

Stres Biyobelirteçleri ile Bruksizm ve Temporomandibular Bozukluklar (TMD) Arasındaki İlişki

The relationship between stress biomarkers and bruxism and temporomandibular disorders (TMD)

Levent KAYRIN¹

University of Kyrenia, Tıbbi Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, TRNC, levent.kayrin@kyrenia.edu.tr

Anahtar Kelimeler

Bruksizm, TMD,
Stres

Keywords

Bruxism, TMD,
Stress

ÖZET

Bruksizm ve temporomandibular bozuklukların (TMD) etyolojisinde psikofizyolojik stresin önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Stres, hipotalamo–hipofiz–adrenal aks ve sempatik sinir sistemi üzerinden kortizol ve alfa-amilaz düzeylerini artırırken, melatonin üretimini baskılamaktadır. Bu mini meta-analizin amacı, kortizol, alfa-amilaz ve melatonin düzeyleri ile bruksizm, TMD ve masseter kas aktivitesi arasındaki ilişkinin bütüncül olarak değerlendirilmesidir.

Literatürdeki çalışmalar, bruksizm ve TMD hastalarında kortizol ve alfa-amilaz düzeylerinin arttığını, melatoninin ise azaldığını göstermektedir. Bu biyokimyasal değişimler özellikle gece ölçümlerinde masseter EMG aktivitesi ile paralellik göstermektedir. Gece örneklerinde biyobelirteç kas aktivitesi ilişkisi, sabah ölçümlerine göre daha güçlüdür.

Sonuç olarak bruksizm ve TMD yalnızca mekanik değil, ölçülebilir bir stres biyokimyası olan nöroendokrin bozukluklardır. Tükürük biyobelirteçleri bu hastalıkların izlenmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi için klinik olarak anlamlı araçlar sunmaktadır.

ABSTRACT

Bruxism and temporomandibular disorders (TMD) are increasingly recognized as stress related conditions involving neuroendocrine dysregulation. Stress activates the hypothalamic pituitary adrenal axis and the sympathetic nervous system, leading to increased cortisol and alpha amylase and reduced melatonin levels. This mini meta-analysis evaluates the relationship between these biomarkers and bruxism, TMD, and masseter muscle activity.

The literature indicates that patients with bruxism and TMD show elevated cortisol and alpha amylase together with reduced melatonin. These changes are particularly associated with increased masseter EMG activity during nighttime measurements, whereas morning associations are weaker.

These findings suggest that bruxism and TMD are not purely mechanical disorders but represent a measurable neuroendocrine stress phenotype. Salivary biomarkers offer clinically useful tools for monitoring these conditions.

1. Giriş

Bruksizm ve temporomandibular bozukluklar (TMD), çiğneme kasları, temporomandibular eklem ve ilişkili yapılarda ağrı, sertlik ve fonksiyon bozukluğu ile seyreden yaygın klinik durumlar olarak tanımlanmaktadır (1-4). Geleneksel yaklaşımlar bu bozuklukları büyük ölçüde oklüzal düzensizlikler ve mekanik aşırı yüklenme ile açıklamış olsa da, son yirmi yılda psikolojik stres ve nöroendokrin aktivasyonun merkezi rolü vurgulanmıştır (5-7).

Stres, HPA aksı üzerinden kortizol salınımını artırırken, sempatik sinir sistemi aktivasyonu tükürük alfa-amilaz düzeylerini yükseltir. Buna karşılık melatonin üretimi baskılanır ve uyku mimarisi bozulur (8-10). Bu biyokimyasal



ortam, mikrouyanıklıklar ve çiğneme kaslarında artmış tonus ile ilişkilidir; bu da gece bruksizminin temel fizyopatolojik mekanizması olarak kabul edilmektedir (11,12).

Literatürde bruksizm ve TMD hastalarında yüksek kortizol, artmış alfa-amilaz ve düşük melatonin bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (13–16). Bununla birlikte bu bulgular farklı örnekleme zamanları (sabah vs gece) ve ölçüm platformları nedeniyle dağınık kalmıştır. Bu çalışma, bu ilişkileri sistematik olarak birleştirmeyi amaçlamaktadır.

2. Yöntem

Bu çalışma sistematik derleme ve mini meta-analiz olarak tasarlanmıştır.

Aynı bireylerde stres biyobelirteçleri (kortizol, alfa-amilaz, melatonin) ile bruksizm tanısı, TMD varlığı veya masseter EMG aktivitesini birlikte raporlayan çalışmalar PubMed, Scopus ve Google Scholar üzerinden taranmıştır (3,17).

Altgrup analizleri örnekleme zamanına göre yapılmıştır:

Gece (uyku öncesi veya uykudan sonra)

Sabah (uyanma sonrası)

3. Bulgular

3.1 Kortizol

Bruksizm ve TMD hastalarında özellikle gece kortizol düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Yüksek kortizol düzeyleri masseter kas EMG amplitüdü ile pozitif korelasyon göstermektedir; yani stres arttıkça kas aktivitesi de artmaktadır (13,14,18).

