

Malin Ernberg, bitr övertandläkare, med dr, universitetslektor, Karolinska institutet, Huddinge (malin.ernberg@ofa.ki.se)

## De patofysiologiska mekanismerna bakom kronisk muskelsmärta i ansiktet

**II Kronisk muskelsmärta** orsakar stort lidande för de individer som drabbas och är en av de vanligaste orsakerna till långtidssjukskrivning. Man har uppskattat att ca 15 procent av befolkningen är drabbad och dessa tillstånd kostar därför samhället betydande summor varje år. Kronisk smärta från ansiktsmuskler utgör en stor del av dessa smärttillstånd. Oftast är ansiktssmärthan lokal, dvs begränsad till käkmuskulerna och ett delsymtom i temporomandibulär dysfunktion (TMD). Det är också vanligt att patienter med käkmuskelsmärta har smärta även i andra regioner av kroppen, t ex nacke och skuldror, och ibland är käkmuskelsmärthan del i en generell myalgi, t ex fibromyalgi. I en studie rapporterades knappt 20 procent av patienter med TMD ha fibromyalgi, medan flertalet patienter med fibromyalgi (75 procent) hade TMD av muskulärt ursprung [1]. Käkmuskelsmärta beroende på andra systemsjukdomar, t ex polymyalgia reumatica eller polymyositis, är ovanligt och kommer inte närmare beröras i denna artikel.

### II Klinik

Kronisk myalgi i käkssystemet upplevs som diffus och svårlokaliserad och beskrivs som molande eller tryckande. Smärthan förvärras ofta vid belastning. Andra vanliga symtom är ömhet, stelhet, trötthet samt inskränkta underkäksrörelser. Ibland refereras smärthan till andra regioner, t ex käkbenet, käkleden eller tänderna. Det är vanligt att käkmuskelsmärta är förenad med otologiska symtom (t ex öronvärk, lock för örat och tinnitus), neurologiska symtom (t ex yrsel och paresesier) och psykologiska symtom (t ex ångest och depression). Även sömnstörningar är vanligt förekommande. Käkmuskelsmärta är ovanligt hos små barn men ökar från prepubertet och når sin topp i yngre medelåldern. Liksom vid andra kroniska myalgier drabbas kvinnor oftare än män.

Muskelömhet är ett av de vanligaste symtomen vid kronisk muskelsmärta och en viktig del i diagnostiken. I smärtsammanhang brukar man skilja på allodyni, dvs smärta orsakad av ett normalt icke smärtsamt stimuli (t ex beröring), och hyperalgesi, som är ett ökat svar på en smärtsam stimulering [2]. Flera studier har visat lägre smärtrösklar för tryck (allodyni) både i käkmuskulerna och i extrakraniella muskler hos patienter med käkmuskelsmärta jämfört med hos friska individer. Även smärttoleransen för tryck är lägre (hyperalgesi) än hos friska. Dessutom finns det visst stöd för att patienter med kronisk käkmuskelsmärta har en sänkt smärtröskel för tryck även i andra delar av kroppen. Liknande fynd har gjorts även för ytliga sensoriska stimuli, bl a termiska och vibrotaktiska stimuli. Det tycks alltså vara så att patienter med kronisk myal-

### SAMMANFATTAT

Kronisk muskelsmärta i ansiktet kan vara lokal som vid temporomandibulär dysfunktion eller del i en generell myalgi som vid fibromyalgi.

De vanligaste muskulära symtomen är smärta som förvärras vid rörelser, ömhet, stelhet och inskränkt gapförmåga.

De bakomliggande mekanismerna till fibromyalgi och lokal myalgi skiljer sig sannolikt åt, men liknande mekanismer kan vara inblandade.

Centrala mekanismer anses dominerande vid kronisk muskelsmärta, men allt fler studier tyder på att perifera mekanismer inte bara kan initiera utan även underhålla smärta.

Serotonin tycks medverka i patofysiologin vid kronisk muskelsmärta både på perifer och på central nivå.

gi i käkssystemet har en generellt ökad känslighet för sensoriska stimuli. Intressant är också att patienter med fibromyalgi i käkssystemet uppvisar en högre grad av allodyni och hyperalgesi än patienter med lokal myalgi. Hedenberg-Magnusson och medarbetare [3] rapporterade fler palpationsömma käkmuskler hos patienter med fibromyalgi än hos patienter med lokal myalgi på grund av TMD. Också smärtröskeln och smärttoleransen för tryck över käkmuskulerna var lägre hos patienter med fibromyalgi än hos patienter med lokal myalgi.

