea severității disfuncțiilor temporomandibulare [265]. Este de menționat că o preconcepție inexactă ține de faptul că prezența a multiple simptome ar reflecta o severitate a DTM mai înaltă. Din punct de vedere clinic, această afirmație nu este exactă, dat fiind că un simptom unic/singular poate conduce la mai multe consecințe (limitări funcționale, durere, dizabilitate psihosocială) decât coexistența a multiple simptome [265]. Yap et al. [210] menționează că sunt relative puține studii privind *severitatea DTM*, dar fiind complexitatea definirii constructului de "severitate" și a numărului limitat de instrumente disponibile actual în stomatologie. Instrumentele curente apreciază doar numărul și frecvența simptomelor DTM, a factorilor de risc, pe când alți parametri relevanți (indicii de cronicizare a maladiei, intensitatea simptomelor, dizabilitatea produsă) nu sunt luați în calcul pe deplin. În acest context, Yap et al. [210] menționează necesitatea dezvoltării unui nou indice de severitate a DTM, bazat pe simptomele specificate în DC/TMD, care să încorporeze numărul de simptome și frecvența lor, durata, intensitatea și impactul (nivelul de *interferența funcțională* cauzat).

În studiul nostru, în funcție de varianta clinică a DMM (miogen/miogen-artrogenă), o serie de indici clinici se modifică statistic semnificativ, și anume *overbite*, indicii de intensitate a durerii (durerea maximă – GCPS2, indicele integral de intensitate a durerii CPI), indicii de frecvență și durată a durerii miogene și *indicele senzației de end-feel* (TOI).

Indicele *overbite* este un parametru ocluzal static, considerat un potențial factor de risc al DTM în caz de valori sporite, însă în studiul nostru nu au fost observate diferențe statistice semnificative în frecvența supra-acoperirii verticale sporite în funcție de varianta clinică (grupul miogen – 53.8%, grupul miogen-artrogen – 69.0%, $p = 0.249$) sau în funcție de faza bolii (grupul acut – 54.8%, grupul cronic – 70.8%, $p = 0.226$). Posibil, datorită lotului limitat, și neajustării grupurilor după *parametrii ocluzali*, observarea prezenței unor valori statistic semnificative mai mari în grupul *miogen-artrogen* față de cel *miogen* este una pur incidentală.

Indicele TOI (*Temporomandibular Opening Index*), propus de Miller [117-119] este un indice unic de măsurare a mișcării mandibulare, fiind independent de vârstă, sex, lungimea ramului mandibular și unghiul gonian, fiind un parametru al senzației de *end-feel*. În studiul nostru, s-au

observat diferențe statistic semnificative între grupe, pacienții cu varianta *miogen-artrogenă* având valori medii statistic semnificativ mai mari, rezultatele fiind similare cu cele din studiile lui Miller et al. [117, 119], unde la pacienții cu disfuncții miogene au fost depistate 2 subgrupe de valori a TOI: *valori înalte și joase*, apreciate ca 2 stări distincte de funcționare a mușchilor masticatori (*highly functional* și *low functional*).

În studiul nostru a fost observată o diferențiere a scorului indicelui integral de intensitate a durerii (CPI), astfel în grupul total de pacienți (N = 55) s-a înregistrat o valoare medie ce corespunde *durerii de intensitate joasă – low intensity pain* (<50%) (44.4 ± 20.2), în *grupul miogen-artrogen* (49.9 ± 19.5) existând valori medii statistic semnificativ mai mari ca în cel miogen (38.3 ± 19.6). În studiul lui Srivastava et al. [178], valorile medii a CPI pentru disfuncții a mușchilor masticatori au fost mai înalte – 60.0 ± 20.0 (cu valori medii mai mari în grupul de *dureri miofasciale* față de *mialgiile locale*). Valorile medii ale *durerii curente* (GCPS1) pentru disfuncțiile mușchilor masticatori în studiul lui Srivastava et al. [178], au fost relativ mai mari ca în studiul nostru (4.0 ± 2.0 vs. 3.3 ± 2.8). Diferențele observate față de rezultatele noastre pot fi explicate prin *durata medie* mai îndelungată a disfuncțiilor (mai mult de 4-5 ani) față de studiul nostru și prin predominarea *formelor miofasciale* în grupul studiat de autori. În studiul nostru, s-a observat că indicele CPI nu se modifica statistic semnificativ în funcție de faza bolii, pe când în baza *review-ului* critic realizat de Sabsoob et al. [158], au fost identificate 2 studii de cohortă, în care între indicele CPI și tranziția spre faza cronică s-a evidențiat o asociere negativă, valoarea inițială a CPI și prezența *durerii miofasciale* fiind predictorii ai cronicizării, tranziția spre cronic nefiind asociată cu factorii psihologici sau vârsta subiecților.

La analiza particularităților diapazonului de mișcare în funcție de varianta clinică de DMM, s-a observat că în *grupul miogen* sunt prezente valori patologice (15.4%) ale amplitudinii deschiderii active, în *grupul miogen-artrogen* nefiind identificate astfel de cazuri. Această diferență posibil se datorează specificului formelor *miogene* de DMM, care pot fi însoțite de un variat grad de afectare a mobilității mandibulare, în special la mișcările realizate de mușchii coborători/ridicători (implicați în mișcările de deschidere/închidere).

În baza celor observate în cadrul studiului, se poate concluziona că indicii clinici stomatologici utilizați în diagnosticul DMM, prezintă o serie de modificări diferențiate în funcție de criteriile de divizare a pacienților (faza bolii/variante clinică). În polimorfismul manifestărilor stomatognatice ale disfuncției mușchilor masticatori, se evidențiază 4 grupuri de dereglări: a) dereglări caracteristice variantei clinice (miogen/miogen-artrogenă); b) dereglări exprimate în funcție de faza bolii (acută/cronică); c) dereglări semnificative atât în funcție de faza bolii, cât și varianta clinică; d) dereglări stomatognatice comune pentru diferite variante și forme clinice.

Diferențierea DTM reprezintă o problemă actuală în domeniu, cercetările fiind axate pe câteva direcții: identificarea de fenotipuri și tipare de expresie clinice, dezvoltarea de noi *biomarkeri*, elaborarea de noi clasificări și criterii de diferențiere a pacienților, precum și studierea modului de apariție (debut) și evoluție a diferite forme de DTM, cu încercarea de a identifica posibile etape/faze particulare clinic. Pe parcursul anilor, au fost utilizate diferite criterii de diagnostic pentru determinarea prezenței a diferite variante clinice de DTM, însă nu au fost stabilite definitiv niște criterii standardizate globale. Actualizarea clasificărilor disponibile are loc o dată cu identificarea noilor date privind etiologia și fiziopatologia DTM, evidențierea a noi *biomarkeri* (în special moleculari și genetici), cât și în baza analizei datelor prin noi metode complexe de procesare (*machine learning*). În acest context, este de menționat, că în 2020, a fost propusă o nouă clasificare a durerilor orofaciale – ICOP (*International Classification of Orofacial Pain*) [84], care în secțiunea dedicată DTM, adoptă criteriile DC/TMD pentru artralgiile și mialgiile, precum și utilizează un nou criteriu de divizare a pacienților – criteriul *temporal*, formele clinice fiind diferențiate în funcție de *faza bolii* (acută/cronică), *frecvența*, *durata* și *tiparul temporal* de manifestare a DTM [80]. Însă, deși reprezintă un pas important în extinderea DC/TMD, aplicarea în practică cotidiană clinică a sistemului ICOP, presupune o serie de dificultăți, datorită prezenței unui număr mult mai extins de forme și subtipuri clinice, precum și a studierii insuficiente a frecvenței și particularităților clinice pentru multiple din formele clinice descrise în ICOP.

În ultimele decenii se atestă un interes deosebit științific asupra durerii, fiind realizate multiple studii multidisciplinare în domeniu, ce au extins cunoștințele clinice privind modul de apariție, manifestare și evoluție a durerii în diferite structuri. În cazul disfuncțiilor temporomandibulare, au fost propuse diferite ipoteze și teorii, spre a delimita aspecte distincte de evoluție a acestor dereglări, cu identificarea anumitor fenotipuri clinice.

În cadrul studiului, prin tehnica de filtrare (reducere a datelor) după Burns et al. [269] algoritmul de *clusterizare k-means++* [234], în premieră am identificat două tipare distincte de manifestare a DMM în lotul examinat în baza extinderii și severității dereglărilor – *dereglări regionale (DR)* și *dereglări regional-generalizate (DRG)*, cât și au fost identificate caracteristicile (*features*), care cel mai distinct pot diferenția/separa cazurile clinice din eșantion, printre acestea predominând ca informativitate indicii WPI (*Widespread Pain Index – extinderea durerii*) și SSS (*Symptom Severity Scale – simptomatica asociată extinderii durerii*). Sistematizarea în cele 2 tipare este similară cu cea identificată de Haggman-Henrikson et al. [76] în descrierea clinică a pacienților – *algii DTM localizate/regionale – DR (localized and regional TMD pain)* și *DTM asociat cu durere generalizată – DRG (TMD associated with generalized pain)*.

O diferență în practica clinică între disfuncțiile de tip *localizat* și cele *generalizate* este că

prognosticul pentru tratament este mai rezervat la pacienții cu *durere extinsă*. Autorii [76, 90] au presupus că extinderea durerii ar fi asociată cu fenomenele de *sensitizare centrală*, iar factorii cu risc sporit sunt sexul feminin, intensitatea și durata durerii, catastrofizarea și afectarea algică concomitentă a structurilor sistemelor stomatognat și cervical. Există dovezi din studii experimentale, cât și clinice privind legătura dintre răspândirea/referirea durerii musculare în zona cervicală și în regiunile inervate de nervul trigemen. Pacienții cu *durere larg răspândită* de obicei prezintă praguri de sensibilitate mecanică mai scăzute, somn perturbat și rezistență scăzută la realizarea funcției sistemului stomatognat (*fatigabilitate sporită*). Pacienții cu DTM asociate cu durerea generalizată au rezultate mai slabe la tratamentul conservator cu gutiere ocluzale (ocluzal reversibil) în comparație cu pacienții cu DTM localizat loco-regional [90]. Investigațiile noastre preventive indică că eficiența tratamentului ocluzal reversibil este în dependență de gradul și răspândirea dereglărilor generale în organism.

O ipoteza actuală este că diferiți factori asociați cu *durerea centralizată* constituie un fenotip predispus la durere (*pain-prone phenotype*), care determină apariția unei serii de afecțiuni algice cronice și care pot prezice ce persoană va realiza tranziția de la faza de *durere acută* la cea *cronică* în urma acțiunii unei leziuni sau a unui stresor din mediu [194]. Printre caracteristicile acestui fenotip se remarcă: sexul feminin, prezența evenimentelor traumatizante în copilărie/adolescență, anamneză familială de dureri cronice și dereglări de dispoziție, prezența catastrofizării, determinarea clinică a pragurilor reduse algice la presiune mecanică, etc. La expunerea la stresori sau *input* nociceptiv periferic, persoanele cu acest fenotip manifestă un anumit răspuns psihologic/comportamental față de durere/stresor, care poate predispuce la apariția de noi dureri în alte regiuni corporale.

În studiul curent, am investigat modul în care se manifestă clinica dereglărilor mușchilor masticatori la pacienți, în funcția de prezența unui nivel clinic relevant de *fibromialgizității*. Spre deosebire de criteriile utilizate anterior (forma clinică, faza bolii), la persoanele cu FMS, se atestă forme clinice mai severe, cu dureri mai frecvente, intense și durată mai mare, precum și un impact funcțional mai vădit. În literatura de specialitate, este remarcat că aproximativ 40-60% din cazurile de DTM prezintă caracteristici ale unui *profil de durere mai generalizat* [180, 200], valori similare fiind observate și în studiul nostru (36,4% cazuri). În alte studii, 22% dintre femei cu DTM, prezintă cel puțin 2 alгии în afara regiunii orofaciale [180], 55% dintre pacienții cu dereglări ale mușchilor masticatori au și dureri extinse în tot corpul, prezente de mai mult de 3 luni [59].

Actualmente în DC/TMD sunt câteva criterii ale durerii: prezența, intensitate, interferența. Particularitățile manifestării simptomatice DMM la examinare clinică *per situs* anatomic (răspuns la teste de provocare, palpare, coroborarea cu datele anamnestice) observate în funcție de criteriile

de divizare utilizate (*varianta clinică, faza bolii, prezența FMS*) necesită studii ulterioare mai ample, fiind de perspectivă identificarea anumitor tipare simptomatologice asociate cu anumite subgrupe de pacienți. În studiul nostru, s-a stabilit că unii indici, care nu fac parte din instrumentele DC/TMD, se modifică mai vădit ca indicii din protocol. Aceasta ar necesita studii suplimentare privind validarea și altor instrumente pentru includerea în protocolul DC/TMD pentru a suplini aspectele lipsă sau a augmenta/actualiza pe cele prezente. În special, dat fiind că DTM sunt patologii în mare măsură cu prezentare clinică algică, lipsesc instrumente directe de caracterizare, în aspectul parametrilor temporali (durată, frecvență, timp de apariție, fluctuația în timp), tiparul de manifestare (în timp, caracterul durerii), cât și diferențierea durerii în funcție de *situs* afectat.

Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) definește SC ca „*receptivitate crescută a neuronilor nociceptivi din sistemul nervos central la intrări aferente normale*”. Conceptul afecțiunilor algice coexistente a fost recunoscut de către NIH (*National Institutes of Health*) ca un set de dereglări care au mecanisme comune bazate pe *sensitizare centrală* (SC), printre care se enumeră dereglările temporomandibulare, fibromialgia, sindromul colonului iritabil, vulvodinia, encefalomielita mialgică/sindromul de oboseală cronică, cistita interstițială/sindromul vezicii dureroase, endometrioza, cefalea cronică de tip tensional, migrena și durerea cronică de spate.

Deși aceste patologii sunt diagnosticate separat, acestea prezintă un mecanism comun, care amplifică intrările periferice din multiple locații corporale pentru a produce *durerea augmentată central* [32, 109]. Aceasta prezintă anumite provocări în practica clinică, dat fiind că o persoană cu mai multe alгии cronice concomitente suprapuse (COPC – *chronic overlapping pain conditions*), se poate adresa la specialiști din diferite domenii ale medicinei pentru fiecare problemă în parte, astfel că mecanismul de bază (afectarea procesării centrale a durerii – *aberrant central pain processing*) ar putea să nu fie suspectat în cadrul diagnosticului, astfel că tratamentele indicate vor fi focusate *per* patologie, ceea ce puțin probabil ar ținti *etiologia comună* a patologiilor [102, 106-107, 204].

O caracteristică a sensitizării centrale, care a fost explorată în contextul COPC, este conceptul de *hipersensibilitate senzorială generalizată*. Un simptom cardinal în sindroame algice generalizate este extinderea durerii și perturbarea sensibilității tactile, iar la explorare extensivă, acești pacienți pot raporta și hipersensibilitate la stimuli senzoriali de altă natură (auditivi, olfactivi, vizuali, etc.) [67, 201, 204]. *Hipersensibilitatea senzorială* generalizată a fost identificată la DTM [83], migrenă [61, 70] și altele, aceasta fiind asociată anterior cu activarea unei *rețele corticale complexe*

La pacienți cu DMM, se poate manifesta fenomenul de sensitizare centrală, care este puțin

studiat actualmente, hipersensibilitate senzorială este o componentă a acestui proces. Deși din punct de vedere clinic ar fi dificil să se evalueze și să documenteze aceste evenimente corticale folosind tehnici imagistice, există metode din testarea senzorială cantitativă (QST) și inventare de auto-raportare care pot ajuta la documentarea prezenței hipersensibilității senzoriale generalizate în practica clinică. Actualmente, se elaborează metode de testare senzorială cantitativă (QST) și inventare de auto-raportare care pot ajuta la documentarea prezenței hipersensibilității senzoriale în practica clinică [204].

Actualmente în literatura de specialitate sunt puține studii care au explorat sensibilitatea senzorială la stimuli de diferită natură la pacienți cu DTM. O astfel de măsură este *Scala de hipersensibilitate senzorială* (SHS) [40]. SHS este un instrument compus din 25 de elemente care evaluează atât hipersensibilitatea generală, cât și sensibilitatea specifică modalității/naturii stimulului (tactil, auditiv, etc.), validată față de instrumente cantitative QST.

În cadrul studiului nostru, pentru subscala *Alergie* a SHS, nu s-au observat diferențe semnificativ statistic ale mediilor în funcție de prezența FMS, însă s-a atestat o frecvență de 40% a sensibilității sporite pentru *Alergie* la subiecții cu DMM din studiu, procentaj similar cu alte rapoarte din literatură [18, 50]. În literatură, sunt puține studii referitor la asocierea alergiilor și a DTM, însă anterior a fost determinat un risc relativ sporit de prevalență a alergiilor la persoane cu DTM (1.8 ori mai mare ca la non-cazuri), cât și o prevalență ridicată a alergiilor premergător diagnosticării DTM, astfel unii autori susținând existența a unei posibile implicări autoimune în etiologia DTM [18, 50, 124, 247].

Maixner et al. au comparat percepția a 2 tipuri de stimuli, aplicate la pacienți cu DTM și la subiecți sănătoși, observând că la pacienții cu DTM față de sănătoși, stimulii termici erau percepuți ca fiind mai puternici, pe când percepția *stimulilor vizuali* (lumina puternică) nu au prezentat diferențe statistic semnificative între grupe [107-108]. În studiul nostru, s-a observat că pacienții din grupul FM, prezentau tendințe de sporire statistic semnificativă a scorului pentru *Frig*, dar nu și pentru *Căldură*, iar *stimulul vizual (Lumină)* nu prezenta diferențe statistic semnificative în funcție de prezența FMS. În schimb, la aprecierea frecvenței scorurilor patologice pentru scala SHS, s-a observat că o dată cu prezența FMS, frecvența scorurilor patologice pentru stimulii termici și vizuali crește (semnificativ statistic pentru *Frig* și *Lumină*).

În studiul curent, pentru subscala *Durere* a SHS au fost observate următoarele diferențe statistic semnificative – în grupul FM s-au atestat valori medii mai înalte, cât și s-a observat tendința de sporire a valorilor patologice o dată cu prezența FMS. Sensibilitatea sporită la durere este cunoscută ca fiind un factor de risc pentru debutul inițial al DTM [284] și anterior a fost propusă ideea că debutul inițial a DTM conduce la scăderea indicilor sensibilității algice mecanice

– *MPS (mechanical pain sensitivity)* prin pragul de sensibilitate la durere mecanică (PPT) [109, 169-170]. Rezultatele noastre demonstrează că odată cu prezența FMS, se observă o tendință de reducere semnificativă a indicilor: rezistența la durere mecanică (PPE) a *situs*-ului de referință, pragurile de sensibilitate la presiune (PPT) a mușchiului maseter și a ATM, evaluarea clinică a valorii PPT a mușchiului maseter în baza normativelor recomandate în literatura de specialitate (DC/TMD mai mic de 1 kgf, indică o frecvență a valorilor patologice de 85.5% la nivel de grup total, iar în funcție de prezența FMS, se observă diferențe statistic semnificative între grupele NFM și FM (77,1% vs. 100%, $p = 0.021$).

În literatura de specialitate, se menționează că pragurile de sensibilitate la presiune mecanică (PPT) sunt variabile în timp la același individ, și se atestă tendința că acesta se va recupera într-o oarecare măsură, odată ce DTM clinic s-a *rezolvat*, dar PPT va rămâne scăzut în cazurile de DTM cronice [109, 169-170]. Acest lucru sugerează că sensibilitatea crescută la durere observată la pacienții cu DTM cronică ar putea fi într-o oarecare măsură rezultatul unei reacții anormale a sistemului nervos central (SNC) la *input* nociceptiv, psihomotorii [107, 109]. În plus, sensibilitatea crescută la durere a fost asociată cu factori genetici, precum și cu tulburări psihologice, cum ar fi depresia, stresul și anxietatea, care au fost și ele legate de DTM cronică [109]. Studiile anterioare au arătat că bărbații și femeile diferă în ceea ce privește răspunsurile la durere, sensibilitatea la durere și riscul de durere, acestea fiind frecvent mai exprimate în rândul femeilor [204], fapt confirmat și în studiile noastre.

În studiul curent, aplicarea unui *stimul multimodal vibrotactil* a demonstrat capacitate de diferențiere a cazurilor clinice de DMM în funcție de prezența FMS, astfel, în medie, grupul FM având valori statistic semnificativ mai mari pentru zona de referință (antebraț) și regiunea ATM. Conform interpretării propuse de autorii metodei [257], răspunsul pozitiv algic sugerează prezența sensitizării atât la *nivel periferic* (ATM), cât și la *nivel central* (la distanța de sursa algiei – antebraț).

