



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze
Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2015/2016

Campus Universitario di Savona

Prevalenza dei Disordini Temporo-Mandibolari in soggetti che hanno subito un Whiplash: revisione della letteratura

Candidato:

Dott. ssa Ft Anna Ilaria Cimino

Relatore:

Dott. Ft OMT Antonello Viceconti

INDICE

ABSTRACT	pag.3
1.INTRODUZIONE	pag.5
1.1 Disturbo Temporo Mandibolare	
1.1.1Definizione	
1.1.2Classificazione	
1.1.3Eziologia	
1.2 Patogenesi dei TMDs post traumatici	
1.3 Disturbi associati al colpo di frusta	
1.3.1 Definizione	
1.3.2 Classificazione	
1.3.3 Eziologia	
1.4 Rachide cervicale e ATM: correlazioni funzionali e cliniche	
1.5 Neurofisiologia della correlazione del rachide cervicale e della regione mandibolare nei WAD	
1.6 Epidemiologia	
2. OBIETTIVI	pag.13
3. MATERIALI E METODI	pag.14
3.1 Criteri di inclusione	
3.1.1 Tipologia di studi	
3.1.2 Limiti	
3.1.3 Tipologia di partecipanti agli studi	
3.2 Strategia di ricerca	
3.2.1 Ricerca elettronica	
3.3 Raccolta dati e analisi	
4. RISULTATI	pag.16
5. DISCUSSIONE	pag.20

6. CONCLUSIONE	pag.24
7. APPENDICI	pag.25
7.1 Appendice I	
7.2 Appendice II	
8. BIBLIOGRAFIA	pag.29

ABSTRACT

Introduzione. Con il termine “Disordini Temporo-mandibolari” (TMDs) si fa riferimento a un sottogruppo di affezioni muscolo-scheletriche dell’articolazione temporo-mandibolare e delle strutture ad essa connesse.

Da studi relativi ai TMDs post traumatici (pTMDs) sembrerebbe che, sia processi neurofisiologici centrali che periferici, ne sostengano l’esordio. L’eziologia e l’attivazione dei meccanismi di sensibilizzazione del dolore potrebbero quindi giustificare eventuali differenze nella presentazione clinica ed epidemiologica rispetto ai TMDs idiopatici o non traumatici (iTMDs).

Obiettivo. Lo scopo della presente revisione è indagare il ruolo che il colpo di frusta riveste nello sviluppo dei TMDs, quantificarne la prevalenza e l’incidenza in seguito a tale esposizione, e far luce sui meccanismi neurofisiologici che sottendono la patogenesi dei pTMDs.

Materiali e Metodi. La ricerca è stata condotta sui database elettronici Medline, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).

Sono stati inclusi soltanto studi eseguiti su popolazione adulta, con diagnosi di TMDs con storia di colpo di frusta in lingua inglese e italiana.

Risultati. La prevalenza media riportata dei TMDs in seguito ad esposizione a colpo di frusta è del 37,7% mentre l’incidenza media è del 9,9%. Inoltre la prevalenza di dolore miofasciale (MP) è significativamente maggiore nel gruppo caratterizzato da TMDs con storia di colpo di frusta ($P=.002$) rispetto al gruppo con TMDs senza esposizione a tale trauma ($P=.001$).

Discussione. La presente revisione ha permesso di evidenziare come la prevalenza e l’incidenza dei pTMDs presentino valori maggiori rispetto agli iTMDs e come, all’interno dei pTMD, siano più frequenti per le donne.

Dal punto di vista clinico è emersa una maggiore varietà di disturbi, intensità della sintomatologia e una peggiore prognosi dei pTMDs rispetto agli iTMDs. Tale varietà e complessa natura dei pTMDs potrebbe sottendere una sindrome dolorosa regionale e diffusa che potrebbe essere frutto di una ipersensibilità meccanica centrale.

Conclusioni. In letteratura emergerebbe quindi una correlazione tra i TMDs e il colpo di frusta, espressione di una relazione anatomica e funzionale tra la regione cervicale e quella mandibolare.

Key words: *temporomandibular disorders, temporomandibular pain, whiplash, prevalence.*

1 INTRODUZIONE

1.1 Disturbo Temporeo Mandibolare

1.1.1 Definizione

Il termine “Disordini Temporo-mandibolari” o TMDs (Temporomandibular Disorders) fa riferimento, in accordo con la definizione dell’American Dental Association (ADA) (1), ad un sottogruppo di alterazioni muscoloscheletriche che riguardano l’articolazione temporo-mandibolare, l’area periauricolare e/o i muscoli masticatori con le strutture connesse. I pazienti affetti da TMDs (2) possono anche manifestare complicazioni funzionali dell’ATM: movimenti limitati, asimmetrici o atipici, produzione di suoni articolari, generalmente descritti come clicks, crepitii e scroscii o, più raramente, ‘blocchi’ (locking): questi ultimi sono definiti come una limitazione più o meno prolungata ed evidente dell’apertura e/o chiusura della bocca (14). La sintomatologia relativa ai TMDs (3) è quindi varia ma il dolore è uno dei sintomi più comuni e sgradevoli tale da influenzare le attività quotidiane, la sfera psicosociale e la qualità della vita.

1.1.2 Classificazione

Una classificazione dei TMDs è disponibile all’interno dei “Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders” di Schiffmann. (4). Essa risulta essere divisa in due parti: l’Asse I e l’Asse II. L’Asse I definisce l’anamnesi e l’esame obiettivo come gold standard per la diagnosi di TMDs. Essa permette di catalogare i soggetti in pazienti affetti da disturbi miofasciali (gruppi I), pazienti con dislocazioni discali (gruppo II), pazienti con artralgia, artrite ed artrosi (gruppo III). L’Asse II sottolinea la necessità di valutare sistematicamente in tutti i pazienti la componente affettiva e psicosociale: è noto infatti come essa assuma una notevole importanza nell’esperienza algica del paziente influenzandone la presentazione sintomatologica.

1.1.3 Eziologia

L’eziologia dei TMDs è di tipo multifattoriale. Infatti aspetti biomeccanici, neuromuscolari, biopsicosociali e neurobiologici possono contribuire allo sviluppo del

quadro clinico. Questi fattori sono classificati come predisponenti (i.e. condizioni strutturali, metaboliche e/o psicologiche), di esordio (i.e. trauma o sovraccarico ripetuto del sistema masticatorio) e aggravanti (i.e. fattori ormonali, psicosociali o parafunzioni) e portano quindi allo sviluppo e/o alla progressione dei TMDs.

1.2 Patogenesi dei TMD post traumatici

Dal punto di vista patogenetico (9) in passato si pensava che il trauma da colpo di frusta provocasse una lesione alla mandibola tramite meccanismi di overstretch e compressione dell'articolazione temporo-mandibolare. In seguito questa idea è stata rifiutata ed è invece stato suggerito un meccanismo traumatico indiretto. La teoria secondo la quale vi sarebbero invece dei meccanismi di sensibilizzazione del dolore, è supportata da studi prospettici in cui si è osservato come solo un terzo dei pazienti con pregressa storia di colpo di frusta sviluppi TMDs, nonostante un'assenza di danno strutturale.