### II Diagnostik

Flera diagnossystem för klassificering av TMD existerar. International Headache Society (IHS) inkluderade käkledssjukdomar (kapitel 11.7) i sin klassifikation av huvudvärk 1988 [4]. I samarbete med The American Academy of Orofacial Pain (AAOP) utökades senare kapitel 11 med käkmuskelsjukdomar (kapitel 11.8) och underdiagnoser (Figur 1) [5]. De i särklass vanligaste käkmuskelsjukdomarna enligt denna klassifikation är »myofasciell smärta« och »oklassificerad lokal myalgi«, medan övriga tillstånd är ovanliga. För myofasciell smärta finns diagnoskriterier fastställda (Tabell I). Diagnosen oklassificerad lokal myalgi saknar diagnoskriterier

## Klassificering av muskelsjukdomar i ansiktet

### IHS/AAOP

- 11.8.1 Myofasciell smärta
- 11.8.2 Myosit
- 11.8.3 Myospasm
- 11.8.4 Oklassificerad lokal myalgi
- 11.8.5 Myofibrotisk kontraktur
- 11.8.6 Neoplasier

### RDC/TMD

- I.a. Myofasciell smärta utan inskränkt gapförmåga
- I.b. Myofasciell smärta med inskränkt gapförmåga (Myosit, myospasm, myofibrotisk kontraktur skall först uteslutas.)

**Figur 1.** Klassificering av muskelsjukdomar i ansiktet enligt International Headache Society (IHS)/American Academy of Orofacial Pain (AAOP) 1996 [3] samt enligt Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) 1992 [4].

men betecknar käkmuskelsmärta orsakad av t ex bruxism, ischemi, överbelastning eller metaboliska förändringar samt kombinationer av dessa. Dessa tillstånd ger en liknande symtombild och kan inte särskiljas kliniskt.

En annan ofta använd klassifikation är de sk Research Diagnostic Criteria (RDC/TMD) [6], vilken har tydliga kriterier för att fastställa diagnos. Muskelsjukdomarna i denna klassifikation omfattar endast diagnosen »myofasciell smärta« (med/utan nedsatt rörelseförmåga). Diagnostikerna skiljer sig dock från samma diagnos i IHS/AAOPs klassifikation och motsvarar snarare diagnosen oklassificerad lokal myalgi (Tabell I). Detta gör diagnostiken förvirrande.

## Samarbete mellan sjuk- och tandvård vid utredning

Av tradition behandlas patienter med käkmuskelsmärta ofta inom tandvården. De mer okomplicerade smärttillstånden kan handläggas av allmäntandläkare, men för svårare fall kan specialistutredning bli aktuell, ofta i samarbete med sjukvården. Sedan 1993 är bettfysiologi en specialitet inom tandvården, och de flesta landsting har idag tillgång till bettfysiologer. Många patienter med käkmuskelsmärta söker initialt läkare för sina besvär, vilket medför att en stor del av remisserna till en bettfysiologisk specialistklinik kommer från sjukvården. Om en patient som utreds inom sjukvården för långvarig orofacial smärta remitteras till tandläkare för bedömning kan den senare utredningen bekostas av hälso- och sjukvården, och patienten kan därmed betala vanlig avgift för öppen hälso- och sjukvård. Det förutsätter dock att sjuk- och tandvården samarbetar i utredningen.

Utredningen av käkmuskelsmärta omfattar, liksom vid andra kroniska smärttillstånd, noggrann anamnes med särskild inriktning på psykosociala förhållanden. Vidare inspekteras munslemhinnan för förekomst av t ex bitvallar och bitsår i kinderna samt tungimpressioner. Den bettfysiologiska undersökningen omfattar palpation av käkled och tuggmuskler, registrering av underkäkens rörelseomfång samt undersökning av tandslitage och betttförhållanden.

## Etologi

Liksom vid andra kroniska smärttillstånd är de flesta idag överens om att orsaken till käkmuskelsmärta är multifaktoriell och innefattar faktorer som predisponerar, initierar och ag-

**Tabell I.** Kriterier för diagnosen myofasciell smärta i ansiktet enligt International Headache Society (IHS) och The American Academy of Orofacial Pain (AAOP) samt enligt Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD).

### IHS/AAOP

#### 11.8.1 Myofasciell smärta

##### Måste finnas

- 1 Regional dov, molande smärta aggraverad av underkäksrörelser
- 2 Förekomst av triggerpunkter som vid palpation ofta refererar smärta till andra regioner
- 3 Mer än 50 procents smärtreduktion av kylspray eller injektion av lokalanestetika och stretch av triggerpunkter

##### Kan finnas

- 1 Subjektiv känsla av muskelstelhet
- 2 Subjektiv känsla av malokklusion vilken inte kan verifieras kliniskt
- 3 Öronsymptom, tinnitus, yrsel, tandvärk, spänningshuvudvärk
- 4 Inskränkt gapförmåga vilken kan ökas mer än 4 mm av stretch
- 5 Hyperalgesi i regionen för refererad smärta

