

Poremećaji spavanja i dentalna medicina - mit ili stvarnost?

Čolić-Marković, Monika

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:602492>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-01**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Monika Čolić-Marković

POREMEĆAJI SPAVANJA I DENTALNA MEDICINA – MIT ILI STVARNOST?

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2022.

Rad je ostvaren u Zavodu za mobilnu protetiku Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Mentor rada: Ivica Pelivan, izv. prof. dr. sc., Zavod za mobilnu protetiku

Lektorica hrvatskog jezika: Željka Jeličanin, mag. educ. philol. croat.

Lektor engleskog jezika: Gaj Tomaš, mag. educ. philol. angl.

Sastav povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: . 40 stranica

. 0 tablica

0 slika

. CD

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

Zahvala

Zahvaljujem svojim roditeljima i bratu na podršci, razumijevanju i vjeri u mene.

Zahvaljujem svom mentoru izv. Prof. dr. sc. Ivici Pelivanu na strpljenju i pomoći tijekom izrade diplomskog rada.

POREMEĆAJI SPAVANJA I DENTALNA MEDICINA – MIT ILI STVARNOST?

Sažetak

Spavanje predstavlja biološki proces nužan za očuvanje zdravlja i obavljanje svakodnevnih funkcija. Doktori dentalne medicine često su prvi među zdravstvenim djelatnicima koji primijete simptome poremećaja spavanja ili im se pacijenti sami požale na njih. Stanja poput sleep apneje, bruksizma i orofacijalne boli ozbiljno narušavaju pacijentovu kvalitetu života i dovode do teških posljedica. Poremećaji spavanja zahtijevaju multidisciplinarnan pristup, a veliku ulogu u ranom prepoznavanju, prevenciji i terapiji imaju doktori dentalne medicine. Pri tome je potrebno razumjeti neurobiološke mehanizme u podlozi patoloških zbivanja povezanih s poremećajima spavanja i disanja, razjasniti neuromuskularnu povezanost žvačnog sustava, prepoznati etiološke i rizične faktore te pružiti pacijentima odgovarajuću terapiju u suradnji s drugim medicinskim djelatnicima.

Ključne riječi: poremećaji spavanja; sleep apneja; bruksizam; orofacijalna bol; multidisciplinarni pristup.

SLEEP PROBLEMS AND DENTAL MEDICINE – MYTH OR REALITY?

Summary

Sleeping is a biological process essential for preserving health and carrying out everyday bodily functions. Dental practitioners are often the first health workers to detect – or hear patients complain of – symptoms of sleeping disorders. Conditions such as sleep apnea, bruxism, or orofacial pain can seriously impact a patient's quality of life and may lead to serious complications. Treating sleep disorders requires a multidisciplinary approach in which dental practitioners play a vital role in early detection, prevention, and treatment. This demands an understanding of the neurobiological mechanisms that underlie pathological occurrences connected with sleep disorders and breathing, a clarification of the neuromuscular coherence of the masticatory system, an identification of etiological and risk factors, and the right treatment in cooperation with other medical practitioners.

Keywords: sleep disorders; sleep apnea; bruxism; orofacial pain; multidisciplinary treatment

Sadržaj

1. UVOD	1
2. POREMEĆAJI DISANJA TIJEKOM SPAVANJA	4
2.1 Podjela	5
2.2 Patofiziologija OSA-e	6
2.3 Posljedice i komplikacije OSA-e	8
2.4 Parodontna bolest i OSA	8
2.5. Klinički pristup i dijagnostika	10
2.6 Terapija	10
3. BRUKSIZAM	13
3.1 Definicija i dijagnostika	14
3.2 Bruksizam i drugi poremećaji spavanja	15
3.3 Bruksizam i dentalni problemi	16
3.4 Terapija	17
4. OROFACIJALNA BOL	19
4.1 Definicija i podjela	20
4.2 Poremećaji spavanja i bol	22
5. RASPRAVA	25
6. ZAKLJUČAK	28
7. ŽIVOTOPIS	30
8. LITERATURA	32

Popis pokrata

AHI – Apnea-Hipopnea Index

BMI – body mass index

CSA – centralna sleep apneja

CPAP – uređaj za potpomognuto disanje

MAD – uređaj za protruziju donje čeljusti

GERB – gastroezofagealna refluksna bolest

MRI – magnetic resonance imaging

OSA – opstruktivna sleep apneja

PCRIT – pharyngeal upper airway collapsibility

REM – rapid eye movement

TRD – tongue retaining device (uređaj za protruziju jezika)

1. UVOD

Spavanje je biološki proces koji definiramo kao fiziološko stanje karakterizirano privremenom izolacijom od okoline. Predstavlja imperativni proces za očuvanje zdravlja. Odrasla osoba spava od šest do devet sati, prosječno sedam i pol sati. Dobra kvaliteta sna povezuje se s osjećajem kontinuiranog spavanja kroz noć i pozitivnim stanjem nakon buđenja, odnosno osjećajem svježine i odmora (1).

Ljudsko tijelo izmjenjuje pet faza spavanja: dvije faze površnog spavanja, dvije faze dubokog spavanja te REM fazu (engl. Rapid Eye Movements), u kojoj se javljaju brzi sinkroni očni pokreti, po čemu je i dobila ime. Svi su voljni mišići osim očnih tijekom REM faze paralizirani. Zapravo, ljudsko je tijelo nepokretno, ali je moždana aktivnost najveća te u toj fazi obično sanjamo. Razdoblje između dva REM-a nazivamo ciklusom. Faze se tijekom noći pravilno izmjenjuju (prosječno četiri do sedam ciklusa). REM se javlja svakih 90 minuta u prosjeku i tijekom noći postaje sve duži (2).

Biološka maturacija i starenje dovode do promjena u navikama spavanja (3). Predškolska djeca spavaju oko 14 sati. Adolescenti obično spavaju oko devet sati. Većina odraslih osoba spava šest do sedam sati radnim danima, a vikendima duže. U ranim četrdesetim godinama spavanje postaje fragilnije, dok u starosti navike spavanja postaju slične kao u djetinjstvu (1).

Iako ne poznajemo primarnu, biološku ulogu spavanja, život je bez spavanja nemoguć (1). Fatalna obiteljska insomnija rijetka je neurodegenerativna prionska bolest. Odlikuju je progresivna insomnija, autonomna (tahikardija, hipertenzija, hiperhidroza), kognitivna (poremećaji pažnje i pamćenja) i endokrina disfunkcija uz poremećaj motoričkog sustava. Bolest je neizlječiva i dovodi do smrti za prosječno 18 mjeseci od pojave simptoma (4).

Dobra kvaliteta spavanja nužna je za fizičku obnovu energije, ravnotežu biokemijskih procesa, emotivnu regulaciju i konsolidaciju pamćenja. Stoga dijagnoza, prevencija i liječenje poremećaja spavanja postaju domene visokog utjecaja na javno zdravlje. Medicina spavanja visoko je multidisciplinarno područje. Stomatolozi imaju važnu ulogu u prepoznavanju simptoma u suradnji s ostalim liječnicima i drugim medicinskim osobljem jer pacijente viđaju najmanje jednom godišnje. Educiranje i upoznavanje stomatologa s biologijom i disfunkcijom spavanja pomoći će da oni u svojim ordinacijama lako prepoznaju poremećaj te u suradnji s drugim liječnikom pruže pacijentu adekvatnu pomoć. Primarni je zadatak stomatologa prepoznavanje poremećaja, a nakon što liječnici postave medicinsku dijagnozu, stomatolog može:

- dati upute o oralnoj higijeni tijekom spavanja
- kontrolirati oralno zdravlje (karijes, bolesti parodonta)
- preporučiti bihevioralnu terapiju i psihijatra
- uputiti pacijenta na ortodontsku terapiju ili maksilofacijalnu operaciju ako je potrebna
- izraditi oralne naprave (okluzijska udlaga za bruksizam i orofacijalnu bol)
- inzistirati na redovitim kontrolama (inicijalno svaka dva do četiri tjedna, zatim svakih šest mjeseci te naposljetku jednom godišnje) (1).

Svrha ovog rada je prikazati neurobiološke mehanizme u podlozi patoloških zbivanja povezanih sa poremećajima spavanja, razjasniti neuromuskularnu povezanost sa žvačnim sustavom, prepoznati etiološke i rizične faktore te prikazati terapijske mogućnosti poremećaja spavanja uz multidisciplinarnan pristup.

2. POREMEĆAJI DISANJA TIJEKOM SPAVANJA

2.1 Podjela

Poremećaji disanja tijekom spavanja dijele se na:

1. OSA-u – opstruktivnu sleep apneju
2. CSA-u – centralnu sleep apneju
3. hipoventilaciju povezanu sa spavanjem
4. hipoksemiju povezanu sa spavanjem.

OSA je karakterizirana ponavljajućim kolapsima gornjeg dišnog puta tijekom spavanja, što dovodi do prestanaka (opstruktivna apneja) ili značajne redukcije (opstruktivna hipopneja) u protoku zraka. S druge strane, CSA-u odlikuju ponavljajuće epizode odsutnosti ili značajnog napora pri disanju, uzrokujući prestanak (centralna apneja) ili značajnu redukciju (centralna hipopneja) u protoku zraka (5).