1.3 Disturbi associati al colpo di frusta

1.3.1 Definizione

La Quebec Task Force on Whiplash Associated Disorders (6) definisce il colpo di frusta (Whiplash Injury) come un meccanismo di energia di accelerazione e decelerazione che si trasferisce al collo in seguito ad un incidente stradale con un impatto posteriore o laterale ma anche in altre modalità. Sebbene la maggior parte degli individui esposti al colpo di frusta presenti una prognosi favorevole, circa un terzo svilupperà sintomi ad esordio tardivo noti come "Disturbi associati al colpo di frusta" (Whiplash Associated Disorders o WAD) (9).

1.3.2 Classificazione

Una classificazione dei WAD (Tab.1) è disponibile all'interno della Quebec Task Force on Whiplash Associated Disorders (6). Essa suddivide i WAD dal Grado 0 (assenza di sintomi e segni fisici) al Grado 4 (disturbi cervicali associati a frattura o dislocazione). Tutti i Gradi potrebbero presentare il tipico cluster dei WAD che comprende una sintomatologia

eterogenea come sordità, vertigine, mal di testa, perdita della memoria, disturbi cognitivi, disfagia e dolore temporo-mandibolare.

1.3.3 Eziologia

Il meccanismo del colpo di frusta prevede che il rachide cervicale e il capo subiscano un movimento in estensione e flessione in relazione al dorso ma anche movimenti laterali (7). L'impatto potrebbe provocare lesioni ossee o dei tessuti molli (6) causando la varietà di manifestazioni cliniche tipica dei WAD. I TMDs possono presentarsi, oltre che come quadro clinico isolato, in seguito a colpo di frusta e quindi all'interno dei WAD (6). La sovrapposizione di tali condizioni confondenti (WAD e TMDs) ne rendono difficoltosa la diagnosi e la gestione.

1.4 Rachide Cervicale e ATM: correlazioni funzionali e cliniche

Alcuni studi sottolineano l'esistenza di una relazione biomeccanica ed anatomica tra la regione cervicale e quella mandibolare, il che suggerirebbe un link funzionale tra il sistema sensori – motorio mandibolare-facciale e quello cranio-cervicale. (8) (10) Sembrerebbe che “i movimenti funzionali mandibolari” siano il risultato di un'attivazione congiunta dei muscoli mandibolari e di quelli cervicali: il risultato è la produzione di movimenti simultanei nelle articolazioni temporo-mandibolare, atlanto-occipitale e cervicali. (11) Si è ipotizzato che il trauma riguardante uno di questi tre sistemi articolari possa danneggiare il controllo motorio mandibolare, (11) e che l'impairment funzionale potrebbe riflettersi nel comportamento integrato mandibolo-cervicale. È stato infatti dimostrato che il controllo motorio dei movimenti mandibolari potrebbe risultare disturbato in seguito ad un trauma cranio-cervicale.

Quindi, in tal caso, poichè la funzione mandibolare sembrerebbe essere affidata al controllo motorio che collega sia il sistema cervicale che quello mandibolare, il dolore e la disfunzione cervicale potrebbero danneggiare la funzione mandibolare (8).

In particolare nel WAD emerge un'associazione tra l'alterata funzione motoria mandibolare, il dolore e la disfunzione cervicale (11). Eriksson (11) afferma che, se paragonati al controllo, i soggetti affetti da WAD presentano una diversa coordinazione temporale tra i movimenti mandibolare e cranio-cervicale nonché una riduzione della loro ampiezza. Anche nei pazienti con TMDs è stata riscontrata una simile associazione: è stata

infatti descritta la presenza di dolore cervicale e, al contrario, i pazienti con cervicalgia manifestano anche la sintomatologia tipica dei TMDs (9).

1.4 Neurofisiologia della correlazione del rachide cervicale e della regione mandibolare nei WAD

Dal punto di vista neurofisiologico sembrerebbe che i movimenti concomitanti mandibolari e cranio-cervicali siano elicitati e sincronizzati da comandi neurali preprogrammati, in comunione tra i sistemi motorimandibolare e cervicale. (11) Nel WAD si è osservato un cambiamento nel setting dei programmi neurali per il controllo dei movimenti mandibolari e cranio-cervicali durante i compiti di apertura-chiusura mandibolari rispetto al controllo (11). Questo farebbe supporre come, pur persistendo un'interazione dinamica tra i movimenti mandibolari e cranio-cervicali nei pazienti affetti da WAD, il legame funzionale tra i sistemi sensori-motore mandibolare e cervicale in seguito a trauma cervicale, possa subire un'alterazione. Uno studio sui meccanismi patofisiologici riguardo il dolore muscolare conferma quanto riportato finora (11): esso suggerisce come gli effetti delle afferenze muscolari chimicamente sensibili possano giocare un ruolo importante sul sistema fusimotorio-muscolare. Infatti in seguito all'iniezione di sostanze algogene all'interno dei muscoli cervicali, l'informazione trasmessa dalle afferenze muscolari attraverso i riflessi fusimotori risulta essere alterata, causando disturbi nella propriocezione, regolazione della stiffness muscolare e della coordinazione motoria. Questi meccanismi sembrerebbero esistere anche per il sistema fusimotore muscolare mandibolare (11). Ciò implica un importante ruolo del sistema fusimotore-muscolare nei meccanismi patofisiologici dolorosi collegati alla disfunzione mandibolare e cervicale e un'integrazione tra i sistemi sensori-motore mandibolare e cervicale nell'esordio, progressione e mantenimento del dolore e disfunzione cervico-mandibolare (11). Questo suggerisce come i WAD siano associati ad un alterato controllo dei movimenti cranio-cervicali durante i compiti di apertura e chiusura della mandibola (11). Inoltre nei WAD sembrerebbe esserci un'alterazione del sistema nervoso centrale a livello di modulazione del dolore, nonché di elaborazione delle risposte emozionali, fisiologiche e neuroendocrine a stress fisici e demotivi. (2) Un ruolo fondamentale in questo processo sembrerebbe assumerlo la neuroplasticità del sistema nervoso centrale: infatti acquisizioni in campo eziopatogenico riportano importanti dati che potrebbero spiegare alcuni eventi caratteristici soprattutto delle forme croniche di dolore. In particolare Sessle (12) spiegò che il dolore

secondario riferito da uno stimolo doloroso cronico come i TMDs altera la normale e fisiologica processazione nel cervello e sensibilizza il SNC in seguito ad una sensibilizzazione del SNP. Questo perché i neuroni del nucleo spinale del nervo trigemino confinano con i nuclei caudali, ricevendo così i segnali afferenti nocicettivi craniofacciali, creando in tal modo connessioni nocicettive intersegmentali tra la regione mandibolare e quella cervicale. (11)“La convergenza” di questi neuroni afferenti verso il nucleo spinale trigeminale, il talamo e la corteccia possono confondere il cervello nella localizzazione delle origini del dolore cronico periferico a causa della sensibilizzazione di interneuroni afferenti non inerenti. (13) Si potrebbe ipotizzare quindi (8) che i WAD possano far parte di una sindrome dolorosa diffusa in cui il processo di sensibilizzazione centrale l'aumentata sensibilità dolorosa che si associa potrebbero rivestire un ruolo fondamentale nello sviluppo del dolore dei TMDs dopo un colpo di frusta.

