



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. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

## **Emozioni e dolore orofacciale**

Candidato:

Dott. Andrea Tomasoni

Relatore:

Dott. Alessio Sansò OMT

## 2. ABSTRACT

- a. **Background:** Il dolore orofacciale rappresenta uno dei più frequenti quadri di dolore muscoloscheletrico. Con l'affermarsi del modello biopsicosociale, si è presentata la necessità di creare una valutazione ed un trattamento adeguati in linea con i principi di tale modello, in cui vengono integrate le nuove conoscenze neurofisiologiche relative al dolore orofacciale acuto e cronico.
- b. **Obiettivi:** indagare se in letteratura sono presenti modelli valutativi del dolore orofacciale secondo una interpretazione più biopsicosociale e trattamenti allo stesso modo efficaci. Capire se vi è un trattamento migliore e se quelli individuati siano facilmente applicabili nella pratica clinica.
- c. **Metodi:** il database scientifico per ricercare la risposta dei quesiti di ricerca in esame è stato PUBMED. La revisione ha seguito il PRISMA Extension per Scoping Review. I risultati della ricerca sono stati valutati da un unico esaminatore.
- d. **Risultati:** vista l'assenza in letteratura di un modello di valutazione e trattamento adeguato e la non uniformità terminologica trovata nelle svariate condizioni cliniche e non del dolore orofacciale, è stato proposto un modello che possa risultare efficace al clinico nell'approcciarsi a questa tipologia di pazienti. È stata dunque costruita una valutazione che tenesse conto del gradiente di urgenza di intervento di segni e sintomi rilevati, arrivando a categorizzare il dolore orofacciale in 3 macrocategorie: red/orange flag, disturbi a possibile gestione non conservativa e disturbi a gestione conservativa. Tenendo conto del risultato della valutazione precedente, quanto trovato in letteratura riguardante il trattamento è stato suddiviso ed esplicito seguendo questa suddivisione.
- e. **Conclusioni:** l'utilizzo di un modello di valutazione e di trattamento per il dolore orofacciale secondo un triage valutativo rappresenta una strategia efficace per il clinico. Quanto emerge dalla letteratura è che il trattamento multimodale sembra essere la tipologia di approccio che meglio integri i vari aspetti del modello biopsicosociale e che porti i benefici maggiori in termine di riduzione del dolore, miglioramento della self-efficacy e di qualità di vita del paziente.

### 3. INTRODUZIONE

I disturbi temporomandibolari rappresentano forse la causa più comune di dolore orofacciale nella popolazione generale. Tuttavia, questo termine è un termine ombrello ed è usato generalmente per descrivere diverse condizioni riguardanti la sfera orofacciale come rigidità, mal di testa, fatica, odontalgia ecc. (1)

La fisioterapia è probabilmente il primo intervento terapeutico utilizzato, ma proprio perché il dolore orofacciale comprende un'ampia varietà di quadri clinici, il trattamento include anch'esso differenti strategie terapeutiche. (2) L'assenza di linee guida chiare per il trattamento conservativo fisioterapico nel paziente con dolore orofacciale fa emergere la necessità di una corretta valutazione e conseguente trattamento basati su un appropriato ragionamento clinico.

I disturbi temporomandibolari ed il dolore orofacciale potrebbero inoltre essere associati ad una "disruption" corporea e facciale, che può manifestarsi con alexithymia (disturbo affettivo-cognitivo relativo ad una particolare difficoltà di vivere, identificare e comunicare anche espressivamente le emozioni), cambiamenti nella discriminazione two-point e in disturbi motori facciali. (3) (4)

Molti studi sostengono l'ipotesi che vi siano delle procedure di addestramento mentale, le quali possono essere applicate come strumento riabilitativo. Le tecniche d'immaginazione motoria potrebbero risultare abbastanza efficaci come strumento terapeutico. In letteratura si trovano esempi di laterality training, motor imagery e mirror therapy, combinati in un protocollo di Graded Motor Imagery (GMI). (5)

Queste tecniche di trattamento, che vanno ad agire sui sistemi "top down" nella modulazione del dolore, sono già da anni studiate su popolazioni di pazienti affetti da long-standing CRPS, stroke o "phantom limb pain" post amputazione. (6) (7)

Inoltre, sono sempre più gli studi che indagano anche gli effetti di tali tecniche di trattamento su pazienti con dolore muscoloscheletrico cronico. (5)

L'obiettivo del presente elaborato è quello di capire se tali tecniche di trattamento possano risultare efficaci anche nel trattamento del dolore orofacciale, se ve ne sia una più efficace di altre ed in che modo queste possano andare ad influenzare anche gli aspetti emotivi e psicologici, che abbiamo visto essere presenti in modo importante in questo tipo di pazienti. Il trattamento di motor imagery

può essere inserito in quella tipologia di approccio che va ad agire sui meccanismi top-down di inibizione del dolore; nel presente elaborato verranno poi anche analizzate ed affrontate altre tipologie di intervento presenti in letteratura per il trattamento del dolore orofacciale.

## 4. MATERIALI E METODI

Per il seguente studio è stato adottato il modello della scoping review, in quanto le ricerche che emergono in questo campo sono ancora complesse, non uniformi e poco comprese. La revisione ha seguito il PRISMA Extension per le Scoping Reviews (PRISMA-ScR) (Tricco et al. 2018), di cui si riporta il framework in Figura 1. (8)

