

Orsaken bakom smärta i käkmuskeln undersökt

AUTOREFERAT Patienter med myofasciell temporomandibulär dysfunktion (M-TMD) har en högre halt av smärtframkallande substanser i tuggmuskulaturen. Dessa substanser utsöndras dock inte vid tandpressning, visar denna avhandling.

Godkänd för publicering 18 maj 2013



Andreas Dawson
ST-tidl, odont dr, Avd för orofacial smärta och käkfunktion, Odontologiska fak, Malmö högskola, Malmö
E-post: andreas.dawson@mah.se

Käksmärta är det vanligaste tillståndet av långvarig ansiktssmärta och ofta förenat med tuggsvårigheter och nedsatt gapförmåga. De bakomliggande mekanismerna är till stor del outreda, men bruxism har identifierats som en riskfaktor till långvarig käksmärta. Målet med denna avhandling var att undersöka om tandpressning leder till träningsvärk, och en frisättning av de smärtframkallande substanserna serotonin och glutamat.

De viktigaste fynden från denna avhandling var att experimentell tandpressning leder till smärta och trötthet i tuggmuskulaturen hos friska individer och en ökad smärta och trötthet hos patienter med kronisk muskelsmärta i ansiktet, men den leder inte till träningsvärk. Smärtan som uppkommer i massetermuskulaturen efter tandpressning beror inte på en frisättning av de smärtframkallande substanserna serotonin eller glutamat. Men resultaten bekräftade tidigare forskningresultat: Patienter med kronisk muskelsmärta i ansiktet har en högre serotoninhalt i massetermuskeln jämfört med friska individer.

Vidare utvecklades ett kvalitetsgraderingsinstrument för experimentella bruxismstudier, som kan användas i en systematisk litteraturgenomgång så att den mest optimala experimentella bruxismmodellen kan identifieras. Inga tidigare studier har undersökt sambandet mellan tandpressning och frisättningen av smärtframkallande substanser i tuggmuskulaturen, därför är dessa resultat viktiga för att öka förståelsen så att diagnostik och behandling kan förbättras över tid, men även ligga till grund för vidare forskning.

MYOFASCIELL TEMPOROMANDIBULÄR DYSFUNKTION (M-TMD)

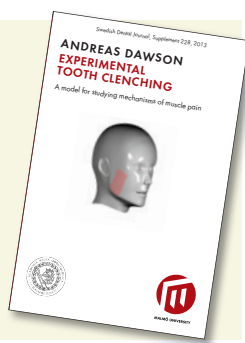
Tidigare undersökningar har visat att tandpressning och psykologisk stress är vanligare bland patienter med kronisk muskelsmärta i ansiktet jämfört med friska försökspersoner, och anses kunna bidra till kronisk muskelsmärta i ansiktet, så kallad myofasciell temporomandibulär dysfunktion (M-TMD). Det har även föreslagits att bruxism, till exempel tandpressning, kan leda till träningsvärk i tuggmuskulaturen.

M-TMD är ett smärttillstånd som drabbar ungefär var tionde individ i samhället och är dubbelt så vanligt hos kvinnor som hos män. Vanligt förekommande symtom är smärta och ömhet i tuggmuskulaturen, som förvärras vid aktivitet av käken, men även en reducerad tuggfunktion och en nedsatt livskvalitet.

Självrapporterad tandpressning är en riskfaktor för M-TMD, därför är det viktigt att undersöka vilken effekt tandpressning har på tuggmuskulaturen. För att undersöka detta samband har flertalet experimentella bruxismmodeller utvecklats, som utgörs av antingen excentriska eller koncentriska kontraktioner. Men en genomgång av litteraturen med avseende på experimentella bruxismmodeller visar att metodologin för dessa modeller varierar avsevärt mellan olika studier. Till följd av detta är det väldigt svårt, om inte omöjligt, att jämföra fynden från dessa studier, men även att avgöra vilken modell som är den mest optimala. En del studier har använt en bruxismmodell där försökspersonerna pressar tänder maximalt. Det verkar som att den typen av modell har låg extern validitet, det vill säga modellen efterliknar inte den »riktiga« tandpressningen som förekommer hos patienter. Maximal sammanbitning kan nämligen enbart utföras un-

DISPUTATION

Den 5 april 2013 försvarade tandläkare Andreas Dawson doktorsavhandlingen »Experimental Tooth Clenching – A model for studying mechanisms of muscle pain« vid Odontologiska fakulteten, Malmö högskola. Fakultetsopponent var professor Antoon De Laat, Katholieke universiteit, Belgien. Huvudhandledare har varit professor Thomas List, Malmö högskola, och övriga handledare har varit professor Malin Ernberg, Karolinska institutet och professor Peter Svensson, Aarhus university.



der en väldigt kort tid, och det verkar som att patienter med M-TMD pressar tänder under längre perioder, varför modeller som använder en stor bitkraft inte är optimala.