În studiul curent, odată cu prezența FMS s-au observat valori medii statistic semnificativ mai mari pentru subscala SHS *Tactil*, de asemenea în acest grup, toți pacienții prezentau valori patologice, ce indică o *hipersensibilitate tactilă generalizată*. Experimental pe șobolani, s-a observat că la modelarea DTM prin injectarea unei substanțe cu efect algogen (monosodiu iodoacetat), în prima săptămână post-injectare se instalează o stare de *hipersensibilitate tactilă facială*, iar la a doua săptămână, aceasta deja era prezentă și la nivel de *membre*, însă cu anumite diferențe în funcție de sex – la un dozaj mai redus, femelele prezintă tiparul de hipersensibilitate tactilă anterior menționat, pe când la masculi extinderea zonei hipersensibile este limitată doar la ATM [160], ceea ce ar indica o susceptibilitate mai înaltă a femelelor la evoluția procesului algic

și la sensibilizare centrală față de masculii. Investigațiile noastre confirmă aceste particularități.

Un alt parametru studiat de către noi, *acuitatea tactilă* în baza *sensibilității tactile medii* (STM) prin testul 2-PD (discriminarea în 2 puncte), nu a relevat diferențe statistice a mediilor între grupele NFM/FM, însă la interpretarea clinică conform normativelor stabilite de Won et al. [205], se atestă frecvențe înalte a valorilor patologice la nivel de grup total (78.2%), cât și în subgrupurile NFM/FM (74.3%/85.0%), însă fără diferențe statistice în funcție de prezența FMS. Putem concluziona, că scăderea acuității tactile în regiunea înervată de n. trigemen este un semn răspândit la pacienți cu DMM, acest lucru fiind observat și în alte studii [25, 96].

În studiul nostru, la compararea mediilor Scala *Auz* între grupele NFM/FM nu au fost observate diferențe statistic semnificative, însă este curios faptul că la evaluarea valorilor după normele stabilite de Dixon et al. [40] pentru subscalele SHS, s-a observat că în grupul NFM mai frecvent sunt prezente valori patologice pentru *Auz*, iar o dată cu prezența FMS se atestă o tendință statistic semnificativă de scădere a frecvenței valorilor patologice. În alte studii, Hollins et al. [83], a fost observat că persoanele cu DTM aveau o sensibilitate mai redusă la sunet față de persoanele cu fibromialgie, dar similară cu persoanele sănătoase. Alți autori au identificat că la persoanele cu alгии cronice, se atestă praguri scăzute pentru stimuli vizuali și auditivi [72, 192, 206]. Este cunoscut faptul că în lezarea ganglionului trigeminal se pot atesta afectarea percepției gustului, ceea ce parțial poate fi explicat prin afectarea bazinului nervului trigemenal la pacienți cu DMM.

În studiul nostru, subscala SHS *Gust* a prezentat diferențe statistic semnificative, în grupul FM având valori medii mai înalte, cât și de asemenea s-a observat tendința de sporire a valorilor patologice o dată cu prezența FMS. Nixdorf et al. [128] au observat o frecvență statistic semnificativ mai mare a dereglărilor gustative la pacienții cu DTM față de sănătoși, aceasta corelând cu severitatea durerii, care conform autorului indică prezența unui substrat neuronal comun asociat dereglărilor senzoriale la pacienți cu alгии cronice. Este cunoscut faptul că în urma anestezierii nervului *chorda tympani*, se instalează o denaturare temporară a percepției gustului, cât și în caz de lezare a ganglionului trigeminal se pot atesta dereglări a percepției gustului [128, 202]. Alți autori au atestat o prevalență de 2 ori mai mare a dereglărilor gustului la persoane cu alгии cronice, care s-ar datora frecvenței asocieri a dereglărilor de dispoziție (*mood disorders* – anxietate, depresie) la acești pacienți [273], pe când alți autori consideră că la pacienții cu DTM o hipervigilență cu implicarea structurilor orofaciale [128].

În studiul nostru, subscala SHS *Miros* a prezentat diferențe statistic semnificative, în grupul FM având valori medii mai înalte. De asemenea predominau cazurile cu valori patologice ale Scalei *Miros*, indiferent de prezența FMS. În literatura de specialitate, recent a fost propusă și o metodă de recuperare funcțională a sistemului stomatognat prin masaj cu aromaterapie cu ulei

esențial de levănțică (*Lavandula Angustifolia*) la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori de perspectivă, autorii presupunând că efectul semnificativ de reducere a intensității durerii și îmbunătățirii ROM s-a datorat aplicării topice (masaj), cât și stimulării olfactive, cu efect la nivel cerebral [239, 260].

O serie de autori au propus *Ipoteza de Hipervigilență Generalizată* [83, 114, 155], în baza observațiilor realizate la pacienți cu algii cronice, unde *hipervigilența* reprezintă un *obicei perceptual*, care conduce la amplificarea subiectivă a senzațiilor asupra cărora se focusează atenția (indiferent de natura stimulului), cu generalizarea spre o varietate de alte senzații deranjante (*aversie*), nu doar a celor dureroase [83]. Este de menționat că atenția direcționată către stimulul nociv influențează mai mult primar intensitatea durerii cauzate de stimul, dar nu și neplăcerea (aversiune față de stimul).

În acest context, este de menționat că majoritatea subscalelor SHS (cu excepția *Alergie*) includ itemi, în a căror formulare se indică toleranța scăzută/intoleranța la stimulii senzoriali. În acest context, prezența frecventă a valorilor patologice a subscalelor SHS la pacienții cu DMM confirmă ipoteza de Hipervigilență Generalizată, propusă de Rollman, conform căreia la pacienți cu algii cronice idiopatice, receptivitatea înaltă nu se rezumă doar la stimulii nociceptivi (hiperalgezie), dar și la alți stimuli, care nu sunt dureroși, dar sunt neplăcuți sau reprezintă o amenințare, astfel deși persoanele consideră că reacția lor la stimul este corespunzătoare intensității senzației, pentru o persoană non-vigilentă acestea ar fi excesive. Astfel în baza frecvenței valorilor patologice se observă o serie de tendințe în ierarhia stimulilor:

- În grupul total de pacienți cu DMM (N = 55) – (peste 50% cazuri) – *Durere, Tactil, Auz/Frig, Lumină, Miros/Căldură*; (sub 50% cazuri) – *Alergie, Gust*.
- O dată cu prezența FMS – *Tactil* (100%), *Durere* (95%), *Frig/Miros* (90%), *Lumină* (85%), *Căldură* (75%), *Gust* (55%), *Auz* (50%) și doar pentru *Alergie* se atestă valori sub 50% cazuri.

În baza interpretării scorului total SHS, se poate presupune că hipersensibilitatea senzorială este frecventă pentru disfuncțiile mușchilor masticatori (frecvență medie – 76.4%), iar o dată cu prezența FMS – 100% din cazuri. În studiul, Pentru prima dată a fost demonstrat că hipersensibilitatea senzorială este un criteriu informativ, caracteristic subtipurilor clinice de disfuncții ale mușchilor masticatori. În studiul nostru, a fost stabilit că la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, hipersensibilitatea senzorială totală, cât și subscalele acesteia se manifestă mai vădit în ordinea descreșterii: *generalizarea dereglărilor > cronicizarea bolii > implicarea ATM în patologia disfuncțiilor mușchilor masticatori*.

În studiul curent, s-a observat că factorii psihologici evaluați se manifestă diferit în funcție de prezența *fibromialgizității* (FMS), astfel pentru *anxietate* și *depresie* s-a observat că în grupul

FM sunt valori statistice semnificativ mai mari, datorită acestor diferențe se poate presupune că o data cu sporirea nivelului de *fibromialgizitate* (nivel relevant clinic) se atestă și o sporire a implicării componentului psihosocial în cadrul patologiei.

Durerea este considerată a fi ”o experiență neplăcută senzorială și emoțională asociată sau care apare în urma unui potențiale lezări tisulare” [275]. Acest fenomen subiectiv are un spectru extins de manifestare clinică la pacienții cu disfuncții a mușchilor masticatori. În ultimi ani, în domeniu o atenție deosebită este dată investigării profilurilor somatosenzoriale la pacienții cu DMM, neexistând un consens privind modul în care se modifică sensibilitatea la stimuli nocivi la acești pacienți, cât și la care subtipuri clinice de DMM are loc sporirea/diminuarea sensibilității sistemului somatosenzorial [24, 275, 280]. În studiul nostru, s-a observat că pentru *indicii obiectivi cantitativi senzoriali (QST)* testați (pragul de sensibilitate – PPT, pragul de toleranță – PTT, anduranța – PPE; intensitatea algică la stimulare vibrotactilă; sensibilitatea tactilă medie), criteriul *faza acută/cronică a bolii* manifestă cea mai vădită influență asupra acestora, urmată de criteriile *prezența/absența FMS* și *varianta clinică miogen/miogen-artrogenă*. Pentru indicii subiectivi *ai sensibilității senzoriale (SHS)*, cea mai vădită influență asupra comportamentului indicilor este realizată de criteriul *prezența/absența FMS*, urmat de *faza bolii* și *varianta clinică*.

În literatura de specialitate, actuală este problema studierii caracteristicilor spațiale ale hiperalgiei musculare, dat fiind că anterior s-a observat că mușchii masticatori (maseter, temporal) ar prezenta o partiționare senzorială, morfologică, histologică și fiziologică [11, 24, 33, 275]. Implicațiile acestui fapt țin de faptul că datele obținute la examenul clinic standard prin palpare nu sunt considerate optime, fiind propuse anterior metode cu aprecierea algometrică standardizată a sensibilității algice mecanice (MPS, *Mechanical Pain Sensitivity*) în proiecția mușchilor masticatori, cu obținerea hărților algice musculare (*pain maps*) [11, 33]. Însă, gradul de diversitate și neomogenitate al sensibilității la stimuli mecanici (presiune/palpare) impune studierea unor noi descriptori, acest lucru având implicații clinice la nivel de diagnostic, pentru îmbunătățirea instrumentelor curente utilizate la evaluarea sensibilității algice musculare. O altă direcție în interpretarea integrală a hărților algice, este identificarea de clusterre relevante clinic [11, 218], care să poată servi ca indicator de diferențiere a zonelor musculare cu diferită sensibilitate algică mecanică, fiind elaborată de către echipa noastră o metodă de diagnostic (Brevet de invenție 1627 Y, Anexa 3) bazată pe identificarea clusterelor cu valori PPT mai mici de 1.0 kgf pentru mușchiul maseter, conform valorilor-limită recomandate în protocolul DC/TMD [288].

În studiul nostru, pentru prima dată, s-a propus o metoda nouă de interpretare a cartografierii algice a mușchiului maseter cu aprecierea indicelui de *heterogenitatea relativă* a

hărții algice [287]. În premieră, a fost elaborată tehnologia de examinare loco-regională a durerii, prin analiza heterogenității distribuției spațiale a sensibilității mecanice algice a mușchiului maseter, ce permite caracterizarea simultană a diversității pragurilor de sensibilitate (PPT) hărții algice a mușchiului maseter, cât și gradul de diferențiere a pragurilor față de media acestora. În cadrul studiului, am investigat sensibilitatea mecanică algică la 30 de persoane sănătoase și 30 de pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori, cu evaluarea unei serii de indici (centralitate, caracteristicile PPT, diversitate, gradul de afectare spațială). S-a observat că pacienții cu DMM, prezintă devieri mai pronunțate a centrului de gravitație a pragurilor de sensibilitate din harta algică, ce confirmă astfel de tendințe observate în studii anterioare în domeniu [24, 182]. S-a observat că valorile descriptive ale pragurilor de sensibilitate (PPT) – *media, maxim, minim* – prezintă valori statistice semnificativ mai reduse la pacienții cu DMM față de sănătoși, aceste tendințe fiind observate în multiple studii din literatura de specialitate [11, 58, 67, 170, 184, 194, 253]. Acest lucru este confirmat și de afectarea spațială (praguri PPT cu valorile sub 1 kgf, conform DC/TMD) mai extinsă observată la pacienții cu DMM (în mediu 72.6%, eroarea standard 29.1%), care este statistic semnificativ mai mare ca la persoanele sănătoase.

Pe eșantionul din studiu ($n = 60$), în ceea ce ține de parametrii de diversitate a pragurilor de sensibilitate (PPT) ai hărții algice, s-au observat la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori diferențe statistice semnificative pentru parametrii *abaterea standard* (σ) și parametrul propus de noi – *heterogenitatea relativă* (H_{rel}), dar nu și pentru parametrul *entropia Shannon* (S). Investigațiile ulterioare realizate de noi privind eficiența/performața diagnostică a indicilor descriptori ai diversității pragurilor PPT ai hărții algice, au relevat că parametrul integral elaborat de noi (*heterogenitatea relativă* – H_{rel}) permite o diferențiere mai eficientă a cazurilor de non-cazuri față de parametrii anterior utilizați în literatura de specialitate, ceea ce îl poate recomanda ca utilizare pentru aprecierea particularităților distribuției spațiale a sensibilității algice mecanice la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori. În cadrul studiului, a fost realizată și aprecierea indicilor *sensibilității algice mecanice* (MPS) în proiecția structurilor stomatognatice – mușchi maseter și ATM – sub influența modelării experimentale a stresului operațional prin intermediul software-ului Skytest. Pentru prima dată, s-a demonstrat că modelarea stresului operațional permite evidențierea modificării toleranței și rezistenței algice a mușchiului maseter, care nu se modifică esențial în condiții de confort relativ la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, fapt care evidențiază anumite particularități ale conexiunii stresului și a manifestărilor locale ale durerii. Actualmente, se consideră că relația dintre stres și manifestarea clinică a hiperalgiei mecanice (sensibilitate algică mecanică sporită) la pacienții cu disfuncții a mușchilor masticatori este una complexă, nefiind încă pe deplin cunoscut gradul în care stresul poate iniția, menține sau

exacerba acest fenomen [194, 235, 237]. În *review*-ul sistematic realizat Aranha et al. [237], s-a determinat că în majoritatea studiilor analizate, se atestă o legătură între stresul la locul de serviciu și prezența dereglărilor temporomandibulare la angajați. Există dovezi ample că nivelurile crescute de stres emoțional poate fi un factor etiologic asociat cu disfuncțiile mușchilor masticatori, cât și faptul că persoanele supuse unui stres emoțional acut prezintă o ușoară creștere a activităților EMG ale mușchilor maseteri [223, 235]. La o durată îndelungată de stresare, la nivel de mușchi masticatori apar semne de fatigabilitate, tensionare și algie, precum și experimental a fost demonstrată apariția modificării activității sistemul nervos vegetativ [37, 280]. Pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori (față de alte forme de DTM) mai frecvent prezintă tulburări legate de stres, cât și răspunsul față de tratament a fost asociat anterior cu abilitățile de depășire a stresului (*coping*) [134-135, 194]. În studiul realizat de Vedolin et al., s-a observat că stresorii administrați experimental (examen academic) afectează gradul de sensibilitate a mușchilor masticatori [194].

Pe lângă indici stresului, în literatura de specialitate, există multiple publicații referitor la alți factorii psihologici și influența acestora în diferite subtipuri clinice de dereglări temporomandibulare. În cadrul studiului, s-a observat că la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, se atestă valori mai sporite ale depresiei și anxietății în cronică față de cea acută, dar nu și între variantele clinice miogen și miogen-artrogenă. În literatura de specialitate, se consideră că nivelurile de simptome depresive/anxioase în DTM par a fi crescute în comparație cu persoanele sănătoase, dar comparabile cu cele observate în alte afecțiuni algice cronice [44, 69]. Între cronicizarea disfuncției temporomandibulare și starea psiho-emoțională a fost observată o legătură directă, astfel la persoanele cu forme cronice față de cele acute mai frecvent se atestă nivele semnificative de depresie [19, 65, 150], tulburări somatoforme [65, 150] și stres [19]. În studiul longitudinal pe scară largă OPPERA, s-au identificat o serie de factori psihosociali care sunt asociați transversal cu DTM cronică – nivelurile de depresie, anxietate și somatizare [55]. În studii prospective, acest lucru a fost confirmat, identificându-se că nivelurile de suferință psihologică globală și acuze somatice sunt predictorii robuști ai incidenței DTM [56]. De interes este faptul că la pacienții cu DMM, nu s-au observat diferențe statistic semnificative privind indicii evenimentelor traumatizante din trecut, deși există multiple dovezi științifice curente ce indică corelații între traumatismele psihologice din copilărie și dezvoltarea sindroamelor somatice funcționale la vârsta adultă, precum *fibromialgia*, *sindromul durerii cronice generalizate*, *sindromul colonului iritabil*, *sindromul de oboseală cronică* și *cel temporomandibular* [125].

În cadrul studiului, am avut ca scop studierea particularităților disfuncțiilor mușchilor masticatori (variantele clinice, faza bolii) în baza suplínirii protocolului DC/TMD cu indici clinico-

fiziologici locali, regionali și sistemici. În baza studierii structurii tabloului clinic la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori, am observat că pe lângă indicii stomatognatici din protocolul DC/TMD, informativitate clinică pot prezenta o serie de indici adiționali protocolului, care permit descrierea unor aspecte suplimentare (severitatea dereglărilor, performanța masticatorie, manifestarea temporală a durerii). O direcție actuală, însă insuficient studiată în domeniu este impactul disfuncțiilor mușchilor masticatori asupra funcției masticatorii, în cadrul studiului fiind utilizați o serie de indici subiectivi și obiectivi ai performanței masticatorii, care au relevat necesitatea aprecierii simultane a aspectelor subiective și obiective ale masticatiei, cât și diferențe de performanță masticatorie în funcție de faza bolii. Pe lângă diferențierea cazurilor clinice în baza criteriilor clasice din literatura de specialitate (variantele clinice conform protocolul DC/TMD – *miogenă* – mialgie; *miogen-artrogenă* – *mialgie+artralgie*; faza bolii – acută/cronică), am utilizat în cadrul studiului proceduri moderne de prelucrare matematico-statistică a multiple variabile (reducerea dimensionalității/clusterizare), ce a permis identificarea în eșantionul studiat a 2 tipare distincte de manifestare clinică (dereglări regional-generalizate/dereglări regional-localizate), cât și selecția caracteristicilor celor mai informative pentru divizarea în aceste 2 clustere. În baza tendințelor actuale din literatura de specialitate, identificarea unor fenotipuri clinice distincte vor permite personalizarea diagnosticului și a metodelor de tratament utilizate pentru pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori. În cadrul studiului au fost observate și o serie de particularități ale dereglărilor generalizate (starea psihoemoțională, funcțiile senzoriale, fenomenul *fibromialgizității*) în cadrul subtipurilor clinice ale disfuncției mușchilor masticatori, care deschid noi opțiuni de investigare și abordare clinică a pacienților. Au fost investigați diverși parametri de apreciere a manifestărilor algice în sistemul stomatognat la pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori, în special privind distribuția spațială a sensibilității algice. A fost elaborat un parametru nou integral, care permite aprecierea simultană a diversității și diferențierii sensibilității mecanice algice în proiecția mușchiului maseter. Dezvoltarea instrumentelor cantitativ-senzoriale și a indicilor integrali de cuantificare a sensibilității musculare vor permite în perspectivă o abordare complexă a cazului clinic, cu luarea în considerație a particularităților hărților algice la etapa de diagnostic și monitorizare a eficienței tratamentelor aplicate.

Rezultatele studiului confirmă tendințele actuale privind necesitatea extinderii protocolului DC/TMD prin includerea unor indici locali, regionali și sistemici. Studiul realizat a demonstrat că anumiți indici adiționali protocolului DC/TMD permit suplimentarea descrierii individualizate a disfuncției mușchilor masticatori (structura, severitatea, extinderea, dinamica simptomelor), cu posibilitatea evidențierii tiparelor distincte de manifestare clinică, care permit optimizarea procesului de diagnostic, monitorizare și asistență stomatologică.

CONCLUZII GENERALE

1. La pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, în baza protocolului DC/TMD și indicilor adiționali, se atestă diferite variante de asociere a dereglărilor locale, regionale, sistemice, care determină structura, severitatea și extinderea bolii: în polimorfismul manifestărilor stomatognatice ale disfuncției mușchilor masticatori, se evidențiază 4 grupuri de dereglări: a) dereglări caracteristice variantei clinice (miogen/miogen-artrogenă); b) dereglări exprimate în funcție de faza bolii (acută/cronică); c) dereglări semnificative atât în funcție atât de faza bolii, cât și varianta clinică; d) dereglări stomatognatice comune pentru diferite variante și forme clinice; analiza matematico-statistică a evidențiat 2 tipare clinice distincte – regional-localizată/ regional-generalizată.
2. La pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, pentru evidențierea variantelor clinice miogen și miogen-artrogenă, acută și cronică și a generalizării, este utilă determinarea indicilor cantitativ-senzoriali (QST) mecanici care se modifica statistic semnificativ în funcție de manifestările bolii. La pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, hipersensibilitatea senzorială totală, cât și subscalele acesteia se manifestă mai vădit în ordinea descrescătoare: *generalizarea dereglărilor > cronicizarea bolii > implicarea ATM în patologia disfuncțiilor mușchilor masticatori*.
3. Expresia indicilor stării psiho-emoționale este variată la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, cu valori statistic semnificativ mai mari a intensității anxietății și depresiei și cu tendințe de modificări mai severe a indicilor evenimentelor traumatizante suportate și stresului operațional în variantele *cronice, miogen-artrogene, în prezența FMS*; impactul stresului operațional asupra sistemului stomatognat se realizează preponderent prin reducerea toleranței și anduranței la presiune în proiecția mușchiului maseter.
4. Performanța masticatorie (*two-colour chewing gum test*) este statistic semnificativ mai redusă la pacienții cu faza cronică de disfuncții ale mușchilor masticatori; la subiecții cu variantele miogenă și acută atestându-se o tendință semnificativă de sporire a frecvenței supra-aprecierii *performanței masticatorii* proprii la auto-evaluare, față de nivelul determinat clinic.
5. A fost elaborat un parametru integral nou (*heterogenitatea relativă*) pentru descrierea calitativ-cantitativă a distribuției spațiale a sensibilității algice mecanice în proiecția mușchiului maseter, cu o eficacitate și performanță diagnostică înaltă.