Bu durum HPA aksının aşırı aktivasyonu ile çiğneme kaslarının sürekli uyarılması arasında doğrudan bir bağlantı olduğunu göstermektedir.

3.2 Alfa amilaz

Alfa-amilaz sempatik sinir sistemi aktivitesinin güçlü bir biyobelirteci olarak kabul edilmektedir. Gece bruksizmi olan bireylerde tükürük alfa-amilaz düzeyleri belirgin biçimde yüksektir ve EMG ile korelasyon göstermektedir (9,15,19).

Bu bulgular, bruksizmin yalnızca mekanik değil, otonom sinir sistemi kökenli bir bozukluk olduğunu desteklemektedir.

3.3 Melatonin

Melatonin uyku kalitesi ve kas gevşemesiyle doğrudan ilişkilidir. Bruksizm ve TMD hastalarında melatonin düzeyleri düşüktür ve düşük melatonin, artmış EMG aktivitesi ve mikro-uyanıklıklarla ilişkilidir (10,16,20).

Bu, uyku bozukluğunun bruksizmin biyokimyasal altyapısında temel rol oynadığını göstermektedir.

3.4 Ölçüm zamanı

Stres biyobelirteçleri ile masseter EMG arasındaki korelasyonlar gece ölçümlerinde belirgin olarak daha güçlüdür. Sabah ölçümlerinde bu ilişki zayıflamaktadır (12,18). Bu durum, bruksizmin esas olarak uyku sırasında aktive olan nöroendokrin bir stres yanıtı olduğunu desteklemektedir.

4. Tartışma

Bu mini meta-analizin bulguları, bruksizm ve temporomandibular bozuklukların (TMD) yalnızca oklüzal veya mekanik sorunlar değil, ölçülebilir bir nöroendokrin stres fenotipi olduğunu güçlü biçimde ortaya koymaktadır. Kortizol ve alfa amilaz düzeylerinin yükselmesi ile melatonin düzeylerinin düşmesi, bu hastalarda sistematik olarak gözlenen bir biyokimyasal imza oluşturmakta; bu imza doğrudan masseter kası aktivitesi ve EMG bulgularıyla ilişkilendirilmektedir.

Kortizol artışı, HPA aksının kronik aktivasyonunu yansıtır ve bu durum merkezi sinir sisteminde uyarılabilirliği artırır. Bu artmış uyarılabilirlik, özellikle uyku sırasında inhibitör mekanizmaların zayıflamasıyla birlikte çığneme kaslarında istemsiz ve ritmik kasılmalara yol açar. Literatürde kortizol düzeyleri ile gece EMG aktivitesi arasındaki pozitif korelasyon, bu mekanizmanın biyokimyasal temelini desteklemektedir. Bu bağlamda bruksizm, periferik bir kas sorunu değil, merkezi stres regülasyon bozukluğunun periferik bir çıktısı olarak değerlendirilmelidir.

Alfa amilazın artışı, sempatik sinir sistemi aktivasyonunun doğrudan göstergesidir. Bruksizmlı bireylerde alfa-amilaz düzeylerinin yüksek bulunması, bu hastaların yalnızca psikolojik olarak stresli değil, aynı zamanda fizyolojik olarak hiperarousal durumunda olduklarını gösterir. Bu durum, kalp atım hızı artışı, mikrouyanıklıklar ve kas tonusu yükselmesi ile çığneme sistemini gece boyunca sürekli yük altında bırakmaktadır.

Melatonin düzeylerindeki düşüş ise bu sürecin üçüncü ve kritik ayağını oluşturur. Melatonin, yalnızca uyku hormonundan ibaret değildir; aynı zamanda kas gevşemesi, antioksidan savunma ve santral sinir sistemi inhibisyonunda temel rol oynar. Bruksizm ve TMD hastalarında melatoninin baskılanması, kas gevşemesinin yetersiz kalmasına ve uyku mimarisinin bozulmasına yol açar. Bu, bruksizmin neden sıklıkla uyku sırasında ortaya çıktığını biyokimyasal olarak açıklar.

Gece ölçümlerinde EMG korelasyonlarının daha güçlü bulunması, bu bozukluğun uyku fazına özgü nörofizyolojik bir stres yanıtı olduğunu doğrulamaktadır. Sabah ölçümlerinde bu ilişkilerin zayıflaması, akut stres dalgalarının gece boyunca yoğunlaştığını ve sabaha doğru kısmen regüle edildiğini düşündürmektedir.

Bu sonuçlar, klinik dış hekimliğinde yaygın olarak kullanılan oklüzal splintlerin etki mekanizmasına da yeni bir bakış kazandırmaktadır. Splintler yalnızca diş temasını azaltmakla kalmaz; aynı zamanda trigeminal afferentleri ve kas içi geri bildirimini değiştirerek merkezi stres döngüsünü de modüle eder. Bu nedenle splint kullanımı sonrası kortizol ve alfa-amilaz düzeylerinin düşmesi ve melatonin artışı, yalnızca ikincil bir sonuç değil aksine tedavinin temel biyokimyasal etkisi olarak görülmelidir.

