

**MALIN ERNBERG** docent, universitetslektor, Odontologiska institutionen, Karolinska Institutet, Stockholm

## Könsskillnader vid kraniofacial smärta

◎ Liksom för många andra kroniska smärttillstånd är kvinnor i majoritet i flertalet av de kroniska kraniofaciala smärttillstånden. Dessutom har man funnit att kvinnor oftare har smärta än män och att smärtan är svårare och av längre duration. Orsaken till denna skillnad är oklar, vilket har medfört att könsskillnader i smärta allt mer har kommit att studeras under senare år.

Denna översiktsartikel behandlar könsskillnader vid kraniofacial smärta ur klinisk och experimentell synvinkel. Kliniskt ligger fokus på temporomandibulär dysfunktion (TMJ) eftersom det är det vanligaste av de kroniska smärttillstånden inom området. TMJ är också det tillstånd som det finns mest kunskap om.

REFERENTGRANSKAD. ACCEPTERAD FÖR PUBLICERING 25 OKTOBER 2004

På senare år har skillnader mellan män och kvinnor allt mer kommit att uppmärksammas inom medicinen. Det gäller så skilda områden som att kvinnor i allmänhet söker vård oftare till att den behandling som ges för en viss sjukdom kan variera mellan könen. Det har också visat sig att trots att vissa sjukdomar drabbar män och kvinnor ungefär lika ofta så kan symtomen och prognosen variera. Också inom smärtforskningen har könsskillnader noterats [1]. En annan artikel i detta temanummer behandlar könsskillnader i smärta ur ett allmänt perspektiv. Artikeln belyser den kunskap vi i dag har om skillnader mellan kvinnor och män i kraniofacial smärta ur klinisk och experimentell synvinkel utan att göra anspråk på att fullständigt täcka området.

### Klinik

I de flesta kroniska smärttillstånd som drabbar huvud-halsområdet är kvinnor i majoritet [2]. Frekvensen kvinnor i förhållande till män varierar dock mellan de olika smärttillstånden och ett fåtal drabbar till och med fler män (Tabell 1). *Fibromyalgi*, *pisksnärtsmärta*, *spänningshuvudvärk* och *migrän* är vanligare hos kvinnor medan *Hortons huvudvärk* framför allt drabbar män [2–5].

När det gäller de mer specifikt kraniofaciala smärttillstånden är både *temporomandibulär dysfunktion*, *TMD* och *munsveda* (*burning mouth syndrome*) vanligare hos kvinnor [2, 6]. *Trigeminusneuralgi* är kliniskt vanligare hos kvinnor och det fåtal epidemiologiska studier som undersökt könsfördelningen har visat en liten övervikt för kvinnor [7]. En nyligen publicerad populationsstudie visade att också *dentinhypersensibilitet* är vanligare hos kvinnor än hos män [8]. För atypisk odontalgi finns inga populationsstudier över prevalensen men kliniskt har man noterat att det är fler kvinnor som söker vård för detta [6].

Den som i likhet med artikelförfattaren behandlar patienter som remitterats på grund av kronisk kraniofacial smärta har fler kvinnliga än manliga patienter. Det är kanske inte förvånande eftersom kvinnor, som tidigare nämnts, är i majoritet i de flesta kraniofaciala smärttillstånd. Jämfört med könsfördelningen när man ser till prevalensen i populationen skiljer sig dock siffrorna åt. Som framgår av tabell 1 är TMD två till tre gånger vanligare hos kvinnor än hos män men det är fyra gånger så många kvinnor som män som söker vård för sina smärtor [9]. En nyligen publicerad studie visade dock att sannolikheten för att en person, oberoende av kön, söker vård för kraniofacial smärta ökar med ålder samt med antalet och frekvensen av smärtor, liksom smärtans svårighetsgrad och duration [10]. En annan studie visade att kvinnor med TMD inte söker vård oftare för sina besvär när man kontrollerat för olika smärtekaraktäristika [11].