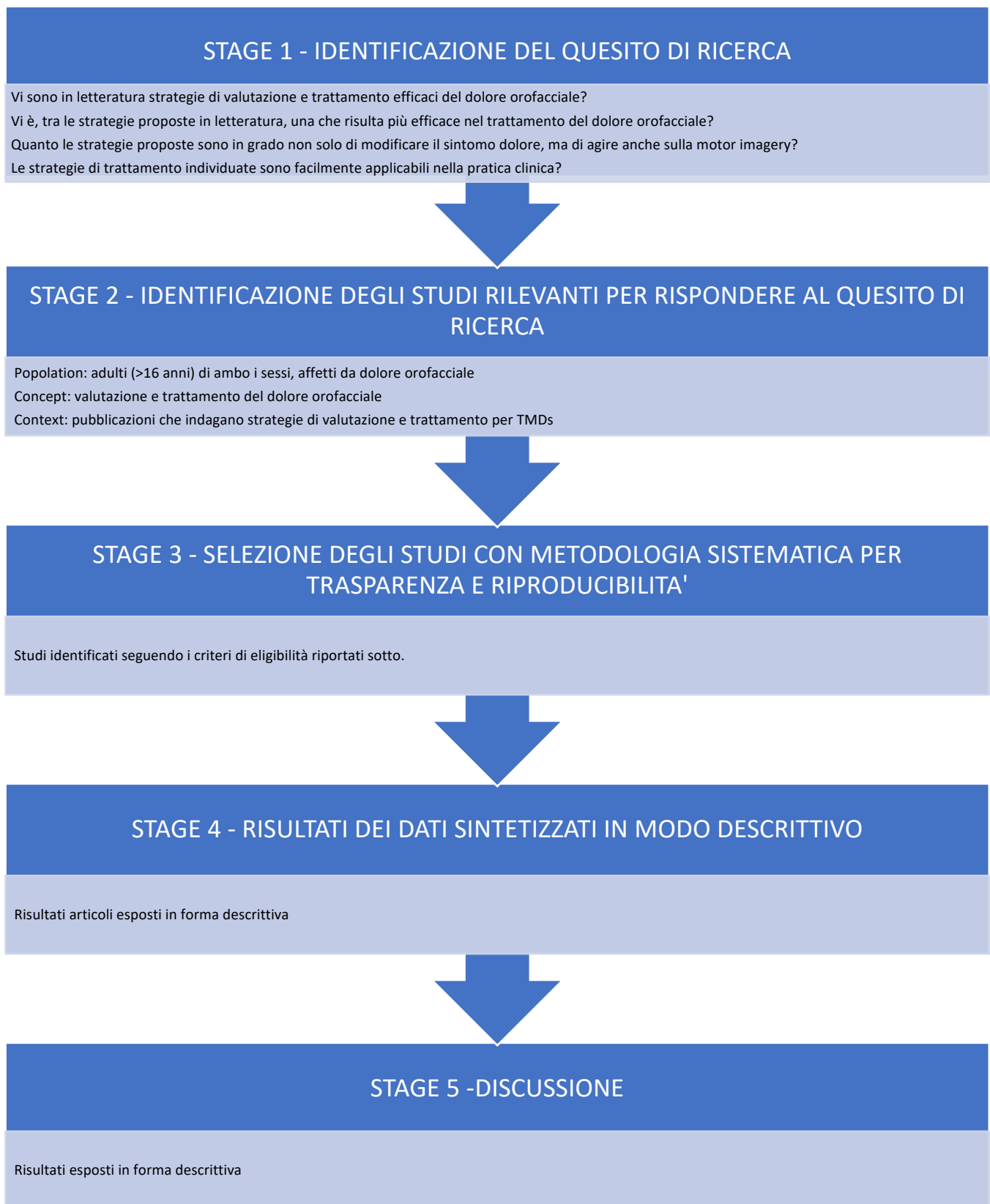


Figura 1. Summary framework per scoping review

Una volta identificati i quesiti di ricerca, per valutare quanto disponibile in letteratura è stato utilizzato il solo database scientifico PUBMED.

Seguono i criteri di elegibilità impostati ed adottati nel presente elaborato.

## **CRITERI DI ELIGIBILITA'**

- Criteri di inclusione:
  - Obiettivo: studi che indagano il trattamento del dolore orofacciale tenendo conto delle recenti evidenze sulla neurofisiologia del dolore.
  - Lingua: full text Inglese
  - Setting: sperimentale o clinico
  - Partecipanti
    - Uomini e donne con età > 16 anni.
    - Pazienti affetti da dolore orofacciale di natura specifica e non specifica
  - Disegno dello studio
    - Studi primari (RCT, controlled clinical trials)
    - Studi secondari: revisioni sistematiche con o senza meta-analisi.
  - Outcome
    - Obiettivi primari (miglioramento motor imagery, miglioramento sintomo dolore)
    - Obiettivi secondari (miglioramento qualità della vita, miglioramento disabilità, riconoscimento espressioni emotive)
- Criteri di esclusione:
  - Obiettivo: studi che prendono in considerazione aspetti odontoiatrici invasivi
  - Language: articoli non in inglese
  - Partecipanti
    - No traumi e chirurgia facciale
    - No pazienti affetti da patologie neurodegenerative, oncologiche o neurologiche specifiche.
    - No pazienti che assumono psicofarmaci
    - Pazienti con età < 16 anni

## 5. RISULTATI

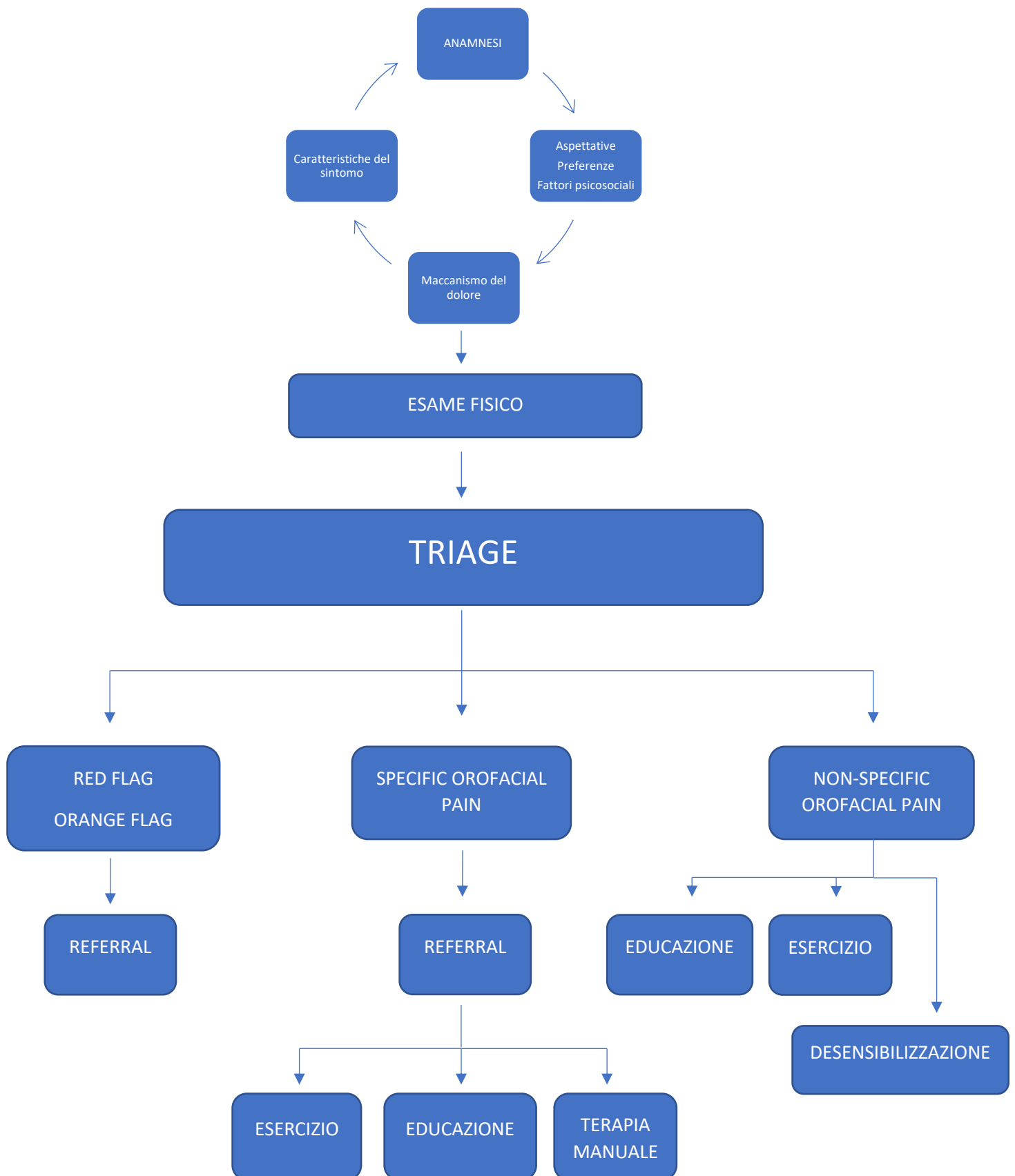


Fig. 2 Modello di valutazione e trattamento del dolore orofacciale

## VALUTAZIONE E TRATTAMENTO

Per il dolore orofacciale, così come per altri distretti quali l'arto superiore, risulta utile proporre un altro approccio, in cui si abbandonano le categorie diagnostiche e ci si distacca da una concezione pato-meccanica del dolore. (9)

I capisaldi della valutazione secondo una concezione più bio-psico-sociale del dolore orofacciale (Fig. 2) sono: anamnesi, esame fisico e triage.