RECOMANDARI PRACTICE

1. În caz de manifestare plurimorfă clinic a disfuncției mușchilor masticatori, se recomandă suplینirea protocolului DC/TMD cu indici adiționali (severitatea disfuncțiilor, durata și frecvența simptomelor, extinderea durerii, indicii sensibilității mecanice algice, sensibilitatea senzorială, indicii evenimentelor traumatizante din trecut), cu identificarea nivelului de cronicizare și generalizare a dereglărilor.
2. În toate variantele de disfuncții ale mușchilor masticatori, se indică metode de tratament cu efect local și regional; în varianta generalizată se asociază și metode cu efect sistemic.
3. Pentru caracterizarea obiectivă a durerii locale în proiecția mușchiului maseter, se recomandă cartografierea algică (*pain pressure threshold mapping*) în format 3x3 cu aprecierea pragurilor de sensibilitate la presiune, cu evaluarea gradului de diversitate și neomogenitate a sensibilității algice mecanice în baza parametrului integral *heterogenitatea relativă* (Brevet MD 1608 Y BOPI nr.3/2022).
4. La pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, se recomanda analiza concomitentă a indicilor subiectivi și obiectivi ai performanței masticatorii prin testarea abilității de mixare a bolului alimentar (*two-colour chewing gum test*): determinarea clasei subiective clinice de performanță masticatorie, autoaprecierea pacientului și indicele obiectiv VoH (*variance of hue*).
5. Monitorizarea pacienților cu diferite subtipuri clinice de disfuncții ale mușchilor masticatori poate fi ameliorată și individualizată prin aplicarea unor indici suplimentari cantitativ-senzoriali mecanici statici (PPT, PTT; PPE), indici dinamici (intensitatea durerii la stimularea vibrotactilă) în proiecția structurilor sistemului stomatogat (mușchi maseter, ATM) și regiunilor standardizate de referință.
6. La pacienți cu disfuncții ale mușchilor masticatori, aplicarea scalei SHS permite monitorizarea complexă a acestei categorii de pacienți cu evidențierea dereglărilor senzoriale asociate, care pot agrava tabloul clinic.

BIBLIOGRAFIE

Articole în publicații seriale

1. AKTAS, A., WALSH, D., RYBICKI, L. Symptom clusters: Myth or reality? In: *Palliative Medicine*. 2010, vol. 24, nr. 4, pp. 373–385. ISSN 0269-2163.
2. ALVARADO, C., ARMINJON, A., DAMIEUX-VERDEAUX, C., LHOTTE, C., CONDEMINE, C., MATEO, S. Tongue and mouth imagery questionnaire (TMIQ) for assessing motor imagery vividness of the temporomandibular region: A reliability and validity case-control study. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2022, vol. 49, nr. 4, pp. 381-390. ISSN 0305-182X.
3. AMAYA, F., WANG, H., COSTIGAN, M., ALLCHORNE, A. et al. The voltage-gated sodium channel Na(v)1.9 is an effector of peripheral inflammatory pain hypersensitivity. In: *The Journal of Neuroscience*. 2006, vol. 26, nr. 50, pp. 12852–12860. ISSN 0270-6474.
4. ANDERSON, R., CRAGGS, J., BIALOSKY, J. et al. Temporal summation of second pain: variability in responses to a fixed protocol. In: *European Journal of Pain*. 2013, vol. 17, nr. 1, pp. 67–74. ISSN 1090-3801.
5. ANDRABI, S., MALIK, A., SH, A. Clinical factors affecting the outcome of arthrocentesis. In: *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2019, vol. 45, nr. 1, pp. 1-9. ISSN 2234-5930
6. ARAFA, A., MOSTAFA, N., MOUSSA, S. Assessment of schoolchildren's temporomandibular joint sounds associated with bruxism. In: *Journal of Dentistry, Oral Disorders & Therapy*. 2019, vol. 7, nr. 1, pp. 1-6. ISSN 2372-0972.
7. BAIR, E., GAYNOR, S., SLADE, G., OHRBACH, R., FILLINGIM, R. et al. Identification of clusters of individuals relevant to temporomandibular disorders and other chronic pain conditions: the OPPERA study. In: *Pain*. 2016, vol. 157, nr. 6, pp.1266–1278. ISSN 0304-3959.
8. BASU, S., RATCLIFFE, G., GREEN, M. Health and pink-collar work. In: *Occupational Medicine*. 2015, vol. 65, nr. 7, pp. 529-534. ISSN 0962-7480.
9. BENOLIEL, R., SVENSSON, P., EVERS, S., WANG, S., BARKE, A. et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary headache or orofacial pain. In: *Pain*. 2019, vol. 160, nr. 1, pp. 60-68. ISSN 0304-3959.
10. BERTHELOT, J. Syndrome SADAM (syndrome algo-dysfonctionnel de l'articulation temporo-mandibulaire). In: *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2013, vol. 80, nr. 1, pp. 2-6. ISSN 1878-6227.
11. BINDERUP, A., HOLTERMANN, A., SØGAARD, K., MADELEINE, P. Pressure pain sensitivity maps, self-reported musculoskeletal disorders and sickness absence among cleaners. In: *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2011, vol. 84, nr. 6, pp. 647-654. ISSN 0340-0131.
12. BONATO, L., QUINELATO, V., DE FELIPE CORDEIRO, P., DE SOUSA, E., TESCH, R., CASADO, P. Association between temporomandibular disorders and pain in other regions of the body. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2017, vol. 44, nr. 1, pp. 9-15. ISSN 1365-2842.
13. BORDENIUC, G. Aspecte etiopatogenetice în disfuncția mușchilor masticatori. În: *Medicina Stomatologică*. 2020, vol. 54, nr. 1, pp. 24-38. ISSN 1453-1224.
14. BRECKONS, M., SHEN, J., BUNGA, J., VALE, L., DURHAM, J. DEEP study: Indirect and out-of-pocket costs of persistent orofacial pain. In: *Journal of Dental Research*. 2018, vol. 97, nr. 11, pp. 1200-1206. ISSN 0022-0345.

15. BREIVIK, H., BORCHGREVINK, P., ALLEN, S. et al. Assessment of pain. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2008, vol. 101, nr. 1, p. 17–24. ISSN 0007-0912.
16. BURLUI, V., MARIN, G. The prevention of mental discomfort in gnathoprosthetic treatment. In: *Revista Medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*. 1989, vol. 93, nr. 3, pp. 563-566. ISSN 0048-7848.
17. CAIRNS, B. Pathophysiology of TMD pain—Basic mechanisms and their implications for pharmacotherapy. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2010, vol. 37, nr. 6, pp. 391–410. ISSN 0305-182X.
18. CAMPI, L., JORDANI, P., TENAN, H., CAMPARIS, C., GONÇALVES, D. Painful temporomandibular disorders and central sensitization: implications for management—a pilot study. In: *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017, vol. 46, nr. 1, pp. 104-110. ISSN 0901-5027.
19. CAO, Y., YAP, A., LEI, J., ZHANG, M., FU, K. Subtypes of acute and chronic temporomandibular disorders: Their relation to psychological and sleep impairments. In: *Oral Diseases*. 2020, vol. 27, nr. 6, pp. 1498-1506. ISSN 1354-523X.
20. CARLSON, E., SMITH, S., PALMIERI, P., DALENBERG, C. et al. Development and validation of a brief self-report measure of trauma exposure: The Trauma History Screen. In: *Psychological Assessment*. 2011, vol. 23, nr. 2, pp. 463-477. ISSN 1040-3590.
21. CARRARA, S., CONTI, P., BARBOSA, J. Statement of the 1st Consensus on Temporomandibular Disorders and Orofacial Pain. In: *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2010, vol. 15, nr. 3, pp. 114-120. ISSN 2176-9451.
22. CASE, A., DEATON, A. Rising morbidity and mortality in midlife among white non-Hispanic Americans in the 21st century. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2015, vol. 112, nr. 49, pp. 15078-15083. ISSN 0027-8424.
23. CASTELO, P., GAVIÃO, M., PEREIRA, L., BONJARDIM, L. Relationship between oral parafunctional/nutritive sucking habits and temporomandibular joint dysfunction in primary dentition. In: *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2005, vol. 15, nr. 1, pp. 29-36. ISSN 0960-7439.
24. CASTRILLON, E., EXPOSTO, F., SATO, H., TANOSOTO, T., ARIMA, T. et al. Entropy of masseter muscle pain sensitivity: A New Technique for Pain Assessment. In: *Journal of Oral & Facial Pain & Headache*. 2017, vol. 31, nr. 1, pp. 87-94. ISSN 2333-0384.
25. CATLEY, M., O'CONNELL, N., BERRYMAN, C., AYHAN, F., MOSELEY, G. Is tactile acuity altered in people with chronic pain? A systematic re-view and meta-analysis. In: *The Journal of Pain*. 2014, vol. 15, nr. 10, pp. 985-1000. ISSN 1526-5900.
26. CAZACU, I., TIGHINEANU, M., ZUMBREANU, I., TRIFAN, V., FALA, V. Corelația dintre planul ocluzal superior, anterior și inferior cu disfuncțiile ATM. În: *Medicina stomatologică*. 2020, vol. 54, nr. 1, pp. 98-112. ISSN 1453-1224.
27. ÇETINER, R., ERGÜN-KUNT, G., YÜCEER-ÇETINER, E., SCHIMMEL, M. Masticatory function before and after masticatory muscle-related temporomandibular disorder treatment: An observational study. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2022, vol. 49, nr. 3, pp. 295-300. ISSN 0305-182X.
28. CEUSTERS, W., NASRI-HEIR, C., ALNAAS, D., CAIRNS, B., MICHELOTTI, A., OHRBACH, R. Perspectives on next steps in classification of oro-facial pain—Part 3: biomarkers of chronic oro-facial pain—from research to clinic. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2015, vol.

- 42, nr. 12, pp. 956-966. ISSN 0305-182X.
29. CHISNOIU, A., PICOS, A., POPA, S., CHISNOIU, P. et al. Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders – a literature review. In: *Clujul Medical: revistă de medicină și farmacie*. 2015, vol. 88, nr. 4, pp. 473–478. ISSN 1222-2119.
30. CHOU, L., LENROW, D. Cervicogenic headache. In: *Pain Physician*. 2002, vol. 5, nr. 2, pp. 215–225. ISSN 1533-3159.
31. CHRISTIDIS, N., LINDSTRÖM, N., NDANSHAU, E. et al. Prevalence and treatment strategies regarding temporomandibular disorders in children and adolescents- a systematic review. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2019, vol. 46, nr. 3, pp. 291-301. ISSN 0305-182X.
32. CLAUW, D. Fibromyalgia: A clinical review. In: *Journal of the American Medical Association*. 2014, vol. 311, nr. 15, pp. 1547–55. ISSN 0098-7484.
33. COSTA, A., DIBAI-FILHO, A., PACKER, A., RODRIGUES-BIGATON, D. Intra and inter-rater reliability of infrared image analysis of masticatory and upper trapezius muscles in women with and without temporomandibular disorder. In: *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2013, vol. 17, nr. 1, pp. 24-31. ISSN 1413-3555.
34. COSTA, Y., MORITA-NETO, O., DE ARAÚJO-JÚNIOR, E., SAMPAIO, F., CONTI, P., BONJARDIM, L. Test-retest reliability of quantitative sensory testing for mechanical somatosensory and pain modulation assessment of masticatory structures. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2017, vol. 44, nr. 3, pp. 197-204. ISSN 0305-182X.
35. COSTEN, J. Some features of the mandibular articulation as it pertains to medical diagnosis, especially in otolaryngology. In: *The Journal of the American Dental Association and The Dental Cosmos*. 1937, vol. 24, nr. 9, pp. 1507-1511. ISSN 0375-8451.
36. CRUCCU, G., ANAND, P., ATTAL, N., GARCIA-LARREA, L. et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. In: *European Journal of Neurology*. 2004, vol. 11, nr. 3., pp. 153-162. ISSN 1351-5101.
37. CUCOVICI, A., CHETRARI, L., ANDRONATI, I. Sindromul tensionării intrafusale simpatice. In: *Buletinul AȘM*. 2011, vol. 29, nr. 1, pp. 34-37. ISSN 1857-0011.
38. D'ATTILIO, M., FILIPPI, M., FEMMINELLA, B., FESTA, F., TECCO, S. The Influence of an Experimentally-Induced Malocclusion On Vertebral Alignment in Rats: A Controlled Pilot Study. In: *CRANIO®*. 2005, vol. 23, nr. 2, pp. 119–129. ISSN 0886-9634.
39. DE KANTER, R., TRUIN, G., BURGERSDIJK, R., VAN'T HOF, M. et al. Prevalence in the Dutch adult population and a meta-analysis of signs and symptoms of temporomandibular disorder. In: *Journal of Dental Research*. 1993, vol. 72, nr. 11, pp. 1509–1518. ISSN 0022-0345.
40. DIXON, E., BENHAM, G., STURGEON, J., MACKEY, S., JOHNSON, K., YOUNGER, J. Development of the Sensory Hypersensitivity Scale (SHS): A self-report tool for assessing sensitivity to sensory stimuli. In: *Journal of Behavioral Medicine*. 2016, vol. 39, nr. 3, pp. 537–550. ISSN 0160-7715.
41. DOEPEL, M., NILNER, M., VAHLBERG, T., LE BELL, Y. Similar treatment outcome in myofascial TMD patients with localized and widespread pain. In: *Acta Odontologica Scandinavica*. 2018, vol. 76, nr. 3, pp. 175-182. ISSN 0001-6357.
42. DUDENEY, J., LAW, E., MEYYAPPAN, A., PALERMO, T., RABBITTS, J. Evaluating the psychometric properties of the Widespread Pain Index and the Symptom Severity scale in youth with painful conditions. In: *Canadian Journal of Pain*. 2019, vol. 3, nr. 1, pp. 137–147. ISSN 2474-0527.

43. DURHAM, J., STEELE, J., MOUFTI, M., WASSELL, R., ROBINSON, P., EXLEY, C. Temporomandibular disorder patients' journey through care. In: *Community dentistry and oral epidemiology*. 2011, vol. 39, nr. 6, pp. 532–541. ISSN 0301-5661.
44. DWORKIN, S., MASSOTH, D. Temporomandibular disorders and chronic pain: Disease or illness? In: *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1994, vol. 72, nr. 1, pp. 29–38. ISSN 0022-3913.
45. EDWARDS, R., DWORKIN, R., SULLIVAN, M., TURK, D., WASAN, A. The role of psychosocial processes in the development and maintenance of chronic pain. In: *The Journal of Pain*. 2016, vol. 17 (9 Suppl), pp. 70–92. ISSN 1526-5900.
46. EFFAT, K. A comparative clinical study of arthrogenous versus myogenous temporomandibular disorder in patients presenting with Costen's syndrome. In: *CRANIO®*. 2021, vol. 39, nr. 5, pp. 433-439. ISSN 0886-9634.
47. EFFAT, K. Eye pain in patients with arthrogenous versus myogenous temporomandibular disorder presenting to an otolaryngology clinic. In: *Journal of ENT Care and Otolaryngology Research*. 2020, vol. 2, nr. 1, pp. 1-11. ISSN 2379-6359.
48. ENGEL, G. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. In: *Science*. 1977, vol. 196, nr. 4286, pp. 129–136. ISSN 0036-8075.
49. EY-CHMIELEWSKA, H., ROGOWSKA, R., KOZAK, M., DALEWSKI, B. Leczenie zachowawcze nawykowego podwichnięcia w zaburzeniach czynnościowych stawu skroniowo-żuchwowego—opis przypadku. In: *Protetyka Stomatologiczna*. 2016, vol. 66, nr. 1, pp. 41-47. ISSN 0033-1783.
50. FERNANDES, G., DE GODOI GONÇALVES, D., TESSEROLI DE SIQUEIRA, J., CAMPARIS, C. Painful temporomandibular disorders, self reported tinnitus, and depression are highly associated. In: *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2013, vol. 71, nr. 12, pp. 943–947. ISSN 0004-282X.
51. FERREIRA, J., SILVA, L., CAETANO, M., MOTTA, A., CURY-SARAMAGO, A., MUCHA, J. Perception of midline deviations in smile esthetics by laypersons. In: *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2016, vol. 21, nr. 6, pp. 51-57. ISSN 2176-9451.
52. FILLINGIM, R. Individual differences in pain: understanding the mosaic that makes pain personal. In: *Pain*. 2017, vol. 158 (Suppl 1), pp. 11–18. ISSN 0304-3959.
53. FILLINGIM, R., BRUEHL, S., DWORKIN, R., DWORKIN, S. et al. The ACTION-American Pain Society Pain Taxonomy (AAPT): an evidence-based and multidimensional approach to classifying chronic pain conditions. In: *The Journal of Pain*. 2014, vol. 15, nr. 3, pp. 241–249. ISSN 1526-5900.
54. FILLINGIM, R., LOESER, J., BARON, R., EDWARDS, R. Assessment of chronic pain: domains, methods, and mechanisms. In: *The Journal of Pain*. 2016, vol. 17 (9 Suppl), pp. 10–20. ISSN 1526-5900.
55. FILLINGIM, R., OHRBACH, R., GREENSPAN, J., KNOTT, C. et al. Potential psychosocial risk factors for chronic TMD: descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case-control study. In: *The Journal of Pain*. 2011, vol. 12 (11 Suppl), pp. 46–60. ISSN 1526-5900.
56. FILLINGIM, R., OHRBACH, R., GREENSPAN, J., KNOTT, C. et al. Psychological factors associated with development of TMD: the OPPERA prospective cohort study. In: *The Journal of Pain*. 2013, vol. 14 (12 Suppl), pp. 75–90. ISSN 1526-5900.

57. FLORJAŃSKI, W., ORZESZEK, S. Role of mental state in temporomandibular disorders: A review of the literature. In: *Dental and Medical Problems*. 2021, vol. 58, nr. 1, pp. 127-133. ISSN 1644-387X.
58. FREITAS, R., ANDRADE, S., CARVALHO, R., SOUSA, M. Pressure pain endurance in women with fibromyalgia. In: *Revista Dor*. 2014, vol. 15, nr. 4, pp. 260-263. ISSN 1806-0013.
59. FRICTON, J. Myofascial pain: mechanisms to management. In: *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2016, vol. 28, nr. 3, pp. 289-311. ISSN 1042-3699.
60. FRIEDMAN, D., DE VER DYE, T. Migraine and the environment. In: *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2009, vol. 49, nr. 6, pp. 941-952. ISSN 0017-8748.
61. FRIEDMAN, M., WEISBERG, J. The craniocervical connection: A retrospective analysis of 300 whiplash patients with cervical and temporomandibular disorders. In: *CRANIO*[®]. 2000, vol. 18, nr. 3, pp. 163–167. ISSN 0886-9634.
62. FURQUIM, B., FLAMENGUI, L., Conti, P. TMD and chronic pain: a current view. In: *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*. 2015, vol. 20, nr.1, pp. 127-133. ISSN 1415-5419.
63. GALLAGHER, C., GALLAGHER, V., WHELTON, H., CRONIN, M. The normal range of mouth opening in an Irish population. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2004, vol. 31, nr. 2, p. 110-116. ISSN 0305-182X.
64. GARRIGÓS-PEDRÓN, M., ELIZAGARAY-GARCÍA, I., DOMÍNGUEZ-GORDILLO, A., DEL-CASTILLO-PARDO-DE, J., GIL-MARTINEZ, A. Temporomandibular disorders: improving outcomes using a multidisciplinary approach. In: *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2019, vol. 12, pp. 733-747. ISSN 1178-2390.
65. GATCHEL, R., GAROFALO, J., ELLIS, E., HOLT, C. Major psychological disorders in acute and chronic TMD: an initial examination. In: *The Journal of the American Dental Association*. 1996, vol. 127, nr. 9, pp. 1372-1374. ISSN 0002-8177.
66. GAUER, R., SEMIDEY, M. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. In: *American Family Physician*. 2015, vol. 91, nr. 6, pp. 378–386. ISSN 0002-838X.
67. GEISSER, M., GLASS, J., RAJCEVSKA, L., CLAUW, D. et al. A psychophysical study of auditory and pressure sensitivity in patients with fibromyalgia and healthy controls. In: *The Journal of Pain*. 2008, vol. 9, nr. 5, pp. 417–422. ISSN 1526-5900.
68. GERHARDT, A., EICH, W., TREEDE, R., TESARZ, J. Conditioned pain modulation in patients with nonspecific chronic back pain with chronic local pain, chronic widespread pain, and fibromyalgia. In: *Pain*. 2017, vol. 158, nr. 3, pp. 430-439. ISSN 0304-3959.
69. GIANNAKOPOULOS, N., KELLER, L., RAMMELSBERG, P., KRONMÜLLER, K., SCHMITTER, M. Anxiety and depression in patients with chronic temporomandibular pain and in controls. In: *Journal of Dentistry*. 2010, vol. 38, nr. 5, pp. 369–376. ISSN 0300-5712.
70. GOADSBY, P., HOLLAND, P., MARTINS-OLIVEIRA, M., HOFFMANN, J. et al. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. In: *Physiological Reviews*. 2017, vol. 97, nr. 2, pp. 553-622. ISSN 0031-9333.
71. GOMES, C., DIBAI-FILHO, A., SILVA, J., OLIVEIRA, P. et al. Correlation between severity of temporomandibular disorder and mandibular range of motion. In: *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2014, vol. 18, nr. 2, pp. 306-310. ISSN 1360-8592.
72. GONÇALVES, T., SCHIMMEL, M., VAN DER BILT, A., CHEN, J. et al. Consensus on the terminologies and methodologies for masticatory assessment. In: *Journal of Oral*

Rehabilitation. 2021, vol. 48, nr. 6, pp. 745-761. ISSN 0305-182X.