Ibland kommer studier fram till olika resultat, till exempel vad gäller bruxism och dess effekt på tuggmuskulaturen, därför är det viktigt att göra en systematisk översikt. Den publicerade litteraturen inom området granskas då kritiskt så att evidensbaserade slutsatser kan dras om för- och nackdelar med de olika bruxismmodellerna och så att vi kan förstå hur tuggmuskulaturen påverkas av bruxism. Syftet med en experimentell smärtmodell är att den ska inducera en smärta som efterliknar den kliniska smärtan hos det tillstånd som studeras. En smärtmodell som inte gör detta kan medföra ett mindre tillförlitligt resultat (figur I).

FRISÄTTNING AV SMÄRTFRAMKALLANDE SUBSTANSER

Studier har visat att vid tandpressning kan det bli syrefattigt i tuggmuskulaturen, vilket kan resultera i en frisättning av smärtframkallande substanser, såsom serotonin och glutamat. I tuggmuskulaturen finns det smärtreceptorer som kan aktiveras av dessa substanser. I tidigare studier har man observerat att patienter med M-TMD har en högre halt av dessa substanser i tuggmuskulaturen jämfört med friska individer.

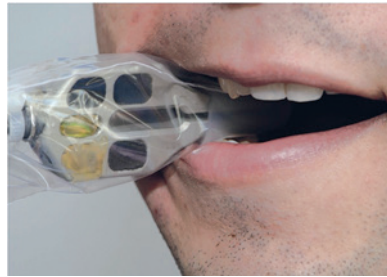
För att studera olika biokemiska förlopp, i till exempel en muskel, kan mikrodialys användas. Tekniken innebär att en mikrodialyskateter, som är ett mycket tunt rör beklätt med ett membran, förs in i vävnaden. Mikrodialyskatetern är sedan kopplad till en mikroinfusionspump som genomspolar systemet med en fysiologisk lösning med en låg hastighet. När lösningen genomspolar mikrodialyskatetern kan extracellulära molekyler genom passiv diffusion ta sig igenom kateterns membran och samlas upp i den fysiologiska lösningen och följs ut för att sedan samlas upp i små provrör. Därefter analyseras den uppsamlade vätskan (mikrodialysatet) med avseende på de undersökta substanserna (figur II).

MÅL

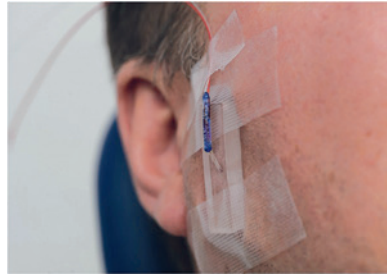
Det övergripande syftet med denna avhandling var att öka förståelsen för de smärtmekanismer som kan vara involverade i uppkomsten av M-TMD. Finns det ett samband mellan tandpressning och träningsvärk? Hur kommer det sig att patienter med M-TMD har en högre halt av serotonin och glutamat i tuggmuskulaturen? På sikt skulle denna kunskap kunna bidra till förbättrade diagnostiska metoder och behandlingsmodeller.

STUDIE I

I studie I utvecklades ett instrument som undersöker kvaliteten på experimentella bruxismstudier. Det kan senare användas i en systematisk översikt, så att slutsatser kan dras avseende de



Figur I. Experimentell tandpressning.



Figur II. En mikrodialyskateter införd i höger massetermuskel.



Figur III. En elektronisk algometer användes för att registrera smärtröskeln för tryck.

mest optimala experimentella bruxismmodellerna som inducerar en smärta på friska individer som efterliknar den kliniska smärtan som patienter med M-TMD uppvisar. Streiner och Normans femstegsmetod användes för att utveckla instrumentet, Quality Assessment Tool for Experimental Bruxism Studies (Qu-ATEBS), som består av sju frågor som utvärderar den vetenskapliga kvaliteten på experimentella bruxismstudier.

STUDIE II

Sambandet mellan tandpressning och träningsvärk undersöktes i denna studie på 16 friska kvinnor. Under försökets gång randomiserades försökspersonerna till att pressa tänder med olika stor bitkraft (10 procent, 20 procent eller 40 procent). Försökspersonerna pressade tänder i fem minuters intervall, sex gånger under en timme. I och med att träningsvärk inte debuterar omedelbart efter träning, utan cirka 8–10 timmar senare, gjordes en uppföljning efter 24 och 48 timmar. Resultatet visade att träningsvärk inte var relaterat till tandpressning, men däremot erhöll försökspersonerna en påtaglig smärta och trötthet från tuggmuskulaturen, och även en reduktion av smärtröskeln för tryck. En algometer användes för att registrera smärtröskeln för tryck (figur III).

»Troligen har patienter med M-TMD en ischemi i tuggmuskulaturen som initierar en frisättning av serotonin.«

STUDIE III

Totalt 30 friska försökspersoner (15 kvinnor och 15 män) deltog i studie III, som bestod av två besök som vardera tog cirka fyra timmar. Försökspersonerna randomiserades till att i det ena besöket utföra tandpressning (50 procent) och i det andra en kontrolluppgift (avslappning i tuggmuskulaturen).