Glavni je čimbenik rizika pretilost, a zatim i muški spol, starija dob, pozitivna obiteljska anamneza, kraniofacijalne nepravilnosti, nosna opstrukcija, konzumacija alkohola i cigareta (6).

Opstruktivna apneja i hipopneja dovode do hiperkapnije, hipoksemije, kratkih buđenja iz sna i amplituda u simpatskoj aktivnosti. Iako se ovi ispadi mogu javiti u svakoj fazi spavanja, češći su i dulji u REM fazi. Simptomi OSA-e uključuju hrkanje, gušenje, noćna buđenja i pretjeranu pospanost tijekom dana. Javljaju se i ozbiljne posljedice kao što su hipertenzija, metabolička disfunkcija, kardiovaskularne bolesti, neurokognitivni nedostaci i automobilske nesreće (5).

Dijagnoza se postavlja pomoću AHI-ja (engl. Apnea-Hipopnea Index), koji se odnosi na ukupni broj epizoda apneja i hipopneja po satu spavanja. Pozitivan je nalaz prema AHI-ju više od pet epizoda po satu u kombinaciji sa simptomima poput pretjerane dnevne pospanosti. Preporučuje se stupnjevanje OSA-e po AHI-ju: blago – pet do 15 puta, umjereno – 15 do 30 puta i teško – više od 30 puta po satu (7).

CSA može biti primarna (idiopatska) ili sekundarna, odnosno povezana s drugim medicinskim stanjem. Primarna može voditi do insomnije ili fragmentacije sna. Ima manju prevalenciju u populaciji od OSA-e. Češća je kod mlađih muškaraca i kod pacijenata s određenim komorbiditetima kao što su moždani udar i zatajenje srca (5).

Simptomi kao što su noćna buđenja i neumjerena dnevna pospanost mogu, ali i ne moraju biti prisutni. Sekundarni su uzroci CSA-e Cheyne-Stokesovo disanje (periodično disanje), druga

medicinska stanja kao što su hipotireoidizam, zatajenje bubrega i akromegalija te različiti lijekovi (5).

Hipoventilacija povezana sa spavanjem karakterizirana je smanjenom alveolarnom ventilacijom, što dovodi do desaturacije kisika u snu i hiperkapnije (5). S druge strane, kod hipoksemije povezane sa spavanjem nema hiperkapnije (1).

Hipoventilacije povezane sa spavanjem mogu biti idiopatske ili sekundarne, koje su češće, povezane sa stanjem poput opstrukcije donjih dišnih putova, gojaznosti, plućne parenhimalne i vaskularne patologije itd. (5).

Iako simptomi nisu potrebni za postavljanje dijagnoze, pacijenti se mogu žaliti na neumjerenu dnevnu pospanost, noćna buđenja i insomniju. Noćna hipoksemija dovodi do plućne hipertenzije ili neurokognitivnih disfunkcija (5).

Sindrom hipoventilacije s gojaznošću, koji je uz gojaznost karakteriziran i povišenim PaCO₂, nema nikakvih poznatih uzroka hipoventilacije. Ima jednaku kliničku sliku kao OSA bez hipoventilacije i važno ih je razlikovati zbog smjernica u terapiji (8).

Dijagnoza se postavlja pomoću polisomnografije. Nalaz pokazuje desaturaciju kisika i hiperkapniju s velikim porastom PaCO₂ (5).

2.2 Patofiziologija OSA-e

Anatomski uzak i složen gornji dišni put smatra se glavnim uzrokom OSA-e. No, prema nedavnim istraživanjima, sve veću ulogu imaju i neanatomske faktori u patofiziologiji (9, 10).

Gornji dišni put ima više funkcija: disanje, gutanje i govor. Kombinacija kostiju i mekih tkiva od kojih se sastoji pomaže mu da brzo promijeni svoj oblik i veličinu kako bi izveo te funkcije. Međutim, to je i razlog što se vrlo brzo može zatvoriti i suziti na bilo kojem dijelu, od pozadine nosa, tvrdog nepca, preko uvule, do epiglotisa i vokalnih nabora (11). Područje iza mekog nepca najčešće je suženo kod ljudi s OSA-om (12).

Studije koje su uz pomoć kefalometrije i drugih metoda istraživale funkcijsku anatomiju tijekom spavanja došle su do kritične točke tlaka pri kojem se gornji dišni put zatvara tijekom

spavanja – PCRIIT. PCRIIT je veći kod muškaraca u odnosu na žene. Ljudi s vrijednosti PCRIIT-a ispod -5 cm H₂O obično nemaju OSA-u. Nedavna istraživanja, provedena korištenjem Dixon MRI-ja, upućuju na to da gojazni ljudi koji imaju OSA-u imaju veću količinu masnog tkiva jezika nego gojazni ljudi bez OSA-e. Također, muškarci na MRI-ju imaju dulji faringealni dišni put u odnosu na žene (1). Čimbenici kao što su retrognatija i smanjeno područje mandibule također mogu biti značajni uzroci suženosti faringealnog dišnog puta i OSA-e kod mnogih ljudi, neovisno o gojaznosti (13). Usklađenost gornjeg dišnog puta i debljina parafaringealnog masnog jastučića povećavaju se starenjem (14).

Postoji 25 mišića koji okružuju gornji dišni put. Usklađen rad tih dilatatora i konstriktora ključan je za omogućavanje funkcije dišnog puta (15). Međutim, postoji nekoliko mehanizama posredovanja koji dovode do neučinkovitosti tih mišića tijekom spavanja, a dva su glavna:

1. neadekvatan neuralni put (slab odgovor mišića na sužavanje dišnog puta)
2. neadekvatno koordinacijsko/dilatatorsko kretanje mišića (slaba mišićna učinkovitost).

Tlak unutar gornjeg dišnog puta i nakupljanje ugljikova dioksida zbog sužavanja dišnog puta dovode do snažnog zaštitnog refleksa koji aktivira faringealni dilatator (genioglossus). No jedna trećina ljudi s OSA-om ne može aktivirati faringealne dilatatore tijekom spavanja. Slaba mišićna učinkovitost kod ljudi s anatomski ugroženim gornjim dišnim putom glavni je doprinosnik patogenezi OSA-e (9).

Respiratorni prag uzbuđenja definira se kao lakoća buđenja koja predstavlja odgovor na sužavanje dišnog puta. Zbog reduciranih razina kisika povećava se razina ugljikova dioksida. Kontrola ventilacije definira se kao ljudska senzitivnost na promjene u razinama ugljikova dioksida (16). Kod nekih pojedinaca prebrzo buđenje ne ostavlja dovoljno vremena za aktiviranje zaštitnog faringealnog refleksa. Više od trećine ljudi s OSA-om ima mali respiratorni prag uzbuđenja koji aktivira odgovor disanjem, što uzrokuje fluktuacije u razinama ugljikova dioksida. Zaključno dolazimo do konačnog neanatomskog posrednika u patofiziologiji OSA-e, nestabilne kontrole ventilacije. Male promjene u razinama ugljikova dioksida mogu kod nekih ljudi dovesti do jakog odgovora i periodičnog disanja te zatvaranja dišnog puta. Dakle, relativno male razine ugljikova dioksida mogu uzrokovati pad ispod praga apneje i prestanak disanja zbog neadekvatnog kemijskog nagona za disanjem (8, 9, 17).

2.3 Posljedice i komplikacije OSA-e

OSA ima značajan utjecaj na kvalitetu života i zdravlje pojedinca te dovodi do brojnih posljedica koje mogu životno ugroziti pacijenta.

Kod pacijenata se najčešće javljaju prekomjerna dnevna pospanost, zamor i poremećaj pažnje (1). Depresija je također jedan od glavnih uzročnika pospanosti te kod pacijenata koji se žale na probleme sa spavanjem treba prvo isključiti depresiju. Dokazano je da 21% do 41% pacijenata s OSA-om pati od depresije ili nekih depresivnih simptoma (18).

Automobilske nesreće uzrokovane OSA-om predstavljaju složen problem za javno zdravstvo i sigurnost. Pacijenti s neliječenom OSA-om imaju dva do tri puta veći rizik za prometne nezgode (19, 20). Pedeset posto pacijenata s OSA-om boluje od hipertenzije (21).

Intermitentna hipoksemija i isprekidanost sna dovode do inzulinske rezistencije i metaboličkih poremećaja (22). Prevalencija pacijenata s OSA-om i dijabetesom tipa 2 jest od 15% do 30% (23). Također dolazi do poremećaja lipidnog metabolizma i posljedično do povećanih razina kolesterola i triglicerida. Može se javiti i nealkoholna masna bolest jetre, kao i kardiovaskularne bolesti i ateroskleroza (24). Potvrđeno je da hipoksija ima važnu ulogu u formaciji i progresiji tumora (25).