L'**anamnesi** deve sapere descrivere bene il paziente e la sua problematica; sarà fondamentale andare ad indagare le caratteristiche dei sintomi e le aspettative, preferenze, fattori psicosociali emotivi ed ambientali per capire, insieme al successivo esame fisico, quali sono i meccanismi di elaborazione del sintomo prevalente. (10) Tutto questo serve per ben comprendere la multidimensionalità del sintomo del paziente.

Bisogna poi concludere il processo di valutazione, sia per definire i meccanismi di elaborazione dei sintomi sia per definire il meccanismo di dolore prevalente, con l'**esame fisico**.

A questo punto, una volta discriminato il meccanismo di dolore prevalente tra nocicettivo, neuropatico periferico, centrale nociplastico, emotivo-affettivo, cognitivo, socio-ambientale e di disintegrazione sensorimotoria ed una volta individuati eventuali comportamenti motori maladattativi, si può passare ad una valutazione secondo **trriage**. La caratteristica di questo tipo di approccio è quella di non ragionare per patologia, ma più per segni e sintomi riferiti dal paziente che hanno necessità di cure più o meno impellenti. Il triage diagnostico, quindi, deve dare a qualsiasi clinico tutti gli aspetti di gestione terapeutica: bisogna avere l'idea del gradiente di severità dei sintomi per riuscire ad identificare paziente che non riguardano l'ambito riabilitativo (**red flag** e **orange flag**); bisogna identificare segni e sintomi che descrivono pazienti con problematiche muscoloscheletriche a possibile **gestione non conservativa**; esclusi segni e sintomi che descrivono problematiche non muscoloscheletriche o muscoloscheletriche in cui il terapeuta non è il professionista giusto, non rimane che definire la terza categoria che racchiude tutti quei segni e sintomi "non specifici" che identificano dei disturbi a **gestione conservativa**. L'essenza del contenitore "disturbo a gestione conservativa" è che il paziente non necessiti di interventi di altro tipo se non una gestione completa di tipo riabilitativo.

## RED FLAG e ORANGE FLAG

In prima istanza il compito del fisioterapista è, attraverso un processo che integra anamnesi, caratteristiche del sintomo, inquadramento del meccanismo di dolore prevalente e valutazione di eventuali fattori cognitivi-emotivi-comportamentali-ambientali, escludere problematiche non muscoloscheletriche di competenza di altri professionisti.

Possiamo distinguere tra **red flag** ed **orange flag**.

Per **red flag** si intende tutto l'insieme di segni e sintomi che possono mimare una disfunzione muscoloscheletrica, ma che in realtà sottendono una grave patologia non manifesta. Saranno quindi l'insieme di tutti quegli aspetti clinici che devono mettere il fisioterapista in allerta e che possono giustificare il rinvio al medico specialista, controindicando il trattamento fisioterapico. Una revisione recente di Akihiro Ando sottolinea e rimarca l'importanza di condurre una completa e sistematica indagine del dolore orofacciale, per riuscire a individuare cause gravi del dolore non odontogenico.

(11)

Le **orange flag**, invece, sono l'equivalente delle red flag per quanto riguarda la salute mentale e i disordini psicologici. Sono tutti quei segni e sintomi che allertano il clinico su una natura psichiatrica del disturbo e che quindi necessitano di un referral allo specialista adeguato. Rientrano in questo campo i disordini della personalità, sindromi da stress post traumatico, abuso di droghe ed alcool e depressione. Il clinico durante l'indagine anamnestica potrà rilevare il sospetto di questi disturbi ponendo domande che riguardano i fattori contestuali al dolore orofacciale, come un eventuale perdita o interesse nelle attività una volta apprezzate, cambiamenti nell'appetito, sensazione di inutilità o colpevolezza, difficoltà a pensare o concentrarsi, pensieri di morte o suicidio ed irrequietezza.

## TRATTAMENTO DOLORE OROFACCIALE SPECIFICO

Con il triage, abbiamo quindi visto quali sono i segni e sintomi che possono indurre un fisioterapista a fare referral ad un altro professionista perché non correlati a problematiche muscoloscheletriche. Tuttavia, vi è un altro caso in cui, sebbene la problematica sottostante sia verosimilmente di natura muscoloscheletrica, il fisioterapista non rappresenta il professionista adeguato, almeno in prima

istanza. All'interno, dunque, di questi disturbi a **possibile gestione non conservativa** si cercheranno tutti quei sintomi che fanno sospettare un quadro da referral per possibile gestione non conservativa come per esempio: alta reattività, storia di trauma, storia di sovraccarico funzionale, forte limitazione funzionale, instabilità importante, sintomi ingravescenti, locking in chiusura o apertura. Insieme ad essi è possibile poi individuare quali sono i segni, provenienti dall'esame fisico, per un quadro a gestione non conservativa: impotenza funzionale, blocco articolare, debolezza, apprensione al movimento, marcata rigidità, popping, clicking, grinding, catching. A seconda del gradiente di importanza di ogni segno e sintomo rilevato, il clinico dovrà essere in grado di capire se e quando (già dopo l'anamnesi o dopo l'esame fisico) eseguire referral ad un altro professionista. Nel distretto orofacciale, di cui ricordiamo i disturbi più rappresentativi sono dati da problematiche dell'articolazione temporomandibolare (TMDs) (12), i quadri di natura muscoloscheletrica che necessitano in prima istanza di referral sono più spesso fratture o problematiche del disco intra-articolare dell'ATM.

Tra i disordini dell'articolazione temporomandibolare abbiamo:

- Dislocazione discale con riduzione
- Dislocazione discale con riduzione e con locking intermittente
- Dislocazione discale senza riduzione e con apertura limitata
- Dislocazione discale senza riduzione e senza apertura limitata
- Malattia degenerativa dell'articolazione
- Sublussazione

A questo punto possono verificarsi due possibilità: lo specialista di riferimento decide comunque che il trattamento di prima istanza resta conservativo e rimanda la gestione al fisioterapista di riferimento; lo specialista, dopo un'attenta valutazione, decide per un trattamento più invasivo/non conservativo e consiglia eventualmente il paziente per una gestione conservativa post-intervento.

Quando il paziente tornerà poi all'attenzione del clinico, dopo essere stato visto dallo specialista, risulta opportuno eseguire una nuova valutazione, partendo da anamnesi ed esame fisico, ed impostare poi il trattamento più adeguato.

## 1. TERAPIA MANUALE

Il termine terapia manuale include un grande di interventi, dalle mobilizzazioni e manipolazioni articolari alle tecniche di inibizione dei tessuti muscolari fino ad arrivare a tecniche specifiche sul nervo. La terapia manuale per il dolore orofacciale, in letteratura, viene utilizzata per problematiche specifiche legate prevalentemente a disturbi dell'articolazione temporomandibolare ed è diretta al trattamento dell'articolazione, della muscolatura masticatoria o del tessuto neurale a seconda della struttura principalmente responsabile del disturbo. Si trovano inoltre studi riguardanti il trattamento del distretto cervicale superiore per la stretta relazione esistente tra ATM e RCS.