1.6 Epidemiologia

L'epidemiologia è lo studio dell'incidenza, della distribuzione e dei fattori di rischio delle malattie nella popolazione umana, allo scopo di identificarne le cause e, in ultima analisi, di formulare una strategia di prevenzione. (2) L'applicazione di questa disciplina allo studio del dolore temporomandibolare comporta vari problemi in quanto:

i TMDs non riguardano una singola malattia, ma un insieme di più condizioni cliniche con caratteristiche differenti:

- non esiste un cut-off ben definito tra soggetti sani e soggetti malati;
- non sono tutt'ora disponibili esami di laboratorio che permettano di fare diagnosi;
- molti pazienti sintomatici non sono in cerca di cura;
- i gold standard diagnostici consistono in accurata anamnesi ed attento esame obiettivo: è stato dimostrato (14) che alcuni test mancano di validità teorica, che la validità nella misurazione tende ad essere limitata, e che l'abilità diagnostica potrebbe essere scarsa dando un'alta percentuale di falsi positivi.
- solo recentemente la classificazione dei TMDs è stata standardizzata. Nonostante ciò, in letteratura si possono riscontrare alcuni punti fermi. Infatti secondo le linee guida dell'American Academy of Orofacial Pain il 75% della popolazione generale ha almeno un segno di TMDs, il 33% ha almeno un sintomo e il 5%-7% richiede un trattamento. Per quanto riguarda segni e sintomi più studi riportano il dolore, collegato ai TMDs, in circa il 12,1% della popolazione generale; (7) mentre in una

ricerca di Goulet, (7) i sintomi degli iTMDs sono riportati nel 30% della popolazione generale, riportando il 5% di episodi frequenti di grado da moderato a severo.

Questa informazione sui iTMDs è importante quando si compara con i pTMDs, infatti diversi risultati epidemiologici suggeriscono differenze significative tra i pTMDs e i iTMDs. Esiste però una sostanziale controversia riguardo l'incidenza e la prevalenza dei TMDs dovuti al colpo di frusta e la possibile relazione tra TMDs e WAD è stata oggetto di studio di ricerche e revisioni della letteratura (6-9). Risulta quindi difficile quantificare la prevalenza dei TMDs in seguito a colpo di frusta; infatti se una prima valutazione dopo il trauma non rileva la presenza di TMDs, la percentuale dei TMDs negli esposti sale invece in seguito a follow up se paragonato al gruppo di controllo non soggetto ad esposizione.

Questo suggerirebbe una possibile presenza di quadri clinici ad insorgenza a lungo termine e quindi un esordio tardivo della sintomatologia che aggiunge difficoltà nella diagnosi. (6)

In una recente revisione si è osservato che (8) la prevalenza dei TMDs in seguito a colpo di frusta sembrerebbe essere del 23% (con un range tra il 2.4% e il 52%) mentre il range di incidenza tra il 4% e il 34% (10% la mediana); mentre il gruppo di controllo sembrerebbe riportare una prevalenza del 3% (con un range tra il 2.5% e l'8%) e un'incidenza tra il 4.7% e il 7% (mediana a 6%). Inoltre il sesso (8) sembrerebbe essere una variabile considerevole: infatti le donne sembrerebbero avere una maggiore incidenza di TMDs rispetto alla popolazione generale (15), e un rischio maggiore del 50% rispetto agli uomini di sviluppare TMDs in seguito a colpo di frusta (13.2% uomini, 20.0% donne). Questo potrebbe essere collegato ad alcune caratteristiche (ormonali, costituzionali, comportamentali o psicosociali) che contribuirebbero a cronicizzare i TMDs. (5) Anche l'età sembrerebbe essere correlata all'insorgenza di tale sintomatologia: infatti per i soggetti con un'età maggiore di 50 anni è stato riportato un rischio maggiore del 35% di sviluppare i TMDs rispetto ai soggetti con età inferiore. (6) Dal punto di vista terapeutico è stato visto inoltre come, a parità di trattamento, i pazienti con TMDs in seguito a colpo di frusta presentino un miglioramento globale minore rispetto ai pazienti con TMDs in assenza di trauma (48% verso 75%) interessante (8). L'interpretazione di tali dati potrebbe sostenere l'ipotesi che il colpo di frusta sia un fattore di rischio considerevole per lo sviluppo dei TMDs (5).

2.OBIETTIVI

L'obiettivo di questa revisione è di ricercare, in letteratura, i dati epidemiologici ed in particolare la prevalenza, l'incidenza e i fattori di rischio dei TMDs nei soggetti esposti a colpo di frusta e di individuare, laddove siano presenti, le differenti caratteristiche cliniche rispetto ai TMDs senza storia di trauma da colpo di frusta.

Secondariamente si indagheranno le eventuali differenze nella prognosi tra le due tipologie di TMDs.

Sono stati quindi formulati i seguenti quesiti:

- l'esposizione al colpo di frusta può aumentare la probabilità di sviluppare i TMDs?
- si possono rilevare differenti caratteristiche cliniche tra TMDs che si presentano a seguito di WAD rispetto a TMDs in assenza di colpo di frusta?
- è possibile auspicare ad un aggiornamento dello stato dell'arte rispetto alle recenti review di Haggman-Henrikson "Prevalence of whiplash trauma in TMD patients: a systematic review" (9) e "Temporomandibular disorder pain after whiplash trauma: a systematic review" (8)?
- è consentito indagare le eventuali differenze nella prognosi tra le due tipologie di TMDs?
- l'incidenza e la prevalenza dei TMDs nei pazienti affetti da WAD differisce rispetto alla prevalenza nella popolazione generale?

3. MATERIALI E METODI

3.1 Criteri di inclusione

3.1.1 Tipologia di studi

Per rispondere al quesito del presente lavoro sono stati inclusi studi di tipo Trasversale (Cross-Sectional Study) e Longitudinale (Retrospettivi e Prospettici).

3.1.2 Limiti:

Sono stati inseriti in revisione solo gli studi in lingua inglese o italiana; non sono stati inseriti studi della cosiddetta Letteratura Grigia

.3.1.3 Tipologia di partecipanti agli studi

La popolazione studiata doveva avere un'età superiore ai 18 anni, con diagnosi di TMDs in associazione ad un'esposizione a colpo di frusta, e in assenza di traumi facciali (i.e. fratture).

3.2 Strategia di ricerca

Non era presente alcun limite inerente alla data di pubblicazione degli articoli. I database elettronici sono stati consultati a partire dal mese di luglio 2016 e l'ultimo aggiornamento è stato eseguito nel mese di aprile 2017.

