



Ülle Voog

ÜLLE VOOG, DDS, med dr, Medicinska fakulteten, Tartu universitet, Tartu, Estland

Ledsjukdomar och käksmärta

Avhandlingen söker sambandet mellan systemiska inflammatoriska ledsjukdomar och smärta samt vävnadsnedbrytning i käkleden

⦿ Den 28 november 2003 försvarade Ülle Voog sin avhandling "*Temporo-mandibular joint involvement by systemic inflammatory disease with reference to pain modulation and joint tissue destruction*" vid Odontologiska institutionen, Karolinska institutet, Huddinge. Opponent var docent Sigvard Åkerman, Malmö högskola. I betygsnämnden satt docent Bengt Wenneberg, Göteborgs universitet, professor Anders Holmlund, KI och docent Björn Svensson, Kärnsjukhuset, Skövde. Handledare var professor Sigvard Kopp, KI, professor Edvitar Leibur, Tartu universitet, Estland och dr Per Alstergren, KI.

REFERAT

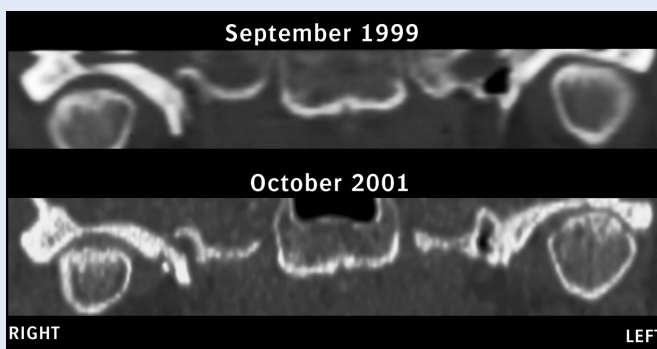
GODKÄNT FÖR PUBLICERING 5 MARS 2004

Systemiska inflammatoriska ledsjukdomar drabbar ofta käkleden med smärta och vävnadsnedbrytning som följd. För patienten kan det medföra kronisk värk och tuggsvårigheter som i sin tur innebär problem med att utföra vardagliga sysslor. Livskvaliteten påverkas i hög grad negativt. Tyvärr förstår vi ännu inte till fullo mekanismerna bakom smärta och vävnadsnedbrytning i leder. Man vet dock att ett stort antal inflammatoriska mediatorer samverkar. Denna avhandling undersökte förmågan att genomföra vardagliga aktiviteter vid käkledssmärta samt sambandet mellan käkledssmärta, röntgenologiska fynd i käkleden och inflammatoriska markörer och mediatorer i blodet. Patienter med reumatoid artrit (RA) eller psoriasisartropati i käkleden deltog i studierna där det kliniska arbetet genomfördes vid universitetskliniken i Tartu, Estland.

● **Delstudie I** undersökte i vilken utsträckning käkledssmärta påverkar patienternas förmåga att utföra vardagliga sysslor. Patienterna fick fylla i ett frågeformulär som är framtaget och validerat för denna användning. Käkledssmärtan visade sig ha en uttalat negativ inverkan på patienternas förmåga att utföra vardagliga aktiviteter. Förmågan att utföra fysisk aktivitet samt stora rörelser med underkäken, som till exempel gäspning, var de aktiviteter som påverkades i störst utsträckning.

● **Delstudie II** undersökte sambandet mellan inflammatoriska mediatorer och markörer i blod samt röntgenologiska fynd från datortomografi av käkleder. De mest frekventa röntgenologiska förändringarna var skleros, erosioner och uttalade formförändringar. En inflammatorisk bakgrund kunde speciellt påvisas till erosion på grund av dess samband med trombocyt-koncentrationen i blod. Avplaning/benvävnadsförlust var korrelerat till förekomst av TNF α (tumor necrosis factor) i blod. Studien visar att systemisk inflammatorisk aktivitet är associerad med röntgenologiska tecken på nedbrytning av käkledsvävnad hos patienter med RA.

● **Delstudie III** undersökte progressionen av röntgenologiska fynd i käkleden under 25–46 månader i förhållande till inflammatoriska markörer och mediatorer i blod. Minskad förekomst av erosioner var associerad med höga serumnivåer av serotonin och höga plasmanivåer av löslig interleukin-1 receptor II. Ökad förekomst av erosioner var associerad med höga plasmanivåer av serotonin medan progression av avplaning/benvävnadsförlust var associerad med höga nivåer av c-reaktivt protein i serum. Studien visade att progressionen av röntgenologiska fynd under ett intervall av 2–4 år är relaterad till förekomsten av c-reaktivt protein, serotonin och interleukin-1 receptor II i blodet men också att en begränsad men individuellt varierande progression kan förväntas under perioden.



Frontala datortomogram där tecken på erosioner förelåg i den centrala delen av den högra kondylen vid den första undersökningen (september 1999). Vid den andra undersökningen, 25 månader senare (oktober 2001), förelåg tecken på erosioner i de laterala, centrala och mediala delarna av samma kondyl men även i den vänstra kondylen. Dessutom fanns tecken på avplaning/benvävnadsförlust av ledytorna i den högra leden. Under samma tidsperiod minskade serumnivån av serotonin (1486 \rightarrow 600 nmol/L) medan plasmanivåerna av serotonin och tumor necrosis factor alfa ökade (13 \rightarrow 57 nmol/L respektive 15 \rightarrow 51 pg/mL).

● **Delstudie IV** undersökte om en antagonist till serotoninreceptorn 5-HT₃ kan minska käkledssmärtan hos denna patientgrupp. Granisetron (1 mg) eller placebo (fysiologisk koksaltlösning) injicerades i käkleden med ett randomiserat och dubbelblindt förfarande. Vilo- och rörelsesmärta samt smärttröskel för tryck över käkleden mättes före och var 5 minut under 20 minuter efter injektionen. Granisetron reducerade vilosmärtan mer än placebo efter 10 och 20 minuter. Rörelsesmärtan minskade och trycktröskeln över käkleden ökade 20 minuter efter granisetroninjektionen. Studien visade att granisetron har en omedelbar, kortvarig och specifik smärtreducerande effekt på patienter med RA eller psoriasisartropati. 5-HT₃-receptorn tycks därför vara involverad i smärtmediering i käkleden vid systemiska inflammatoriska sjukdomar.

Sammanfattningsvis visar avhandlingen att serotonin är en viktig smärt- och inflammationsmediator i käkleden samt att serotonin och TNF α fungerar som mediatorer vid nedbrytningen av mineraliserad vävnad i denna led vid systemisk inflammatorisk ledsjukdom. Dessutom visar studien att käkledssmärta hos patienter med RA har en uppenbar negativ påverkan på förmågan att genomföra ett antal vardagliga aktiviteter. För att förbättra denna patientgrupps livskvalitet är det viktigt att minimera käkledssmärtan. Blockering av serotonin och/eller TNF α är (även lokalt) ett intressant framtida behandlingsalternativ.

SIGVARD KOPP
PER ALSTERGREN