2.4 Parodontna bolest i OSA

Parodontna bolest definira se kao upalna destrukcija parodonta kao rezultat polimikrobne kolonizacije zubne površine u obliku biofilma. Predstavlja kroničnu bolest čija je progresija, prema podacima iz posljednjih nekoliko desetljeća, nejednaka i epizodna te ovisi o osjetljivosti pojedinca (26). Povezuje se s više sustavnih bolesti i stanja kao što su dijabetes, ateroskleroza, gojaznost i reumatoidni artritis (27).

Odrasli s kroničnim poremećajem spavanja 1,2 puta vjerojatnije će imati upale gingive. Također, vjerojatnost da će u nekom razdoblju svog života patiti od teškog i bolnog parodontitisa jest 36%. Postoji značajna povezanost između rizika od parodontne bolesti i dugog ili kratkog vremena spavanja. Povezanost je neovisna o gubitku zuba i rizičnim faktorima za parodontnu bolest kao što su pušenje, muški spol, starost, gojaznost i dijabetes (28).

Uz karijes, parodontna je bolest glavni uzročnik gubitka zuba, a dokazano je da gubitak zuba indicira morfološke promjene u orofacijalnoj regiji, što se negativno odražava na permeabilnost gornjeg dišnog puta. Prema istraživanju u Sjedinjenim Američkim Državama na populaciji između 25 i 65 godina, rizik od OSA-e raste za 2% svakim gubitkom zuba. Zapravo, pronađena je izravna proporcionalnost između broja izgubljenih zubi i rizika od OSA-e: rizik je 25% veći kod pojedinaca s pet do osam izgubljenih zubi u usporedbi s onima s do četiri izgubljena zuba, a povećava se na 36% ako nedostaje osam zubi. Kompletna bezubost dovodi do 61% većeg rizika (29). Bezubost dovodi do anatomskih promjena tvrdog, mekog nepca i mišićnih tkiva sa značajnom resorpcijom alveolarnih grebena, promjena u vertikalnoj dimenziji, rotacije mandibule i uvučenog jezika. To doprinosi smanjenim dimenzijama gornjeg dišnog puta i povećava rizik za razvoj OSA-e. Dokazano je da se kod bezubih pacijenata koji spavaju s protezama smanjuje broj opstruktivnih epizoda po satu, što je povezano sa značajnim povećanjem retrofaringealnog prostora, mjereno kefalometrijom (30).

Postoji nekoliko hipoteza koje objašnjavaju povezanost parodontne bolesti i OSA-e. Jedan mogući mehanizam uključuje urođenu imunost i upalni proces, koji bi mogli biti regulirani spavanjem. Poremećaji spavanja i nedostatak spavanja induciraju stvaranje vaskularne endotelne markere, ekspresiju upalnih gena i stvaranje proupalnih citokina (IL-1, IL-6 i TNF). Poremećaji spavanja mogu oslabjeti funkciju stanične imunosti i smanjiti odgovor na infekciju, rezultirajući oštećenjem tkiva parodontnim patogenima. Druga moguća hipoteza govori da OSA prolongiranim disanjem na usta, hrkanjem i intermitentnom hipoksemijom može utjecati na kolonizaciju bakterija u usnoj šupljini (31). Također, oksidativni stres i oslabljen antioksidativni zaštitni sustav mogu imati velik utjecaj na parodontnu bolest i OSA-u te njihove zajedničke komorbiditete (gojaznost i kardiovaskularne bolesti) (32).

Kod pacijenata s OSA-om i parodontnom bolesti potrebno je posebno kliničko razmatranje. Prije svega, mora se uspostaviti bliska suradnja s liječnikom koji je uspostavio dijagnozu i liječi OSA-u. Prisutnost teške i neliječene parodontne bolesti zbog upalne gingive, mobilnosti zubi i reducirane parodontne potpore može predstavljati kontraindikaciju za uređaj za protruziju donje čeljusti. U tom slučaju potreban je multidisciplinarni pristup, pri čemu se prvo napravi inicijalna terapija parodontne bolesti (33).

2.5. Klinički pristup i dijagnostika

Simptomi OSA-e uključuju hrkanje, česta noćna buđenja te dnevni umor (1). Iako je hrkanje uobičajeno kod pacijenata s OSA-om, također je često prisutno u generalnoj populaciji te nije specifični dijagnostički kriterij. Odsutnost hrkanja ne isključuje postojanje OSA-e (34).

Specifični kraniofacijalni znakovi povećavaju rizik od kolapsa gornjeg dišnog puta: mandibularna retruzija, maksilarno suženje, inferioran smještaj hipoidne kosti, nenormalnosti kranijalne baze (35, 36).

Postoji više upitnika koji su izrađeni kako bi pacijenti prepoznali povećani rizik od OSA-e. Iako klinički mogu biti korisni za detektiranje pacijenata s visokim rizikom, upitnici su generalno neadekvatni za uspostavljanje dijagnoze OSA-e. Svaki od dijagnostičkih testova ima svoje prednosti i nedostatke te izbor ovisi o nekoliko faktora, uključujući mobilnost pacijenta, lokalne resurse, dostupnost specijalističko-laboratorijske ustanove. Polisomnografija se smatra zlatnim standardom. Sastoji se od zbirke neinvazivnih bioloških signala koji se bilježe tijekom spavanja i zajedno interpretiraju te omogućuju bogat, višeslojni alat za dijagnostiku raznih poremećaja spavanja, uključujući OSA-u. Dijagnoza OSA-e može se uspostaviti na osnovi praćenja jedne noći, iako treba uzeti u obzir varijabilnost svake noći, naročito ako su negativni rezultati kod visoko rizičnog pacijenta (1).

2.6 Terapija

Nakon uspostavljanja dijagnoze prvi je korak u terapiji OSA-e educiranje pacijenta o ozbiljnosti njegova stanja, mogućim posljedicama te prednostima terapije (37).

Gubitak na težini poželjan je kod svih gojaznih pacijenata jer osigurava postupno smanjenje inzulinske rezistencije, razine triglicerida u serumu i krvnog tlaka kada se kombinira s CPAP uređajem (38). Preporuke uključuju promjenu ishrane i aktivniji način života, ovisno o težini stanja. Aerobik odnosno kardiovaskularne vježbe pokazali su se idealnim načinom za smanjivanje ozbiljnosti OSA-e te dnevnog umora i pospanosti, neovisno o gubitku težine (39).

Prvu liniju terapije predstavlja PAP, odnosno uređaj za potpomognuto disanje. Radi na principu pneumatskog splinta koji sprječava kolaps gornjeg dišnog puta (najčešće u retropalatinalnom i retrolingvalnom području). Na tržištu postoje mnogi modaliteti uređaja: CPAP s automatskim podešavanjem (auto-CPAP), fiksni CPAP i uređaj za potpomognuto disanje na dvije razine (BPAP). Preporučuje se pacijentima s umjerenom ili teškom OSA-om (40).

Uređaj poboljšava simptome i kvalitetu života pacijentima s OSA-om (40). Međutim, glavni je problem njegovo održavanje. Prije početka preporučuje se edukacija pacijenta, kao i redovite kontrole tijekom terapije. Problemi s maskom, podešavanjem uređaja i postavkom tlaka česti su. Danas, na novijim PAP uređajima, moguće je postavke povezati s internetom (1).

Također, u terapiji OSA-e upotrebljavaju se oralni uređaji. Najčešće se susreće uređaj za protruziju donje čeljusti (MAD), koji se nosi tijekom spavanja kako bi prevenirao opstrukciju gornjeg dišnog puta protruzijom mandibule. Preporučuje se kao alternativna terapija pacijentima koji se ne žele ili ne mogu koristiti PAP-om. Nakon što liječnik predloži pacijentu ovakvu vrstu terapije, stomatolog kliničkim pregledom zaključuje da nema nikakve dentalne patologije koja bi utjecala na dugoročnu upotrebu uređaja. Bitno je također obratiti pažnju na eventualne probleme s temporomandibularnim zglobovom. Za optimalne rezultate potrebna je prisutnost osam do deset zubi u svakoj čeljusti i minimalan kapacitet protruzije mandibule od 5 mm (41). MAD je učinkovita terapija, koja poboljšava AHI i simptome OSA-e kod 92% pacijenata (42).

MAD terapija smanjuje dnevnu pospanost, hrkanje i poboljšava mjerenja sleep apneje (potvrđeno PSG-om). Međutim, budući da utječe samo na anatomske nepravilnosti, ne djeluje na sve pacijente s OSA-om. Iako CPAP djeluje bolje na poremećaje disanja povezane sa spavanjem, pacijenti se češće odlučuju za terapiju MAD-om. Pored uređaja koji protrudira mandibulu, u OSA oralnoj terapiji upotrebljava se i uređaj koji protrudira jezik (TRD). Preporučuje se kod pacijenata koji nemaju dovoljnu dentalnu potporu za retenciju MAD-a (43). Nuspojave kao što su pojačana salivacija, suhoća usta, osjetljivost zubi te percepcija promijenjene okluzije ujutro česte su kod terapije MAD-om (1).