3.2.1 Ricerca elettronica

Sono stati consultati i database elettronici Medline (Pubmed) e the Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central).

Al fine di effettuare una ricerca più completa sono state inoltre visionate ed analizzate manualmente le bibliografie degli studi inclusi e di revisioni sistematiche precedenti, in modo da poter individuare lavori aggiuntivi.

3.3 Raccolta dati e analisi

Con la consultazione dei database gli studi rinvenuti hanno subito una prima verifica di elegibilità in seguito alla lettura dei titoli e dell'abstract.

Una volta selezionati gli studi potenzialmente idonei alla stesura della revisione sono stati ricercati i full text, e gli studi reperiti che soddisfacevano i criteri di inclusione sono stati selezionati e analizzati.

Laddove il full text non era disponibile sui siti web dei database elettronici, si è richiesto in primis al Servizio Bibliotecario dell'Università degli Studi di Genova tramite il sistema Nilde; in seguito contattando direttamente l'autore.

4. RISULTATI

La ricerca dei tre database in sinergia con la ricerca manuale ha identificato 48 articoli (Fig.1).

Da un iniziale screening degli abstract 26 studi sono stati ricercati e revisionati in full text. Di questi, un totale di 19 articoli è stato escluso mentre gli studi che presentavano i criteri di inclusione erano 7 e sono stati quindi dichiarati eligibili.

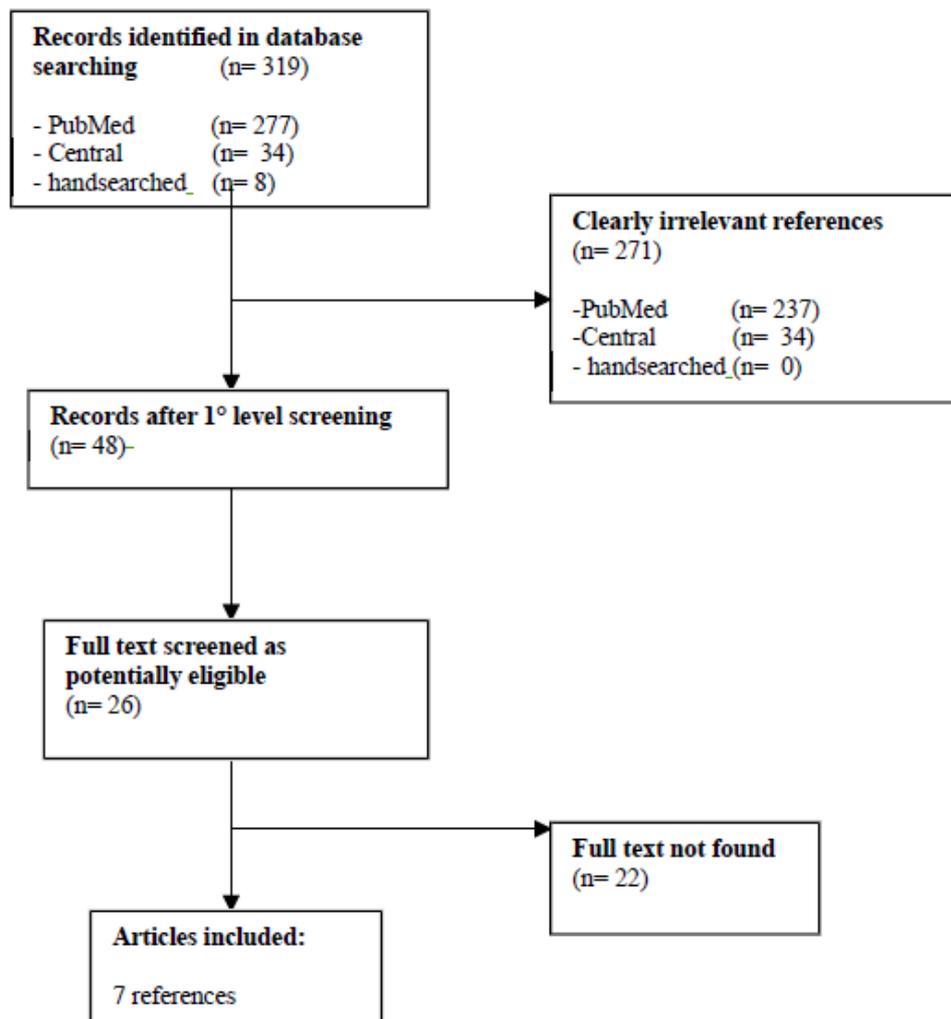


Fig.1.Flow chart of search result, screening of abstracts and included articles.

La prevalenza media riportata dei TMDs in seguito ad esposizione a colpo di frusta è del 37,7% mentre l'incidenza media è del 9,9%, e questo sosterebbe un aumento della prevalenza e dell'incidenza dei TMDs all'interno dei WADs.

In particolare (16) l'incidenza della riduzione o della dolorabilità del movimento mandibolare era del 14,9%, ed era maggiore nei soggetti con WADs (15,8%) rispetto ai soggetti con storia di colpo di frusta ma che non presentavano Ad (4,7%).

I soggetti con WADs cronico riportavano, rispetto alla popolazione generale (27%), (17) una maggiore prevalenza (52%) di dolore temporo-mandibolare.

Inoltre (18) la prevalenza di dolore miofasciale (MP) era significativamente maggiore nel gruppo caratterizzato da TMDs con storia di colpo di frusta ($P=.002$) rispetto al gruppo con TMDs senza esposizione a tale trauma ($P=.001$).

All'interno dei WADs la riduzione o la dolorabilità dell'articolazione temporo-mandibolare (16) era associata al sesso femminile e ad un'età inferiore ai 50 anni.

I soggetti che riportano TMDs e l'esposizione ad un incidente stradale, (19) sebbene esperiscano una tipologia di dolore maggiormente generalizzata e invalidante, dimostrano una minore frequenza di patologie articolari rispetto ai soggetti con TMDs senza storia di trauma. Inoltre la prevalenza di altri sintomi quali stress, disturbi del sonno e vertigine è maggiore nei soggetti con TMDs esposti ad incidente stradale rispetto ai soggetti con TMDs non esposti a tale trauma.

All'interno dei WADs si riscontrò (17) una maggiore frequenza di tender point, una maggiore intensità di cervicalgia e un maggiore stress psicologico rispetto alla popolazione generale.