73. GONZALEZ, Y., SCHIFFMAN, E., GORDON, S. et al. Development of a brief and effective temporomandibular disorder pain screening questionnaire: reliability and validity. In: *The Journal of the American Dental Association*. 2011, vol. 142, nr. 10, pp. 1183–1191. ISSN 0002-8177.

74. GROSU, O. Aplicarea metodei de algometrie în practica neurologică (Repere bibliografice). In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2013, vol. 28, nr. 2, pp. 180-188. ISSN 1857-0011.

75. GUI, M., PIMENTEL, M., RIZZATTI-BARBOSA, C. Temporomandibular disorders in fibromyalgia syndrome: a short-communication. In: *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2015, vol. 55, nr. 2, pp. 189-94. ISSN 0482-5004.

76. HÄGGMAN-HENRIKSON, B, WIESINGER, B, WÄNMAN, A. The effect of supervised exercise on localized TMD pain and TMD pain associated with generalized pain. In: *Acta Odontologica Scandinavica*. 2018, vol. 76, nr. 1, pp. 6-12. ISSN 0001-6357.

77. HÄGGMAN-HENRIKSON, B., LIST, T., WESTERGREN, H. et al. Temporomandibular disorder pain after whiplash trauma: a systematic review. In: *Journal of Orofacial Pain*. 2013, vol. 27, nr. 3, pp. 217–226. ISSN 1064-6655.

78. HÄGGMAN-HENRIKSON, B., LIV, P., ILGUNAS, A. et al. Increasing gender differences in the prevalence and chronification of orofacial pain in the population. In: *Pain*. 2020 vol. 161, nr. 8, pp. 1768–1775. ISSN 0304-3959.

79. HAN, W., KWON, S., LEE, Y., PARK, C., JANG, E. The associations between work-related factors and temporomandibular disorders among female full-time employees: findings from the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey IV (2007–2009). In: *Annals of Occupational and Environmental Medicine*. 2018, vol. 30, nr. 1, pp. 1-8. ISSN 2052-4374.

80. HAVIV, Y., ZINI, A., ETZIONI, Y., KLITINICH, V. et al. The impact of chronic orofacial pain on daily life: the vulnerable patient and disruptive pain. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2017, vol. 123, nr. 1, pp. 58-66. ISSN 2212-4403.

81. HELKIMO, M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. II. Index for anamnestic and clinical dysfunction and occlusal state. In: *Swedish Dental Journal*. 1974, vol. 67, nr. 2, pp. 101–121. ISSN 0039-6745.

82. HODGES, P., TUCKER, K. Moving differently in pain: a new theory to explain the adaptation to pain. In: *Pain*. 2011, vol. 152, nr. 3, pp. 90-98. ISSN 0304-3959.

83. HOLLINS, M., HARPER, D., GALLAGHER, S. et al. Perceived intensity and unpleasantness of cutaneous and auditory stimuli: an evaluation of the generalized hypervigilance hypothesis. In: *Pain*. 2009, vol. 141, nr. 3, pp. 215–221. ISSN 0304-3959.

84. International Classification of Orofacial Pain, 2020. 1st edition (ICOP). In: *Cephalalgia*. 2020, vol. 40, nr. 2, pp. 129–221. ISSN 0333-1024.

85. ISMAIL, F., EISENBURGER, M., LANGE, K., SCHNELLER, T. et al. Identification of psychological comorbidity in TMD-patients. In: *Cranio*[®]. 2016, vol. 34, nr. 3, pp. 182–187. ISSN 0886-9634.

86. ISONG, U., GANSKY, S., PLESH, O. Temporomandibular joint and muscle disorder-type pain in US adults: the National Health Interview Survey. In: *Journal of Orofacial Pain*. 2008, vol. 22, nr. 4, pp. 317-322. ISSN 1064-6655.

87. JANAL, M., RAPHAEL, K., NAYAK, S., KLAUSNER, J. Prevalence of myofascial temporomandibular disorder in US community women. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008, vol. 35, nr. 11, pp. 801-809. ISSN 0305-182X
88. JAREMKA, L., FAGUNDES, C., GLASER, R., BENNETT, J. et al. Loneliness predicts pain, depression, and fatigue: understanding the role of immune dysregulation. In: *Psychoneuroendocrinology*. 2013, vol. 38, nr. 8, pp. 1310-1317. ISSN 0306-4530.
89. JIMÉNEZ-VALVERDE, A. Insights into the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) as a discrimination measure in species distribution modelling. In: *Global Ecology and Biogeography*. 2012, vol. 21, nr. 4, pp. 498-507. ISSN 1466-8238.
90. JO, J., SON, C., CHUNG, J., PARK, J. Presence of widespread pain predicts comorbidities and treatment response in temporomandibular disorders patients. In: *Oral Diseases*. 2021, vol. 28, nr. 6, pp. 1682-1696. ISSN 1354-523X.
91. JUSSILA, P., KIVIAHDE, H., NÄPÄNKANGAS, R., PÄKKILÄ, J. et al. Prevalence of Temporomandibular Disorders in the Northern Finland Birth Cohort 1966. In: *Journal of Oral & Facial Pain & Headache*. 2017, vol. 31, nr. 2, pp. 159-164. ISSN 2333-0384.
92. KAYA, M., GÜÇLÜ, B., SCHIMMEL, M., AKYÜZ, S. Two-colour chewing gum mixing ability test for evaluating masticatory performance in children with mixed dentition: validity and reliability study. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2017, vol. 44, nr. 11, pp. 827-834. ISSN 0305-182X.
93. KESSLER, R., ANDREWS, G., COLPE, L., HIRIPI, E. et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. In: *Psychological medicine*. 2002, vol. 32, nr. 6, pp. 959–976. ISSN 0033-2917.
94. KROENKE, K., SPITZER, R., WILLIAMS, J. The PHQ-9: a validity of a brief depression severity measure. In: *Journal of General Internal Medicine*. 2001, vol. 16, nr. 9, pp. 606-613. ISSN 0884-8734.
95. KÜMBÜLOĞLU, Ö., SARAÇOĞLU, A., BINGÖL, P., HATIPOĞLU, A., ÖZCAN, M. Clinical study on the comparison of masticatory efficiency and jaw movement before and after temporomandibular disorder treatment. In: *CRANIO®*. 2013, vol. 31, nr. 3, pp. 190-201. ISSN 0886-9634.
96. LA TOUCHE, R., CUENCA-MARTÍNEZ, F., SUSO-MARTÍ, L., GARCÍA-VICENTE, A. et al. Tactile trigeminal region acuity in temporomandibular disorders: A reliability and cross-sectional study. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2020, vol. 47, nr. 1, pp. 9-18. ISSN 0305-182X.
97. LACUSTA, V., FALA, V., BORDENIUC, G. Temporomandibular disorders: perspective clinical usage of acupuncture. In: *Moldovan Medical Journal*. 2019, vol. 62, nr. 2, pp. 56-63. ISSN 2537-6381.
98. LAI, Y., YAP, A., TÜRP, J. Prevalence of temporomandibular disorders in patients seeking orthodontic treatment: a systematic review. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2020, vol. 47, nr. 2, pp. 270-280. ISSN 0305-182X.
99. LAVIGNE, G., KHOURY, S., ABE, S., YAMAGUCHI, T., RAPHAEL, K. Bruxism physiology and pathology: An overview for clinicians. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008, vol. 35, nr. 7, pp. 476–494. ISSN 0305-182X.
100. LERESCHE, L. Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors. In: *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 1997, vol. 8, nr. 3, pp. 291-305. ISSN 1045-4411.

101. LESAGE, F., BERJOT, S., DESCHAMPS, F. Clinical stress assessment using a visual analogue scale. In: *Occupational Medicine*. 2012, vol. 62, nr. 8, pp. 600-605. ISSN 0962-7480.
102. LIM, P., SMITH, S., BHALANG, K., SLADE, G. et al. Development of temporomandibular disorders is associated with greater bodily pain experience. In: *The Clinical Journal of Pain*. 2010, vol. 26, nr. 2, pp. 116–120. ISSN 0749-8047.
103. LIST, T., JENSEN, R. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. In: *Cephalalgia*. 2017, vol. 37, nr. 7, pp. 692–704. ISSN 0333-1024.
104. LUND, J., DONGA, R., WIDMER, C., STOHLER, C. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. In: *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 1991, vol. 69, nr. 5, pp. 683-694. ISSN 0008-4212.
105. MACKIE, A., LYONS, K. The role of occlusion in temporomandibular disorders--a review of the literature. In: *The New Zealand Dental Journal*. 2008, vol. 104, nr. 2, pp. 54-59. ISSN 0028-8047.
106. MAIXNER, W., DIATCHENKO, L., DUBNER, R., FILLINGIM, R. et al. Orofacial pain prospective evaluation and risk assessment study: the OPFERA study. In: *The Journal of Pain*. 2011, vol. 12 (11 Suppl), pp. 4–11. ISSN 1526-5900.
107. MAIXNER, W., FILLINGIM, R., BOOKER, D., SIGURDSSON, A. Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain. In: *Pain*. 1995, vol. 63, nr. 3, pp. 341-351. ISSN 0304-3959.
108. MAIXNER, W., FILLINGIM, R., SIGURDSSON, A., KINCAID, S., SILVA, S. Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain: evidence for altered temporal summation of pain. In: *Pain*. 1998, vol. 76, nr. 1-2, pp. 71-81. ISSN 0304-3959.
109. MAIXNER, W., FILLINGIM, R., WILLIAMS, D., SMITH, S., SLADE, G. Overlapping chronic pain conditions: Implications for diagnosis and classification. In: *Journal of Pain*. 2016, vol. 17 (9 Suppl), pp. 93–107. ISSN 1526-5900.
110. MANFREDINI, D., GUARDA-NARDINI, L., WINOCUR, E. et al. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: a systematic review of axis I epidemiologic findings. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2011, vol. 112, nr. 4, pp. 453–462. ISSN 1079-2104.
111. MANFREDINI, D., MARINI, M., PAVAN, C., PAVAN, L., GUARDA-NARDINI, L. Psychosocial profiles of TMD patients. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2009, vol. 36, nr. 3, pp. 193-198. ISSN 0305-182X.
112. MANFREDINI, D., PICCOTTI, F., FERRONATO, G., GUARDA-NARDINI, L. Age peaks of different RDC/TMD diagnoses in a patient population. In: *Journal of Dentistry*. 2010, vol. 38, nr. 5, pp. 392–399. ISSN 0300-5712.
113. MAULÉN-YÁÑEZ, M., MEEDER-BELLA, W., VIDELA-JIMÉNEZ, P., GONZÁLEZ-ARRIAGADA, W. Assessment of association between muscular diagnosis in temporomandibular disorders with mandibular kinematics. In: *CRANIO®*. 2019, vol. 37, nr. 6, pp. 365-373. ISSN 0886-9634.
114. MCDERMID, A., ROLLMAN, G., MCCAIN, G. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. In: *Pain*. 1996, vol. 66, nr. 2-3, pp. 133–144. ISSN 0304-3959.

115. MCNEILL, C. Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. In: *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1997, vol. 77, nr. 5, pp. 510-522. ISSN 0022-3913.
116. MEZITIS, M., RALLIS, G., ZACHARIADES, N. The normal range of mouth opening. In: *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1989, vol. 47, nr. 10, pp.1028-1029. ISSN 0278-2391.
117. MILLER, V., BOOKHAN, V., BRUMMER, D., SINGH, J. A mouth opening index for patients with temporomandibular disorders. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 1999, vol. 26, nr. 6, pp. 534-537. ISSN 0305-182X.
118. MILLER, V., CHEN, D., BARRETT, D., POOLE, C. et al. Understanding the relationship between features associated with pain-related disability in people with painful temporomandibular disorder: an exploratory structural equation modeling approach. In: *Pain*. 2020, vol. 161, nr. 12, pp.2710-2719. ISSN 0304-3959.
119. MILLER, V., KARIC, V., MYERS, S., EXNER, H. The temporomandibular opening index (TOI) in patients with closed lock and a control group with no temporomandibular disorders (TMD): an initial study. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2000, vol. 27, nr. 9, pp. 815-816. ISSN 0305-182X.
120. MNGUNI, N., OLIVIER, B., MOSSELSOON, J., MUDZI, W. Prevalence of concurrent headache and temporomandibular disorders: a systematic review protocol. In: *JBI Evidence Synthesis*. 2021, vol. 19, nr. 1, pp. 263-269. ISSN 2689-8381.
121. MONACO, A., CATTANEO, R., SPADARO, A., GIANNONI, M. et al. Visual input effect on EMG activity of masticatory and postural muscles in healthy and in myopic children. In: *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2006, vol. 7, nr. 1, pp. 18–22. ISSN 1591-996X.
122. MORTAZAVI, S., MOTAMEDI, M., NAVI, F., POURSHAHAB, M. et al. Outcomes of management of early temporomandibular joint disorders: How effective is nonsurgical therapy in the long-term? In: *National Journal of Maxillofacial Surgery*. 2010, vol. 1, nr. 2, pp. 108-111. ISSN 0975-5950.
123. NEGRU, A., MOSTOVEI, M., SOLOMON, O., FACHIRA, A. Aspecte clinice la determinarea relației centrice în reabilitări protetice totale. In: *Medicina Stomatologică*. 2019, vol. 50-51, nr. 1-2, pp. 93-99.
124. NGUYEN, T., VANICHANON, P., BHALANG, K., VONGTHONGSRI, S. Pain Duration and Intensity Are Related to Coexisting Pain and Comorbidities Present in Temporomandibular Disorder Pain Patients. In: *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*. 2019, vol. 33, nr. 2, pp. 205-212. ISSN 2333-0384.
125. NIJS, J., MAIRESSE, O., NEU, D., LEYSEN, L. et al. Sleep disturbances in chronic pain: neurobiology, assessment, and treatment in physical therapist practice. In: *Physical Therapy*. 2018, vol. 98, nr. 5, pp. 325-335. ISSN 0031-9023.
126. NISTOR, L. Aspecte etiologice și patogenetice în disfuncția temporo-mandibulară: sinteză de literatură. In: *MJHS*. 2016, vol. 8, nr. 2, pp. 70-76. ISSN 2345-1467.
127. NIXDORF, D., JOHN M., WALL, M., FRICTON, J., SCHIFFMAN, E. Psychometric properties of the modified Symptom Severity Index (SSI). In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2010, vol. 37, nr. 1, pp. 11-20. ISSN 0305-182X.
128. NIXDORF, D., JOHN, M., SCHIERZ, O., BEREITER, D., HELLEKANT, G. Self-reported severity of taste disturbances correlates with dysfunctional grade of TMD pain. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2009, vol. 36, nr. 11, pp. 792–800. ISSN 0305-182X.
129. OHRBACH, R., BAIR E., FILLINGIM, R., GONZALEZ, Y., GORDON, S. et al. Clinical

- Orofacial Characteristics Associated with Risk of First-Onset TMD: The OPFERA Prospective Cohort Study. In: *The Journal of Pain*. 2013, vol. 14 (12 Suppl), pp. 33–50. ISSN 1526-5900.
130. OHRBACH, R., DWORKIN, S: The Evolution of TMD Diagnosis: Past, Present, Future. In: *Journal of Dental Research*. 2016, vol. 95, nr. 10, pp. 1093–1101. ISSN 0022-0345.
131. OHRBACH, R., LARSSON, P., LIST, T. The jaw functional limitation scale: development, reliability, and validity of 8-item and 20-item versions. In: *Journal of Orofacial Pain*. 2008, vol. 22, nr. 3, pp. 219–230. ISSN 1064-6655.
132. OHRBACH, R., SLADE, G., BAIR, E. et al. Premorbid and concurrent predictors of TMD onset and persistence. In: *European Journal of Pain*. 2020, vol. 24, nr. 1, pp. 145-158. ISSN 1090-3801.
133. OINEAGRA, V. Optimizarea tratamentului protetic al edentației parțiale, asociate cu malrelații mandibulo-craniene. In: *Curierul medical*. 2009, nr.1 (307), pp. 21-26. ISSN 1875-0666.
134. OK, S., KIM, K., HEO, J. et al. Self-checking type, repetitive, education efficacy for temporomandibular disorder patients. In: *Journal of Oral Medicine and Pain*, 2015, vol. 40, nr. 2, pp. 72-78. ISSN 2383-8493.
135. ONG, N. The use of the Vienna Test System in sport psychology research: A review. In: *International Review of Sport and Exercise Psychology*. 2015, vol. 8, nr. 1, pp. 204-223. ISSN 1750-984X.
136. PARK, M., BYUN, J., JUNG, J., CHOI, J. The correlation of gagging threshold with intra-oral tactile and psychometric profiles in healthy subjects: A pilot study. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2020, vol. 47, nr. 5, pp. 591-598. ISSN 0305-182X.
137. PECK, C., GOULET, J., LOBBEZOO, F. et al. Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2014, vol. 41, 2–23. ISSN 0305-182X.
138. PEDRONI-PEREIRA, A., MARQUEZIN, M., ARAUJO, D. et al. Lack of agreement between objective and subjective measures in the evaluation of masticatory function: A preliminary study. In: *Physiology and Behavior*. 2018, vol. 184, p. 220–225. ISSN 0031-9384.
139. PEHLING, J., SCHIFFMAN, E., LOOK, J., SHAEFER, J. et al. Interexaminer reliability and clinical validity of the temporomandibular index: a new outcome measure for temporomandibular disorders. In: *Journal of Orofacial Pain*. 2002, vol. 16, nr. 4, p. 296-304. ISSN 1064-6655.
140. PEROZ, I., TAI, S. Masticatory performance in patients with anterior disk displacement without reduction in comparison with symptom-free volunteers. In: *European Journal of Oral Sciences*. 2002, vol. 110, nr. 5, pp. 341-344. ISSN 0909-8836.
141. PIERETTI, S., DI GIANNUARIO, A., DI GIOVANNANDREA, R. et al. Gender differences in pain and its relief. In: *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2016, vol. 52, nr. 2, pp. 184-189. ISSN 0021-2571.
142. PLESH, O., ADAMS, S., GANSKY, S. Temporomandibular joint and muscle disorder-type pain and comorbid pains in a national US sample. In: *Journal of Orofacial Pain*. 2011, vol. 25, nr. 3, pp. 190–198. ISSN 1064-6655.
143. POVEDA-RODA, R., BAGÁN, J., SANCHIS, J., CARBONELL, E. Temporomandibular disorders. A case-control study. In: *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2012, vol. 17, nr. 5, pp. 794–800. ISSN 1698-4447.
144. PULLINGER, A., LIU, S., LOW, G., TAY, D. Differences between sexes in maximum

- jaw opening when corrected to body size. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 1987, vol. 14, nr. 3, pp. 291-299. ISSN 0305-182X.
145. RANTALA, M., AHLBERG, J., SUVINEN, T., SAVOLAINEN, A., KONONEN, M. Symptoms, signs, and clinical diagnoses according to the research diagnostic criteria for temporomandibular disorders among Finnish multiprofessional media personnel. In: *Journal of Orofacial Pain*. 2003, vol. 17, nr. 4, pp. 311–316. ISSN 1064-6655.
146. RAPHAEL, K., MARBACH, J., KLAUSNER, J. Myofascial face pain: clinical characteristics of those with regional vs. widespread pain. In: *The Journal of the American Dental Association*. 2000, vol. 131, nr. 2, pp. 161–171. ISSN 0002-8177.
147. RASMUSSEN, T., SINDRUP, S., JENSEN, T., BACH, F. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. In: *Pain*. 2004, vol. 110, nr. 1-2, pp. 461-469. ISSN 0304-3959.
148. RÉ, J., CHOSSEGROS, C., EL ZOGHBY, A., CARLIER, J., ORTHLIEB, J. Gouttières occlusales. Mise au point. In: *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*. 2009, vol. 110, nr. 3, pp. 145-149. ISSN 0035-1768.
149. REITER, S., ELI, I., FRIEDMAN-RUBIN, P., EMODI-PERLMAN, A. et al. Comparing Axis II Scores According to the RDC/TMD and DC/TMD in Israeli Patients. In: *Journal of Oral & Facial Pain & Headache*. 2017, vol. 31, nr. 4, pp. 323-330. ISSN 2333-0384.
150. REITER, S., EMODI-PERLMAN, A., GOLDSMITH, C., FRIEDMAN-RUBIN, P. Comorbidity between depression and anxiety in patients with temporomandibular disorders according to the research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. In: *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*. 2015, vol. 29, nr. 2, pp. 135–143. ISSN 2333-0384.
151. RENTON, T., DURHAM, J., AGGARWAL, V. The classification and differential diagnosis of orofacial pain. In: *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2012, vol. 12, nr. 5, pp. 569-576. ISSN 1473-7175.
152. RIES, L., ALVES, M., BÉZIN, F. Asymmetric activation of temporalis, masseter, and sternocleidomastoid muscles in temporomandibular disorder patients. In: *CRANIO*[®]. 2008, vol. 26, nr. 1, p. 59-64. ISSN 0886-9634.
153. RINCHUSE, D., GREENE, C. Scoping review of systematic review Abstracts about temporomandibular disorders: comparison of search years 2004 and 2017. In: *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2018, vol. 154, nr. 1, pp. 35–46. ISSN 0889-5406.
154. ROLKE, R., MAGERL, W., CAMPBELL, K. et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. In: *European Journal of Pain*. 2006, vol. 10, nr. 1, pp. 77–88. ISSN 1090-3801.
155. ROLLMAN, G., GILLESPIE, J. The role of psychosocial factors in temporomandibular disorders. In: *Current Review of Pain*. 2000, vol. 4, nr. 1., pp. 71–81. ISSN 1069-5850.
156. RYAN, J., AKHTER, R., HASSAN, N., HILTON, G., WICKHAM, J., IBARAGI, S. Epidemiology of temporomandibular disorder in the general population: a systematic review. In: *Advances in Dentistry & Oral Health*. 2019, vol. 10, nr. 3, pp. 1-13. ISSN 2472-6389.
157. SABANEEFF, A. et al. Proposal of surface electromyography signal acquisition protocols for masseter and temporalis muscles. In: *Research on Biomedical Engineering*. 2017, vol. 33, nr. 4, pp. 324-330, ISSN 2446-4732.
158. SABSOOB, O., ELSARAJ, S., GORNITSKY, M., LASZLO, E., FRICTON, J. et al. Acute and Chronic Temporomandibular Disorder Pain: A critical review of differentiating factors and predictors of acute to chronic pain transition. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2022, vol. 49, nr.