Un RCT di Calixtre et al. (2019) sperimenta appunto la mobilizzazione del RCS in aggiunta ad esercizi di rinforzo della muscolatura craniocervicale flessoria profonda in 61 donne con disturbo temporomandibolare. Il programma di trattamento copre un periodo di 5 settimane al termine delle quali emerge un decremento significativo nel dolore orofacciale rispetto ad un gruppo di controllo in cui non era stato eseguito nessun trattamento. (13)

Se si vanno ad analizzare poi problematiche di natura discale, una revisione sistematica di La Touche et al. (2020) che racchiude in ultima analisi 10 articoli, mostra un miglioramento statisticamente significativo nell'utilizzo di terapia manuale sempre associata ad esercizio nei pazienti con dislocazione del disco senza riduzione e limitata evidenza del solo esercizio per il recupero della mobilità rispetto all'utilizzo di splint. (14)

Allo stesso modo, uno studio cross-sectional del 2017 di Kraus et al. osserva come 97 pazienti con dislocazione discale senza riduzione e con apertura limitata abbiano un miglioramento degli outcome primari (miglioramento mobilità in apertura e riduzione del dolore) dopo un programma di fisioterapia multimodale (stretching e mobilizzazioni) di 6 settimane. (15)

Nonostante, dunque, vi siano evidenze di efficacia della terapia manuale nei disturbi specifici legati al dolore orofacciale, non sono presenti in letteratura studi che traggono delle conclusioni su quale tecnica manuale sia più efficace nella riduzione del dolore o nel miglioramento della mobilità (due outcome importanti nei disturbi specifici).

## 2. ESERCIZIO TERAPEUTICO

Possiamo dividere l'esercizio per il dolore orofacciale in 2 categorie: esercizio segmentale localizzato ed esercizio aerobico. Il primo verrà preso in esame in questo paragrafo, per quanto riguarda i disturbi specifici di dolore orofacciale, mentre l'esercizio aerobico rientra più in quegli interventi che hanno come target la salute globale del paziente e sfruttano il meccanismo di inibizione discendente del dolore. (16)

È difficile trovare in letteratura una codifica chiara su che tipologia di esercizi sia indicata e la relativa posologia. La revisione di Shimada A. del 2019 (17) prova a fare ordine e suddivide l'esercizio terapeutico per pazienti con dolore oro-facciale in 4 categorie:

- A. Esercizi di mobilizzazione: per il miglioramento della flessibilità muscolare, fasciale tendinea e legamentosa, così come il miglioramento della mobilità articolare. Consistono principalmente in esercizi di apertura volontaria della mandibola eseguibili con o senza autoassistenza manuale. È possibile anche l'utilizzo di depressori della lingua o splint per facilitare gli esercizi di mobilizzazione;
- B. Esercizi di rinforzo muscolare: esercizi isometrici ed isotonici per la muscolatura masticatoria. In particolare, vengono descritti esercizi isotonici in apertura mandibolare per l'inibizione dei muscoli occlusali come massetere e temporale
- C. Esercizi di coordinazione: movimenti ritmici che coinvolgono ed attivano agonisti ed antagonisti. Per la regione orofacciale sembra che movimenti laterali e apertura-chiusura della mandibola eseguiti in modo ritmato siano efficaci per migliorare il pattern di attivazione motorio.
- D. Esercizi posturali

Anche per i disturbi specifici come le dislocazioni discali, l'esercizio, così come la terapia manuale, fornisce dei buoni risultati. In tutti e 3 gli studi citati precedentemente, ad esempio, si ottenevano risultati terapeutici soddisfacenti combinando esercizio e terapia manuale. La combinazione di esercizio e terapia manuale sembra quindi essere superiore alla terapia manuale da sola.

In un RCT del 2020 di Anders Wänman viene presa come popolazione pazienti affetti da dislocazione discale sintomatica con riduzione. (18) Dei 60 pz presi in esame, 30 sono stati trattati con esercizio domiciliare e splint, mentre altri 30 con esercizio terapeutico supervisionato. Il 50% di entrambi i

gruppi hanno riportato un miglioramento del click mandibolare, mentre il gruppo trattato con solo esercizio supervisionato ha evidenziato un miglioramento più marcato nel dolore temporomandibolare, nelle disfunzioni cervicali concomitanti e nella sensazione di benessere.

Parlando invece di dislocazione discale senza riduzione, una review di Marta Miernik del 2015 mostra miglioramenti significativi nel trattamento conservativo con una combinazione di educazione, manipolazioni, splint ed esercizio terapeutico rispetto ad un trattamento chirurgico, che dovrebbe essere valutato solo in seconda istanza. (19)

### 3. EDUCAZIONE

L'educazione rappresenta un processo trasversale che guiderà ogni passo trattamento riabilitativo. Per quanto riguarda i disordini orofacciali specifici sarà opportuno informare il paziente e coinvolgerlo il più possibile nel percorso terapeutico, sottolineando che anche in caso di dislocazioni senza riduzione il trattamento conservativo può essere risolutivo con il crearsi della giusta alleanza terapeutica.

In un RCT del 2019 di Kazuhiro Nagata, ad esempio, vengono trattati 61 pazienti affetti da un disordine temporomandibolare specifico con limitazione del movimento di apertura. Un gruppo di 30 pazienti viene trattato con quella che è definita terapia convenzionale che comprende anche CBT ed educazione, mentre il secondo gruppo (31 pazienti) effettua anche manipolazioni articolari. L'aggiunta della manipolazione, in contrasto con le aspettative dello studio, sembra risultare efficace solo nel breve termine, mentre non risulta statisticamente significativa sul lungo termine, in cui vi è uguale miglioramento per i parametri di ROM, dolore orofacciale e click. (20)

## TECNICHE DOLORE OROFACCIALE NON SPECIFICO

In questa categoria di tecniche rientrano tutte quelle per il dolore orofacciale non specifico. In questo caso non è più una struttura specifica il driver del dolore, ma il nostro obiettivo sarà determinare gradienti di caratteristiche o meccanismi di elaborazione del dolore che possano beneficiare di una strategia terapeutica o l'altra. Il trattamento sarà strettamente dipendente dalla valutazione effettuata in fase di presa in carico e potrà combinare alcune delle strategie individuate

a seconda della prevalenza di impairment individuato. In ogni caso, il nostro intervento verterà sempre su tre strategie: educazione, esercizio terapeutico e strategie di desensibilizzazione. In particolare, verranno anche analizzate nuove tecniche di trattamento del dolore orofacciale, in grado di andare a produrre cambiamenti su componenti centrali implicate nella presenza del dolore orofacciale, come un'alterata motor imagery e una difficoltà di riconoscimento delle espressioni facciali.

Per poter comprendere maggiormente la motor imagery risulta opportuno definire i principali processi cognitivi che la vedono coinvolta. L'imagery può essere considerata un processo simile alla percezione in assenza di input forniti da stimoli esterni. (21) (22) (23) In particolare, la motor imagery è un processo cognitivo in cui un individuo immagina di eseguire un movimento senza realmente effettuarlo. È uno stato dinamico durante il quale la rappresentazione di una specifica azione motoria viene attivata internamente, senza l'output motorio. Tuttavia, l'immaginazione motoria richiede l'attivazione cosciente delle regioni del cervello che sono coinvolte nella preparazione e nell'esecuzione dei movimenti. (24)

Secondo Jeannerod (1994, 1995) l'immaginazione motoria (MI) rappresenta il risultato di un accesso consapevole al contenuto dell'intenzione del movimento, il quale viene generalmente realizzato inconsciamente durante la preparazione dello stesso. (25) (26) Jeannerod ritiene che l'immaginazione motoria cosciente e la preparazione motoria non consapevole condividano meccanismi comuni e che siano funzionalmente equivalenti. (27)

Analizzando più nello specifico la motor imagery risulta fondamentale differenziare: la visual perception dalla visual mental imagery.