ARTICOLI ESCLUSI DALLO STUDIO (n=19)	
ARTICOLO	MOTIVI DI ESCLUSIONE
Salè H (28)	Popolazione < 18 anni
Kohler AA (23)	Assenza di diagnosi di colpo di frusta
Kohler AA (29)	Tipologia di trauma non specificata
Salè H (30)	Popolazione < 18 anni
Johansson A (24)	Tipologia di trauma non specificata
Steed PA (31)	Tipologia di trauma non specificata
Rauhala K (32)	Traumi inclusi di varia eziologia
Krogstad BS (33)	Inclusione di disturbi somatici
Kolbinson DA (34)	Assenza del gruppo esposto a colpo di frusta
Kolbinson DA (25)	Assenza del gruppo esposto a colpo di frusta, Popolazione < 18 anni
Probert TC (35)	Traumi inclusi di varia eziologia
Kronn E (36)	Popolazione < 18 anni
Shiau YY (37)	Popolazione < 18 anni
Helöe B (38)	Traumi inclusi di varia eziologia
De Boever (39)	Popolazione < 18 anni
Pullinger AG (40)	Traumi inclusi di varia eziologia
Pullinger AG (41)	Traumi inclusi di varia eziologia
Steigerwald DP (42)	Traumi inclusi di varia eziologia
Magnússon T (43)	Popolazione < 18 anni

ARTICLE	STUDY DESIGN	STUDY SAMPLE	NUMBER OF SUBJECTS Y (% FEMALES)	TMD AND WHIPLASH CRITERIA	OUTCOME MEASURES	PREVALENCE/ INCIDENCE	AUTHORS' CONCLUSION	COMMENTS
Martini	Case control series study	Orofacial pain with or without low whiplash syndrome (LWS)	Case: 65 (26 M, 39 W) Control: 65 age and sex matched 32Y Tot 130	TMD: EDC/TMD	Myofascial pain (MP)	Prev = 76.9% Prev = 50.7% P = .003 (95% CI)	This study shows a higher frequency of MP in patients with LWS than in those with chronic orofacial pain and no history of WT.	Negative: Only Late Whiplash Syndrome included. Orofacial pain unclear. MP as only symptoms volunteered. Time between whiplash and examination to wide (1.2 < months < 28)
Gruchka	Case control retrospective study	TMD with (MVA) Motor vehicle Accident (Case) and without MVA (Control)	Case: 54 41.9y (79.6%) Control: 82 38.6y (84.1%) Tot 136	TMD: EDC/TMD	Orofacial pain complaints	Prev: Case vs Control: Face and jaw pain: 80.4% Vs 56.0%, P = .003 TMD lacking and joint noises: 5.4% Vs 35.2%, P < .000 Ear ringing: 64.7% Vs 37.5%, P = .002 Headache: 91.1% Vs 68.9%, P < 0.02 Stress: 85.3% Vs 50.0%, P = 0.001 Poor sleep: 85.5% Vs 55.6%, P < 0.001 Dizziness: 73.1% Vs 25.0%, P < 0.001	Negative: Whiplash not assessed. MVA sample too small. Subjects undergoing litigation not excluded. Positive: various complaints and duration of symptoms assessed before and after MVA.	Negative: Whiplash not assessed. MVA sample too small. Subjects undergoing litigation not excluded. Positive: various complaints and duration of symptoms assessed before and after MVA.
Vincker	Case control study	Case: chronic WAD 2 Control: - chronic neck pain - no neck pain	25 15 25 Total: 65 (55.3%) 39.8 y	TMD: EDC/TMD	TMD pain	Prev = 57% Prev = 27% Prev = 8% P = .003	The higher prevalence of TMD pain, widespread pain and psychological distress in chronic WAD suggests that the TMD pain is part of a more widespread chronic pain disorder.	Negative: WAD only grade II. Number of participants too small. Time of incident not specified. Unclear type of control group's recruiting. Age and sex not declared for every group.

ARTICLE	STUDY DESIGN	STUDY SAMPLE	NUMBER OF SUBJECTS Y (% FEMALES)	TMD AND WHIPLASH CRITERIA	OUTCOME MEASURES	PREVALENCE/ INCIDENCE	AUTHORS' CONCLUSION	COMMENTS
Heise	Case series	Whiplash injury with (Case) or without (Control) radiographic evidence of cervical skeletal injury	Case 63 Control 92 Tot 155(61.9%) 38y	Jaw pain: self reported by Questionnaire	TMD clicking and pain	Prev = 14% Inc = 4%	These data indicate that the incidence of TMD pain and clicking following whiplash injury is extremely low.	Negative: different modalities in follow up (telephone) than recruitment (face to face). No control group. Sex unclear for every group. Whiplash not classified. RDC/TMD not used. High percentage of withdrawals in follow up.
Carroll	Cohort prospective	Whiplash Controls	7,452 (60%) 37y 636	Jaw pain: self reported by Questionnaire	Reduced or painful jaw movement	Prev = 17.4% Inc = 15.8% Inc = 4.7% RR 3.36	Reduced or painful jaw movement was more common in people with WAD. Incidence was associated with women, younger people (<50 y), headaches, difficulty of swallowing and ruzing in the eat.	Negative: Whiplash diagnoses unclear. Outcome blurred. At follow up of those with jaw pain : high percentage of withdrawals
Ferrari	Case control	Whiplash Controls	165 (16%) 39y 180 (13%) 39y	TMD Questionnaire	Jaw pain	Prev = 2.4% Prev= 3.3% P = .86	Unlike whiplash claimants in many Western societies, Lithuanian accident victims do not appear to report the chronic symptoms of TMD despite their acute whiplash. It's necessary a biopsychosocial model in the understanding of complex chronic pain disorders.	Positive: no jaw pain before injury. Negative: Examination sent 27 months after the accident. M-F. Whiplash diagnosis unclear. RDC/TMD not used. The variation of sex between groups not assessed.

5. DISCUSSIONE

La presente revisione ha dimostrato come la prevalenza e l'incidenza dei TMDs sia maggiore nei pazienti con colpo di frusta rispetto ai soggetti con TMDs senza storia di trauma.

Sebbene tale risultato sia in linea con la revisione di Haggman-Henrikson (8) e con altri studi (18) (17) (16), in letteratura si riscontrano dati discordanti che riportano una scarsa correlazione tra TMDs e il colpo di frusta (20) (21) (19) (22).

Per comprendere questa controversia si dovrebbe far luce sulla differente prevalenza di TMDs con storia di colpo di frusta all'interno delle diverse società. Questo necessita di un modello biopsicosociale (21) in cui 'l'aspettativa' negativa dei sintomi (aspettativa di dolore cronico e disabilità) sembrerebbe riverstire un ruolo centrale nell'indurre le vittime del trauma a divenire ipervigilanti e ad amplificare i sintomi. In paesi come la Lituania in cui il colpo di frusta è considerato avere una prognosi positiva non c'è aspettativa né amplificazione. Quindi l'aspettativa e l'amplificazione potrebbero essere delle caratteristiche culturali in grado di giustificare i differenti valori di prevalenza nelle varie società. Inoltre l'ampliamento dei sintomi potrebbe essere dovuto alla frode assicurativa, fattore non presente in Lituania ma che potrebbe spiegare perché i sintomi cronici non sono riportati in seguito al colpo di frusta nello studio preso in esame.

La presente revisione ha inoltre dimostrato (16) (6) come le donne sembrerebbero riportare maggiori disturbi quali dolore temporomandibolare, bruxismo, sensibilità dentale, scroscii dell'articolazione temporo-mandibolare, sintomi di labbra irritate e alta percezione di disabilità rispetto agli uomini che invece sembrerebbero presentare maggior difficoltà nel ROM mandibolare e problemi masticatori (23) (24).