Att kvinnor och män är olika rent biologiskt är uppenbart. Dessutom är det så att nivåerna av köns-

hormoner fluktuerar kraftigt hos kvinnor men är mer stabila hos män. Många smärttillstånd visar ett samband med menscykeln och varierar med denna, exempelvis migrän. Många kvinnor får migrän framför allt i samband med mens och för många förbättras huvudvärken under graviditet och vid användning av p-piller.

Tittar man på prevalensen av TMD i olika åldersgrupper ser man att den börjar öka i puberteten då också könsskillnader börjar framträda (Tabell 2). Prevalensen är som högst under den reproduktiva åldern för att sedan minska efter menopausen. Även om könsskillnaderna består efter menopausen skulle man därför kunna misstänka att även TMD påverkas av nivåerna av könshormoner. Östrogennivåerna är som lägst i den perimenstruella fasen (strax innan mens) och som högst i slutet av den follikulära fasen (vid ägglossning).

En nyligen publicerad studie undersökte den dagliga smärtintensiteten hos TMD-patienter [12]. Författarna fann att smärtan var högst under den menstruella fasen och lägst i början av den luteala fasen (strax efter ägglossning) oberoende av om kvinnorna tog p-piller eller inte. Skillnaderna var dock större bland de kvinnor som inte använde p-piller. Hos män med TMD fanns inga variationer i smärta under motsvarande tid.

Stress är en viktig riskfaktor för kronisk muskuloskeletal smärta, till exempel TMD. Flera studier har

**Tabell 1.** Fördelningen mellan kvinnor och män vid olika kroniska smärttillstånd som kan drabba det kraniofaciala området.

	Kvinnor	Män
<b>Generella smärttillstånd</b>		
Fibromyalgi	8	1
Pisksnärtsmärta	2	1
<b>Huvudvärk</b>		
Spänningshuvudvärk	2	1
Migrän	2,5	1
med aura		–
utan aura	–	
Hortons huvudvärk	1	3–4
<b>Lokala smärttillstånd</b>		
Temporomandibulär dysfunktion (TMD)	2–3	1
Munsveda (burning mouth syndrome)	3	1
Trigeminusneuralgi	1,5	1
Dentinhypersensibilitet	2,5	1
Atypisk odontalgi	–	
– = Vanligare hos kvinnor, respektive hos män		

**Tabell 2.** Prevalensen för temporomandibulär dysfunktion (TMD) och könsskillnader i olika åldrar.

Prevalens (%)	Könsskillnader
Barn 1–3 %	Nej
Tonåringar 4 %	Börjar uppträda
Vuxna 25–40 år 12 %	Ja
Äldre vuxna 6 %	Ja

visat att psykologiska faktorer ökar risken för TMD flerfaldigt [13]. Normalt är stress en försvarsreaktion som ökar utsöndringen av *kortisol* och *adrenalin*, vilket bland annat leder till ökat blodtryck och sänkt smärtekänslighet. Det har visat sig att män frisätter mer kortisol vid experimentell stress än kvinnor. För kvinnor med TMD tycks det däremot finnas två undergrupper när det gäller kortisolutsöndring. En grupp som frisätter mer kortisol än friska och en grupp som frisätter mindre [14]. Hos de senare fanns också ett samband mellan låga kortisolnivåer och ångest samt depression.

### Experimentella studier

Som framgår ovan och i de andra artiklarna i detta temanummer är smärta en komplex upplevelse som påverkas av en mängd biologiska och psykosociala faktorer. I en experimentell situation tillkommer faktorer som har att göra med själva smärtinduktionen, till exempel den typ av stimuli som används. Helt kort kan nämnas att vissa av våra smärtreceptorer (nociceptorer) kan aktiveras av många olika stimuli medan andra reagerar mer på specifika stimuli. Många mekanoreceptorer fungerar till exempel som nociceptorer och kan aktiveras både av kemiska stimuli och tryck medan andra nociceptorer reagerar specifikt på exempelvis kemiska stimuli eller värme. Även den temporala karaktären, det vill säga om stimuli är kortvarigt/långvarigt eller kontinuerligt/intermittent spelar en roll för smärtupplevelsen. Antalet nociceptorer som aktiveras och lokaliseringen, det vill säga var på kroppen stimuli appliceras är också väsentligt för smärtupplevelsen. Det sista är något som skulle kunna ha betydelse för kraniofacial smärta eftersom ansiktet och munnen som bekant har en oproportionerligt stor representation i somatosensoriska cortex. Till sist påverkas smärtupplevelsen också av vilken dimension av smärta man undersöker, det vill säga om det är smärtintensitet, smärtröskel eller smärttolerans som mäts.