3, pp. 362-372. ISSN 0305-182X.

159. SAE-LEE, D., WHITTLE, T., FORTE, A., PECK, C. et al. Effects of experimental pain on jaw muscle activity during goal-directed jaw movements in humans. In: *Experimental Brain Research*. 2008, vol. 189, nr. 4, pp. 451-62. ISSN 0014-4819.

160. SANNAJUST, S., IMBERT, I., EATON, V., HENDERSON, T. et al. Females have greater susceptibility to develop ongoing pain and central sensitization in a rat model of temporomandibular joint pain. In: *Pain*. 2019, vol. 160, nr. 9, pp. 2036-2049. ISSN 0304-3959.

161. SARLANI, E., GRACE, E., REYNOLDS, M., GREENSPAN, J. Evidence for up-regulated central nociceptive processing in patients with masticatory myofascial pain. In: *Journal of Orofacial Pain*. 2004, vol. 18, nr. 1, 41-55. ISSN 1064-6655.

162. SCHIFFMAN, E., OHRBACH, R. Executive summary of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders for clinical and research applications. In: *The Journal of the American Dental Association*. 2016, vol. 147, nr. 6, pp. 438-45. ISSN 0002-8177.

163. SCHIFFMAN, E., OHRBACH, R., TRUELOVE, E., LOOK, J. 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. In: *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*. 2014, vol. 28, nr. 1, pp. 6-27. ISSN 2333-0376.

164. SCHIMMEL, M., CHRISTOU, P., HERRMANN, F., MÜLLER, F. A two-colour chewing gum test for masticatory efficiency: development of different assessment methods. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2007, vol. 34, nr. 9, pp. 671-678. ISSN 0305-182X.

165. SCHIMMEL, M., CHRISTOU, P., MIYAZAKI, H., HALAZONETIS, D. et al. A novel colourimetric technique to assess chewing function using two-coloured specimens: validation and application. In: *Journal of Dentistry*. 2015, vol. 43, nr. 8, pp. 955-964. ISSN 0300-5712.

166. SHARMA, S., KALLEN, M., OHRBACH, R. Graded Chronic Pain Scale: Validation of 1-month Reference Frame. In: *The Clinical Journal of Pain*. 2021, vol. 38, nr. 2, pp. 119-131. ISSN 0749-8047.

167. SHINAL, R., FILLINGIM, R. Overview of orofacial pain: epidemiology and gender differences in orofacial pain. In: *Dental Clinics of North America*. 2007, vol. 51, nr. 1, pp. 1-18. ISSN 0011-8532.

168. SILVA, A., BRANDAO, K., FALEIROS, B., TAVARES, R. et al. Temporomandibular disorders are an important comorbidity of migraine and may be clinically difficult to distinguish them from tension-type headache. In: *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2014, vol. 72, nr. 2, pp. 99-103. ISSN 0004-282X.

169. SLADE, G., OHRBACH, R., GREENSPAN, J., FILLINGIM, R. et al. Painful temporomandibular disorder: decade of discovery from OPPERA studies. In: *Journal of Dental Research*. 2016, vol. 95, nr. 10, pp. 1084-92. ISSN 0022-0345.

170. SLADE, G., SANDERS, A., OHRBACH, R., FILLINGIM, R. et al. Pressure pain thresholds fluctuate with, but do not usefully predict, the clinical course of painful temporomandibular disorder. In: *Pain*. 2014, vol. 155, nr. 10, pp. 2134-2143. ISSN 0304-3959.

171. SLADE, G., SMITH, S., ZAYKIN, D., TCHIVILEVA, I., GIBSON, D. et al. Facial pain with localized and widespread manifestations: separate pathways of vulnerability. In: *Pain*. 2013, vol. 154, nr. 11, pp. 2335-2343. ISSN 0304-3959.

172. SMITH, S., MAIXNER, D., GREENSPAN, J., DUBNER, R. et al. 2011. Potential genetic

- risk factors for chronic TMD: genetic associations from the OPPERA case control study. In: *The Journal of Pain*. 2011, vol. 12 (11 Suppl), pp. 92–101. ISSN 1526-5900.
173. SONAL, V., SANDEEP, P., KAPIL, G., CHRISTINE, R. Evaluation of condylar morphology using panoramic radiography. In: *Journal of Advanced Clinical and Research Insights*, 2016, nr. 3, pp. 5–8. ISSN 2393-8625.
174. SORGE, R., TOTSCH, S. Sex differences in pain. In: *Journal of Neuroscience Research*. 2017, vol. 95, nr. 6, pp. 1271-1281. ISSN 0360-4012.
175. SPECIALI, J., DACH, F. Temporomandibular dysfunction and headache disorder. In: *Headache*. 2015, vol. 55 (Suppl 1), pp. 72–83. ISSN 0017-8748.
176. SPEKSNIJDER, C., ABBINK, J., VAN DER GLAS, H., JANSSEN, N., VAN DER BILT, A. Mixing ability test compared with a comminution test in persons with normal and compromised masticatory performance. In: *European Journal of Oral Sciences*. 2009, vol. 117, nr. 5, pp. 580-586. ISSN 0909-8836.
177. SPITZER, R., KROENKE, K., WILLIAMS, J., LOWE, B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. In: *Archives of Internal Medicine*. 2006, vol. 166, nr. 10, pp. 1092-1097. ISSN 0003-9926.
178. SRIVASTAVA, K., SHRIVASTAVA, D., KHAN, Z., NAGARAJAPPA, A. et al. Evaluation of temporomandibular disorders among dental students of Saudi Arabia using Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD): a cross-sectional study. In: *BMC Oral Health*. 2021, vol. 21, nr. 1, pp. 1-11. ISSN 1472-6831.
179. SU, N., LOBBEZOO, F., VAN WIJK, A., VAN DER HEIJDEN, G., VISSCHER, C. Associations of pain intensity and pain-related disability with psychological and socio-demographic factors in patients with temporomandibular disorders: a cross-sectional study at a specialised dental clinic. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2017, vol. 44, nr. 3, pp. 187-196. ISSN 0305-182X.
180. SUVINEN, T., KEMPPAINEN, P., LE BELL, Y., KAUKO, T., FORSSELL, H. Assessment of pain drawings and self-reported comorbid pains as part of the biopsychosocial profiling of temporomandibular disorder pain patients. In: *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*. 2016, vol. 30, nr. 4, pp. 287-95. ISSN 2333-0384.
181. SVENSSON, P., GRAVEN-NIELSEN, T. Craniofacial muscle pain: Review of the mechanisms and clinical manifestations. In: *Journal of Orofacial Pain*. 2001, vol. 15, nr. 2, pp. 117-145. ISSN 1064-6655.
182. SVENSSON, P., LIST, T., HECTOR, G. Analysis of stimulus-evoked pain in patients with myofascial temporomandibular pain disorders. In: *Pain*. 2001, vol. 92, nr. 3, pp. 399-409. ISSN 0304-3959.
183. TCHIVILEVA, I., OHRBACH, R., FILLINGIM, R., GREENSPAN, J., et al. Temporal change in headache and its contribution to the risk of developing first-onset temporomandibular disorder in the Orofacial pain: prospective evaluation and risk assessment (OPPERA) study. In: *Pain*. 2017, vol. 158, nr. 1, pp. 120–129. ISSN 0304-3959.
184. TREEDE R, ROLKE R, ANDREWS K, MAGERL W. Pain elicited by blunt pressure: neurobiological basis and clinical relevance. In: *Pain*. 2002, vol. 98, nr. 3, pp. 235–240. ISSN 0304-3959.
185. TROELTZSCH, M., CRONIN, R., BRODINE, A., FRANKENBERGER, R., MESSLINGER, K. Prevalence and association of headaches, temporomandibular joint disorders,

- and occlusal interferences. In: *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2011, vol. 105, nr. 6, pp. 410–417. ISSN 0022-3913.
186. TURO, D., OTTO, P., HOSSAIN, M., GEBREAB, T. et al. Novel use of ultrasound elastography to quantify muscle tissue changes after dry needling of myofascial trigger points in patients with chronic myofascial pain. In: *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2015, vol. 34, nr. 12, pp. 2149–2161. ISSN 0278-4297.
187. TURP, J., KOWALSKI, C., O'LEARY, N., STOHLER, C. Pain maps from facial pain patients indicate a broad pain geography. In: *Journal of Dental Research*. 1998, vol. 77, nr. 6, pp. 1465–1472. ISSN 0022-0345.
188. TURP, J., MOTSCHALL, E., SCHINDLER, H., HEYDECKE, G. In patients with temporomandibular disorders, do particular interventions influence oral health-related quality of life? A qualitative systematic review of the literature. In: *Clinical Oral Implants Research*. 2007, vol. 18 (Suppl 3), pp.127–37. ISSN 0905-7161.
189. UDDIN, Z., MACDERMID, J. Quantitative sensory testing in chronic musculoskeletal pain. In: *Pain Medicine*. 2016, vol. 17, nr. 9, 1694-1703. ISSN 1526-2375.
190. VALESAN, L., DA-CAS, C., REUS, J., DENARDIN, A., GARANHANI, R. et al. Prevalence of temporomandibular joint disorders: A systematic review and meta-analysis. In: *Clinical Oral Investigations*. 2021, vol. 25, nr. 2, pp. 441-453. ISSN 1432-6981.
191. VAN DER BILT, A, MOJET, J, FONTJIN TEKAMP, F., ABBINK, J. Comparing masticatory performance and mixing ability. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2010, vol 37, nr. 2, pp. 79-84. ISSN 0305-182X.
192. VANAGAITE, J., PAREJA, J., STOREN, O., WHITE, L., SAND, T., STOVNER, L. Light-induced discomfort and pain in migraine. In: *Cephalalgia*. 1997, vol. 17, nr.7, pp. 733–741. ISSN 0333-1024.
193. VARDEH D, MANNION RJ, WOOLF CJ. Toward a mechanism-based approach to pain diagnosis. In: *The Journal of Pain*. 2016, vol. 17, nr. 9, pp. 50-69. ISSN 1526-5900.
194. VEDOLIN, G., LOBATO, V., CONTI, P., LAURIS, J. The impact of stress and anxiety on the pressure pain threshold of myofascial pain patients. In: *Journal of Oral Rehabilitation*, 2009, vol. 36, nr. 5, pp. 313-321. ISSN 0305-182X.
195. VON KORFF, M., ORMEL, J., KEEFE, F., DWORKIN, S. Grading the severity of chronic pain. In: *Pain*. 1992, vol. 50, nr. 2., pp. 133–149. ISSN 0304-3959.
196. VON PIEKARTZ, H., SCHWIDDESSEN, J., REINEKE, L., ARMIJO-OLIVIO, S. et al. International consensus on the most useful assessments used by physical therapists to evaluate patients with temporomandibular disorders: A Delphi study. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2020, vol. 47, nr. 6, pp. 685-702. ISSN 0305-182X.
197. WEBER, P., CORRÊA, E., FERREIRA, F. et al. Cervical spine dysfunction signs and symptoms in individuals with temporomandibular disorder. In: *Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*. 2012; 24(2): 134-139. ISSN 2179-6491.
198. WELSH, J., KORDA, R., BANKS, E., STRAZDINS, L. et al. Identifying long-term psychological distress from single measures: evidence from a nationally representative longitudinal survey of the Australian population. In: *BMC Medical Research Methodology*. 2020, vol. 20, nr. 1, pp. 1-9. ISSN 1471-2288.
199. WIECKIEWICZ, M., SMARDZ, J., MARTYNOWICZ, H., WOJAKOWSKA, A. et al. Distribution of temporomandibular disorders among sleep bruxers and nonbruxers-A

- polysomnographic study. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2020, vol. 47, nr. 7, pp. 820–826. ISSN 0305-182X.
200. WIESINGER, B., MALKER, H., ENGLUND, E., WÄNMAN, A. Back pain in relation to musculoskeletal disorders in the jaw-face: a matched case–control study. In: *Pain*. 2007, vol. 131, nr. 3, pp. 311-319. ISSN 0304-3959.
201. WILBARGER, J., COOK, D. Multisensory hypersensitivity in women with fibromyalgia: implications for well-being and intervention. In: *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2011, vol. 92, nr. 4, pp. 653-656.
202. WILLIAMS, A., MILLER, M., BARTLEY, E., MCCABE, K. et al. Impairment of inhibition of trigeminal nociception via conditioned pain modulation in persons with migraine headaches. In: *Pain Medicine*. 2019, vol. 20, nr. 8, pp. 1600–1610. ISSN 1526-2375.
203. WINOCUR-ARIAS, O., FRIEDMAN-RUBIN, P., ABU RAS, K., LOCKERMAN, L. et al. Local myalgia compared to myofascial pain with referral according to the DC/TMD: Axis I and II results. In: *BMC Oral Health*. 2022, vol. 22, nr. 1, pp. 1-10. ISSN 1472-6831.
204. WOLFE, F., CLAUW, D., FITZCHARLES, M., GOLDENBERG, D. et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. In: *Arthritis Care & Research*. 2010, vol. 62, nr. 5, pp. 600–610. ISSN 2151-464X.
205. WON, S., KIM, H., KIM, M., KIM, K. Two-point discrimination values vary depending on test site, sex and test modality in the orofacial region: a preliminary study. In: *Journal of Applied Oral Science: Revista FOB*. 2017, vol. 25, nr. 4, pp. 427-435. ISSN 1678-7757.
206. WOODHOUSE, A., DRUMMOND, P. Mechanisms of increased sensitivity to noise and light in migraine headache. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache*. 1993, vol. 13, nr. 6, pp. 417–421. ISSN 0333-1024.
207. WOOLF, C. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. In: *Pain*. 2011, nr. 152 (3 Suppl), pp. 2–15. ISSN 0304-3959.
208. YADAV, S., YANG, Y., DUTRA, E., ROBINSON, J., WADHWA, S. Temporomandibular joint disorders in older adults. In: *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018, vol. 66, nr. 6, pp. 1213-1217. ISSN 0002-8614.
209. YAMADA, A., KANAZAWA, M., KOMAGAMINE, Y., MINAKUCHI, S. Association between tongue and lip functions and masticatory performance in young dentate adults. In: *Journal of Oral Rehabilitation*. 2015, vol. 42, nr. 11, pp. 833-839. ISSN 0305-182X
210. YAP, A., CHEN, C., WONG, H., YOW, M., TAN, E. Temporomandibular disorders in prospective orthodontic patients. In: *The Angle Orthodontist*. 2021, vol. 91, nr. 3, pp. 377-383. ISSN 0003-3219.
211. ZAKRZEWSKA, J. Differential diagnosis of facial pain and guidelines for management. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2013, vol. 111, nr. 1, pp. 95-104. ISSN 0007-0912.
212. ZARCONE, D., CORBETTA, S. Shared mechanisms of epilepsy, migraine and affective disorders. In: *Neurological Sciences*. 2017, vol. 38 (Suppl 1), pp. 73–76. ISSN 1590-1874.
213. ZHANG, Z., MA, X., GAO, S., GU, Z., FU, K. Studies on contributing factors in temporomandibular disorders. In: *The Chinese Journal of Dental Research*. 1999, vol. 2, nr. 3–4, pp. 7–20. ISSN 1462-6446
214. БОЯН, А. Реабилитация больных с применением стоматологических имплантатов при наличии мышечно–суставной дисфункции (МСД) височно–нижнечелюстных суставов

- (ВНЧС). In: *Medicina stomatologică*. 2014, vol. 32, nr. 3, 2014, pp. 68-69. ISSN 1453-1224.
215. ПОСТНИКОВ, М., АНДРИЯНОВ, Д., ОСАДЧАЯ, Е. Диагностика морфофункционального состояния височно-нижнечелюстного сустава с применением метода ультразвукового исследования у пациентов с аномалиями прикуса. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2020, vol. 66, nr. 2, 2020, pp. 206-214. ISSN 1857-0011.
216. ПОСТОЛАКИ, А. Фрактальная организация в природе и зубочелюстной системе человека на основе спиральной симметрии. In: *ДентАрт*. 2009. №. 4. с. 51–63. ISSN 1993-2170.
217. ПОСТОЛАКИ, А.И. Фрактальная закономерность в морфогенезе зубо-челюстно-лицевой системы человека. In: *Medicina stomatologică*. 2019, vol. 52-53, nr. 3-4, pp. 53-64. ISSN 1453-1224.

Contribuții în materialele conferințelor și altor manifestări științifice

218. BINDERUP, A., ARENDT-NIELSEN, L., MADELEINE, P. Pressure pain threshold mapping-A new imaging modality of muscle sensitivity to pain. In: *2008 Annual IEEE student paper conference. 15 February 2008*. Aalborg, Denmark: IEEE, pp. 1-4. ISBN 978-1-4244-2156-5.
219. BORDENIUC, G., LACUSTA, V., FALA, V. Self-help method in the exacerbation of masticatory muscle disorders. In: *5th Asia Pacific International Modern Sciences Congress (July 16-18, 2021) Abstract Book*. Sydney, Australia. p. 104. ISBN 978-625-7898-48-5.
220. BORDENIUC, G., LACUSTA, V., FALA, V. Sympathetic skin response variants observed in masticatory muscle pain patients. In: *International ICONTECH Symposium-4 on Innovative Surveys in Positive Sciences (July 18-19, 2021). Symposium Abstract Book*. Adana, Turcia., p. 14-15. ISBN 978-1-955094-09-2.
221. COJOCARU, M. Particularitățile tratamentului pro-protetic și protetic al disfuncțiilor sistemului stomatognatic cu dispozitive interocluzale. In: *Anale științifice, USMF "Nicolae Testemițanu". Vol. III B., Ediția VI*, Chișinău, 2005, p. 496-499.
222. COJOCARU, M. Tratamentul edentației parțiale asociate cu malrelații mandibulo-craniene excentrice în plan sagital. In: *Anale științifice USMF „Nicolae Testemițanu“. Vol. III. Ediția IV*. Chișinău, 2005, pag. 347-350.
223. LACUSTA, V., BORDENIUC, G., FALA, V. Frequency of psychological distress in young white collar females with chronic orofacial pain. In: *Atlas 8th International Social Sciences Congress (June 11-13, 2021) Abstract Book*. Ankara, Turcia. p. 97. ISBN 978-605-70671-7-3.
224. LACUSTA, V., FALA, V., BORDENIUC, G. et al. Diagnostic value of sympathetic skin response via electric stimulation and jaw contraction. In: *4th International European Conference on Interdisciplinary Scientific Research (August 8-9, 2021) Abstract Book*. Warsaw, Polonia., p. 243-244. ISBN 978-625-7720-53-3.
225. LACUSTA, V., FALA, V., BORDENIUC, G. Screening technique for masticatory muscle disorders. In: *Middle East International Conference on Contemporary Scientific Studies-VI (September 20-22, 2021), Proceedings Book*. Beirut, Liban, vol. 2, p. 187. ISBN 978-625-7464-25-3.
226. LACUSTA, V., FALA, V., BORDENIUC, G. Self-aid method for reducing muscle tension in patients with masticatory muscle disorders. In: *International Modern Scientific Research Congress (June 4-5, 2021) Abstract Book*. Istanbul, Turcia, p.26. ISBN 978-605-70671-3-5.