Tuttavia uno studio (21) evidenzia come i soggetti che riportano TMDs in seguito ad un colpo di frusta siano maggiormente uomini (tra il 15% e il 30%). Si dovrebbe tener presente, in tal caso, che la popolazione in esame presentava una frequenza maggiore del genere maschile rispetto al femminile e che questo potrebbe tradursi in una sovrastima della prevalenza.

I possibili meccanismi che sottendono tali differenze tra i generi potrebbero essere correlati alle caratteristiche biologiche e ormonali tra i due sessi che permetterebbero di modulare il dolore in maniera differente.

E' inoltre emerso dalla presente revisione come i soggetti con pTMDs presentino maggiori disturbi e maggiore intensità della sintomatologia rispetto ai soggetti con TMD senza storia di trauma.

In particolare i pazienti post trauma riportano un maggiore tasso di algia facciale, cefalea, cervicgia, tinnito, sensazione di orecchio pieno, disturbi del sonno, dolenzia della muscolatura masticatoria rispetto ai TMDs (25).

Questo risultato è in linea con uno studio in cui la popolazione esaminata riferiva, in seguito alla collisione stradale, sintomi come difficoltà nella deglutizione e disturbi uditivi (16).

Diversi fattori potrebbero essere potenzialmente responsabili del mantenimento della sintomatologia promuovendone la progressione dalla fase acuta a quella cronica (6): si distinguono fattori fisici come la severità del trauma e i disturbi associati (cefalea, cervicgia, algia orofacciale) e psicologici (depressione, ansia, stress psicosociali, catastrofizzazione, comportamento da evitamento).

La presente revisione ha inoltre dimostrato come i soggetti con pTMDs presentino una prognosi peggiore rispetto ai iTMDs.

E' stato infatti rilevato (26) (7) un basso tasso di risposta al trattamento dei TMDs con storia di incidente stradale comparato col trattamento dei TMDs senza tale esposizione.

Si è inoltre osservato (19) come un maggior numero di pTMDs facciano ricorso a farmaci analgesici rispetto ai iTMDs al follow up, confermandola persistenza di sintomi dolorifici dopo il trauma, aspetti trascurati da Haggmann-Henrikson (8) (9).

Questi risultati sono in linea con lo studio di Kolbinson (25) in cui i soggetti con TMDs con storia di colpo di frusta riportarono un minor ritorno alle attività lavorative e ricreative rispetto al controllo.

Una possibile spiegazione (19) per la peggior prognosi riguardante il gruppo esposto alla collisione potrebbe risiedere nel fatto che le modalità di trattamento comunemente usate per i TMDs in seguito ad un incidente risultavano essere uguali a quelle usate per i TMDs senza storia di trauma, ed erano dirette unicamente alle articolazioni temporomandibolari senza considerare le algie delle regioni adiacenti. Nel gruppo esposto ad un incidente stradale quindi questo approccio potrebbe non avere successo a causa della bassa incidenza di alterazioni all'interno dell'articolazione temporo-mandibolare e una maggiore incidenza di dolore collegato ad aree adiacenti, disturbi regionali e alterazioni psicogene, dell'umore e del sonno.

Dal punto di vista neurofisiologico è stato ipotizzato, anche nelle revisioni di Haggmann-Henrikson (8) (9) (15), che la varietà e la complessa natura dei pTMDs potrebbe riflettere una sindrome dolorosa regionale e diffusa che potrebbe essere frutto di una ipersensibilità meccanica centrale, sindrome che non potrebbe essere collegata a processi inerenti l'articolazione temporo-mandibolare.

Inoltre l'esordio dei TMDs in seguito ad un colpo di frusta potrebbe essere influenzato da stress emozionali (18). Lo stress potrebbe esacerbare i comportamenti parafunzionali come il serramento e il digrignamento dei denti, che potrebbero produrre sintomi come dolore miofasciale. Questi comportamenti parafunzionali, addizionati allo stress, potrebbero portare ad uno sviluppo ritardato e non imminente dei TMDs con storia di colpo di frusta. Sembrerebbero assumere inoltre una notevole importanza le strategie di coping adottate dai soggetti con pTMDs che, se passive, costituirebbero un fattore predisponente alla disabilità ed alla catastrofizzazione (27), aspetti sottovalutati dalle revisioni di Haggman-Henriksson (8) (9).

Per comprendere le discordanze tra i vari studi inclusi è inoltre necessario valutare l'utilizzo di differenti metodologie all'interno degli studi stessi.

Infatti, nonostante l'ampio e consolidato utilizzo degli RDC/TMD di Schiffman per la diagnosi di TMDs, il suo mancato utilizzo in alcuni studi (20) potrebbe probabilmente aver causato una sovrastima dei sintomi, e quindi un'alterata stima dell'incidenza (16).

È necessario interpretare con cautela i dati degli studi (22) (17) in cui le popolazioni esaminate non erano costituite da un campione numeroso; e ancora, bisogna considerare che all'interno dello stesso studio potrebbero essere state utilizzate differenti tipologie di valutazione-esame iniziale obiettivo e telefonico al follow up (20); ed è necessario tener presente che nei casi in cui solo la metà della popolazione esaminata (16) prenda parte al follow up (47%), si potrebbe introdurre la probabilità di un bias di selezione.

Un'ulteriore discordanza che limita i paragoni tra gli studi è data (19) dalla mancanza di una chiara diagnosi di colpo di frusta riguardante la popolazione esposta ad incidente stradale, e dalla mancata classificazione dei gradi del colpo di frusta (20), o ancora nel comparare diversi stadi del colpo di frusta, acuto (21) o avanzato (18).

L'ampia variabilità presente tra gli studi inclusi porta a sottolineare la necessità di una futura ricerca epidemiologica con più chiare e omogenee caratteristiche metodologiche e che confermi i risultati del presente studio.

Inoltre non è stato possibile aggiornare la revisione di Haggman-Henrikson (9) poichè gli studi in essa riportati non hanno riscontrato i criteri di elegibilità del presente lavoro.

Infatti, sebbene la sopracitata revisione sia in linea con i risultati epidemiologici del presente lavoro, e sebbene abbia accennato al meccanismo della sensibilizzazione centrale, non si è potuta valutare l'Ipotesi avanzata dagli autori secondo cui la scarsa affidabilità dei dati riportati negli studi, potrebbe aver sfalsato i risultati della revisione.

6.CONCLUSIONI

La presente revisione ha dimostrato come i pazienti con storia di colpo di frusta presentino una maggiore prevalenza di TMDs rispetto ai soggetti senza storia di trauma.

All'interno dei WADs il sesso femminile sembrerebbe avere una maggiore prevalenza, varietà e intensità di TMDs rispetto al genere maschile.