La percezione visiva utilizza sia il riconoscimento visivo che il processo d'identificazione, per poter carpire maggiori informazioni relative allo stimolo che si è presentato all'attenzione dell'individuo. La percezione visiva utilizza essenzialmente due meccanismi: bottom-up e top-down. I meccanismi di bottom-up utilizzano le informazioni degli input visivi, mentre i meccanismi di top-down fanno riferimento a tutte le informazioni memorizzate nel corso del tempo (28).

Invece, la visual mental imagery è l'insieme delle rappresentazioni che si originano in assenza di input sensoriali appropriati, nonostante ciò offre la possibilità di visualizzare degli stimoli.

Le immagini motorie sono per loro natura dinamiche e possono essere suddivise in: cinestetiche e visive. Durante l'immaginazione motoria cinestetica il soggetto ha la sensazione di compiere il movimento, con le relative conseguenze sensoriali (prospettiva in prima persona). Invece, durante l'immaginazione motoria visiva, il soggetto osserva sé stesso che esegue il movimento a distanza (prospettiva in terza persona). (29) Entrambe le prospettive sono state associate all'attivazione di reti neurali comuni come: la SMA (Area Motoria Supplementare), il giro precentrale e il precuneo.

La prospettiva in prima persona è stata associata all'aumento dell'attività del lobo parietale inferiore sinistro e della corteccia somatosensoriale sinistra, mentre la prospettiva in terza persona attiva il lobo parietale inferiore destro, il cingolato posteriore e la corteccia fronto-polare. (30) La distinzione che viene eseguita tra la prospettiva in prima e terza persona facilita anche la distinzione effettuata tra le immagini interne ed esterne. (31)

Molti studi dimostrano quanto sia più facile ricordare le immagini rispetto alle parole, questo fenomeno è denominato effetto di superiorità dell'immagine. (32) Questo potrebbe avvalorare ulteriormente l'approccio proposto di Motor Imagery e mirror therapy, che sfrutterebbe questo principio neurofisiologico come forma di trattamento efficace per disturbi non specifici.

## 1. EDUCAZIONE

Così come nel trattamento per disturbi specifici, l'educazione copre un ruolo fondamentale anche nel trattamento del dolore orofacciale non specifico e risulta trasversale ad ogni tappa del processo riabilitativo. La difficoltà nella buona gestione a lungo termine di persone che sviluppano dolore cronico (come spesso accade per il dolore orofacciale non specifico in cui il lungo iter diagnostico e specialistico ritarda la presa in carico conservativa) solitamente risiede nel complesso obiettivo di un cambio di attitudini, stili di vita e contesto sociale e lavorativo. Questo assunto si basa sull'ipotesi che il dolore sia chiaramente influenzato da inappropriati pensieri, emozioni e credenze, che includono catastrofizzazione, iper-vigilanza e comportamenti di evitamento. È stato visto come l'educazione del paziente tramite modelli biomedici non solo non porta ai risultati sperati nel breve termine, ma potrebbe indurre in realtà paura ed un conseguente incremento dell'esperienza dolorosa. (33)

Se da una parte i disordini emotivi specifici sono di competenza del professionista adeguato (psichiatra e psicologo in primis), molta importanza sta assumendo negli ultimi anni la Pain Neuroscience Education, che rappresenta un valido supporto nella gestione del dolore orofacciale a lungo termine e può essere applicata anche da altri professionisti sanitari come il fisioterapista. Ovviamente questa strategia terapeutica risulterà tanto più importante ed efficace quanto il paziente presenti in anamnesi ed alla valutazione dei comportamenti legati a credenze inappropriate riguardo alla sua esperienza dolorosa. Da qui la grande importanza nel riconoscere questi fattori precocemente in modo da intervenire tempestivamente.

In uno studio preliminare di Xu L del 2021 viene appunto preso in esame l'effetto dell'educazione non solo su dolore e apertura massima mandibolare senza dolore, ma anche sui comportamenti orali messi in atto dai pz con dolore orofacciale e disordini temporomandibolari, come serraggio o masticazione solo da un lato. I 48 pazienti del gruppo di studio sono stati quindi sottoposti a sedute di educazione di 10-20 minuti e fisioterapia convenzionale e rivalutati a distanza di 3 e 9 mesi dal ciclo di trattamenti. Sembra che si abbiano buoni risultati sulle abitudini comportamentali a 3 mesi, ma che questo miglioramento non si mantenga al follow up di 9 mesi. (34)

## 2. ESERCIZIO TERAPEUTICO

È l'insieme di attività fisiche programmate prescritte per uno specifico obiettivo terapeutico.

L'esercizio terapeutico è uno dei principali interventi utilizzati per il trattamento del dolore cronico e viene attualmente promosso anche nella gestione di pazienti con TMD. Come si accennava per i disturbi specifici orofacciali, possiamo distinguere l'esercizio terapeutico in esercizio segmentale localizzato ed esercizio aerobico.

L'esercizio segmentale localizzato, come è stato analizzato precedentemente, risulta efficace non solo su disturbi specifici, ma assume una valenza importante anche per il dolore orofacciale non specifico. In un trial condotto nel 2019 da Storm Mienna è stata valutata l'esperienza riportata da 78 pazienti (50 con dolore orofacciale localizzato e 28 con dolore orofacciale diffuso) sottoposti a 10 sessioni di trattamento con esercizi di rilassamento, coordinazione e resistenza della muscolatura orofacciale, del rachide cervicale e delle spalle. In entrambe le tipologie di dolore, i pazienti hanno riferito una buona soddisfazione ed aderenza al trattamento proposto. L'esercizio individualizzato stimola inoltre la self-efficacy e la confidenza che i pazienti hanno con l'esperienza dolorosa. (35)

Sempre nella revisione di Shimada del 2019 che è stata vista precedentemente nella categorizzazione dell'esercizio terapeutico per il dolore orofacciale, emerge in conclusione come studi passati hanno dimostrato effetti positivi su varie condizioni cliniche dolorose orofacciali. Si è riscontrata tuttavia una non uniformità di somministrazione, posologia così come di una chiara terminologia di quello che si definisce esercizio terapeutico per il segmento orofacciale. (29)

Per quanto riguarda invece l'esercizio aerobico, sappiamo che questo risulta efficace in molteplici problematiche dolorose muscoloscheletriche, sia come forma di promozione di un più salutare stile di vita sia per l'ipoalgesia esercizio-correlata data dall'attivazione dei meccanismi di inibizione discendente del dolore. È solo opportuno ricordare che, in pazienti con dolore cronico e possibile sensibilizzazione centrale, questo meccanismo potrebbe essere ribaltato per cui, se non ben dosata, l'attività fisica aerobica potrebbe indurre uno stato di iperalgesia e conseguente flare-up. (36)

L'esercizio aerobico da solo sembra essere addirittura ininfluenza sul beneficio che può dare in termini di riduzione del dolore nelle problematiche temporomandibolari non specifiche. (37)

Tuttavia, considerando i minimi effetti avversi dell'attività fisica, pazienti con dolore orofacciale non specifico dovrebbero essere incentivati a praticare esercizio fisico con l'adeguata intensità, frequenza e durata per beneficiarne al massimo.