227. LACUSTA, V., FALA, V., BORDENIUC, G., BOLUN, R. Management of patients with temporomandibular dysfunctions in the vision of periodontitis-target organ (heart) concept. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică. Conferință științifică națională cu participare internațională - dedicată aniversării a 75-a de la nașterea academicianului Aurelian Gulea (26 mai 2021)*. Chișinău, 2021, "Foxtrot SRL", p. 390-404. ISBN 978-9975-89-216-2.
228. LACUSTA, V., FALA, V., BORDENIUC, G., IVANOV, M. Interdisciplinary approach to the pain syndrome in masticatory muscle dysfunction. In: *VIth International Black Sea Coastline Countries Symposium (April 28-30, 2021) Abstracts book*. Giresun, Turcia. p. 264. ISBN 978-625-7720-38-0.
229. LACUSTA, V., FALA, V., BORDENIUC, G., ROMANIUC, D. Screening of masticatory muscle activity disorders based on infrared thermography. In: *ISARC 1st International Health Sciences, Biomedical and Innovative Approach Congress (21-22 May, 2021) Congress Book*. Ankara, Turcia, p. 43-56. ISBN 978-625-7636-87-2.
230. OINEAGRA, V. Ocluzia de obișnuință. Aspecte de etiologie, clinică și tratament. ULIM. *Analele științifice. Medicină*, vol. III, Chișinău, 2000, pag.159-160.
231. OINEAGRA, V., POSTOLACHI, I. Aspecte privind sistematizarea termenilor și a noțiunilor gnatologiei contemporane. În: *Anale științifice. Ediția IV, vol. III, 16-17 octombrie*, Chișinău, 2003, pag. 351-354.
232. OINEAGRA, V., SOLOMON, O., OINEAGRA, V., IVAS, D. Planificarea tratamentului protetic în disfuncțiile articulației temporo-mandibulare. In: *Materialele Congresului "Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu"*. Chișinău, Moldova, 21-23 octombrie 2020, p. 719.
233. OJOVAN, A. Subiecte de comportament medical defectuos în asistența stomatologică autohtonă. În: *Sănătatea, medicina și bioetica în societatea contemporană: studii inter și pluridisciplinare, Ediția a IV-a (29-30 octombrie, 2021). Materialele Conferinței Științifice Interdisciplinare*. Chișinău, 2021, "Print Caro", p. 113-116. ISBN 978-9975-56-935-4.
234. VASSILVITSKII, S., ARTHUR, D. k-means++: The advantages of careful seeding. In: *Proceedings of the Eighteenth Annual ACM-SIAM Symposium on Discrete Algorithms, 7-9 January 2007*. New Orleans (Louisiana, USA), SODA, 2007, pp. 1027-1035. ISBN 978-0-89871-624-5.

Publicații seriale online

235. ABDALLAH, C., GEHA, P. Chronic pain and chronic stress: Two sides of the same coin? In: *Chronic Stress (Thousand Oaks)* [online]. 2017, vol. 1, pp. 1-10 [citat 12.01.2021]. ISSN 2470-5470. Disponibil: <https://doi.org/10.1177/2470547017704763>
236. AMARAL, F., DALL'AGNOL, S., SOCOLOVSKI, G., KICH, C. et al. Cervical spine range of motion, posture and electromyographic activity of masticatory muscles in temporomandibular disorders. In: *Fisioterapia em Movimento* [online]. 2020, vol. 33 [citat 16.02.2021]. ISSN 1980-5918. Disponibil: <https://doi.org/10.1590/1980-5918.033.AO25>
237. ARANHA, R., MARTINS, R., DE AGUILAR, D., MORENO-DRADA, J. et al. Association between Stress at Work and Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. In: *BioMed Research International* [online]. 2021, Article ID 2055513, 12 p. [citat 28.07.2021]. ISSN 2314-6141. Disponibil: <https://doi.org/10.1155/2021/2055513>
238. ASQUINI, G., BIANCHI, A., BORROMEO, G., LOCATELLI, M., FALLA, D. The impact of Covid-19-related distress on general health, oral behaviour, psychosocial features,

- disability and pain intensity in a cohort of Italian patients with temporomandibular disorders. In: *PLoS One* [online]. 2021, vol. 16, nr. 2. Article ID: e0245999, 13 p. [citát 29.11.2021]. ISSN 1932-6203. Disponibil: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245999>
239. BENLI, M., OLSON, J., HUCK, O., ÖZCAN, M. A novel treatment modality for myogenous temporomandibular disorders using aromatherapy massage with lavender oil: A randomized controlled clinical trial. In: *CRANIO*[®]. 2020, Sep 5, pp. 1-11. [citát 16.02.2021]. ISSN 0886-9634 Disponibil: <https://doi.org/10.1080/08869634.2020.1819067>
240. BROBERG, M., KARJALAINEN, J., OLLILA, H., 2021. Mendelian randomization highlights insomnia as a risk factor for pain diagnoses. In: *Sleep* [online]. 2021, vol. 44, nr. 7, Article ID: zsab025, 8 p. [citát 12.03.2022]. ISSN 0161-8105. Disponibil: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab025>
241. COHEN, S., MAO, J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. In: *British Medical Journal*. 2014, vol. 348, Article ID: f7656, 12 p. [citát 12.06.2021]. ISSN 1756-1833. Disponibil: <https://doi.org/10.1136/bmj.f7656>
242. CORNELISSEN, L., DONADO, C., KIM, J., CHIEL, L., ZURAKOWSKI, D. et al. Pain hypersensitivity in juvenile idiopathic arthritis: a quantitative sensory testing study. In: *Pediatric Rheumatology Online Journal*. 2014; vol. 12, nr. 39, 12 p. [citát 18.04.2021]. ISSN 1546-0096. Disponibil: <https://doi.org/10.1186/F1546-0096-12-39>
243. DE STEFANO, A., GUERCIO-MÓNACO, E., UZCÁTEGUI, A., BOBOC, A., BARBATO, E., GALLUCCIO, G. Temporomandibular disorders in Venezuelan and Italian adolescents. In: *CRANIO*[®] [online]. 2020, vol. 1-7. [citát 21.03.2021]. ISSN 0886-9634. Disponibil: <https://doi.org/10.1080/08869634.2020.1801013>
244. EFFAT, K. A minireview of the anatomical and pathological factors pertaining to Costen's syndrome symptoms. In: *CRANIO*[®]. 2021, vol. 1-5, 5 p. [citát 12.03.2022]. ISSN 0886-9634. Disponibil: <https://doi.org/10.1080/08869634.2021.1995224>
245. ERNBERG, M., JASIM, H., WÄHLÉN, K., GHAFOURI, B. Altered Plasma Proteins in Myogenous Temporomandibular Disorders. In: *Journal of Clinical Medicine*. 2022, vol. 11, nr. 10, Article ID: 2777, 18 p. [citát 23.07.2022]. ISSN 2077-0383. Disponibil: <https://doi.org/10.3390%2Fjcm11102777>
246. FAGERLAND, M. t-tests, non-parametric tests, and large studies—a paradox of statistical practice? In: *BMC Medical Research Methodology*. 2012, vol. 12, nr. 1, 7 p. [citát 15.07.2020]. ISSN 1471-2288. Disponibil: <https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-78>
247. HAGGERTY, P., FENTON, M. Outcomes of early NIH-funded investigators: Experience of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. In: *PloS One*. 2018, vol. 13, nr. 9, Article ID: e0199648, 29 p. [citát 15.04.2021]. ISSN 1932-6203. Disponibil: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199648>
248. INCORVATI, C., ROMEO, A., FABRIZI, A., DEFILA, L., VANTI, C. et al. Effectiveness of physical therapy in addition to occlusal splint in myogenic temporomandibular disorders: protocol of a randomised controlled trial. In: *BMJ Open*. 2020, vol. 10, nr. 8, Article ID: e038438, 8 p. [citát 23.02.2021]. ISSN 2044-6055. Disponibil: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038438>
249. JEDYNAK, B., JAWORSKA-ZAREMBA, M., GRZECHOCIŃSKA, B. et al. TMD in females with menstrual disorders. In: *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021, vol. 18, nr. 14, Article ID: 7263, 11 p. [citát 12.01.2022]. ISSN 1660-4601.

Disponibil: <https://doi.org/10.3390/ijerph18147263>

250. JOHNSON, M. The landscape of chronic pain: broader perspectives. In: *Medicina (Kaunas)*. 2019, vol. 55, nr. 5, 19 p. [citāt 26.01.2021]. ISSN 1010-660X. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/Fmedicina55050182>

251. LI, D., LEUNG, Y. Temporomandibular disorders: Current concepts and controversies in diagnosis and management. In: *Diagnostics (Basel)* [online]. 2021, vol. 11, nr. 3, Article ID: 459, 15 p. [citāt 28.07.2021]. ISSN 2075-4418. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030459>

252. MEDEIROS, R., VIEIRA, D., SILVA, E., REZENDE, L. et al. Prevalence of symptoms of temporomandibular disorders, oral behaviors, anxiety, and depression in Dentistry students during the period of social isolation due to COVID-19. In: *Journal of Applied Oral Science: Revista FOB* [online]. 2020, vol. 28, Article ID: e20200445, 8 p. [citāt 23.04.2021]. ISSN 1678-7757. Disponibil: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0445>

253. MIDDLEBROOK, N., HENEGHAN, N. R., EVANS, D. W., RUSHTON, A., FALLA, D. Reliability of temporal summation, thermal and pressure pain thresholds in a healthy cohort and musculoskeletal trauma population. In: *PLoS One*. 2020, vol. 15, nr. 5, Article ID: e0233521, 18 p. [citāt 24.06.2021]. ISSN 1932-6203. Disponibil: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233521>

254. MONACO, A., CATTANEO, R., MARCI, M. C., PIETROPAOLI, D., & ORTU, E. Central sensitization-based classification for temporomandibular disorders: a pathogenetic hypothesis. *Pain Research & Management*. 2017, Article ID: 5957076, 13 p. [citāt 23.05.2021]. ISSN 1203-6765. Disponibil: <https://doi.org/10.1155/F2017/F5957076>

255. MONACO, A., ORTU, E., GIANNONI, M., et al. Standard correction of vision worsens EMG activity of pericranial muscles in chronic TMD subjects. In: *Pain Research and Management*. 2020, Article ID: 3932476, 11 p. [citāt 23.05.2021]. ISSN 1203-6765. Disponibil: <https://doi.org/10.1155/F2020/F3932476>

256. NISHIGAMI, T., TANAKA, K., MIBU, A., MANFUKU, M., YONO, S., TANABE, A. Development and psychometric properties of short form of central sensitization inventory in participants with musculoskeletal pain: A cross-sectional study. In: *PloS one*. 2018, vol. 13, nr. 7, Article ID: e0200152. [citāt 23.04.2020]. ISSN 1932-6203. Disponibil: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200152>

257. NIXDORF, D., HEMMATY, A., LOOK, J., SCHIFFMAN, E., JOHN, M. Electric toothbrush application is a reliable and valid test for differentiating temporomandibular disorders pain patients from controls. In: *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2009, vol. 10, Article ID: 94. [citāt 26.03.2019]. ISSN 1471-2474. Disponibil: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-10-94>

258. OZ, S., GOKCEN-ROHLIG, B., SARUHANOGLU, A. et al., Management of myofascial pain: low-level laser therapy versus occlusal splints. In: *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2010, vol. 21, nr. 6, Article ID: 1722e1728. [citāt 16.05.2020]. ISSN 1049-2275. Disponibil: <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e3181f3c76c>

259. PELEG, O., HADDAD, L., KLEINMAN, S., SELLA TUNIS, T. et al. Temporomandibular Disorders and Bruxism in Patients Attending a Tinnitus Clinic. In: *Applied Sciences*. 2022, vol. 12, nr. 10, Article ID: 4970. [citāt 26.05.2022]. ISSN 2076-3417. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/app12104970>

260. PIERSON, M. Changes in temporomandibular joint dysfunction symptoms following massage therapy: a case report. In: *International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork*

- [online]. 2011, vol. 4, nr. 4, pp 37-47. Article ID: 37e47. [citat 15.03.2021]. ISSN 1916-257X. Disponibil: <https://doi.org/10.3822/ijtmb.v4i4.110>
261. QUEME, L., JANKOWSKI, M. Sex differences and mechanisms of muscle pain. In: *Current Opinion in Physiology*. 2019, vol. 11, 6 p. [citat 24.02.2021]. ISSN 2468-8673. Disponibil: <https://doi.org/10.1016/Fj.cophys.2019.03.006>
262. SANTAGATA, M., DE LUCA, R., LO GIUDICE, G., TROIANO, A. et al. Arthrocentesis and sodium hyaluronate infiltration in temporomandibular disorders treatment. Clinical and MRI evaluation. In: *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*. 2020, vol. 5, nr. 1, 8 p. [citat 29.01.2021]. ISSN 2411-5142. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/Fjfmk5010018>
263. SZYSZKA-SOMMERFELD, L., SYCIŃSKA-DZIARNOWSKA, M., BUDZYŃSKA, A., WOŹNIAK, K. Accuracy of Surface Electromyography in the Diagnosis of Pain-Related Temporomandibular Disorders in Children with Awake Bruxism. In: *Journal of Clinical Medicine*. 2022, vol. 11, nr. 5, Article ID: 1323, 15 p. [citat 29.03.2022]. ISSN 2077-0383. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/jcm11051323>
264. YAKKAPHAN, P., SMITH, J., CHANA, P., RENTON, T., LAMBRU, G. Temporomandibular disorder and headache prevalence: A systematic review and meta-analysis. In: *Cephalalgia Reports*. 2022, vol. 5, Article ID: 25158163221097352, 18 p. [citat 23.05.2022]. ISSN 2515-8163. Disponibil: <https://doi.org/10.1177/25158163221097352>
265. ZHANG, L., MENG, S., HE, D., FU, Y., LIU, T. et al. Three-dimensional measurement and cluster analysis for determining the size ranges of Chinese temporomandibular joint replacement prosthesis. In: *Medicine (Baltimore)*. 2016, vol. 95, nr. 8, 7 p. [citat 14.02.2021]. ISSN 0025-7974. Disponibil: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000002897>
266. ПОСТОЛАКИ, А. О проявлении «золотого сечения», «чисел Фибоначчи» и «закона филлотаксиса» в природе, в строении организма и зубочелюстной системы человека. «Академия Тринитаризма», М., Эл № 77–6567, публ. 15452, 05.08.2009. Disponibil: <http://www.trinitas.ru/rus/doc/0232/009a/02321143.htm>

Preprinturi

267. AL SAYEGH, S., CHRISTIDIS, N., KUMAR, A., SVENSSON, P., GRIGORIADIS, A. *Masticatory Performance in Patients with Jaw Muscle Pain: A Case Control Study*. 2022. (Preprint, Research Square) Disponibil: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1708233/v1>

Cărți tipărite

268. BATOG M. *Modalități de intervenție psihologică în cazul tulburării post-traumatice de stres la copii și adolescenți*. Suport metodologic. Chișinău: Institutul de Științe ale Educației, 2015 (Tipogr. „Cavaioli”). 124 p. ISBN 978-9975-48-082-6.
269. BURNS, R.B., BURNS, R.A. *Business research methods and statistics using SPSS*. Los Angeles (California). Sage, 2008. 560 p. ISBN 978-1412945301.
270. COOPER, J. E. *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen*. Bern (Switzerland): Hogrefe AG, 2012. 528 p. ISBN 978-3456855950.
271. CRISTEA, I. *Terapia durerii*. București: Editura Medicală, 270 p. ISBN 9789733902973.
272. DE LEEUW, R., DE KLASSER, G. *Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management (Sixth Edition)*. Hanover Park (Illinois, USA): Quintessence, 2018, 336 p. ISBN 978-0-86715-768-0.
273. DOTY, R. (Ed.). *Handbook of olfaction and gustation (3rd edition)*. New York (USA): Wiley-Blackwell, 2015, 1240 p. ISBN 978-1118139226.

274. FALA, V. Implementarea design-ului funcțional-estetic, conform conceptului ocluzal "Ocluzia consecutivă cu dominantă canină" în terapia restaurativă estetică, metoda directă. Chișinău: Tipografia Sirius, 2020, 166 p. ISBN 978-9975-57-276-7.
275. GEBHART, G., SCHMIDT, R. (Eds). *Encyclopedia of Pain*. New York (United States): Springer, 2013. 4425 p. ISBN 978-3642287527.
276. GOULETE, J., VELLY, A. (Eds.) *Orofacial Pain Biomarkers*. Heidelberg (Germany): Springer-Verlag GmbH, 2017, 155 p. ISBN 978-3662539927.
277. MANFREDINI, D., ARBORETTI, R., NARDINI, L., CARROZZO, E., SALMASO, L. *Statistical approaches to orofacial pain and temporomandibular disorders research*. New York (USA): Springer, 2014, 84 p. ISBN 978-1-4939-0875-2.
278. MCMAHON, S., KOLTZENBURG, M. (Eds.). *Wall and Melzack's Textbook of Pain (5th edition)*. London (UK): Elsevier Churchill Livingstone, 2006, 1264 p. ISBN 978-0443072871.
279. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Temporomandibular disorders: priorities for research and care*. Washington (DC), United States: National Academies Press, 2020, 426 p. ISBN 978-0309670487.
280. OKESON, J.P. *Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion (8th ed.)*. St. Louis (Missouri): Elsevier, 2020. 514 p. ISBN 978-0-323-58210-0.
281. PALLA, S., AIROLDI, R. *Mioartropatie del sistema masticatorio e dolori orofacciali*. Milano (Italia): RC Libri, 2001. 502 p.
282. POSTOLACHI, I. et al. *Protetica dentară*. Chișinău: „Știința“, 1993, 446 pag. ISBN 5 37601791 5.
283. SLAVICEK, R. *The masticatory organ: functions and dysfunctions*. GAMMA Medizinisch-wissenschaftliche Fortbildung-AG. Klosterneuburg (Austria): Gamma Medizinisch-wissenschaftliche Fortbildung-AG, 2002, 542 p. ISBN 3-9501261-1-2.
284. VALENTIĆ-PERUZOVIĆ, M, JEROLIMOV, V. (Ur.). *Temporomandibularni poremećaji – Multidisciplinarni pristup*. Zagreb (Croatia): Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2007, 182 p. ISBN 978-953-96287-8-7.

Teze, autoreferate

285. SÎRCU, V. *Particularitățile clinico-funcționale ale sindromului de apnee obstructivă în somn*. tz. de doct. în științe medicale. Chișinău, 2020. 134 p.
286. БАНУХ, В.Н. Клиника и лечение артикуляционно-окклюзионного синдрома дисфункций височно-нижнечелюстного сустава, обусловленного утратой жевательных зубов. дис. канд. мед. Наук. Кишинэу, 1986. 199 с.

Brevete de invenție

287. BORDENIUC, G., BÎZGAN, S., LACUSTA, V., FALA, V. *Metodă de diagnostic al disfuncțiilor mușchilor masticatori*. Brevet de invenție 1608 Y, A61C 19/00. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Nr. depozit S 2021 0083. Data depozit 2021.03.30. Publicat 2022.03.31. În: BOPI 2022, nr. 3, pp. 58.
288. BORDENIUC, G., BÎZGAN, S., LACUSTA, V., FALA, V. *Metodă de diagnostic al disfuncțiilor mușchilor masticatori*. Brevet de invenție 1627 Y, A61C 19/00. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Nr. depozit S 2021 0084. Data depozit 2021.09.30. Publicat 2022.06.30. În: BOPI 2022, nr. 6, pp. 58-59.

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE

la care au fost prezentate rezultatele cercetărilor

la teza de doctor în științe medicale,

cu tema „Indici clinico-fiziologici în disfuncția mușchilor masticatori”,

realizată în cadrul Catedrei de stomatologie terapeutică de către dl. **BORDENIUC Gheorghe**,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

- ✓ **Articole în reviste din străinătate**

1. FALA V., GRIBENCO V., **BORDENIUC G.** Peculiarities of complex oral rehabilitation in patients with skeletal occlusions second class. *International Journal of Medical Dentistry*, 24(2), 2020, p. 290. ISSN 2066-6063
2. GRIBENCO V., **BORDENIUC G.**, Fala V. Clinical and paraclinical aspects in the evaluation of orthopedic instability. *International Journal of Medical Dentistry*, 2020, 24(2), p. 291. ISSN 2066-6063
3. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC G.**, ROMANIUC D. Screening of masticatory muscle activity disorders based on infrared thermography. *1st International Health Sciences, Biomedical and Innovative Approach Congress. Congress Book*. 21-22 May, 2021, Ankara, Turcia, 5 p. (în redacție)
4. ROMANIUC D.; FALA V.; LACUSTA V.; **BORDENIUC G.**; FALA, P. Manifestation of sleep bruxism according to the age of patients. *Stoma Edu J.* 2018, 5(1): 31-37. ISSN 2502-0285, http://www.stomaeduj.com/wp-content/uploads/2018/01/SEJ_5_1.pdf.