### Smärtintensitet

Det finns några studier som specifikt studerat könsskillnader med avseende på smärtintensitet i det kraniofaciala området. I en tidig studie applicerades smärtsam värme (45–50°C) på överläppen. Resultaten visade att kvinnor skattade smärtan högre än män för samtliga testade temperaturer [15].

I en annan studie inducerades smärta hos en grupp kvinnor och män genom maximal sammanbitning tills försökspersonernas smärttolerans nåddes. Ett dygn efter experimentet hade kvinnorna signifikant högre smärtintensitet och kortare smärttolerans vid maximal sammanbitning än männen [16].

Några studier har studerat könsskillnader vid kemisk stimulering i det kraniofaciala området. En studie rapporterade att kvinnor skattade både smärt-

intensitet och smärtobehag högre än män efter applicering av *capsaicin* (chilipeppar) på kinden [17]. Det har också visat sig att kvinnor skattar smärtintensiteten efter injektion av glutamat i massetermuskeln högre än män [18] och data från vår forskargrupp visar att kvinnor tenderar att uppleva injektion av serotonin i massetermuskeln som mer smärtsamt än män (Figur 1).

### Sensibilitetströsklar

Känslan i det kraniofaciala området är som nämnts väl utvecklad. Forskningen har visat att även våra andra sinnen är bättre utvecklade hos kvinnor än hos män. Kvinnor har till exempel en bättre utvecklad hörsel samt bättre luktsinne och smak än män [19]. Man skulle därför kunna förvänta sig att också känslan i det kraniofaciala området uppvisar könsskillnader.

Kvinnor har rapporterats vara bättre på att urskilja två punktstimuli på ansiktshuden än män [20] medan diskrimineringsförmågan för värme visar motsägande resultat. I en studie kunde inga könsskillnader i diskrimineringsförmåga för värme applicerat över kinden (massetermuskeln) påvisas [21] medan en annan studie visade en bättre diskrimineringsförmåga för värme som applicerats på överläppen hos kvinnor än hos män [15]. En orsak till de motsägande resultaten kan vara att olika områden av ansiktet undersöktes. Diskrimineringsförmågan är större ju närmare munhålan stimuli appliceras [20].

Inga könsskillnader har kunnat påvisas i sensibilitet för beröring av ansiktshuden [20] eller för sensibilitetströskeln för mekanisk stimulering med ett spetsigt föremål [22]. En studie visade dock att kvinnor hade bättre känsel för mekanisk stimulering med pensel av huden över mentalisnerven [23]. Däremot kunde inga könsskillnader i sensibilitetströskel påvisas vid elektrisk stimulering av mentalisnerven [24].

### Smärtrösklar

När det gäller smärtsinnet tycks resultaten dock vara mer konsistenta, det vill säga kvinnor har i allmänhet lägre smärtrösklar än män. I det kraniofaciala området har de flesta studier använt mekanisk stimulering för att studera smärtrösklar för tryck (PPT) över muskler och käkled. Märkligt nog har inga studier publicerats med avseende på könsskillnader i smärtröskel vid elektrisk stimulering av tandpulpa hos friska försökspersoner. Det finns inte heller några studier som undersökt könsskillnader i smärtröskel från andra intraorala lokaliseringar. En studie har dock studerat smärtröskeln för värme på huden över massetermuskeln och rapporterade lägre smärtrösklar för kvinnor än för män [21].