### 3. TECNICHE DI DESENSIBILIZZAZIONE

Se per i disordini orofacciali specifici le strategie di desensibilizzazione più importanti riguardavano l'ambito della terapia manuale e gli interventi odontoiatrici non invasivi, per quanto riguarda il dolore orofacciale non specifico le strategie terapeutiche più efficaci risultano essere quelle che riescono ad agire non tanto sul tessuto periferico ma sulla riorganizzazione a livello corticale dell'esperienza dolorosa.

#### 3.1. GRADED MOTOR IMAGERY (GMI)

La Graded Motor Imagery è un programma disegnato soprattutto per problematiche di arto superiore con l'obiettivo di attivare in modo sequenziale la corteccia motoria e migliorare l'organizzazione corticale seguendo 3 step: training riconoscimento sinistra/destra (laterality training), motor imagery (imagined movements) e MVF (mirror visual feedback). La

programmazione della GMI si svolge su un periodo di 6 settimane, per massimizzarne l'efficacia. (38)

In uno studio di Moseley del 2005 viene sviluppato un programma di GMI mediante l'utilizzo della mano seguendo una progressione crescente partendo da left/right hand judgement training, imagined hand movements ed infine mirror visual feedback training.

Quello che emerge dalla letteratura è la necessità di allargare il numero di pazienti sottoposti a GMI, così come uniformare le tipologie di pazienti e l'uso verso nuove popolazioni che sviluppino dolore cronico; inoltre emerge una non omogeneità di proposta terapeutica per quanto riguarda durata del trattamento, sequenza, difficoltà e progressione. Il programma di GMI è stato proposto prevalentemente per problematiche di arto superiore con un coinvolgimento anche corticale dell'esperienza dolorosa (es. CRPs), mentre non vi sono ampi studi per quanto riguarda il distretto orofacciale.

In un articolo del 2014 di von Piekartz (39) viene, tuttavia, proposto un programma di Graded Motor Imagery costruito secondo il programma proposto da Moseley nel 2005 per l'arto superiore. (38) Gli autori propongono l'utilizzo della sequenza esposta come valutazione e, successivamente, anche come training efficace della motor imagery. Il programma di GMI si sviluppa come segue:

- 1) CRAFTA Lateralization left/right test: per valutare e trattare la discriminazione destra-sinistra del segmento orofacciale. Al paziente vengono mostrate delle immagini di volti di persone che stanno eseguendo uno specifico movimento con la metà destra o sinistra del viso (occhi, lingua, labbra o mandibola). Quanto richiesto al paziente è di identificare il lato dove sta avvenendo il movimento il più velocemente possibile.
- 2) Motor imagery: viene chiesto al paziente di immaginare sé stesso eseguire un movimento in assenza di dolore e senza in realtà performarlo. In questo modo a livello corticale vi è uno stimolo più forte che il solo vedere l'esecuzione passiva del movimento. Si può far immaginare di eseguire un movimento con la mandibola, le labbra o gli occhi a seconda del movimento che è implicato nel meccanismo di dolore del paziente.
- 3) Mirror therapy: nei disordini orofacciali, a differenza dei disturbi alle estremità degli arti in cui risulta più semplice l'utilizzo della parte non affetta del corpo che viene riflessa da uno specchio, è stato proposto il CRAFTA Face Mirroring Program. Questo programma consente la creazione, mediante una telecamera di un laptop o tablet, di una immagine riflessa della

metà non affetta del viso del paziente, mentre la metà affetta viene coperta e non riflessa, proprio come accade nel mirror visual feedback visto per l'arto superiore. Da questo punto di partenza è possibile eseguire determinati task motori con la metà del volto non affetta e riflessa in modo da andare similmente a stimolare il lato disfunzionale secondo i principi della mirror therapy precedentemente descritti.

Singolarmente, mirror visual feedback/mirror therapy, motor imagery e il laterality training sono presenti in letteratura in misura maggiore: in uno studio di piccole dimensioni pubblicato nel 2012, 2 pazienti con dolore idiopatico facciale persistente non specifico sono stati sottoposti a mirror visual feedback utilizzando realtà virtuale (in questo caso un laptop) e sfruttando l'immagine riflessa sul computer (secondo lo stesso procedimento riportato sopra nel mirror visual feedback per arto superiore mediante il tocco della mano). I 2 pazienti sono stati sottoposti a 4 sessioni di trattamento e rivalutati al termine e dopo 6 mesi. Entrambi hanno riportato un buon feedback nel trattamento proposto e hanno manifestato la volontà nel voler continuare la terapia. Tuttavia, solo uno dei due ha beneficiato in modo significativo del MVF per quanto riguarda il dolore orofacciale percepito e l'allodinia, mentre il secondo paziente non ne ha beneficiato in misura rilevabile. (40)

In un RCT più recente di Roy La Touche del 2020 vengono invece analizzati gli effetti di un training mediante visual mirror feedback, osservazione attiva (mediante l'osservazione di un video in terza persona in cui veniva richiesto di osservare l'esecuzione di alcuni esercizi orofacciali inclusi nel protocollo e di eseguirli nello stesso momento) e motor imagery (sempre con movimenti orofacciali) su una popolazione di partecipanti asintomatici. I 52 partecipanti sono stati randomizzati in 4 gruppi: 13 con esecuzione di MVF, 13 osservazione attiva, 13 motor imagery e gli ultimi 13 gruppo di controllo. È stato valutato come outcome primario i cambiamenti alla "pain pressure sensitivity" (PPTs) e la forza della muscolatura della lingua. Lo studio ha evidenziato cambiamenti nel PPTs del muscolo massetere per i partecipanti sottoposti ad AO e MI e miglioramenti nella forza della muscolatura della lingua sempre per il gruppo di AO. (41)

### 3.2. EMOTION EXPRESSION TRAINING

Sempre nell'articolo del 2014 di Von Piekartz (39), viene proposta una valutazione e annesse strategie riabilitative per il dolore orofacciale cronico. Partendo dal presupposto che, come per

altre condizioni muscoloscheletriche cernice come il LBP o il NP, il dolore persistente porti a situazioni di alterata integrazione sensorimotoria con un deficit nella riproduzione e nel riconoscimento di espressioni facciali emotive. Nello studio vengono codificate 6 differenti espressioni emotive primarie: felicità, tristezza, sorpresa, rabbia disgusto e paura. Queste sono innate, controllate dall'emisfero destro del nostro cervello e motoricamente più a carico della regione facciale superiore. Vi sono poi le espressioni emotive secondarie, differenti da una cultura all'altra e dipendenti molto dal contesto sociale in cui il soggetto è immerso. Il training elaborato nello studio in esame prevede l'utilizzo del CRAFTA EmoRec-Cards, un insieme di carte stampate da ambo i lati con da una parte l'immagine di una delle 6 espressioni facciali emotive primarie, dall'altra una persona che sta eseguendo un movimento di lateralità destro o sinistro del volto. Queste carte possono dunque essere utilizzate sia come valutazione dell'abilità di riconoscere espressioni facciali emotive sia come training delle espressioni visualizzate sulle carte e dei task motori unilaterali riportati. Al termine dell'articolo viene inoltre riportato un case study relativo ad una ragazza di 22 anni con un dolore orofacciale destro da 7 anni: dopo una valutazione iniziale, gli autori hanno somministrato il CRAFTA lateralization (facente parte del programma di GMI visto precedentemente) e l'emotion expression training per 6 sedute e rivalutato al termine dei trattamenti. Quanto emerso ha evidenziato: alla valutazione iniziale una alterazione importante nei riconoscimenti delle espressioni facciali emotive, con particolare difficoltà per le espressioni di rabbia e felicità. Al termine dei 6 trattamenti, si è evidenziato un miglioramento netto del riconoscimento emotivo, insieme ad una riduzione della frequenza ed intensità degli episodi di dolore orofacciale. Questo ha portato la paziente ad una sensibile riduzione della terapia farmacologica in atto (Gabapentin) ed un risvolto importante sulla qualità di vita generale.