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B**

5. LACUSTA, V., FALA, V., **BORDENIUC, G.** Temporomandibular disorders: perspective clinical usage of acupuncture. *Moldovan Medical Journal*. 2019; 62(2): 56-63. ISSN 2537-6373.
6. LACUSTA, V.; FALA, V.; ROMANIUC, D.; **BORDENIUC, G.**; FALA, P. Coffee consumption influence upon the clinico-neurophysiological manifestations of primary sleep bruxism. *Moldovan Medical Journal*, nr. 3(60), 2017, p. 17-22. ISSN 2537-6373

- ✓ **articole în reviste de categoria C**

7. ROMANIUC, D.; **BORDENIUC, G.**; FALA, P.; LACUSTA, V.; FALA, V. Optimizarea diagnosticului dereglărilor vegetative în sistemul stomatognat la pacienții cu bruxism nocturn sub influența substanțelor psihoactive. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2017, nr. 2(54), p. 276-281. ISSN 1857-0011
8. **BORDENIUC G.** Aspecte etiopatogenetice în disfuncția mușchilor masticatori. *Medicina Stomatologică*, 1(54), 2020 p. 24-38. ISSN 1857-1328.
9. ROMANIUC, D.; **BORDENIUC, G.**; GOLOVIN, B.; LACUSTA, V.; FALA, V. Particularitățile ultrasonografiei și termografiei infraroșii mușchilor masticatori în normă și patologie. *Medicina*

Stomatologică, nr. 1(46), 2018, p. 7-18. ISSN 1857-1328.

- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**
- 10. NISTOR, L.; GRIBENCO, V.; URSU, I.; **BORDENIUC, G.**; FALA, V. Procedee de reabilitare a disfuncțiilor ansamblului condil-disc. Caiet de rezumate – *Al XX-lea Congres UNAS*. București, România. p. 34-35.
- 11. **BORDENIUC, G.**; FALA, V.; LĂCUSTĂ, V. Opțiuni de terapie ocluzală reversibilă pentru pacienți cu disfuncții temporomandibulare miogene. Caiet de rezumate – *Al XXI-lea Congres Internațional UNAS*. București, România. p. 28-29. ISSN 2344-2727
- 12. FALA, P.; **BORDENIUC, G.**; ROMANIUC, D.; LACUSTA, V.; FALA, V. Bruxismul și cofactorii săi: aspecte psihoemoționale, vegetative și motorii. Caiet de rezumate – *Al XX-lea Congres Internațional UNAS*. București, România. p. 52-53. ISSN 2344-2727
- 13. FALA, V.; GRIBENCO, V.; CAZACU, I.; NISTOR, L.; PÂNTEA, V.; **BORDENIUC, G.**; URSU, I. Diagnosticul și tratamentul complex al bruxismului nocturn. *Al XIX Congres Internațional UNAS*, București, România, 07-10.10.2015, 36-37.
- 14. LACUSTA, V.; FALA, V.; ROMANIUC, D.; **BORDENIUC, G.**, FALA, P. Profesiile și statutul psihoemoțional la persoane sănătoase și cu bruxism nocturn primar în funcție de vârstă. *NANO-2016 Ethical, Ecological and Social Problems of Nanoscience and Nanotechnologies*, 11-14 Mai, 2016, Chișinău, Republica Moldova, p. 26
- 15. **BORDENIUC G.**, FALA P., ROMANIUC D., ș.a. Acțiunea cofactorilor bruxismului: aspecte psihoemoționale vegetative și motorii. *Al VIII-lea Congres Internațional al Asociației Dentare Române pentru educație*. Iași, Romania, 2016, p. 82-83.
- 16. **BORDENIUC G.**, LACUSTA V., FALA V. Evaluarea diferitor instrumente de cuantificare a durerii la pacienți cu algiile ale mușchilor masticatori. *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, Republica Moldova, 2020, p. 694
- 17. FALA V.; **BORDENIUC G.**; GRIBENCO V.; Nistor L. Evaluarea comparativă a eficienței diferitor gutiere ocluzale la pacienți cu disfuncții temporomandibulare miogene. *Practici minim invazive în medicina dentară contemporană. ROMEXPO*, București, 19-21 aprilie, 2018, p. 18.
- 18. LACUSTA V., FALA V., IVANOV M., **BORDENIUC G.**, GRÎU C., LITOVCECO A. Valoarea diagnostică a potențialului simpatic cutanat evaluat la angrenarea forțată a maxilarelor la pacienții cu dereglări autonome. *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, Republica Moldova, 2020, p. 713
- 19. **BORDENIUC, G.**, FALA, V., LĂCUSTĂ, V. Opțiuni de terapie ocluzală reversibilă pentru pacienți cu disfuncții temporomandibulare miogene. În: Caiet de rezumate – *Al XXI-lea Congres Internațional UNAS*. București, România, 2017, pp. 28-29. ISSN 2344-2727.
- 20. LACUSTA, V., FALA, V., **BORDENIUC, G.**, ROMANIUC, D. Analiza fractală a proceselor de reglare vegetativă la pacienții cu bruxism. *NANO-2016 Ethical, Ecological and Social Problems of*

- Nanoscience and Nanotechnologies*, 11-14 Mai, 2016. Chişinău, Republica Moldova, 2016, pp. 25-26.
21. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC** G. Self-aid method for reducing muscle tension in patients with masticatory muscle disorders. *International Modern Scientific Research Congress*. 4-5 June, 2021, Istanbul, Turcia (în curs de publicare)
 22. LACUSTA V., **BORDENIUC** G., FALA V. Psychological distress screening in young white-collar females with chronic orofacial pain. *Atlas 8th International Social Sciences Congress*. June 11- 13, 2021. Ankara, Turcia, p. 97
 23. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC** G. Screening techniques for masticatory muscle disorders. *4th Tokyo Conference on Innovative Studies of Contemporary Sciences*. July 29-31, 2021, Tokyo, Japonia (în curs de publicare)
 24. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC** G. Potential novel strategies in the treatment of orodental conditions. *6th International GAP MATHEMATICS-ENGINEERING-SCIENCE AND HEALTH SCIENCES Congress*. 26-27 June, 2021. Sanliurfa, Turcia (în curs de publicare)
 25. **BORDENIUC** G., LACUSTA V., FALA V. Sympathetic skin response variants observed in masticatory muscle pain patients. *4th International ICONTECH SYMPOSIUM on Innovative Surveys in Positive Sciences*, 19-20 July 2021, Adana, Turcia (în curs de publicare)
 26. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC** G., ROMANIUC D. Screening of masticatory muscle activity disorders based on infrared thermography. *1st International Health Sciences, Biomedical and Innovative Approach Congress*, 21-22 May, 2021. Ankara, Turcia (în curs de publicare)
 27. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC** G. Sympathetic skin responses determined by maximum voluntary jaw contraction in patients with autonomous disorders. *1st International Health Sciences, Biomedical and Innovative Approach Congress*, 21-22 May, 2021. Ankara, Turcia (în curs de publicare)
 28. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC** G. Frank's sign in preclinical myocardial autonomic ischemic disorders screening. *XI International Congress of Geneticists and Breeders*, 15-16 June, 2021, Chişinău, Republica Moldova, p. 54
 29. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC** G., IVANOV M. Interdisciplinary approach to the pain syndrome in masticatory muscle dysfunction. *International Black Sea Coastline Countries Scientific Research Symposium – VI edition*. 28-30 April 2021, Giresun, Turcia, Abstracts Book, p. 264
 30. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC** G. Diagnostic value of sympathetic skin response via electric stimulation and jaw contraction. *EJONS 12th International Conference on mathematics, engineering, natural and medical sciences*, 9-11 Iulie, 2021, Paris, Franţa (în curs de publicare)
 31. **BORDENIUC** G., LACUSTA V., FALA V. Self-help method in the exacerbation of masticatory muscle disorders. *5th Asia Pacific International Modern Science Congress*, 16-18 iulie, 2021, Sydney, Australia (în curs de publicare)
 32. **BORDENIUC** G., LACUSTA V., FALA V. Psychological distress in young white-collar females with chronic orofacial pain. *1st International Congress of Humanities and Social Sciences*, 13-14 iulie 2021, Golbasi, Turcia (în curs de publicare)

33. **BORDENIUC G., LACUSTA V., FALA V.** Self-aid method in masticatory muscle disorders. *Ist International Science and Applied Sciences Congress*, 13-14 iulie 2021, Golbasi, Turcia (în curs de publicare)

- **Brevete de invenții, materiale la saloanele de invenții**

34. **BORDENIUC, G., BÎZGAN, S., LACUSTA, V., FALA, V.** *Metodă de diagnostic al disfuncțiilor mușchilor masticatori.* Brevet de invenție 1608 Y, A61C 19/00. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Nr. depozit S 2021 0083. Data depozit 2021.03.30. Publicat 2022.03.31. În: BOPI 2022, nr. 3, pp. 58.

35. **BORDENIUC, G., BÎZGAN, S., LACUSTA, V., FALA, V.** *Metodă de diagnostic al disfuncțiilor mușchilor masticatori.* Brevet de invenție 1627 Y, A61C 19/00. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Nr. depozit S 2021 0084. Data depozit 2021.09.30. Publicat 2022.06.30. În: BOPI 2022, nr. 6, pp. 58-59.

36. **FALA, G.; ROMANIUC, D.; NISTOR, L.; GRIBENCO, V.; BORDENIUC, G.; SCUTELNIC, V.; URUSU, I.** Method of reducing the severity of sleep bruxism episodes for patients with temporomandibular disorders. *International Innovation Fair*, 17-19 November, 2016, Bruxelles, Belgia

37. **ROMANIUC, D.; BORDENIUC, G.; FALA, P.; LACUSTA, V.; FALA, V.** Cofactors of bruxism: psychoemotional, of autonomic and motor aspects. *Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT 2017*, ediția a XV-a, Chișinău, Republica Moldova, 14-18 noiembrie, 2017.

38. **ROMANIUC, D.; BORDENIUC, G.; NISTOR, L.; GRIBENCO, V.; SCUTELNIC, VI., LACUSTA, V.; FALA, V.** Method of reducing the severity of sleep bruxism episodes for patients with temporomandibular disorders. *INFOINVENT 2017*, ediția a XV-a, Chișinău, Republica Moldova, 14-18 noiembrie, 2017.

- **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**

internaționale:

39. **BORDENIUC, G.; FALA, V.; LĂCUSTĂ, V.** Opțiuni de terapie ocluzală reversibilă pentru pacienți cu disfuncții temporomandibulare miogene. *Al XXI-lea Congres Internațional UNAS*, București, România, 4-7 octombrie, 2017.

40. **BORDENIUC, G.; FALA, V.** Particularități clinice în disfuncțiile temporomandibulare miogene (Clinical aspects in myogenous temporomandibular disorders). *Al IX-lea Congres Internațional al Asociației Dentare Române Pentru Educație*, Iași, România, 18-20 mai, 2017. (9th ADRE Congress, 2017, Iași, Romania)

41. **FALA, P.; BORDENIUC, G.; ROMANIUC, D.; LACUSTA, V.; FALA, V.** Bruxismul și cofactorii săi: aspecte psihoemoționale, vegetative și motorii. *Al XX-lea Congres Internațional UNAS*, București, România, 5-8 octombrie, 2016

42. **FALA, V.; BORDENIUC, G.; GRIBENCO, V.; NISTOR, L.** Evaluarea comparativă a eficienței diferitor gutiere ocluzale la pacienți cu disfuncții temporomandibulare miogene. *Congresul ADRE*, București, 19-21 aprilie 2018.

43. FALA V., LACUSTA V., **BORDENIUC G.** Experiența abordării interdisciplinare a disfuncțiilor mușchilor masticatori. *Conect Dentistry Summit MD-RO Ediția a 2-a ” Provocări și performanțe în stomatologia modernă”*, București, România.
44. LACUSTA V., Fala V., **BORDENIUC G.** Self-aid method for reducing muscle tension in patients with masticatory muscle disorders. *International Modern Scientific Research Congress*. 4-5 June, 2021, Istanbul, Turcia
45. LACUSTA V., **BORDENIUC G.**, FALA V. Psychological distress screening in young white-collar females with chronic orofacial pain. *ATLAS 8th INTERNATIONAL SOCIAL SCIENCES CONGRESS*. June 11- 13, 2021. Ankara, Turcia
46. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC G.** Screening techniques for masticatory muscle disorders. *4th Tokyo Conference on Innovative Studies of Contemporary Sciences*. July 29-31, 2021, Tokyo, Japonia
47. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC G.** Potential novel strategies in the treatment of orodental conditions. *6th International GAP MATHEMATICS-ENGINEERING-SCIENCE AND HEALTH SCIENCES Congress*. 26-27 June, 2021. Sanliurfa, Turcia
48. **BORDENIUC G.**, LACUSTA V., FALA V. Sympathetic skin response variants observed in masticatory muscle pain patients. *4th International ICONTECH SYMPOSIUM on Innovative Surveys in Positive Sciences*, 19-20 July 2021, Adana, Turcia
49. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC G.**, ROMANIUC D. Screening of masticatory muscle activity disorders based on infrared thermography. *1st International Health Sciences, Biomedical and Innovative Approach Congress*, 21-22 May, 2021. Ankara, Turcia
50. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC G.** Sympathetic skin responses determined by maximum voluntary jaw contraction in patients with autonomous disorders. *1st International Health Sciences, Biomedical and Innovative Approach Congress*, 21-22 May, 2021. Ankara, Turcia
51. FALA V., **BORDENIUC G.**, TIGHINEANU M., GAVRILIUC P., BOLUN R., CEBOTARI V. Abordări integrative în reabilitarea funcționalității sistemului stomatognat. *Summitul Online Connect Dentistry MD-RO* (30.11.2020-04.12.2020), București, România
52. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC G.**, IVANOV M. Interdisciplinary approach to the pain syndrome in masticatory muscle dysfunction. *International Black Sea Coastline Countries Scientific Research Symposium – VI edition*. 28-30 April 2021, Giresun, Turcia
53. LACUSTA V., FALA V., **BORDENIUC G.** Diagnostic value of sympathetic skin response via electric stimulation and jaw contraction. *EJONS 12th International Conference on mathematics, engineering, natural and medical sciences*, 9-11 Iulie, 2021, Paris, Franța
54. **BORDENIUC G.**, LACUSTA V., FALA V. Self-help method in the exacerbation of masticatory muscle disorders. *5th Asia Pacific International Modern Science Congress*, 16-18 iulie, 2021, Sydney, Australia
55. **BORDENIUC G.**, LACUSTA V., FALA V. Psychological distress in young white-collar females

with chronic orofacial pain. *1st International Congress of Humanities and Social Sciences*, 13-14 iulie 2021, Golbasi, Turcia

56. **BORDENIUC G.**, LACUSTA V., FALA V. Self-aid method in masticatory muscle disorders. *1st International Science and Applied Sciences Congress*, 13-14 iulie 2021, Golbasi, Turcia

57. FALA V.; LACUSTA V.; FALA P.; **Bordeniuc G.**; Romaniuc D.; Gribenco V. Professions and psychoemotional status in healthy individuals and persons with primary sleep bruxism based on the age factor. *Summer School 2019 – Dental Occlusion: Pros & Cons*. Viena, Austria, 24-28 iulie, 2019.

✓ **naționale:**

58. **BORDENIUC, G.** Particularități clinice în disfuncțiile temporomandibulare miogene. *Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*, 19.10.2017, Chișinău, Moldova

59. **BORDENIUC, G.**; NISTOR, L.; GRIBENCO, V.; LACUSTA, V.; FALA, V. Opțiuni de terapie ocluzală reversibilă pentru pacienți cu disfuncții temporomandibulare miogene (Reversible occlusal therapy for patients with myogenous temporomandibular disorders). *Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT 2017*, ediția a XV-a, Chișinău, Republica Moldova, 14-18 noiembrie, 2017.

60. FALA V., **BORDENIUC G.** Aplicarea tehnologiilor digitale în stomatologie". *Congresul consacrat aniversării a 75a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu"*, 23.10.2020, Chișinău

61. FALA V., **BORDENIUC G.**, GAVRILIUC P., TIGHINEANU M. Funcția și disfuncția sistemului stomatognat. Diagnosticul instrumental-funcțional de bază. Axiografia. Aplicarea tehnologiilor digitale moderne în diagnosticul și managementul pacienților disfuncționali. *Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*, 20-21 octombrie 2021, Chișinău, Republica Moldova

62. FALA V., LACUSTA V., **BORDENIUC G.** Abordarea interdisciplinară a disfuncțiilor sistemului stomatognat prin aplicarea noilor tehnologii digitale. *Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*, 20-21 octombrie 2021, Chișinău, Republica Moldova

63. **BORDENIUC G.**, LACUSTA V., FALA V. Objective assessment of sympathetic electrodermal activity in patients with masticatory muscle pain. *Congresul VII al Neurologilor*, 16-18 septembrie 2021, Chișinău, Republica Moldova

64. FALA V., LACUSTA V., **BORDENIUC G.** Anxiety and sympathetic skin responses in patients with masticatory muscle pain. *Congresul VII al Neurologilor*, 16-18 septembrie 2021, Chișinău, Moldova

65. **BORDENIUC G.**, LACUSTA V., FALA V. Evaluation of different instruments for quantifying pain in patients with masticatory muscle pain. *Congresul Aniversării a 75 de ani a USMF "Nicolae Testemițanu"*, 21-23 octombrie 2020, Chișinău, Republica Moldova

66. LACUSTA V., FALA V., IVANOV M., **BORDENIUC G.**, GRÎU C., LITOVCCENCO A. Diagnostic value of sympathetic skin responses determined by maximum voluntary jaw contraction in patients with autonomous disorders. *Congresul Aniversării a 75 de ani a USMF "Nicolae Testemițanu"*, 21-23 octombrie 2020, Chișinău, Republica Moldova

67. FALA V., **BORDENIUC G.** Function and dysfunction of the stomatognathic system. *Congresul Medical Internațional MedEspera*, Chișinău, Republica Moldova (24-26 septembrie 2020)

Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnatul, declar pe răspundere personală, că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Bordeniuc Gheorghe

Semnătura

Data

Declaration on accountability

I declare the personal responsibility that information presented in this thesis are the result of my own research and scientific achievements. I realize that, otherwise, will suffer the consequences in accordance with law.

Bordeniuc Gheorghe

Signature

Date

Déclaration sur la responsabilité

Je déclare la responsabilité personnelle que les informations présentées dans cette thèse sont le résultat de mes propres recherches et réalisations scientifiques. Je me rends compte que, sinon, en subiront les conséquences conformément à la loi.

Bordeniuc Gheorghe

Signature

Date

ANEXE

Anexa 1. Tabel sumar al expresiei indicilor stomatognatici în diferite subtipuri clinice de disfuncții a mușchilor masticatori

Indici/Subtipuri clinice	Clasificare clinică M vs. MA	Durata maladiei DA vs. DC	Apartenența Cluster DR vs. DRG	Fibromialgizitate (FSDC) NFM vs. FM
Indici stomatognatici din protocolul DC/TMD				
<i>Overjet</i>	↔	↔	↔	↔
<i>Overbite</i>	↓ (p = 0.016)	↔	↓ (p = 0.024)	↓ (p = 0.007)
Deviație de la linia mediană (DLMI)	↔	↔	↔	↔
Deschidere maximă non-algică (DNA)	↔	↑ (p = 0.018)	↑ (p = 0.005)	↑ (p = 0.009)
Deschidere maximă non-asistată (DMNA)	↔	↑ (p = 0.020)	↔	↑ (p = 0.033)
Deschidere maximă asistată (DMA)	↔	↑ (p = 0.014)	↔	↔
Laterotruzie dreapta (MLD)	↔	↔	↔	↔
Laterotruzie stânga (MLS)	↑ (p = 0.010)	↑ (p = 0.016)	↔	↔
Protruzie (MP)	↔	↔	↔	↔
Indicele de limitare funcțională a sistemului stomatognat (JFLS-8)	↓ (p = 0.025)	↓ (p = 0.042)	↓ (p = 0.011)	↓ (p < .001)
Intensitatea durerii curente (GCPS1)	↓ (p = 0.043)	↓ (p < .001)	↓ (p = 0.001)	↓ (p = 0.011)
Intensitatea maximă a durerii (GCPS2)	↓ (p = 0.015)	↔	↓ (p = 0.028)	↓ (p = 0.048)
Intensitatea medie a durerii (GCPS3)	↔	↔	↓ (p = 0.008)	↓ (p = 0.017)
Intensitatea durerii (CPI)	↓ (p = 0.017)	↔	↓ (p = 0.002)	↓ (p = 0.008)
Indici stomatognatici adiționali protocolului DC/TMD				
Durată mialgie (SSI)	↓ (p = 0.013)	↔	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
Durată artralgie (SSI)	↔	↔	↓ (p = 0.042)	↓ (p < .001)
Frecvență mialgie (SSI)	↓ (p = 0.043)	↔	↓ (p = 0.042)	↓ (p = 0.006)
Frecvență artralgie (SSI)	↔	↔	↔	↔
Indicele de mobilitate mandibulară (IMM)	↔	↓ (p = 0.024)	↓ (p = 0.026)	↓ (p = 0.027)
Indicele disfuncțional (D _i)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
Nr. situsuri musculare pozitiv algice la palpare (NSMA)	↔	↔	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
TMI _{Funcțional}	↔	↓ (p < .001)	↓ (p = 0.004)	↓ (p < .001)
TMI _{Muscular}	↔	↔	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
TMI _{Articular}	↓ (p < .001)	↓ (p = 0.027)	↓ (p = 0.002)	↓ (p < .001)
TMI	↓ (p < .001)	↓ (p = 0.003)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
Indicele TOI (<i>end feel</i>)	↓ (p = 0.040)	↔	↓ (p = 0.016)	↓ (p = 0.006)
Autoaprecierea performanței masticatorii de pacient (MVAS)	↔	↔	↔	↔
VoH (<i>variance of hue</i>)	↔	↑ (p < .001)	↔	↔

Notă: Compararea între primul și al doilea grup: ↔ – lipsă diferențe statistic semnificative; ↑ – primul grup are medii statistic semnificativ mai mari ca al doilea grup; ↓ – primul grup are medii statistic semnificativ mai mici ca al doilea grup. Test statistic folosit – Independent Sample T-test (Welch). Abrevieri grupe: **M** (miogen), **MA** (miogen-artrogen); **DA** (acut), **DC** (cronic); **DR** (dereglări regionale), **DRG** (dereglări regional-generalizate); **NFM** (lipsă fibromialgizității), **FM** (prezență fibromialgizității).