När det gäller PPT är resultaten från det kraniofaciala området varierande. En populationsstudie som inkluderade ett stort antal individer visade att PPT

över temporalismuskeln var lägre hos kvinnor än hos män [25] medan en annan populationsstudie med något färre individer inte visade några könsskillnader [26]. Flera andra studier har inte heller kunnat visa på könsskillnader för PPT över masseter eller temporalismuskeln [27–29]. Å andra sidan har dessa studier oftast inkluderat väldigt få individer vilket är den troligaste förklaringen till att man inte kunnat visa på några könsskillnader [30].

I likhet med smärta hos kvinnliga TMD-patienter har smärtröskeln för tryck visat sig variera med menscykeln.

En studie visade att smärtröskeln för tryck över masseter- och temporalismuskeln var lägre under den perimenstruella fasen (dag 28–30) än under de follikulära (dag 5–12) och luteala faserna (dag 16–27) hos TMD-patienter [31]. Hos friska försökspersoner är resultaten emellertid motsägelsefulla. En studie rapporterade i likhet med ovan lägre smärtröskel under den perimenstruella fasen och högre under den luteala respektive follikulärfasen [32] medan en annan rapporterade högre smärtröskel under den perimenstruella fasen än under den luteala fasen [33]. En tredje studie visade att smärtröskeln för tryck varierade under menscykeln i 2 av 4 undersökta kraniofaciala muskler men man ansåg att skillnaden var av begränsad klinisk relevans [34].

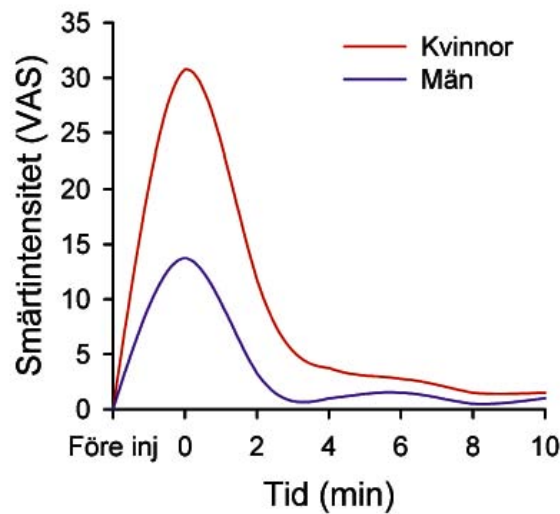
Tyvärr har alla dessa studier utförts på väldigt få individer vilket gör att resultaten får tolkas med försiktighet. Det är dock inte sannolikt att det kraniofaciala området skiljer sig från resten av kroppen där smärtrösklarna visat sig var lägst under den perimenstruella fasen. För den praktiserande tandläkaren kan det vara bra att ha kännedom om detta vid behandling av kvinnliga patienter med smärta.

### Smärttolerans

Jämfört med smärtröskeln påverkas smärttoleransen sannolikt mer av psykologiska faktorer. Många av oss har nog uppfattningen att kvinnor tål smärta bättre med hänvisning till att kvinnor är vana att tolerera smärta, till exempel vid barnafödande. Den synen har dock inget stöd från experimentell forskning. Tvärtom visar en nyligen utförd metaanalys av publicerade data att kvinnor genomgående har lägre smärttolerans än män för alla typer av stimuli [35]. En sökning på Medline med flera sökord relaterade till smärttolerans och könsskillnader gav inga studier som specifikt studerat smärttolerans i det kraniofaciala området. Det finns dock ingen anledning att misstänka att resultaten skulle vara annorlunda än i andra delar av kroppen.

### Konklusion

- De flesta smärttillstånden i det kraniofaciala området är vanligare hos kvinnor.
- Kvinnor med kraniofacial smärta söker oftare



**Figur 1.** Smärtintensitet skattad med en visuell analog skala (VAS; 0–100) före och under 10 minuter efter injektion av serotonin (1 mM) i massetermuskeln hos 12 friska kvinnor och 12 åldersmatchade män vid tiden "0". Värdena är medianen av två injektioner vid två olika tillfällen med en veckas mellanrum.

vård för sina besvär än män men när man kontrollerat för olika smärtvariabler finns det ingen könsskillnad.