Inoltre i soggetti con pTMDs presentano una maggiore varietà nella sintomatologia ed una maggior prevalenza di dolore generalizzato che porterebbe ad ipotizzare come i pTMDs rientrino in una sindrome dolorosa diffusa che potrebbe svilupparsi in seguito ad un colpo di frusta, sostenuta da meccanismi di sensibilizzazione centrale.

La presente revisione ha inoltre dimostrato come i soggetti con pTMDs presentino una prognosi peggiore rispetto ai iTMDs.

7.APPENDICE

Appendice I. Strategie di ricerca utilizzate

COCHRANE	MEDLINE
<p>#1 MeSH descriptor [Temporomandibular Joint Disorders] explode all trees</p>	<p>#1 “Temporomandibular Joint Disorders” [MeSH] OR “Temporomandibular disorder*” OR “Temporomandibular pain” OR “Temporomandibular dysfunction” OR “masticatory muscle pain” OR “masticatory system” OR “mandibular pain”</p>
<p>#2 MeSH descriptor: [Whiplash Injures] explode all trees</p>	<p>#2 <u>“Whiplash Injures”</u>[MeSH] OR <u>“Whiplash injur*”</u> OR <u>“Whiplash Associated Disorder*”</u> OR <u>“cervical whiplash”</u> OR <u>WAD</u> OR <u>“Whiplash sindrome”</u> OR <u>“Cervical Trauma”</u> OR <u>“Neck trauma”</u> OR (cervical OR neck) AND (strain OR sprain) AND (acceleration OR deceleration) OR <u>“cervical flexion-extension”</u> OR <u>injur*</u> OR <u>trauma*</u> OR <u>“post injur*”</u> OR <u>“accidental injur*”</u> OR <u>“post traumatic”</u> OR <u>“car accident*”</u> OR <u>“traffic accident*”</u> OR <u>“motor vehicle collision*”</u> OR <u>“motor vehicle accident*”</u> OR <u>“rear end collision*”</u> OR <u>“car collision*”</u> OR <u>“post concussive”</u> OR <u>“post accident*”</u> OR <u>“road traffic accident*”</u></p>
<p>#3 MeSH descriptor: [Prevalence] explode all trees</p>	<p>#3<u>“Prevalence”</u> [MeSH] OR <u>epidemiolog*</u> OR <u>incidence</u> OR <u>“risk factor*”</u> OR <u>“relative risk”</u> OR <u>frequenc*</u> OR <u>prognosis</u></p>

<p>#4 “Temporomandibular Joint Disorder*” OR “Temporomandibular disorder*”OR “Temporomandibular Joint Pain” AND (whiplash OR “Whiplash Injur*” OR WAD OR (cervical OR neck) AND (strain OR sprain) OR (cervical OR neck) AND (hyperextension OR flexion) OR “motor vehicle collision*” OR injur* OR accident* OR trauma* OR accident) AND (prevalence OR epidemiolog* OR incidence OR statistic OR “relative risk” OR “risk factor*” OR “gender difference” OR frequenc* OR “age distribution” OR prognosis OR comorbidit* OR overlap OR interaction OR coexistence OR “risk indicator*”)</p> <p>#5 #1 AND #2 AND #3 OR #4</p> <p>34 records</p>	<p><u>OR “gender difference*” OR “age related”</u> <u>OR “prevalence rate” OR comorbidit* OR</u> <u>overlap OR interaction OR coexistence OR</u> <u>“risk indicator*”)</u></p> <p>#4 #1 AND #2 AND #3</p> <p>277 records</p>
--	---

Appendice II. Highly Sensitive Search Strategy

- #1 "Temporomandibular disfunction"
- #2 TMD
- #3 "TMD pain"
- #4 "Temporomandibular joint disorder"
- #5 "Temporomandibular pain"
- #6 "Temporomandibular Disorder*"
- #7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
- #8 Post injur*
- #9 "whiplash associated disorder*"
- #10 WAD
- #11 "Cervical Whiplash"
- #12 Cervical sprain
- #13 Neck strain
- #14 Injur*
- #15 Whiplash injur*
- #16 "Whiplash Injur*"
- #17 "whiplash sindrome"
- #18 Cervical strain
- #19 Neck sprain
- #20 Accidental injur*
- #21 #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR
#13 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18
OR #19 OR #20
- #22 Prevalence
- #23 Interaction
- #24 Prevalence rate
- #25 Epidemiology
- #26 Statistic
- #27 Incidence
- #28 "Gender difference"

- #29 "Age distribution"
- #30 "risk indicator*"
- #31 Comorbidit*
- #32 Overlap
- #33 coexistence
- #34 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR
#27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31
OR #32 OR #33

7.BIBLIOGRAFIA

1. **ADA American Dental Association.** [Online] 2013. [Riportato: 31 03 2017.] <http://www.ada.org/dental-practice-parameters>.
2. **Manfredi E, Lumetti S, Galli C, Camorali C, Bonanini M, Mauro G.** 2007 Le Malattie Temporomandibolari. [a cura di] Società di Medicina e Scienze Naturali di Parma. Acta Biomedica, Vol. 78, Quaderno I, p. 3.
3. **Jerolimov, Vjekoslav.** 2009, Temporomandibular Disorders and Orofacial Pain. Rad 504. Medical Sciences, Vol. 33, p. 53-77.
4. **Schiffmann E, Ohrbach R, Truelove E, et al.** 2014 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, Vol. 28, p. 6-27. doi: 10.11607/jop.1151.
5. **Koray Oral, Burcu Bal Kucuk, Budce Ebeoglu, Sibel Dincer.** 2009 Etiology of temporomandibular disorder pain. Agri, Vol. 21 (3), p. 89-94.
6. **Epstein JB, Klasser GD.** 2011, Whiplash-associated disorders and temporomandibular symptoms following motor-vehicle collisions. Quintessence International, Vol. 42, p. e1-e14.
7. **Fernandez CE, Amiri A, Jalme J, Delaney P.** 2009, The relationship of whiplash injury and temporomandibular disorders: a narrative literature review. J Chiropr Med, Vol. 8, p. 171-186.
8. **Haggmann-Henrikson BG, List T, Westergren H, Axelsson S.** 2013, Temporomandibular disorder pain after whiplash trauma: a systematic review J Orofacial Pain, Vol. 27, p. 217-226. doi:10.11607/jop.1027.