Operativni pristupi poput traheostomije danas su rijetki u terapiji OSA-e, osim u životno ugrožavajućoj situaciji. Operacije koje uključuju septoplastiku, uvulopalatofaringoplastiku i miotomiju hipoidnog mišića imaju ograničenu učinkovitost (44). Barijatrijske operacije mogu se razmatrati kod pacijenata s BMI-jem preko 40 kg/m² ili onih s BMI-jem preko 35 kg/m² i

drugim komorbiditetima povezanim s gojaznošću (45). Takve operacije pokazuju dobre rezultate u većini slučajeva (46).

Reducirani tonus m. genioglossusa smatra se jednim od glavnih uzroka OSA-e. Stimulacija n. hypoglossusa omogućava otvoren gornji dišni put povećavajući mišićni tonus m. genioglossusa (glavni otvarač gornjeg dišnog puta). Električna stimulacija n. hypoglossusa uređajem predstavlja noviji pristup terapiji za pacijente s umjerenom i teškom OSA-om. Uređaj je veličine pacemakera i postavlja se subkutano s elektrodama oko n. hypoglossusa (47). Indiciran je kod pacijenata s AHI-jem između 15 i 65, normalnom anatomijom i BMI-jem ispod 35 kg/m². U 2021. godini stavljen je na raspolaganje za redovitu skrb pacijenata u Njemačkoj. Međutim, sinkronizirano disanje te kontinuirana i bilateralna stimulacija n. hypoglossusa razlikuju se ovisno o kriteriju odabira pacijenta, tehničkim i kirurškim značajkama, postavljanju i programiranju terapije te svakodnevnoj uporabi pacijenta. Postoji mnogo radova koji pokazuju sigurnost, učinkovitost i zadovoljstvo pacijenta na ovakvoj terapiji (48).

Oralna miofunkcijska terapija također bi mogla biti alternativna opcija za liječenje OSA-e. Sastoji se od kombinacije orofaringealnih vježbi, odnosno vježbi za glavu i vrat. Ove kombinacije obično uključuju izotonične i izometrične vježbe nekoliko mišića na području usta i gornjeg respiratornog trakta. Radi se na funkcijama govora, disanja, sisanja, gutanja i žvakanja (49).

3.1 Definicija i dijagnostika

Bruksizam se definira kao ponavljajuća aktivnost mišića čeljusti koja je karakterizirana stiskanjem zubi i/ili guranjem mandibule (50).

Tijekom spavanja pojavljuje se u oko 13% populacije (51). Ne postoji razlika u prevalenciji između ženskog i muškog spola (1).

Bruksizam ima višezročnu etiologiju povezanu sa složenim multisustavnim psihološkim procesima. Rizične indikatore dijelimo na periferne i centralne. Periferni, kao što su anatomija orofacijalnog kostura te morfologija dentalne okluzije i artikulacija, imaju malu ulogu u etiologiji bruksizma. S druge strane, centralni indikatori, u koje spadaju psihosocijalni problemi i psihološko stanje pacijenta, imaju značajnu ulogu u etiologiji. Unatoč tomu što je to još uvijek kontroverzna tema, dokaza da su psihosocijalni problemi kao što su anksioznost i stres uzročnici bruksizma sve je više (52).

Iako bruksizam nije životno ugrožavajući poremećaj, može utjecati na kvalitetu života, osobito kroz dentalne probleme kao što su frakture zuba i dentalnih restauracija, bol u orofacijalnoj regiji te glavobolja (53).

Postoji više načina za otkrivanje bruksizma. Moguća dijagnoza zasniva se na pritužbama pacijenta. Također, stomatolog postavlja određena pitanja koja navode pacijenta na postojeće simptome na koje možda nije prije obraćao pažnju. Međutim, ponekad je teško pacijentima odgovoriti na takva pitanja, naročito ako spavaju sami. Vjerojatna dijagnoza, uz upitnik i pritužbe pacijenta, uspostavlja se dodatnim kliničkim pregledom (54).

Klinički simptomi, pored samog škripanja zubi, uključuju bol i disfunkciju temporomandibularnog zgloba, bol mišića čeljusti, umor i ukočenost čeljusti nakon buđenja te znakove poput hipertrofije žvačnih mišića te uvlačenja jezika i obraza. Trošenje zubi najčešći je klinički znak bruksizma (1). Pri tome se mora paziti na to je li trošenje zubi nastalo mehanički (zub od zub) ili na neki drugi način (kemijski, vanjsko tijelo). Trošenje zubi ireverzibilan je proces koji je mogao nastati mjesecima i godinama prije pregleda, stoga treba uzeti u obzir i vrijeme nastanka te koliko je potrošeno zubnog tkiva, odnosno je li trošenje zubi blago, umjereno ili teško (55).

Definitivna dijagnoza moguća je jedino uz metode kao što su polisomnografija i zvučni sustavi, ali to je rijetkost u današnjoj stomatološkoj praksi (1).

3.2 Bruksizam i drugi poremećaji spavanja

Komorbiditet je s drugim poremećajima spavanja čest. Bruksizam se u odsutnosti druge medicinske etiologije smatra primarnim, dok je sekundarni bruksizam povezan s nekim medicinskim stanjem. Ako je bruksizam komorbiditetno stanje drugog poremećaja spavanja, liječenje se fokusira na povezanu medicinsku etiologiju (OSA, insomnija, GERB). Smatra se da takav pristup može prevenirati ili reducirati posljedice bruksizma na dentalno i opće zdravlje (1).

Istraživanje u Japanu analiziralo je vezu između epizode respiratornog poremećaja i bruksizma, smatrajući da uzrok prethodi učinku. Kod mladih zdravih subjekata s bruksizmom respiratorni je događaj prethodio bruksizmu u 2% slučajeva, dok je bruksizam prethodio epizodi u 4% slučajeva (56).

Postoje četiri moguće situacije koje objašnjavaju vezu između OSA-e i bruksizma:

- nepovezani su
- početak OSA-e prethodi početku epizode bruksizma, u ograničenom razdoblju, pri čemu bruksizam ima potencijalno zaštitnu ulogu
- početak bruksizma prethodi početku epizode OSA-e, u ograničenom razdoblju, pri čemu bruksizam ima inducirajući učinak
- epizode počinju u istom trenutku.

Budući da je puno nepotpunih dokaza koji povezuju bruksizam i druge poremećaje spavanja, predloženo je da se bruksizam i drugi poremećaji spavanja povezuju s buđenjem. Buđenje može biti okidač ili posljedica određenog poremećaja spavanja (1).

Malo je preglednih članaka o bruksizmu kao komorbiditetnom stanju drugih poremećaja spavanja, no takve bi studije pridonijele uvidu kliničara u pojavu bruksizma s drugim poremećajima i u temeljne mehanizme takvih komorbiditetnih povezanosti. Potvrđeno je da pacijenti s bruksizmom znatno češće boluju i od OSA-e, GERB-a povezanog sa spavanjem,

poremećaja ponašanja u REM fazi, epilepsije povezane sa spavanjem, sindroma nemirnih nogu i periodičnog poremećaja kretanja udova. Potreban je veći probir pacijenata s bruksizmom i gore spomenutim povezanim poremećajima spavanja prema preglednom članku iz 2022. (57).

3.3 Bruksizam i dentalni problemi

Postoje četiri čimbenika koja otežavaju utvrđivanje kada i kako bruksizam dovodi do bioloških i mehaničkih dentalnih problema:

1. netočna dijagnoza – pritužbe pacijenta i klinički znakovi nisu dovoljno precizni za uspostavljanje točne dijagnoze bruksizma
2. varijabilnost simptoma tijekom životnog vijeka – postoje značajne varijabilnosti pojave, frekvencije i intenziteta
3. heterogenost bruksera – zubi, kost, implantati, krunice i restorativni materijali konstantno su izloženi mehaničkom stresu i naprezanju, a bruksizam još dodaje opterećenje koje oslabljuje te strukture
4. težina otkrivanja faktora neuspjeha – teško je identificirati faktore koji su odgovorni za neuspjeh (degradacija materijala u oralnoj kiseloj sredini, greške proizvodnje, koeficijent trenja između dodirnih površina, kserostomija, disanje na usta, sleep apneja itd.) (1).

Okluzijska trauma, trošenje zubi i fraktura zuba moguće su posljedice bruksizma na denticiju. Jake okluzijske sile mogu uzrokovati okluzijsku traumu uz pomičnost zubi. Gubitak pričvrsta nije prisutan jer nema upale. Okluzijska trauma može se pojaviti uz zubobolju (58).

Trošenje zubi uzrokuju tri procesa: atricija, abrazija i erozija. Erozija uzrokuje demineralizaciju cakline, što oslabljuje zubnu površinu i povećava osjetljivost na trošenje. Upravo je zato trošenje zubi teško vidljivo ako zubna površina nije omekšana. Budući da erozija igra veliku ulogu u trošenju zubi, nema izravne poveznice težine trošenja zubi s bruksizmom. Netočno je zaključiti da je, što je više izraženo trošenje zubi, bruksizam intenzivniji. Također, brusne fasete nisu dokaz bruksizma jer su se mogle dogoditi u prošlosti (1).