- Kraniofacial smärta varierar med nivåerna på könshormoner och kortisol hos kvinnor.
- Kvinnor har bättre diskrimineringsförmåga för sensoriska stimuli än män men sensibilitetströskeln i ansiktet visar inga könsskillnader.
- Kvinnor skattar experimentell smärta i det kraniofaciala området högre än män.
- Kvinnor har lägre smärtrösklar i det kraniofaciala området än män och smärtröskeln hos kvinnor varierar under menscykeln.

### Summary

#### Gender differences in craniofacial pain

Malin Ernberg

*Tandläkartidningen* 2004; 14 (96): 66–70

Gender differences in medicine have gained increasing interest during the last 10–15 years. There is evidence that women are overrepresented in many craniofacial pain conditions, such as temporomandibular disorders, burning mouth syndrome, trigeminal neuralgia and atypical facial pain/odontalgia. It has also been reported that women experience more pains, more frequently, severely and of longer duration than men. The reasons for these gender differences are unknown, which has inspired the research community to experimentally explore these differences. While the majority of experimental studies performed show gender differences,

with women usually being more sensitive for most types of stimuli, studies performed in the craniofacial area are more inconsistent. This could partly be explained by methodological issues, such as lack of power since most studies performed in the craniofacial area include very few individuals.

This article focuses on gender differences in chronic craniofacial pain and the present knowledge from human experimental studies performed in the craniofacial area. However, the author does not claim to cover the entire field of craniofacial research in this article.