9. **Haggman-Henrikson B, M.Rezvani et T.List.** 2014, Prevalence of whiplash trauma in TMD patient: a systematic review. *Journal of Rehabilitation*, Vol. 41, p. 59-68.
10. **Kosek E, Januszewska A.** 2008, Mechanism of pain referral in patients with whiplash-associated disorder. *Eur J Pain*, Vol. 12, p.650-660.
11. **Eriksson PO, Zafar H, Haggman-Henrikson B.** 2004, Deranged jaw-neck motor control in whiplash-associated disorders. *Eur J Oral Sci*, Vol. 112, p. 25-32.
12. **Sessle BJ.** 2000, Acute and chronic facial pain brainstem mechanism of nociceptive transmission and neuroplasticity, and their clinical correlates. *Crit Rev Oral Biol Med*, Vol. 11, p. 57-91.
13. **Ramirez LM, Sandoval GP, Ballesteros LE.** 2005, Temporomandibular disorders. Referred cranio-cervico-facial clinic. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, Vol. 10, p. E18-E26.
14. **Lund JP, Widmer CG, Feine JS.** April 1995 Validity of diagnostic and monitoring tests used for temporomandibular disorders. *JDent Res*, Vol. 74, p. 1133-1143.
15. **Epstein J, Klasser GD, Kolbinson DA, Mehta SA.** 2010, Orofacial injures due to trauma following motor vehicle collision: part 2. *Temporomandibular Disorders. J Can Dent Assoc*, Vol. 76, p. a172.
16. **Carroll LJ, Ferrari R, Cassidy JD.** Reduced or painful jaw movement after collision-related injures: a population based study. 2007, *JADA*, Vol. 138, p. 86-93.
17. **Visscher C, Hofman N, Mes C, Lousberg R, Naeije M.** 2005 Is temporomandibular pain in chronic whiplash-associated disorders part of a more widespread pain syndrome? *Clin J Pain*, Vol. 21, p.353-357.
18. **Marini I, Paduano S, Bartolucci ML, Bortolotti F, Bonetti GA.**2013 The prevalence of temporomandibular disorders in patients with late whiplash syndrome

who experience orofacial pain: casecontrolseries study., The Journal of the American Dental Association, Vol. 144(5), p. 486-490.

19. **Grushka M, Ching VW, Epstein JB, Gorsky M.** 2007 Radiographic and clinical features of temporomandibular dysfunction in patients following indirect trauma: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Vol. 104, p. 772-80.
20. **Heise AP, Laskin DM, Gervin AS.** 1992 Incidence of temporomandibular joint symptoms following whiplash injury. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, Vol. 50(8), p. 825-828.
21. **Ferrari R, Schrader H, Obelieniene D.** 1999 Prevalence of temporomandibular disorders associated with whiplash injury in Lithuania. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Vol.87, p. 653-657.
22. **Kasch H, Hjorth T, Svensson P, Nyhuus L, Jensen TS.** 2002 Temporomandibular disorders after whiplash injury: a controlled, prospective study. *J orofacial pain*, Vol. 16, p. 118-128.
23. **Kohler AA, Hugoson A, Magnusson T.** 2013 Clinical signs indicative of temporomandibular disorders in adults: time trends and associated factors. *Swedish dental journal*, Vol. 37, p. 1-11.
24. **Johansson A, Unell L, Carlsson GL, Soderfeldt B, Halling A.** 2003 Gender difference in symptoms related to temporomandibular disorders in a population of 50 year old subjects. *J Orofac Pain*, Vol. 17, p. 29-35.
25. **Kolbinson DA, Epstein JB, Senthilselvan A, Burgess JA.** 1997 A comparison of TMD patients with or without prior motor vehicle accident involvement: initial signs, symptoms, and diagnostic characteristics. *Journal of orofacial pain*, Vol. 11(3), p. 206-214

26. **Romanelli GG, Mock D, Tenenbaum HC.** 1992 Characteristics and response to treatment of post-traumatic temporomandibular disorder: a retrospective study. *Clin J Pain*, Vol. 8, p. 6-17.
27. **Sterner Y, Gerdle B.** 2004 Acute and chronic whiplash disorders review. *J Rehabil Med*, Vol. 36, p. 193-210.
28. **Salé H, Bryndahl F, Isberg.** 2014 A- A 15-year follow-up of temporomandibular joint symptoms and magnetic resonance imaging findings in whiplash patients: a prospective, controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. Vol. 117(4), p 522-32.
29. **Anastassaki Köhler A, Hugoson A, Magnusson T.** 2012 Prevalence of symptoms indicative of temporomandibular disorders in adults: cross-sectional epidemiological investigations covering two decades. *Acta Odontol Scand*. Vol. 70(3), p. 213-23. doi: 10.3109/00016357.2011.634832.
30. **Salé H, Isberg A.** 2007 Delayed temporomandibular joint pain and dysfunction induced by whiplash trauma: a controlled prospective study. *J Am Dent Assoc*. Vol. 138(8), p.1084-91. PMID: 17670875.
31. **Steed PA, Wexler GB.** 2001 Temporomandibular disorders--traumatic etiology vs. nontraumatic etiology: a clinical and methodological inquiry into symptomatology and treatment outcomes. *Cranio*. Vol.19 (3), p.188-94. PMID: 11482831.
32. **Rauhala K, Oikarinen KS, Järvelin MR, Raustia AM.** 2000 Facial pain and temporomandibular disorders: an epidemiological study of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Cranio*. Vol.18 (1), p.40-6. PMID: 11202814.
33. **Krogstad BS, Jokstad A, Dahl BL, Soboleva U.** 1998 Somatic complaints, psychologic distress, an treatment outcome in two groups of TMD patients, one previously subjected to whiplash injury. *J Orofac Pain*. Vol.12 (2), p.136-44. PMID: 9656891.

34. **Kolbinson DA, Epstein JB, Senthilselvan A, Burgess JA.** 1998 Effect of impact and injury characteristics on post-motor vehicle accident temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Vol.85 (6), p.665-73. PMID: 9638699.
35. **Probert TC, Wiesenfeld D, Reade PC.** 1994 Temporomandibular pain dysfunction disorder resulting from road traffic accidents--an Australian study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Vol.23 (6 Pt 1), p.338-41. PMID: 7699269.
36. **Kronn E.** 1993 The incidence of TMJ dysfunction in patients who have suffered a cervical whiplash injury following a traffic accident. *J Orofac Pain.* Vol.7 (2), p.209-13. *J Orofacial Pain.* PMID:8358367.
37. **Shiau YY, Chang C.** 1992 An epidemiological study of temporomandibular disorders in university students of Taiwan. *Community Dent Oral Epidemiol.* Vol.20 (1), p.43-7. PMID:1547612.
38. **Helöe B, Helöe LA.** 1975 Characteristics of a group of patients with temporomandibular joint disorders. *Community Dent Oral Epidemiol.* Vol.3 (2), p.72-9. PMID: 1056291.
39. **De Boever, Keersmaekers K.** 1996 Trauma in patients with temporomandibular disorders: frequency and treatment outcome. *J Oral Rehabil.* Vol.23, p.91-96.
40. **Pullinger AG, Monteiro AA.** 1988 History factors associated with symptoms of temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil.* Vol.15, p.117-124.
41. **Pullinger AG, Seligman DA.** 1991 Trauma history in diagnostic group of temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* Vol.71, p.529-534.
42. **Steigerwald DP, Verne SV, Young D.** 1996 A retrospective evaluation of the impact of temporomandibular joint arthroscopy on the symptoms of headache, neck pain, shoulder pain, dizziness, and tinnitus. *Cranio.* Vol.14, p.46-54.

43. **Magnùsson T.** Extracervical symptoms after whiplash trauma.1994 Cephalalgia.
Vol.14, p.223-7.