Vid början av respektive besök registrerades smärtintensitet och trötthet i tuggmuskulaturen, men även smärtröskeln för tryck. Därefter fördes mikrodialyskatetern in i den högra massetermuskeln buk. Vid införandet av mikrodialyskatetern blir det ett trauma i muskeln som medför en ökning av smärtframkallande substanser. Det tar cirka två timmar innan denna ökning av de smärtframkallande substanserna har normaliserats. Till följd av detta åtföljdes en två timmar lång viloperiod (stabiliseringsperiod) efter införandet av mikrodialyskatetern. Efter stabiliseringsperioden utförde försökspersonerna antingen experimentell tandpressning eller kontrolluppgiften. Försökspersonerna fick pressa tänderna i 30 sekunders intervall, varje tandpressningsomgång åtföljdes av 30 sekunders vila. Detta upprepades totalt 20 gånger under 20 minuter. Efter den experimentella tandpressningen fick försökspersonerna vila tuggmuskulaturen i 40 minuter, varefter smärtintensitet, trötthet och smärtröskeln för tryck registrerades. Smärtintensiteten och tröttheten registrerades även precis innan och efter den experimentella tandpressningen.

Resultaten visade att det inte förelåg något samband mellan tandpressning och serotonin och glutamat. Således: Koncentrationen av serotonin och glutamat ökade inte efter tandpressningen, däremot ökade smärtintensiteten och tröttheten, medan smärtröskeln för tryck reducerades.

STUDIE IV

30 individer deltog i studie IV, varav 15 var patienter med M-TMD och 15 var friska. Projektet bestod av ett besök som tog cirka fyra timmar, i vilket försökspersonerna utförde experimentell tandpressning. Metodologin i studie III användes även i denna studie.

Resultatet visade att koncentrationen av serotonin och glutamat inte påverkades av experimentell tandpressning hos patienter med M-TMD eller friska individer. Däremot observerades det att patienter med M-TMD hade en signifikant högre halt serotonin i massetermuskeln jämfört med friska individer. Smärtintensiteten och

tröttheten i massetermuskulaturen ökade efter tandpressning och smärtröskeln för tryck reducerades. Generellt hade patienterna med M-TMD högre smärtintensitet, ökad trötthet och lägre smärtröskel för tryck jämfört med de friska individerna.

DISKUSSION

Resultaten från denna avhandling visar att det inte tycks finnas ett direkt samband mellan den experimentella tandpressningsmodell som användes i studie II och träningsvärk. Inte heller kunde ett samband mellan tandpressning och frisättning av serotonin och glutamat observeras hos friska individer eller hos patienter med M-TMD. Däremot bekräftades fynd från tidigare studier, nämligen att patienter med M-TMD har en högre halt serotonin i massetermuskeln jämfört med friska individer.

Hur kommer det sig då att patienter med M-TMD har en högre halt serotonin jämfört med friska individer, och vad är serotoninets roll i kronisk muskelsmärta? Troligen har patienter med M-TMD en ischemi i tuggmuskulaturen som initierar en frisättning av serotonin. Ett bifynd i delstudie IV visade att patienter med M-TMD hade ett lägre blodflöde i massetermuskeln jämfört med friska individer. Detta reducerade blodflöde skulle kunna resultera i en ischemi, och en åtföljande frisättning av serotonin. Serotonin kan öka känsligheten hos smärtreceptorer men även aktivera dessa, således skulle serotonin kunna underhålla den kroniska muskelsmärta.

Denna avhandling har främst fokuserat på serotonin och glutamat, men det bör poängteras att det med största sannolikhet är fler smärtframkallande substanser som är involverade i uppkomsten och underhållet av kronisk muskelsmärta, men även centrala mekanismer. De fynd som gjordes i denna avhandling går inte att applicera direkt i kliniken, men är nödvändiga steg att ta för att öka förståelsen för sambandet som föreligger mellan tandpressning och M-TMD, så att behandling och diagnostik kan förbättras på sikt.

DELARBETEN

- I. Dawson A, Raphael KG, Glaros A, Axelsson S, Arima T, Ernberg M, Farella M, Lobbezoo F, Manfredini D, Michelotti A, Svensson P, List T. Development of a quality assessment tool for experimental bruxism studies: Reliability and validity. Accepted for publication in *J Orofac Pain* 2012.
- II. Dawson A, List T, Ernberg M, Svensson P. Assessment of proprioceptive allodynia after experimental tooth-clenching exercises. *J Orofac Pain* 2012; 26(1): 39–48.
- III. Dawson A, Ghafouri B, Gerdle B, List T, Svensson P, Ernberg M. Pain and intramuscular release of algescic substances in the masseter muscle after experimental tooth clenching exercises in healthy subjects. Submitted.
- IV. Dawson A, Ghafouri B, Gerdle B, List T, Svensson P, Ernberg M. Effects of experimental tooth clenching on pain and intramuscular release of 5-HT and glutamate in patients with myofascial TMD. Submitted.