## 6. DISCUSSIONE

Con il presente elaborato si è cercato di dare più ordine ad un argomento, quello del trattamento del dolore orofacciale, che in letteratura è poco esplorato. Se da una parte la letteratura è più florida di studi per i trattamenti ortodontici, di natura invasiva e non, dall'altra non c'è una chiara distinzione in ambito valutativo e poi di presa in carico per il trattamento conservativo fisioterapico. Per questo motivo, partendo da questi presupposti, la suddivisione, seguendo le tendenze recenti per l'assessment di problematiche di dolore muscoloscheletrico, in 3 macrocategorie, che danno più rilevanza al gradiente di segni e sintomi ed al grado di urgenza di intervento rispetto all'etichetta diagnostica, è sembrata la scelta più appropriata ed efficace per affrontare l'argomento in esame. (9)

Per i disturbi specifici il trattamento fisioterapico verterà principalmente su educazione, esercizio terapeutico (localizzato) e terapia manuale come strategia di desensibilizzazione e recupero articolare. (13) (14) (18) (19) (20) Questo intervento si accompagna, solitamente, dal supporto di un professionista, che valuterà il quadro clinico optando per un eventuale supporto farmacologico o una strada più invasiva (anche se come è stato visto precedentemente il trattamento conservativo sembrerebbe efficace anche in caso di dislocazioni senza riduzione).

Per il trattamento del dolore orofacciale non specifico, invece, si è visto come da una parte educazione ed esercizio terapeutico rappresentino anche per questa categoria una strategia efficace, dall'altra si è esplorata una tipologia di trattamento che tiene conto del correlato neurofisiologico esistente tra il dolore orofacciale e la sfera emozionale e la rappresentazione motoria a livello corticale. (34) (37) Tra questi approcci, la GMI e l'emotion expression training forniscono delle evidenze preliminari interessanti. (39) (41)

In ultima analisi la fisioterapia multimodale, che integra educazione, GMI, face emotional expression training, esercizio terapeutico e terapia manuale, ha outcome positivi nel miglioramento del dolore orofacciale unilaterale, della sfera emotiva (depression score), della percezione del volto e della qualità della vita. Sembra inoltre che la terapia multimodale, nel dolore orofacciale non specifico, abbia effetti positivi su motivazione e benessere legato all'esercizio. (42)

## 7. CONCLUSIONI

Nonostante l'argomento poco rappresentativo in letteratura, possiamo affermare come l'utilizzo di un modello di valutazione e trattamento per il dolore orofacciale secondo un triage valutativo rappresenti una strategia efficace per il clinico. Il trattamento conservativo resta una delle strategie di gestione più importanti per i disturbi specifici e non specifici orofacciali, considerando gli effetti positivi su riduzione del dolore, miglioramento della self efficacy e della qualità della vita generale del paziente. Il trattamento secondo la Graded Motor Imagery o l'emotion expression training, inoltre, potrebbe risultare indicato per quei casi in cui, dopo avere effettuato una valutazione secondo lo schema proposto, si riconoscano quei segni di disintegrazione sensoriale e motoria a livello centrale che potrebbero costituire il driver principale di mantenimento dell'esperienza dolorosa. Inoltre, tutti i trattamenti presi in esame sono, per semplicità di strumentazione, facilmente applicabili nella pratica clinica di ogni professionista, rendendo questa tipologia di intervento un valido supporto.

Risulta tuttavia indispensabile da una parte aumentare la chiarezza terminologica sul trattamento del dolore orofacciale in modo che sia più uniforme possibile e facilmente indagabile in letteratura, dall'altra ampliare il numero di studi primari che indagano il trattamento ed in particolar modo quelle tecniche di immaginazione motoria legate al trattamento di disfunzioni percettive della corteccia cerebrale, che potrebbero integrare in modo completo la presa in carico del paziente con dolore orofacciale in una sfera biopsicosociale.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Shiffman Eric et al. "Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group" *J. Oral Facial Pain Headache*. Winter 2014;28(1):6-27. doi: 10.11607/jop.1151.
2. Gil-Martinez, A.; Paris-Aleman, A.; López-De-Uralde-Villanueva, I.; La Touche, R. Management of pain in patients with temporomandibular disorder (TMD): Challenges and solutions. *J. PainRes*. 2018,11,571-587.
3. Haas, J.; Eichhammer, P.; Traue, H.C.; Busch, V. Alexithymic and somatization scores in patients with temporomandibular pain disorder correlate with deficits in facial emotion recognition. *J. Oral Rehabil*. 2013, 40, 81–90.
4. Von Piekartz, H.; Wallwork, S.B.; Mohr, G.; Butler, D.S.; Moseley, G.L. People with chronic facial pain perform worse than controls at a facial emotion recognition task, but it is not all about the emotion. *J. Oral Rehabilitation* 2014, 42, 243–250.
5. Bowering J., O'Connell N., Tabor Abby et al. "The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: a systematic review and meta-analysis" *J Pain*. 2013 Jan;14(1):3-13. doi: 10.1016/j.jpain.2012.09.007. Epub 2012 Nov 15.
6. Katleho Limakatso et al. "The effectiveness of graded motor imagery for reducing phantom limb pain in amputees: a randomized controlled trial" *Physiotherapy*. 2020 Dec;109:65-74. doi: 10.1016/j.physio.2019.06.009. Epub 2019 Jun 28.
7. Guillermo Méndez-Rebolledo "Update on the effects of graded motor imagery and mirror therapy on complex regional pain syndrome type 1: A systematic review" *J Back Musculoskeletal Rehabil*. 2017;30(3):441-449. doi: 10.3233/BMR-150500.
8. Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., et al. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann. Intern. Med.* 169, 467–473. doi: 10.7326/M18-0850
9. Ristori D., Miele S., Rossetini G. "Towards an integrated clinical framework for patient with shoulder pain" *Arch Physiother* 2018 May 30;8:7. doi: 10.1186/s40945-018-0050-3.
10. David M. Walton, James M. Elliott "A new clinical model for facilitating the development of pattern recognition skills in clinical pain assessment" *Musculoskeletal Sci Pract*. 2018 Aug;36:17-24. doi: 10.1016/j.msksp.2018.03.006. Epub 2018 Apr 9.