Frakture i pukotine zuba često su povezane s bruksizmom. Popraćene su zuboboljom u 11% slučajeva. Međutim, točna poveznica još nije potvrđena (59). Fraktura zuba ima višezročnu etiologiju. Učinak okluzijskog stresa (funkcijskog, parafunkcijskog ili slučajnog zagrizu u tvrdi

objekt) razlikuje se između intaktnog zuba i restauriranog zuba te između starog i novog zuba jer dentin i caklina pokazuju redukciju u otporu frakturi sa starenjem. Kod intaktnih zubi pukotina se obično zaustavlja na caklinsko dentinskom spoju, dok kod restauriranog zuba ide do dentina (60).

Smatra se da bruksizam predstavlja rizični faktor za biološke i mehaničke komplikacije pri postavljanju implantata, utječući na oseointegraciju (gubitak implantata) i/ili kompromitirajući integritet mehaničke komponente (fraktura implantata, pucanje protetskog materijala). Međutim, malo je dokaza da bruksizam utječe na gubitak implantata. Gubitak implantata višezročan je i uključuje kvalitetu i kvantitetu kosti, prisutnost neliječene parodontne bolesti, dužinu i promjer implantata i mnogo drugih čimbenika (61). Nekoliko studija pokazalo je da remodeliranje kosti i resorpcija ovise o stupnju naprezanja uzrokovanog mehaničkim stresom, stoga je nemoguće isključiti da kod nekih pacijenata sa slabom kvalitetom kosti i/ili kvantitetom intenzivni bruksizam ne može dovesti do resorpcije kosti (62).

Budući da ne postoji definitivna terapija bruksizma, cilj je kliničara smanjiti njegov učinak na denticiju i restaurativne radove u ustima. Najčešća je metoda za prevenciju i smanjenje posljedica bruksizma okluzijska udlaga. Konačna odluka o rekonstrukciji istrošene denticije mora uzimati u obzir pritužbe pacijenta (osjetljivost zubi, loša estetika, poteškoće sa žvakanjem) i kliničke nedoumice (stupanj i progresija brzine trošenja, godine pacijenta, psihomedicinsko stanje i etiologija). Preporučuju se minimalno invazivna rekonstrukcija i korištenje adhezivnih načina vezanja (1).

Smatra se da se okluzijske sile mogu smanjiti ako se pridržava ovih smjernica u fiksnoj protetskoj terapiji: uska okluzijska površina, mali nagib kvržica, velika sila zagriža usmjerena u centar okluzijske površine, ako je moguće. Okluzijska opterećenja ne trebaju biti usmjerena uz aksijalnu os prednjih zubi (63).

3.4 Terapija

Terapija bruksizma jest složena. Prije svega, važno je da pacijent postane svjestan vlastitih destruktivnih parafunkcijskih navika, što je osnovni princip biofeedback terapije. Dvije su osnovne stavke u terapiji bruksizma: kontrola stresa i izravne terapijske metode koje se primjenjuju na žvačni sustav, a uključuju prilagodbu okluzije, intraoralne naprave, farmakoterapiju i fizikalnu terapiju (64).

Bihevioralna terapija mogla bi biti centralni pristup kod pacijenata kod kojih je bruksizam povezan sa stresom i emotivnom napetošću. Takav se pristup zasniva na shvaćanju da je bruksizam način ponašanja inače zdravih osoba (a ne poremećaj) (65). Bihevioralna terapija obuhvaća različite metode, od savjetovanja do profesionalne psihološke pomoći. Također uključuje meditacije, promjene navika, psihoanalize, hipnoze itd. Nažalost, nema dovoljno literature koja bi potvrdila točne ishode ovakvih intervencija. Budući da su ovi pristupi relativno sigurni i bez štetnih posljedica, razumno je preporučiti njihovo uključivanje u tijek terapije bruksizma (1).

Terapija okluzijskom udlagom može smanjiti negativne posljedice parafunkcijskih aktivnosti, ali ih, nažalost, ne može zaustaviti. Neki su od učinaka udlage:

- smanjuje hiperaktivnost (relaksira žvačne mišiće)
- štiti zube, njihov potporni aparat i meka tkiva
- pozicionira kondil u položaj centrične relacije (terapijski položaj)
- smanjuje stupanj stanične hipoksije (smanjen tlak u gornjem zglobnom prostoru kod pomaka zglobne pločice)
- postiže učinak placeba (64).

Koriste se različiti oblici udlaga: repozicijske i stabilizacijske. Repozicijske se udlage koriste tijekom početne terapije udlagama, kada je narušen funkcijski odnos unutar temporomandibularnog zgloba. U slučaju dislokacije diska udlagom nastoji se uspostaviti funkcijska cjelina kondilarnog nastavka mandibule i zglobne pločice. Cilj je stabilizacijske, odnosno Michigan udlage uspostaviti pravilno prednje vođenje, vođenje očajkom, kao osnovu uspješne rehabilitacije. Negativna je strana udlaga nezaustavljanje bruksizma, već smanjivanje simptoma modifikacijom parafunkcijske aktivnosti, koji nakon prestanka terapije egzacerbiraju (64). Farmakološka se terapija bazira na lijekovima kao što su benzodiazepini i mišićni relaksansi (64).

Injekcije botulinum toksina mogu smanjiti frekvenciju epizoda bruksizma, razinu boli i maksimalnu okluzijsku silu odgovornu za ovu patologiju te ponuditi vrhunsku učinkovitost u liječenju bruksizma u usporedbi s placebom ili tradicionalnim metodama terapije bruksizma (66).

4. OROFACIJALNA BOL

4.1 Definicija i podjela

Bol je definirana kao neugodno emotivno i senzoričko iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva (67). Poremećaji orofacijalne boli oni su koji utječu na usnu šupljinu, čeljusti i lice, odnosno zahvaćaju drugi i treći ogranak trigeminalnog živca (1).

Poremećaji orofacijalne boli općenito se dijele na:

1. nociceptivne ili upalne, gdje se nakon normalnog razdoblja cijeljenja bol povlači
2. neuropatske ili disfunkcijske, gdje se bol ne povlači nakon uobičajenog razdoblja cijeljenja, već traje dulje od vremena koje se smatra prihvatljivim. Smatraju se kroničnim ako traju dulje od 3 do 6 mjeseci (68).

Dentoalveolarni poremećaji obično su upalne prirode i utječu na dentalne (pulpa, parodont, gingiva) ili druge nedentalne strukture (mukozno, koštano, žljezdano tkivo). Uključuju različite tipove primarne i sekundarne boli (rezultat druge bolesti kao što je tumor, dijabetes) (69).

Temporomandibularni poremećaji opisuju različita mehanička i bolna stanja koja pogađaju temporomandibularni zglob, žvačne mišiće i/ili potporne strukture (70). Pogađaju oko 5% do 12% populacije (71). Dije se na:

- mišićne, ako bol potječe od žvačnih mišića (miofascijalna bol)
- zglobne, ako bol potječe od temporomandibularnog zgloba (artralgija) (1).

Loša kvaliteta spavanja i poremećaji spavanja kao OSA predstavljaju rizične faktore za razvijanje bolnih temporomandibularnih poremećaja (72). Neuropatska bol definira se kao bol koja se razvija kao izravna posljedica lezije ili bolesti koja zahvaća somatosenzorni sustav (73).

Dijeli se na:

- trigeminalnu neuralgiju, najpoznatije neuropatsko stanje lica. Opisuje se kao unilateralna, kratkotrajna i oštra bol. Okidač može biti lagani dodir ili kretnja, ali događa se i spontano. Zahvaća grane trigeminalnog živca (najčešće drugu). Klasično se može pojaviti kada kompresija cerebrovaskularne arterije dovodi do demijelinizacije korijena živca. Sekundarno se pojavljuje uz bolesti poput multiple skleroze, a može biti i idiopatska (74). Liječi se farmakološkom terapijom i operacijskim postupcima kao što su mikrovaskularna dekompresija, gama nož, rizotomija trigeminalnog ganglija (75).
- trigeminalnu neuropatsku bol, koja uključuje:

- postherpetičnu neuralgiju, gdje bol perzistira nakon infekcije virusom herpes zoster. Virus varicella zoster ostaje neaktivan u ganglijima. Okidač aktivaciji može biti stres ili imunosupresija. Bol je kontinuirana, žareća te je teško njome upravljati.
- posttraumatsku neuropatsku bol, koja se pojavljuje nakon kemijske, fizičke ili termičke traume.
- neuritis, odnosno upalu živca obično nakon infekcije virusom herpes simplex. Bol je kontinuirana i žareća te se pojavljuje s drugim simptomima kao što su parestezije ili distezije.
- druge neuropatske boli (1).

Neurovaskularna bol obično je unilateralna i epizodična. Karakterizirana je aktivacijom autonomnog sustava.