**Anexa 2. Tabel sumar al expresiei indicilor de generalizare a simptomelor în diferite
subtipuri clinice de disfuncții a mușchilor masticatori**

Indici/Subtipuri diagnostice	Clasificare clinică	Durata maladiei	Apartenența Cluster	<i>Fibromialgizitate</i> (FSDC)
	M vs. MA	DA vs. DC	DR vs. DRG	NFM vs. FM
Sensitizare centrală (CSI-9)	↔	↓ (p = 0.003)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
PPT _{Ref} (<i>Hipotenar</i>)	↔	↔	↔	↔
PTT _{Ref} (<i>Hipotenar</i>)	↔	↔	↔	↔
PPE _{Ref} (<i>Hipotenar</i>)	↔	↔	↔	↑ (p = 0.009)
PPT _M (<i>Maseter</i>)	↑ (p = 0.031)	↑ (p = 0.020)	↑ (p = 0.004)	↑ (p = 0.004)
PTT _M (<i>Maseter</i>)	↔	↔	↔	↔
PPE _M (<i>Maseter</i>)	↔	↔	↔	↔
PPT _A (<i>ATM</i>)	↔	↑ (p = 0.019)	↑ (p = 0.009)	↑ (p = 0.043)
PTT _A (<i>ATM</i>)	↔	↑ (p = 0.018)	↔	↔
PPE _A (<i>ATM</i>)	↔	↔	↔	↔
Sensibilitate tactilă medie (STM)	↓ (p = 0.007)	↓ (p = 0.012)	↔	↔
Stimul vibrotactil – Antebraț (NXDF _{Ref})	↔	↓ (p < .001)	↓ (p = 0.001)	↓ (p = 0.007)
Stimul vibrotactil – ATM (NXDF _A)	↔	↓ (p < .001)	↓ (p = 0.003)	↓ (p = 0.039)
Stimul vibrotactil – Maseter (NXDF _M)	↓ (p = 0.040)	↓ (p = 0.001)	↓ (p = 0.046)	↔
Subscala <i>Alergie</i> (SHS)	↔	↔	↔	↔
Subscala <i>Căldură</i> (SHS)	↔	↔	↔	↔
Subscala <i>Frig</i> (SHS)	↔	↓ (p = 0.024)	↓ (p = 0.021)	↓ (p = 0.029)
Subscala <i>Lumină</i> (SHS)	↔	↓ (p = 0.048)	↔	↔
Subscala <i>Durere</i> (SHS)	↓ (p = 0.002)	↔	↓ (p < .001)	↓ (p = 0.001)
Subscala <i>Miros</i> (SHS)	↔	↔	↓ (p = 0.020)	↓ (p < .001)
Subscala <i>Auz</i> (SHS)	↔	↓ (p = 0.043)	↔	↔
Subscala <i>Gust</i> (SHS)	↔	↔	↓ (p = 0.043)	↓ (p = 0.010)
Subscala <i>Tactil</i> (SHS)	↔	↔	↔	↓ (p < .001)
Sensibilitate senzorială totală (SHS)	↔	↓ (p = 0.013)	↓ (p = 0.005)	↓ (p < .001)
Extinderea durerii (WPI)	↔	↓ (p = 0.016)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
Scor simptomatic extins (SSS)	↓ (p = 0.009)	↓ (p = 0.007)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
<i>Fibromyalginess</i> (FSDC)	↓ (p = 0.025)	↓ (p = 0.007)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
Intensitate stres operational (STR)	↔	↔	↓ (p = 0.007)	↔
Stres-toleranța (STO)	↔	↑ (p = 0.010)	↔	↔
Nr. evenimente traumatizante (NET)	↔	↔	↓ (p < .001)	↔
Nr. traume acute de stres (TAS)	↔	↔	↓ (p = 0.006)	↔
Vârsta primului eveniment traumatic (VPET)	↔	↔	↔	↔
Anxietate (GAD-7)	↔	↓ (p = 0.020)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
Depresie (PHQ-9)	↔	↓ (p = 0.009)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)
Distress (K10)	↔	↓ (p = 0.028)	↓ (p < .001)	↓ (p < .001)

Notă: Compararea între primul și al doilea grup: ↔ – lipsă diferențe statistic semnificative; ↑ – primul grup are medii statistic semnificativ mai mari ca al doilea grup; ↓ – primul grup are medii statistic semnificativ mai mici ca al doilea grup. Test statistic folosit – Independent Sample T-test (Welch). Abrevieri grupe: **M** (miogen), **MA** (miogen-artrogen); **DA** (acut), **DC** (cronic); **DR** (deregări regionale), **DRG** (deregări regional-generalizate); **NFM** (lipsă fibromialgizității), **FM** (prezență fibromialgizității).



MD 1608 Y 2022.03.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 1608 (13) Y
(51) Int.Cl: A61C 19/00 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

<p>In termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului</p>	
<p>(21) Nr. depozit: s 2021 0083 (22) Data depozit: 2021.09.30</p>	<p>(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2022.03.31, BOPI nr. 3/2022</p>
<p>(71) Solicitant: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: BORDENIUC Gheorghe, MD; FALA Valeriu, MD; BIZGAN Sergiu, MD; LACUSTA Victor, MD (73) Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD</p>	

(54) Metodă de diagnostic al disfuncțiilor mușchilor masticatori

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, și anume la stomatologie și poate fi utilizată pentru aprecierea sensibilității algice mecanice a mușchilor masticatori la pacienții cu disfuncții temporo-mandibulare miogene și miogen-artrogene.

Esența invenției constă în aceea că pacientul se poziționează într-o poziție comodă, se determină reperele marginilor antero-posterioară și infero-superioară ale mușchiului maseter sau temporal, suprafața mușchiului se divizează într-un număr de puncte amplasate într-o matrice după principiul amplasării datelor din posterior spre anterior în proiecția mușchiului investigat, și anume 3x3, 4x3, 5x3 puncte pentru mușchiul maseter sau 3x3, 3x4, 3x5 puncte pentru mușchiul temporal. Apoi cu ajutorul unui algometru cu maneta de 1 cm² se aplică o presiune în punctele din matrice, după care se înregistrează

2

aleatoriu valorile pragurilor de sensibilitate algică mecanică după apariția senzației de durere, apoi prin intermediul unei prelucrări matematice se calculează unii indici descriptivi ce determină eterogenitatea relativă. În cazul în care eterogenitatea relativă are valoare mai mare decât valoarea medie a pragurilor de sensibilitate la presiune, iar diversitatea valorilor și gradul de diferențiere semnificativă a pragurilor sunt mărite, se diagnostichează că este afectată o suprafață mare a mușchiului, iar în cazul când eterogenitatea relativă are valoare mai mică decât valoarea medie a pragurilor de sensibilitate la presiune, iar diversitatea valorilor și gradul de diferențiere semnificativă a pragurilor sunt reduse, se diagnostichează că este afectată o suprafață mică a mușchiului.

Revendicări: 1
Figuri: 1

MD 1608 Y 2022.03.31



MD 1627 Y 2022.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 1627 (13) Y
(51) Int.Cl: A61C 19/00 (2006.01)

**(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2021 0084 (22) Data depozit: 2021.09.30	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2022.06.30, BOPI nr. 6/2022
(71) Solicitant: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(72) Inventatori: BORDENIUC Gheorghe, MD; BÎZGAN Sergiu, MD; LACUSTA Victor, MD; FALA Valeriu, MD	
(73) Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	

(54) Metodă de diagnostic al disfuncțiilor mușchilor masticatori**(57) Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la stomatologie și poate fi utilizată pentru evidențierea particularităților disfuncției mușchilor masticatori în baza pragurilor sensibilității algice mecanice a mușchilor masticatori.

Esența invenției constă în aceea că pacientul se poziționează într-o poziție comodă, să nu creeze tensionare la nivelul musculaturii craniocervicale, fiind într-o stare de relaxare relativă sau în poziție de inocluzie fiziologică a mandibulei. Suprafața mușchiului se divizează într-un număr de puncte de 9, 12 sau 15, aranjate într-o matrice după principiul aranjării datelor dinspre posterior spre anterior, în proiecția mușchiului investigat, și anume 3x3, 4x3, 5x3 puncte pentru mușchiul maseter sau 3x3, 3x4, 3x5 puncte pentru mușchiul temporal, apoi cu ajutorul unui algometru cu maneta de 1 cm² se aplică o presiune în

2
punctele din matrice, după care se înregistrează aleatoriu valorile pragurilor de sensibilitate algică mecanică după apariția senzației de durere. Datele obținute prin algometrie se transpun într-un program creat într-un limbaj de programare Borland Pascal v.7.0, indicat în descriere, în care inițial se specifică numărul de puncte, apoi se introduc datele ce țin de pragurile de sensibilitate la durere, determinate la presiune, apoi se procesează și se determină apartenența elementelor fiecărui grup cu formare de clustere pe suprafața mușchiului, cât și valoarea coeficientului determinării. În cazul în care cel mai mic element al clusterului are o valoare a pragului de sensibilitate mai mică de 1,0 kgf, se diagnostichează prezența afectării clusterului de pe suprafața mușchiului.

Revendicări: 1

Figuri: 1

MD 1627 Y 2022.06.30

Anexa 4. Acte de implementare

SRL "FALA DENTAL"
Mun. Chişinău
Str. Bucureşti 13
Tel. 022 22 05 36
E-mail: info@faladental.com

ACT DE IMPLEMENTARE

A rezultatelor ştiinţifico-practice ale doctorandului

Bordeniuc Gheorghe

1. Denumirea propunerii de implementare: Metodă de evaluare a sensibilităţii/toleranţei la durere prin presiune a muşchilor masticatori prin algometrie la pacienţii cu disfuncţii temporomandibulare
2. De către cine este propusă: Bordeniuc Gheorghe
3. Unde a fost implementat: Clinica Stomatologică "Fala Dental"
4. Data implementării: 14.06.2021
5. Numărul investigaţiilor: 29
6. Rezultatele folosirii metodei: Sporirea eficienţei diagnostice la pacienţii cu disfuncţii ale muşchilor masticatori, prin evaluarea sensibilităţii/toleranţei la durere prin presiune a muşchilor masticatori, cu identificarea zonelor de hipersensibilitate şi de hiperalgezie (în funcţie de reactivitatea pacientului)
7. Eficacitatea implementării: Metoda permite cuantificarea obiectivă a sensibilităţii musculare la palpare prin utilizarea unei metode standardizate de apreciere a sensibilităţii/toleranţei la durere prin presiune a muşchilor masticatori, cu influenţă asupra protocolului de diagnosticare şi monitorizare a eficienţei tratamentului acordat.
8. Este recomandată: Pacienţilor cu disfuncţii cronice algice ale muşchilor masticatori şi cu alte dureri orofaciale.

Director CS "Fala Dental"

14.06.2021



A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Fala Valentina".

Fala Valentina

SRL "Megalux Dent"

Mun. Chișinău

Str. București 13 B

Tel. 022 22 05 36

ACT DE IMPLEMENTARE

A rezultatelor științifico-practice ale doctorandului

Bordeniuc Gheorghe

1. Denumirea propunerii de implementare: Aplicarea Neuropen pentru evaluarea sumării temporale (wind-up) la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori
2. De către cine este propusă: Bordeniuc Gheorghe
3. Unde a fost implementat: Clinica Stomatologică "Megalux Dent"
4. Data implementării: 17.05.2021
5. Numărul investigațiilor: 45
6. Rezultatele folosirii metodei: Diagnosticarea pacienților cu disfuncții ale mușchilor masticatori, la care se atestă fenomenul de sumare temporală, ajustarea tratamentului acordat acestor pacienți
7. Eficacitatea implementării: Metoda permite identificarea prezenței fenomenului de sumare temporală la pacienții cu disfuncții algice musculo-scheletale cronice la nivel de sistem stomatognat, cu influență asupra tratamentului acordat acestor pacienți (modificarea abordării terapeutice în funcție de prezența/absența sumării temporale).
8. Este recomandată: Pacienților cu disfuncții cronice ale mușchilor masticatori și pacienților care nu răspund corespunzător tratamentului de bază utilizat în această patologie.

Medic Șef "Megalux Dent"

17.05.2021



Nistor Lilian

SRL "Megalux Dent"

Mun. Chişinău

Str. Bucureşti 13 B

Tel. 022 22 05 36

ACT DE IMPLEMENTARE

A rezultatelor științifico-practice ale doctorandului

Bordeniuc Gheorghe

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Utilizarea probei de simulare a stresului operațional pentru evaluarea parametrilor de sensibilitate algică mecanică a mușchilor masticatori
2. **De către cine este propusă:** Bordeniuc Gheorghe
3. **Unde a fost implementat:** Clinica Stomatologică "Megalux Dent"
4. **Data implementării:** 21.06.2021
5. **Numărul investigațiilor:** 36
6. **Rezultatele folosirii metodei:** Identificarea rolului factorilor stresogeni asupra intensității simptomatologiei pacienților cu disfuncții a mușchilor masticatori, cu ajustarea recomandărilor profilactice, indicate pacienților.
7. **Eficacitatea implementării:** Metoda permite identificarea influenței stresului asupra nivelului de sensibilitate algică musculară la pacienții cu disfuncții algice musculo-scheletale cronice la nivel de sistem stomatognat, cu influență asupra indicațiilor profilactice acordate acestor pacienți.
8. **Este recomandată:** Pacienților cu disfuncții temporomandibulare cronice cu implicarea mușchilor masticatori (forme miogene și miogen-artrogene).

Medic Șef "Megalux Dent"

21.06.2021



Nistor Lilian



ÎNTRERINDERA MUNICIPALĂ
CENTRUL STOMATOLOGIC MUNICIPAL CHIȘINĂU

Centrul Stomatologic Municipal Chișinău

Bd. Constantin Negruzzi 3/2

Tel. 022 27 51 04

ACT DE IMPLEMENTARE

A rezultatelor științifico-practice ale doctorandului

Bordeniuc Gheorghe

1. Denumirea propunerii de implementare: Metoda de evaluare a pragurilor de sensibilitate la durere mecanică (presiune) la pacienții cu disfuncții a mușchilor masticatori
2. De către cine este propusă: Bordeniuc Gheorghe
3. Unde a fost implementat: Centrul stomatologic municipal
4. Data implementării: 10.06.2021
5. Numărul investigațiilor: 31
6. Rezultatele folosirii metodei: Identificarea și obiectivizarea zonelor cu prag de sensibilitate algic scăzut la nivel de mușchi maseter și temporal, la etapa de diagnostic și pentru monitorizarea eficienței tratamentului în timp
7. Eficacitatea implementării: În plan medical – sporirea eficienței diagnosticului dereglărilor algice la nivel de mușchi masticatori, obiectivizarea acuzelor pacientului. În plan economic: optimizarea cheltuielilor financiare pentru tratamentul disfuncțiilor mușchilor masticatori, în baza utilizării metodei pentru monitorizarea pacienților cu disfuncții ale mușchilor masticatori, supuși tratamentului.
8. Este recomandată: Pacienților cu disfuncții ale mușchilor masticatori (forma miogenă și miogen-artrogenă)

Director IM CSMC

10.06.2021



Valeriu Gobjila



IP USMF "Nicolae Testemițanu"
Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165
Chișinău, Republica Moldova

ACT DE IMPLEMENTARE

A rezultatelor științifico-practice ale doctorandului

Bordeniuc Gheorghe

1. Denumirea propunerii de implementare: Metodă de screening a indicilor psihometrici (anxietate, depresie, distress) la pacienții cu disfuncții algice cronice la nivelul sistemului stomatognat.
2. De către cine este propusă: Bordeniuc Gheorghe
3. Unde a fost implementat: Catedra Stomatologie Terapeutică
4. Data implementării: 26.04.2021
5. Numărul investigațiilor: 64
6. Rezultatele folosirii metodei: Sporirea eficienței diagnostice la pacienții cu disfuncții ale mușchilor masticatori, prin screening-ul indicilor de stare psiho-emoțională ale pacienților (anxietate, depresie, distress), rezultatele fiind utilizate pentru formularea recomandărilor profilactice personalizate pacienților și pentru recomandarea consultării specialiștilor din domeniu (neurologie, psihiatrie, etc.)
7. Eficacitatea implementării: Metoda permite screening-ul rapid în condiții de cabinet stomatologic a principalilor indicatori de stare psiho-emoțională relevanți pentru pacienții cu disfuncții algice cronice la nivelul sistemului stomatognat. Abordarea dată prin rapiditatea administrării, permite medicului stomatolog să identifice factorii psiho-emoționali relevanți pentru tratamentul complex al algilor cronice la nivel stomatognat, și stabilește o bază de colaborare interdisciplinară
8. Este recomandată: Pacienților cu disfuncții algice cronice la nivelul sistemului stomatognat.

Șef catedră, dr. hab. șt. med., prof. univ.

26.04.2021

Fala Valeriu

CV-UL AUTORULUI

DATE PERSONALE **Gheorghe Bordeniuc**



📍 43/1 Drumul Viilor str., MD2009 Chișinău (Republica Moldova)

☎ +37379214773

✉ gheorghe.bordeniuc@usmf.md

ACTIVITATE PROFESIONALĂ

2016–Prezent **Asistent Universitar**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău (Republica Moldova)

- Catedra de Stomatologie terapeutică – seminare/lecții practice (tematică: Funcția și disfuncția ATM, Stomatologia restaurativă, Ocluzia în practica clinică, Stomatologia estetică, Diagnosticul funcțional al ATM/sistemului stomatognat)

- Catedra de Stomatologie terapeutică – cursuri/prelegeri (tematică: Funcția și disfuncția sistemului stomatognat, Diagnosticul sistemului stomatognat/ATM, Fotografia și analiza zâmbetului în stomatologia estetică, Diagnosticul și tratamentul disfuncțiilor temporomandibulare, CBCT în practica dentară modernă)

- Catedra de Medicină Alternativă și Complementară – seminare/lecții practice (Fundamentele medicinei alternative și complementare/Principiile și conceptele medicinei tradiționale chineze/Auriculopunctura);

- membru al echipei de coordonare a programului de instruire avansată pentru studenți din SUA în Republica Moldova (2018-2019)

2016–Prezent **Medic stomatolog**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău (Republica Moldova)

- stomatologie generală (cat. II – stomatologie terapeutică/stomatologie ortopedică)

- diagnosticul funcțional-instrumental al sistemului stomatognat

- diagnosticul și tratamentul disfuncțiilor temporomandibulare

INSTRUIRE

2009–2014 **Diplomă de studii**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău (Republica Moldova)

2014–2016 **Diplomă de licență – Stomatologie Generală (Absolvire rezidențiat)**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău (Republica Moldova)

2016–2020 **Școala doctorală a USMF "Nicolae Testemițanu"**

APTITUDINI

Limba maternă Româna

Limbi străine

	ÎNȚELEGERE		VORBIRE		SCRIERE
	Ascultare	Citire	Interacțiune verbală	Reproducere vorbire	
Engleză	C2	C2	C2	C2	C2
Diplomă Cambridge English: Proficiency (CEP) - C2					
Rusă	C2	C2	C1	C1	C1
Poloneză	B2	B2	B1	B1	B1

Comunicare

- abilități bune de comunicare cu pacienți, colegi, persoane terțe
- abilități bune de contact cu pacienți, colegi, persoane terțe

Aptitudini organizatorice/manageriale

- bune abilități organizatorice (dobândite prin organizarea diverselor evenimente științifice, ateliere, seminare)

Tehnologii digitale

Auto-apreciere				
Procesarea informației	Instrumente de comunicare	Creare de conținut media	Securitate	Rezolvare probleme
Utilizator avansat	Utilizator avansat	Utilizator avansat	Utilizator avansat	Utilizator avansat

- O bună cunoaștere a instrumentelor suitei Microsoft Office; programe grafice Adobe Photoshop, Indesign; programe de analiză statistică SPSS, Minitab, MedCalc.

Permis de conducere

Categoria B

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

41 participări active la conferințe/congrese/evenimente științifice (prezentări orale, postere, lecții la invitație)
20 articole științifice în reviste naționale și internaționale recenzate și indexate
31 teze publicate în materialele conferințelor/congreselor științifice
19 participări active la târguri de invenții (4 medalii de aur, 2 medalii de argint)
2 brevete de invenție (1608 Y/1627 Y)