11. Akihiro Ando, Phuu P Han, Seena Patel "Thinking Outside the Tooth: Diagnosis and Management of Patients with Neuropathic Orofacial Pain" *Dent Clin North Am.* 2022 Apr;66(2):229-244. doi: 10.1016/j.cden.2022.01.003. Epub 2022 Mar 11.
12. Maixner, W., Diatchenko, L., Dubner, R., Fillingim, R.B., Greenspan, J.D., Knott, C., Ohrbach, R., Weir, B., Slade, G.D., 2011. Orofacial pain prospective evaluation and risk assessment study—the OPPERA study. *J. Pain* 12. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2011.08.002>. T4-11.e1-2.
13. Calixtre LB; Oliveira AB; de Sena Rosa LR; Armijo-Olivo S; Visscher CM; Alburquerque-Sendín F "Effectiveness of mobilisation of the upper cervical region and craniocervical flexor training on orofacial pain, mandibular function and headache in women with TMD. A randomised, controlled trial." *Journal of oral rehabilitation* - Volume 46, Issue 2, pp. 109-119 - published 2019-02-01
14. La Touche, R.; Boo-Mallo, T.; Zarzosa-Rodríguez, J.; Paris-Alemany, A.; Cuenca-Martínez, F.; Suso-Martí, L. Manual therapy and exercise in temporomandibular joint disc displacement without reduction. A systematic review. *Cranio* 2020, 26, 1–11.
15. Kraus, Steven; Prodoehl, Janey (2017). Outcomes and patient satisfaction following individualized physical therapy treatment for patients diagnosed with temporomandibular disc displacement without reduction with limited opening: A cross-sectional study. *CRANIO®*, (), 1–8. doi:10.1080/08869634.2017.1379260
16. David Rice, Jo Nijs, Eva Kosek "Exercise-Induced Hypoalgesia in Pain-Free and Chronic Pain Populations: State of the Art and Future Directions" *J Pain.* 2019 Nov;20(11):1249-1266. doi: 10.1016/j.jpain.2019.03.005. Epub 2019 Mar 21.
17. Akiko Shimada, Shoichi Ishigaki , Yoshizo Matsuka et al. "Effects of exercise therapy on painful temporomandibular disorder" *J Oral Rehabil.* 2019 May;46(5):475-481. doi: 10.1111/joor.12770. Epub 2019 Feb 19.
18. Anders Wänman, Susanna Marklund "Treatment outcome of supervised exercise, home exercise and bite splint therapy, respectively, in patients with symptomatic disc displacement with reduction: A randomised clinical trial" *J Oral Rehabil.* 2020 Feb;47(2):143-149. doi: 10.1111/joor.12888. Epub 2019 Sep 30.
19. Marta Miernik, Włodzimierz Wieckiewicz "The Basic Conservative Treatment of Temporomandibular Joint Anterior Disc Displacement Without Reduction-Review *Adv Clin Exp Med.* Jul-Aug 2015;24(4):731-5. doi: 10.17219/acem/35165.

20. Nagata K., Satol Hori, Ryo Mizuhashi et al. "Efficacy of mandibular manipulation technique for temporomandibular disorders patients with mouth opening limitation: a randomized controlled trial for comparison with improved multimodal therapy" *J Prosthodont Res.* 2019 Apr;63(2):202-209. doi: 10.1016/j.jpor.2018.11.010. Epub 2018 Dec 15.
21. Annett, J., (1995). Motor imagery: perception or action? *Neuropsychologia*, 33: 1395–1417.
22. Farah, M. (1984). The neurological basis of mental imagery: A componential analysis. *Cognition*, 18: 245- 272.
23. Kosslyn, S. M., Thompson, W. L., Wraga, M. J., & Alpert, N. M. (2001b). Imagining rotation by endogenous and exogenous forces: Distinct neural mechanisms for different strategies. *NeuroReport*, 1: 2519-2525.
24. Lotze, M., Cohen, L.G. (2006). Volition and imagery in neurorehabilitation. *Cogn Behav Neurol*, 19: 135-140.
25. Jeannerod, M. & Decety, J. (1995). Mental motor imagery: a window into the representational stages of action. *Current Opinion in Neurobiology*, 5: 727-732.
26. Jeannerod, M. (1994). The representing brain: neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci*, 17: 187-245.
27. Jeannerod, M. (1995). Mental imagery in the motor context. *Neuropsychologia*, 33: 1419-1433.
28. Kosslyn, S.M. (2005). Mental Images And The Brain. *Cognitive Neuropsychology*, 22 (3/4): 333-347. DOI: 10.1080/02643290442000130
29. Munzert, J., Lorey, B., Zentgraf, K. (2009). Cognitive motor processes: The role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain Research reviews Elsevier B.V*, 60: 306-326. doi:10.1016/j.brainresrev.2008.12.024
30. Mulder, T., Hochstenbach J., Van Heuvelen M.J.G., Den Otter A.R. (2007). Motor imagery: the relationship between age and imagery capacity. *Hum Mov Sci*, 26: 203-211.
31. Magill, R.A. (1998). Motor learning: concepts and applications. McGraw Hill, New York. Parsons, L.M. (2001). Integrating cognitive psychology, neurology and neuroimaging. *Acta Psychol*, 107: 155-181.
32. Revlin, R., *Psicologia cognitiva*, 2014, Zanichelli, Bologna.
33. Vlaeyen, J.W.; Linton, S.J. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art. *Pain* 2000, 85, 317–332.

34. Xu L; Cai B; Lu S et al. The Impact of Education and Physical Therapy on Oral Behaviour in Patients with Temporomandibular Disorder: A Preliminary Study. *Biomed Res Int.* 2021 Jan 25;2021:6666680. doi: 10.1155/2021/6666680. eCollection 2021.
35. Storm Mienna, Linnéa Glas, My Magnusson et al. "Patients' experiences of supervised jaw-neck exercise among patients with localized TMD pain or TMD pain associated with generalized pain" *Acta Odontol Scand.* 2019 Oct;77(7):495-501. doi:10.1080/00016357.2019.1598573.Epub 2019 Apr 8.
36. Mohn, C.; Vassend, O.; Knardahl, S. Experimental Pain Sensitivity in Women with Temporomandibular Disorders and Pain-free Controls: The Relationship to Orofacial Muscular Contraction and Cardiovascular Responses. *Clin. J. Pain* 2008, 24, 343–352.
37. Brandão, R.D.A.F.S.; Mendes, C.M.C.; Filho, R.A.B.; De Sena, E.P. Isotonic exercises and relaxing techniques in individuals with temporomandibular dysfunction. *Cranio* 2020, 1–8
38. Moseley GL "Is successful rehabilitation of complex regional pain syndrome due to sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial". *Pain* 114: 54-61, 2005
39. Von Piekartz,H.;Mohr,G. Reduction of head and face pain by challenging lateralization and basic emotions: A proposal for future assessment and rehabilitation strategies. *J. Man. Manip. Ther.* 2014, 22, 24–35.
40. Andrea Stevenson Won, Timothy A. Collins. "Non-Immersive, Virtual Reality Mirror Visual Feedback for Treatment of Persistent Idiopathic Facial Pain"., 2012 13(9), –. doi:10.1111/j.1526-4637.2012.01436.x
41. La Touche, Roy; Herranz-Gòmez, Aida et al. (2020). "Effect of brain training through visual mirror feedback, action observation and motor imagery on orofacial sensorimotor variables: A single-blind randomized controlled trial". *Journal of Oral Rehabilitation*, 47(5), 620–635. doi:10.1111/joor.12942
42. Von Piekartz H., Geitner G., Möller D. et al. "Does combined individualized orofacial manual therapy, pain neuroscience education, and brain training change orofacial pain, chronic face dysfunction, (facial) body perception and pain? An observational mixed methods case series study" *J Man Manip Ther.* 2022 Jan 19;1-12.doi: 10.1080/10669817.2021.2018102.Online ahead of print.