Najpoznatije su:

- migrena, koja najčešće zahvaća prvi ogranak, no može zahvatiti i drugi i treći ogranak trigeminalnog živca uzrokujući bol dentalnih struktura i sredine lica. Prevalencija je oko 13,2% te zahvaća tri puta češće žene nego muškarce. Bol se opisuje kao pulsirajuća. Okidač mogu biti hrana, piće, menstrualni ciklus itd.

Dijeli se na:

- migrene s aurom
- migrene bez aure
- cluster glavobolje
- hemikraniju
- trigeminalnu autonomnu cefalgiju (76).

Idiopatska bol nema poznatog uzorka. Dijagnoza se postavlja isključenjem drugih poremećaja ili sistemskih bolesti. Postoje tri glavna stanja:

1. sindrom pekućih usta karakteriziran žarenjem jezika, usana ili oralne mukoze uz intaktnu sluznicu
2. atipična facijalna bol teško se lokalizira i opisuje se kao tupu bol
3. atipična odontalgija (1).

4.2 Poremećaji spavanja i bol

Nedostatak sna predstavlja rizični faktor za razvoj kronične boli. S druge strane, kratak i prekidajući san može promijeniti obradu boli. Veza između boli i nedostatka sna predstavlja začarani krug. Neprospavana noć pojačava bol, a zauzvrat bol ometa spavanje. No, ovakav recipročni odgovor nije prisutan kod svih pacijenata: neki imaju slab san zbog faktora kao što su depresija, anksioznost i povećana razina stresa, dok drugi imaju zaštitne faktore (fizička aktivnost, pozitivna afirmacija) povezane s fenotipom koji dodatno treba istražiti.

Bol nastaje kroz mnoge neurobiološke mehanizme: neuronske i neneuronske komponente opioidnog sustava, sustav monoaminskih neurotransmitera, imunološki sustav, sustav melatonina, put hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda te endokanabinoidni sustav. Neki dijelovi koji su uključeni u patofiziologiju boli također utječu na spavanje, što može objasniti vezu između kratkog, lošeg sna i boli (1).

Opioidni sustav poznat je po modulacijskoj nociceptivnoj obradi. Bolni događaji povezani su s ispuštanjem endogenih opioidnih peptida u mnogim područjima mozga. Uloga opioidnog sustava u regulaciji spavanja i povećane osjetljivosti na bol pri nedostatku sna još nije dovoljno istražena. Međutim, nekoliko studija istraživalo je utjecaje deprivacije i prekida sna na snižavanje inhibicijskog sustava boli, koji je kontroliran endogenim opioidima i monoaminskim neurotransmiterima. Dokazano je da akutni eksperimentalni prekidi sna narušavaju endogeni inhibitorski sustav boli (77). Također, sposobnost suzbijanja boli bila je ozbiljno reducirana kod pojedinaca s kroničnom insomnijom, pretpostavljajući da manjak sna pogoršava funkcioniranje opioidnog antinociceptivnog sustava (78).

Intaktni serotoninski sustav, zajedno s noradrenalinskim neuronima, potreban je za funkcioniranje opioidnog antinociceptivnog sustava, koji je povezan s endogenom inhibicijom boli (79). Serotoninski sustav također sudjeluje u kontroli spavanja. Dokazano je da serotonin predominantno djeluje na promicanje budnosti i inhibicije REM faze spavanja (80).

Otpuštanje kortikotropin-oslobađajućeg hormona iz hipotalamusa stimulira sekreciju adenokortikotropnog hormona iz hipofize, što stimulira sekreciju glukokortikoida iz kore nadbubrežne žlijezde. Aktivnost ovog puta povezana je s imunološkim sustavom s obzirom na to da ga proupalni citokini aktiviraju i dovode do povećane proizvodnje kortizola. Kod pacijenata s kroničnom boli kao što su reumatoidni artritis, fibromijalgija i glavobolje

pojavljuje se disfunkcija gore opisanog puta, uključujući hiporeaktivnost i bazalni hipokortizolizam, kao i hiperreaktivnost te hiperkortizolizam (81). Također, blago povećanje bazalne razine kortizola i hiperreaktivnost puta hipertalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda pojavljuju se kod pacijenata s insomnijom (82).

Kompleksne i recipročne interakcije između ovih sustava mogu ustanoviti potencijalni mehanizam preko kojeg kratak i isprekidan san pojačava hiperalgeziju. Razumijevanje tog mehanizma važno je za razvijanje osobnog pristupa pacijentu za ublažavanje interakcije spavanje-bol (1).

Značajan broj pacijenata s bolnim temporomandibularnim poremećajima (60%) ima problema sa spavanjem, kao i pacijenti s bruksizmom (37%) (1). Postoje dosljedni dokazi koji podupiru povezanost temporomandibularnih poremećaja i kvalitete sna. Naglašava se potreba za kvalitetnijim longitudinalnim studijama kako bi se razjasnila izravna veza poremećaja spavanja i temporomandibularnih poremećaja (83).

Zubobolja je također stanje orofacijalne boli koje značajno interferira sa spavanjem. Pacijenti s akutnim pulpitisom ili periodontitisom susreću se s buđenjima i nedostatkom sna zbog boli (84).

Trigeminalna neuralgija budi polovicu bolesnika. Iako je to uobičajena bolest i ima odličnu prognozu, jaka bol uzrokovana trigeminalnom neuralgijom može ozbiljno utjecati na kvalitetu pacijentova života. Dugoročna kronična bol može dovesti do psiholoških problema kao što su loša kvaliteta sna i opsesivno-kompulzivni poremećaj. Rana i učinkovita rješenja za bol važan su cilj za liječenje ovih psiholoških stanja, a mikrovaskularna dekompresija trenutno se čini najboljom opcijom liječenja prema preglednom članku iz 2020. Takva terapija, uz oslobađanje od fizičke boli, poboljšava psihološke smetnje, uvelike poboljšavajući ukupni terapijski učinak na trigeminalnu neuralgiju (85).

Uspostavljanje dijagnoze sindroma pekućih usta dosta je izazovno zbog različitih manifestacija stanja. Također, zbog kompleksne etiologije, teško je uspostaviti adekvatnu terapiju (86). Pregledni članak iz 2021. nastojao je doći do procjene jesu li pacijenti sa sindromom pekućih usta skloniji poremećajima spavanja od opće populacije. Prema studijama koje su uključene u završne analize, utvrđeno je da se sindrom pekućih usta odnosi na nekoliko dimenzija sna, uključujući trajanje sna, spavanje koje utječe na dnevnu funkciju, kvalitetu sna, učinkovitost spavanja te sposobnost za početak spavanja. Prikazane studije pokazale su da su poremećaji

spavanja povezani sa simptomima pekućih usta, ali nisu dokazali izravnu uzročnu vezu. U budućim istraživanjima mogu se razmotriti strategije za poboljšanje sna u terapiji pacijenata sa sindromom pekućih usta (87).

Važno je uspostaviti točnu dijagnozu orofacijalne boli i pravilno je liječiti jer ima značajan utjecaj na spavanje (1).

Medicina spavanja relativno je nova grana medicine, koja se bavi dijagnosticiranjem i liječenjem poremećaja spavanja. Poremećaji spavanja uobičajeni su u generalnoj populaciji, ali, nažalost, često ostaju neotkriveni iako je s njima povezana velika stopa morbiditeta i mortaliteta.

Nedovoljna edukacija i informiranost doktora dentalne medicine jedan je od glavnih uzročnika neotkrivanja poremećaja spavanja, s obzirom na to da su oni u idealnoj poziciji za njihovo otkrivanje, prevenciju i terapiju. Nije dovoljno samo poznavati osnove biološke prirode spavanja i oralnih uređaja za terapiju poput uređaja za napredovanje donje čeljusti (MAD). Doktori dentalne medicine koji nude ovakvu uslugu moraju biti upoznati s multidisciplinarnim pristupom terapiji poremećaja spavanja kako bi lakše pomogli svojim pacijentima i olakšali im interakciju s drugim medicinskim djelatnicima. No, takav pristup terapiji dodatno pojačava kompleksnost poremećaja spavanja. Za svakog pacijenta treba imati individualan pristup terapiji, s obzirom na to da ne mogu ili ne žele svi prihvatiti najbolju opciju za sebe. Unatoč tome što se CPAP uređaj pokazao uspješnijim u terapiji opstruktivne sleep apneje, pacijenti se češće odlučuju za oralne uređaje. Oralna terapija pokazuje učinkovitost u reduciranju krvnog tlaka, depresivnih simptoma, metaboličkih posljedica, poboljšanju kognitivnih funkcija i kvalitete života. No, malo je istraživanja na tu temu. Također, nedavno ustanovljen pristup sigurnoj i neštetnoj kognitivno-bihevioralnoj terapiji u usporedbi s rizicima oralnih uređaja i farmakološke terapije nije još dovoljno istražen i potkrijepljen dokazima.