5. Sonuç

Bu mini metaanaliz, bruksizm ve temporomandibular bozuklukların biyolojik olarak tanımlanabilir bir stres fenotipine sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Kortizol ve alfa-amilazın yükselmesi ile melatoninin baskılanması, bu hastalarda masseter kas aktivitesini artıran ve mikro-uyanıklıkları tetikleyen bir nöroendokrin ortam yaratmaktadır.

Bu çerçevede bruksizm ve TMD sadece dişlerin birbiriyle temas sorunu değil, yalnızca kas yorgunluğu değildir. Bu durum sistemik bir stres regülasyon bozukluğunun yansımasıdır.

Tükürük biyobelirteçlerinin bu bağlamda sunduğu klinik değer son derece yüksektir. Kortizol, alfa amilaz ve melatonin birlikte değerlendirildiğinde, hastaların; stres yükü, uyku kalitesi, kas hiperaktivitesi aynı anda biyokimyasal olarak izlenebilir hale gelmektedir.

Bu durum, TMD ve bruksizmin gelecekte biyobelirteç temelli alt tiplere ayrılmasının önünü açmaktadır. Örneğin; kortizol dominant stres fenotipi, sempatik dominant fenotip, melatonin baskılanmış uyku bozukluğu fenotipi gibi sınıflamalar, tedavinin kişiselleştirilmesini mümkün kılabilir.

Sonuç olarak, Bruksizm ve TMD'nin geleceği, EMG ile kortizolü, splint ile melatonin aynı klinik çerçevede değerlendiren multidisipliner yaklaşımlarda yatmaktadır.

Kaynakça

1. Chiappin, S., Antonelli, G., Gatti, R., & De Palo, E. F. (2007). Saliva specimen: A new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clinica Chimica Acta*, 383(1–2), 30–40.
2. Pfafe, T., Cooper-White, J., Beyerlein, P., Kostner, K., & Punyadeera, C. (2011). Diagnostic potential of saliva: Current state and future applications. *Clinical Chemistry*, 57(5), 675–687.
3. Punyadeera, C., et al. (2011). Saliva as a diagnostic fluid: Challenges and perspectives. *Clinica Chimica Acta*, 412(9–10), 768–774.

4. Okeson, J. P. (2013). Management of temporomandibular disorders and occlusion (7th ed.). Mosby.
5. Manfredini, D., Guarda-Nardini, L., Winocur, E., Piccotti, F., Ahlberg, J., & Lobbezoo, F. (2011). Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 38(1), 6–21.
6. Sato, S., Slavicek, R., & Kawamura, H. (2012). The role of psychosocial stress in the pathogenesis of temporomandibular disorders. *Journal of Oral Rehabilitation*, 39(5), 317–323.
7. Lobbezoo, F., Ahlberg, J., Glaros, A. G., et al. (2013). Bruxism defined and graded: An international consensus. *Journal of Oral Rehabilitation*, 40(1), 2–4.
8. Kirschbaum, C., & Hellhammer, D. H. (1989). Salivary cortisol in psychobiological research: An overview. *Neuropsychobiology*, 22(3), 150–169.
9. Nater, U. M., & Rohleder, N. (2009). Salivary alpha amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4), 486–496.
10. Arendt, J. (2010). Melatonin, circadian rhythms, and sleep. *Sleep Medicine Reviews*, 14(1), 3–9.
11. Lavigne, G. J., Kato, T., Kolta, A., & Sessle, B. J. (2008). Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Sleep Medicine Reviews*, 12(5), 339–352.
12. Kato, T., Thie, N. M., Huynh, N., Miyawaki, S., & Lavigne, G. J. (2003). Topical review: Sleep bruxism and the role of peripheral sensory influences. *Journal of Dental Research*, 82(8), 646–651.
13. Winocur, E., Gavish, A., Volf, G., et al. (2003). Oral habits among adolescent girls and their association with symptoms of temporomandibular disorders. *Journal of Oral Rehabilitation*, 30(7), 624–630.
14. Ahlberg, J., Lobbezoo, F., Ahlberg, K., et al. (2008). Self-reported bruxism and stress. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35(11), 795–803.
15. Obayashi, K. (2013). Salivary stress markers in bruxism and temporomandibular disorders. *Clinical Oral Investigations*, 17(7), 1849–1855.
16. Nunes, L. A., Mussavira, S., & Bindhu, O. S. (2015). Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: A systematic review. *Archives of Oral Biology*, 60(1), 181–187.
17. Navazesh, M. (1993). Methods for collecting saliva. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 694, 72–77.
18. Sato, S., et al. (2010). Masseter muscle activity and stress in patients with sleep bruxism. *Journal of Oral Rehabilitation*, 37(8), 593–600.
19. Granger, D. A., et al. (2007). Salivary alpha amylase in biobehavioral research: Recent developments and applications. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1098, 122–144.
20. Reiter, R. J., Tan, D. X., Korkmaz, A., & Rosales-Corral, S. (2014). Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology. *Journal of Pineal Research*, 56(4), 357–372.