### Referenser

- Berkley KJ. Sex differences in pain. *Behav Brain Sci* 1997; 20: 371–80.
- LeResche L. Epidemiologic Perspectives on Sex Differences in Pain. In: *Sex gender and pain*. Fillingim R, editor. Seattle: IASP press, 2000: 233–49.
- Gran JT. The epidemiology of chronic generalized musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 547–61.
- Cote P, Cassidy JD, Carroll L. Is a lifetime history of neck injury in a traffic collision associated with prevalent neck pain, headache and depressive symptomatology? *Accid Anal Prev* 2000; 32: 151–9.
- Evans RW, Bahra A. Migraine and cluster headache: coexistence, laterality, and gender. *Headache* 2004; 44: 186–8.
- Dao TT, LeResche L. Gender differences in pain. *J Orofac Pain* 2000; 14: 169–84.
- Kitt CA, Gruber K, Davis M, Woolf CJ, Levine JD. Trigeminal neuralgia: opportunities for research and treatment. *Pain* 2000; 85: 3–7.
- Rees JS, Addy M. A cross-sectional study of dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 997–1003.
- Warren MP, Fried JL. Temporomandibular disorders and hormones in women. *Cells Tissues Organs* 2001; 169: 187–92.
- Macfarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Kincey J, Worthington HV. Factors associated with health care seeking behaviour for orofacial pain in the general population. *Community Dent Health* 2003; 20: 20–6.
- VonKorff M, Wagner EH, Dworkin S, Saunders KW. Chronic pain and use of ambulatory health care. *Psychosom Med* 1991; 53: 61–79.
- LeResche L, Mancl L, Sherman JJ, Gandara B, Dworkin SF. Changes in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle. *Pain* 2003; 106: 253–61.
- Macfarlane TV, Gray RJM, Kincey J, Worthington HV. Factors associated with the temporomandibular disorder, pain dysfunction syndrome (PDS): Manchester case-control study. *Oral Dis* 2001; 7: 321–30.
- Jones DA, Rollman GB, Brooke RI. The cortisol response to psychological stress in temporomandibular dysfunction. *Pain* 1997; 72: 171–82.
- Feine JS, Bushnell MC, Miron D, Duncan GH. Sex differences in the perception of noxious heat stimuli. *Pain* 1991; 44: 255–62.
- Plesh O, Curtis DA, Hall LJ, Miller A. Gender difference in jaw pain induced by clenching. *J Oral Rehabil* 1998; 25: 258–63.
- Frot M, Feine JS, Bushnell MC. Sex differences in pain perception and anxiety. A psychophysical study with topical capsaicin. *Pain* 2004; 108: 230–6.
- Svensson P, Cairns BE, Wang K, Hu JW, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L, Sessle BJ. Glutamate-evoked pain and mechanical allodynia in the human masseter muscle. *Pain* 2003; 101: 221–7.
- Velle W. Sex differences in sensory functions. *Perspect Biol Med* 1987; 30: 490–522.
- Chen CC, Essick GK, Kelly DG, Young MG, Nestor JM, Masse B. Gender-, side- and site-dependent variations in human perioral spatial resolution. *Arch Oral Biol* 1995; 40: 539–48.
- Fillingim RB, Maixner W, Kincaid S, Silva S. Sex differences in temporal summation but not sensory-discriminative processing of thermal pain. *Pain* 1998; 75: 121–7.
- Lee J, Essick GK. Spatial and gender-dependent variations in perioral pinprick sensitivity. *J Dent Res* 1993; 72: 1206–14.
- Essick GK, Afferica T, Aldershof B, Nestor J, Kelly D, Whitsel B. Human perioral directional sensitivity. *Exp Neurol* 1988; 100: 506–23.
- Kim HS, Kho HS, Kim YK, Lee SW, Chung SC. Reliability and characteristics of current perception thresholds in the territory of the infraorbital and inferior alveolar nerves. *J Orofac Pain* 2000; 14: 286–92.
- Jensen R, Rasmussen BK, Pedersen B, Lous I, Olesen J. Cephalic muscle tenderness and pressure pain threshold in a general population. *Pain* 1992; 48: 197–203.
- Lee KH, Lee MH, Kim HS, Kim JH, Chung SC. Pressure pain thresholds (PPT) of head and neck muscles in a normal population. *J Musculoskeletal Pain* 1994; 2: 67–81.
- Jensen K, Andersen HO, Olesen J, Lindblom U. Pressure-pain threshold in human temporal region. Evaluation of a new pressure algometer. *Pain* 1986; 25: 313–23.
- Isselee H, De Laat A, Lesaffre E, Lysens R. Short-term reproducibility of pressure pain thresholds in masseter and temporalis muscles of symptom-free subjects. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 583–7.
- Isselee H, De Laat A, Bogaerts K, Lysens R. Short-term reproducibility of pressure pain thresholds in masticatory muscles measured with a new algometer. *J Orofac Pain* 1998; 12: 203–9.
- Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Baxter GD, Wright CC. Gender differences in pressure pain threshold in healthy humans. *Pain* 2003; 101: 259–66.
- Isselee H, De Laat A, De Mot B, Lysens R. Pressure-pain threshold variation in temporomandibular disorder myalgia over the course of the menstrual cycle. *J Orofac Pain* 2002; 16: 105–17.
- Isselee H, De Laat A, Bogaerts K, Lysens R. Long-term fluctuations of pressure pain thresholds in healthy men, normally menstruating women and oral contraceptive users. *Eur J Pain* 2001; 5: 27–37.
- Drobek W, Schoenaers J, De Laat A. Hormone-dependent fluctuations of pressure pain threshold and tactile threshold of the temporalis and masseter muscle. *J Oral Rehabil* 2002; 29: 1042–51.
- Cimino R, Farella M, Michelotti A, Pugliese R, Martina R. Does the ovarian cycle influence the pressure-pain threshold of the masticatory muscles in symptom-free women? *J Orofac Pain* 2000; 14: 105–11.
- Riley JL 3rd, Robinson ME, Wise EA, Myers CD, Fillingim RB. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. *Pain* 1998; 74: 181–7.

### Adress:

Malin Ernberg,  
Klinisk oral fysiologi,  
Odontologiska  
institutionen, Box 4064  
141 04 Huddinge  
E-post: malin.ernberg  
@ofa.ki.se