Dodatno se javlja problem teškog uspostavljanja dijagnoze poremećaja spavanja. Za točnu dijagnostiku nije dovoljna samo pritužba pacijenta, imajući u vidu to da dosta pacijenata koji spavaju sami nije ni svjesno simptoma. Klinički pregled također je značajan faktor za uspostavljanje dijagnoze, no može predstavljati kontroverznu temu kao primjerice trošenje zubi pri sumnji na bruksizam. Trošenje zubi ima multifaktornu etiologiju i teško je ustanoviti je li nastalo intrinzičnim mehaničkim putem (zub od zub) ili se trošenje događalo danima, mjesecima ili godinama prije pregleda. S druge strane, ponekad je teško poslati pacijenta na dijagnostičke testove poput polisomnografije zbog mobilnosti pacijenta, dostupnosti specijalističkih ustanova i cijene. Još uvijek postoje mnoge kontroverze o bruksizmu, počevši od definicije, preko etiologije i dijagnostike, pa sve do učinkovite terapije. Najčešće je terapijsko sredstvo okluzijska udlaga. No, udlaga ne zaustavlja bruksizam, već modifikacijom parafunkcijske aktivnosti smanjuje simptome. Iako ne smanjuje bruksističku

aktivnost, ima protektivnu ulogu jer se trošenjem akrilatne plohe udlage zaustavlja trošenje tvrdih zubnih tkiva.

Poremećaji spavanja predstavljaju zanimljivu temu u stomatologiji i medicini, ali masovna edukacija i protokol još uvijek izostaju. Većina doktora dentalne medicine susreće se s kontroverznim dokazima u literaturi i malim brojem jasnih odgovora na klinička pitanja. Doktori dentalne medicine i doktori medicine moraju surađivati međusobnim upućivanjem i dijeljenjem podataka o procjeni učinkovitosti terapije.

Poremećaji spavanja kao što su sleep apneja, bruksizam i njegove posljedice na žvačni sustav te orofacijalna bol česta su stanja u populaciji. Budući da je spavanje vitalan biološki proces, svaka patologija povezana sa spavanjem narušava zdravlje pacijenta. Iako je medicina spavanja nova grana medicine, doktori dentalne medicine trebaju se uključiti u prepoznavanje, prevenciju i terapiju poremećaja spavanja. Za prepoznavanje je ključno imati dobru komunikaciju s pacijentom i biti educiran o rizičnim faktorima i komorbiditetnim stanjima poremećaja spavanja. Terapija zahtijeva multidisciplinarni pristup i suradnju sa stručnjakom medicine spavanja, specijalistom interne medicine, pulmologije, psihijatrije i psihologije. Iako doktor dentalne medicine ne može uspostaviti točnu dijagnozu poremećaja spavanja, ima ulogu u dijagnostici kraniofacijalnih nepravilnosti, prevenciji posljedica na žvačni sustav, evaluaciji liječenja MAD napravama za protruziju donje čeljusti, procjeni uspjeha eventualne kirurške terapije i pružanju podrške pacijentima kod terapijskih mogućnosti koje su izvan njegove domene.

Monika Čolić-Marković rođena je 5. veljače 1998. u Tuzli. Nakon završene osnovne škole pohađala je Opću gimnaziju „Sv. Franjo“ u Tuzli. Godine 2016. upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

8. LITERATURA

1. Lavigne GJ, editor; Cistulli PA, editor; Smith MT, editor. *Sleep Medicine for Dentists: An Evidence based Overview*. 2nd ed. Batavia, IL: Quintessence Publishing; 2020. 224 p.
2. Hodoba D. Organizacija i struktura spavanja. *Pliva Zdravlje* (Internet). c2011 (cited 2011).
3. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics*. 2003;111(2):302–7.
4. Medori R, Montagna P, Tritschler HJ, LeBlanc A, Cortelli P, Tinuper P, Lugaresi E, Gambetti P. Fatal familial insomnia: a second kindred with mutation of prion protein gene at codon 178. *Neurology*. 1992;42(3 Pt 1):669–70.
5. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*, ed 3. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
6. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217–39.
7. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667–89.
8. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):292–8.
9. Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea – New pathways for targeted therapy. *Sleep Med Rev*. 2018;37:45–59.
10. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):996–1004.
11. Genta PR, Sands SA, Butler JP, Loring SH, Katz ES, Demko BG, Kezirian EJ, White DP, Wellman A. Airflow Shape Is Associated With the Pharyngeal Structure Causing OSA. *Chest*. 2017;152(3):537–546.
12. Marques M, Genta PR, Azarbarzin A, Sands SA, Taranto-Montemurro L, Messineo L, White DP, Wellman A. Retropalatal and retroglottal airway compliance in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2018;258:98–103.
13. Okubo M, Suzuki M, Horiuchi A, Okabe S, Ikeda K, Higano S, Mitani H, Hida W, Kobayashi T, Sugawara J. Morphologic analyses of mandible and upper airway soft

- tissue by MRI of patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep*. 2006;29(7):909–15.
14. Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazic S, Pillar G, Jakab M, Kikinis R, White DP. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *Am J Med*. 2006;119(1):72.e9–14.
 15. Kubin L. Neural Control of the Upper Airway: Respiratory and State-Dependent Mechanisms. *Compr Physiol*. 2016;6(4):1801–1850.
 16. Eckert DJ, Younes MK. Arousal from sleep: implications for obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment. *J Appl Physiol (1985)*. 2014;116(3):302–13.
 17. Carberry JC, Amatoury J, Eckert DJ. Personalized Management Approach for OSA. *Chest*. 2018;153(3):744–755.
 18. Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R, Grunstein RR. Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Med Rev*. 2009 Dec;13(6):437–44.
 19. Leger D, Bayon V, Laaban JP, Philip P. Impact of sleep apnea on economics. *Sleep Med Rev*. 2012;16(5):455–62.
 20. Mulgrew AT, Nasvadi G, Butt A, Cheema R, Fox N, Fleetham JA, Ryan CF, Cooper P, Ayas NT. Risk and severity of motor vehicle crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea. *Thorax*. 2008;63(6):536–41.
 21. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, Malhotra A, Martinez-Garcia MA, Mehra R, Pack AI, Polotsky VY, Redline S, Somers VK. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(7):841–858.
 22. Borel AL, Tamisier R, Böhme P, Priou P, Avignon A, Benhamou PY, Hanaire H, Pépin JL, Kessler L, Valensi P, Darmon P, Gagnadoux F. Obstructive sleep apnoea syndrome in patients living with diabetes: Which patients should be screened? *Diabetes Metab*. 2019;45(2):91–101.
 23. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. *Chest*. 2017;152(5):1070–1086.
 24. Trzepizur W, Le Vaillant M, Meslier N, Pigeanne T, Masson P, Humeau MP, Bizieux-Thaminy A, Goupil F, Chollet S, Ducluzeau PH, Gagnadoux F; Institut de Recherche en Santé Respiratoire des Pays de la Loire (IRSR) Sleep Cohort Group. Independent association between nocturnal intermittent hypoxemia and metabolic dyslipidemia. *Chest*. 2013;143(6):1584–1589.

25. Martinez-Garcia MA, Campos-Rodriguez F, Nagore E, et al. Sleep-Disordered Breathing Is Independently Associated With Increased Aggressiveness of Cutaneous Melanoma: A Multicenter Observational Study in 443 Patients. *Chest*. 2018;154(6):1348–1358.
26. Bostanci N, Bao K, Greenwood D, Silbereisen A, Belibasakis GN. Periodontal disease: From the lenses of light microscopy to the specs of proteomics and next-generation sequencing. *Adv Clin Chem*. 2019;93:263–290.
27. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30–44.
28. Carra MC, Schmitt A, Thomas F, Danchin N, Pannier B, Bouchard P. Sleep disorders and oral health: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig*. 2017;21(4):975–983.
29. Sanders AE, Akinkugbe AA, Slade GD, Essick GK. Tooth loss and obstructive sleep apnea signs and symptoms in the US population. *Sleep Breath*. 2016;20(3):1095–102.
30. Bucca C, Cicolin A, Brussino L, Arienti A, Graziano A, Erovigni F, Pera P, Gai V, Mutani R, Preti G, Rolla G, Carossa S. Tooth loss and obstructive sleep apnoea. *Respir Res*. 2006;7(1):8.
31. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30–44.
32. Kumar J, Teoh SL, Das S, Mahakknaukrah P. Oxidative Stress in Oral Diseases: Understanding Its Relation with Other Systemic Diseases. *Front Physiol*. 2017 ;8:693.
33. Carra MC, Thomas F, Schmitt A, Pannier B, Danchin N, Bouchard P. Oral health in patients treated by positive airway pressure for obstructive sleep apnea: a population-based case-control study. *Sleep Breath*. 2016;20(1):405–11.
34. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Björnsdóttir E, Arnardóttir ES, Pack AI, Benediksdóttir B, Gislason T. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1600–7.
35. Guilleminault C, Riley R, Powell N. Obstructive sleep apnea and abnormal cephalometric measurements. Implications for treatment. *Chest*. 1984;86(5):793–4.
36. Lowe AA, Fleetham JA, Adachi S, Ryan CF. Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1995;107(6):589–95.
37. Pack AI. Advances in sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(1):7–15.

38. Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K, Rader DJ, Wadden TA, Townsend R, Foster GD, Maislin G, Saif H, Broderick P, Chittams J, Hanlon AL, Pack AI. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2014;370(24):2265–75.
39. Iftikhar IH, Bittencourt L, Youngstedt SD, Ayas N, Cistulli P, Schwab R, Durkin MW, Magalang UJ. Comparative efficacy of CPAP, MADs, exercise-training, and dietary weight loss for sleep apnea: a network meta-analysis. *Sleep Med.* 2017;30:7–14.
40. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, Boehlecke B, Brown TM, Coleman J Jr, Friedman L, Kapen S, Kapur VK, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP, Swick TJ, Wise MS; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep.* 2006;29(3):375–80.
41. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP; American Academy of Sleep. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep.* 2006;29(2):240–3.
42. Ilea A, Timuş D, Höpken J, Andrei V, Băbţan AM, Petrescu NB, Câmpian RS, Boşca AB, Şovrea AS, Negucioiu M, Mesaros A. Oral appliance therapy in obstructive sleep apnea and snoring – systematic review and new directions of development. *Cranio.* 2021;39(6):472–483.
43. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, Cistulli PA. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(2):215–27.
44. Aurora RN, Casey KR, Kristo D, Auerbach S, Bista SR, Chowdhuri S, Karippot A, Lamm C, Ramar K, Zak R, Morgenthaler TI; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults. *Sleep.* 2010;33(10):1408–13.
45. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S; American Association of Clinical Endocrinologists; Obesity Society; American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient – 2013

- update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity* (Silver Spring). 2013;21 Suppl 1(0 1):S1–27.
46. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg*. 2013 ;23(3):414–23.
47. Strollo PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, Hanson RD, Padhya TA, Steward DL, Gillespie MB, Woodson BT, Van de Heyning PH, Goetting MG, Vanderveken OM, Feldman N, Knaack L, Strohl KP; STAR Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014;370(2):139–49.
48. Maurer JT, Troia R, Leitzbach S. Die Hypoglossus-Stimulation zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe [Hypoglossal Nerve Stimulation in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea]. *Laryngorhinootologie*. 2021;100(11):914–927. German.
49. Rueda JR, Mugueta-Aguinaga I, Vilaró J, Rueda-Etxebarria M. Myofunctional therapy (oropharyngeal exercises) for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD013449.
50. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, de Leeuw R, Manfredini D, Svensson P, Winocur E. Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil*. 2013;40(1):2–4.
51. Yap AU, Chua AP. Sleep bruxism: Current knowledge and contemporary management. *J Conserv Dent*. 2016;19(5):383–9.
52. Lobbezoo F, Van Der Zaag J, Naeije M. Bruxism: its multiple causes and its effects on dental implants – an updated review. *J Oral Rehabil*. 2006;33(4):293–300.
53. Saito M, Yamaguchi T, Mikami S, Watanabe K, Gotouda A, Okada K, Hishikawa R, Shibuya E, Lavigne G. Temporal association between sleep apnea-hypopnea and sleep bruxism events. *J Sleep Res*. 2013.
54. Manfredini D, Winocur E, Guarda-Nardini L, Paesani D, Lobbezoo F. Epidemiology of bruxism in adults: a systematic review of the literature. *J Orofac Pain*. 2013 ;27(2):99–110.
55. Kuang B, Li D, Lobbezoo F, de Vries R, Hilgevoord A, de Vries N, Huynh N, Lavigne G, Aarab G. Associations between sleep bruxism and other sleep-related disorders in adults: a systematic review. *Sleep Med*. 2022;89:31–47.

56. Johansson A, Johansson AK, Omar R, Carlsson GE. Rehabilitation of the worn dentition. *J Oral Rehabil.* 2008;35(7):548–66.
57. Michelotti A, Cioffi I, Landino D, Galeone C, Farella M. Effects of experimental occlusal interferences in individuals reporting different levels of wake-time parafunctions. *J Orofac Pain.* 2012;26(3):168–75.
58. Yahyazadehfar M, Ivancik J, Majd H, An B, Zhang D, Arola D. On the Mechanics of Fatigue and Fracture in Teeth. *Appl Mech Rev.* 2014;66(3):0308031–3080319.
59. Hilton TJ, Funkhouser E, Ferracane JL, Gordan VV, Huff KD, Barna J, Mungia R, Marker T, Gilbert GH; National Dental PBRN Collaborative Group. Associations of types of pain with crack-level, tooth-level and patient-level characteristics in posterior teeth with visible cracks: Findings from the National Dental Practice-Based Research Network. *J Dent.* 2018;70:67–73.
60. Rungsiyakull P, Rungsiyakull C, Appleyard R, Li Q, Swain M, Klineberg I. Loading of a single implant in simulated bone. *Int J Prosthodont.* 2011;24(2):140–3.
61. Manfredini D, Poggio CE, Lobbezoo F. Is bruxism a risk factor for dental implants? A systematic review of the literature. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014;16(3):460–9.
62. Klineberg IJ, Trulsson M, Murray GM. Occlusion on implants – is there a problem? *J Oral Rehabil.* 2012;39(7):522–37. doi:
63. Rungsiyakull P, Rungsiyakull C, Appleyard R, Li Q, Swain M, Klineberg I. Loading of a single implant in simulated bone. *Int J Prosthodont.* 2011;24(2):140–3.
64. Khaiat Mardnli F. Bruksizam: klinički znakovi, dijagnostika i liječenje (masters thesis). Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. 25p.
65. Raphael KG, Santiago V, Lobbezoo F. Is bruxism a disorder or a behaviour? Rethinking the international consensus on defining and grading of bruxism. *J Oral Rehabil.* 2016;43(10):791–8. doi: 10.1111/joor.12413. Epub 2016 Jun 10.
66. Fernández-Núñez T, Amghar-Maach S, Gay-Escoda C. Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24(4):e416–e424.
67. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T,

- Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976–1982.
68. Woolf CJ; American College of Physicians; American Physiological Society. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med*. 2004;140(6):441–51
69. Okeson JP. The classification of orofacial pains. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2008;20(2):133–44, v.
70. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP et al; International RDC/TMD Consortium Network, International association for Dental Research; Orofacial Pain Special Interest Group, International Association for the Study of Pain. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28(1):6–27.
71. Macfarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Worthington HV. Association between local mechanical factors and orofacial pain: survey in the community. *J Dent*. 2003;31(8):535–42.
72. Sanders AE, Essick GK, Fillingim R, Knott C, Ohrbach R, Greenspan JD, Diatchenko L, Maixner W, Dubner R, Bair E, Miller VE, Slade GD. Sleep apnea symptoms and risk of temporomandibular disorder: OPPERA cohort. *J Dent Res*. 2013;92(7 Suppl):70S–7S.
73. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630–5.
74. Koopman JS, Dieleman JP, Huygen FJ, de Mos M, Martin CG, Sturkenboom MC. Incidence of facial pain in the general population. *Pain*. 2009;147(1–3):122–7.
75. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ Clin Evid*. 2014 Oct;2014:1207.
76. Koopman JS, Dieleman JP, Huygen FJ, de Mos M, Martin CG, Sturkenboom MC. Incidence of facial pain in the general population. *Pain*. 2009;147(1–3):122–7.
77. Smith MT, Edwards RR, McCann UD, Haythornthwaite JA. The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. *Sleep*. 2007 ;30(4):494–505.

78. Haack M, Scott-Sutherland J, Santangelo G, Simpson NS, Sethna N, Mullington JM. Pain sensitivity and modulation in primary insomnia. *Eur J Pain*. 2012 ;16(4):522–33.
79. Millan MJ. Descending control of pain. *Prog Neurobiol*. 2002 Apr;66(6):355–474.
80. Monti JM. Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep Med Rev*. 2011;15(4):269–81.
81. Woda A, Picard P, Dutheil F. Dysfunctional stress responses in chronic pain. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;71:127–35.
82. Balbo M, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep and its disturbances on hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity. *Int J Endocrinol*. 2010;2010:759234.
83. Al-Jewair T, Shibeika D, Ohrbach R. Temporomandibular Disorders and Their Association with Sleep Disorders in Adults: A Systematic Review. *J Oral Facial Pain Headache*. 2021;35(1):41–53.
84. Wong MC, McMillan AS, Zheng J, Lam CL. The consequences of orofacial pain symptoms: a population-based study in Hong Kong. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008;36(5):417–24.
85. Wang Y, Sun K, Zhang W, Zhang H, Wang C. Pain and Psychological Distress: Effect of Microvascular Decompression on Sleep Disorders and Obsessions in Trigeminal Neuralgia. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2021;82(Suppl 3):e285–e294.
86. Nosratzahi T. Burning mouth syndrome: a review of therapeutic approach. *J Complement Integr Med*. 2021;19(1):83–90.
87. Alhendi F, Ko E, Graham L, Corby P. The association of sleep disturbances with burning mouth syndrome: An overlooked relationship-A qualitative systematic review. *Oral Dis*. 2021.