### RDC/TMD

#### 1.a. Myofasciell smärta utan inskränkt gapförmåga

##### Måste finnas

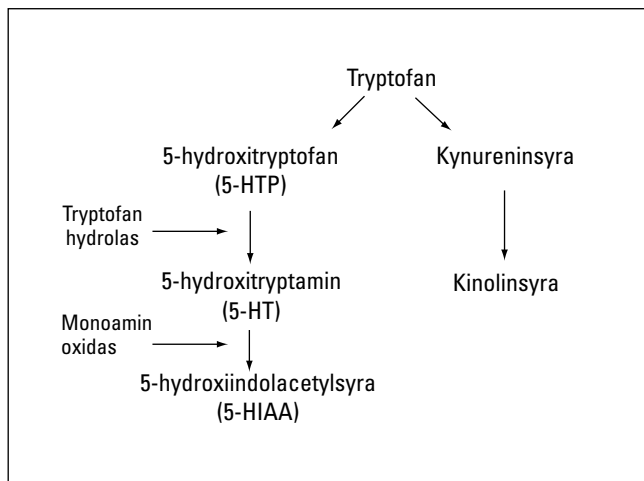
- 1 Smärta eller värk i käke, tinning, ansikte samt i eller omkring örat i vila eller funktion
  - 2 Smärta vid palpation av tre eller fler av följande 20 muskler (höger och vänster sida räknas var för sig): temporalis posterior, medial portion av temporalis, temporalis anterior, masseters ursprung, masseters muskelbuk, masseters fäste, posterior om underkäken, submandibulärt, pterygoideus lateralis, temporalis senan
- Åtminstone ett palpationsfynd på samma sida om subjektiv smärta

#### 1.b. Myofasciell smärta med inskränkt gapförmåga

##### Måste finnas

- 1 Myofasciell smärta enligt 1.a
- 2 Smärtfri aktiv gapförmåga <40 mm
- 3 Passiv gapförmåga minst 5 mm större än smärtfri aktiv gapförmåga

graverar smärtan. Dessa faktorer kan vara anatomiska, neuromuskulära eller psykosociala. De anatomiska faktorerna omfattar bl a ledöverrörlighet, betttfel (t ex överbett) och ocklusala interferenser (bettstörningar). Den betydelse man tidigare trodde att betttörningar hade för uppkomsten av muskelsmärta har dock numera omvärderats. Epidemiologiskt finns i vissa studier ett vagt samband mellan ocklusala interferenser och käkmuskelsmärta, men graden av betttörning har inte kunnat relateras till graden av smärta. Dessutom är betttörningar mycket vanligt förekommande hos symptomfria individer. Till de neuromuskulära orsakerna hör mikro- och makrotrauma samt överbelastning orsakad av orofaciala parafunktioner, t ex tandpressning och tandgnissling (bruxism). Eftersom tandpressning är en statisk aktivitet, till skillnad mot tandgnissling som är mer dynamisk, anses den kunna orsaka större skada. Andra vanliga parafunktioner som kan orsaka käkmuskelsmärta är tuggummituggande och nagelbitning. Orofaciala parafunktioner är starkt relaterade till stress, som



**Figur 2.** Syntes och metabolism av serotonin (5-HT) från den essentiella aminosyran tryptofan, liksom den alternativa syntesen av kinolinsyra.

anses vara en av de viktigaste psykosociala faktorerna och som sannolikt både kan predisponera, initiera och underhålla käkmuskelsmärta.

## II Patofysiologi

Den kunskap vi har om mekanismerna bakom muskelsmärta kommer främst från djurexperimentella studier, och resultaten är därför inte helt jämförbara med klinisk muskelsmärta. På senare tid har humanexperimentella studier avsevärt ökat kunskapen om de patofysiologiska mekanismerna bakom kronisk muskelsmärta. Man har t ex länge ansett att kronisk muskelsmärta främst beror på centrala mekanismer. Nyare studier tyder dock på att perifera mekanismer kan initiera och sannolikt också modulera kronisk muskelsmärta. Sannolikt skiljer sig patofysiologin åt mellan käkmuskelsmärta beroende på fibromyalgi och TMD, men till viss del kan liknande mekanismer vara inblandade.

### Perifera mekanismer

Många patienter med fibromyalgi uppger att deras sjukdom började som ett lokalt smärttillstånd, t ex TMD, som senare spred sig i kroppen. Det antyder att liknande mekanismer kan initiera muskelsmärtan vid fibromyalgi och lokal myalgi.

Vävnadsskada beroende på t ex överbelastning har föreslagits kunna bidra till utvecklingen av kronisk muskelsmärta. Experimentellt har både tandgnissling och tandpressning visats kunna orsaka käkmuskelsmärta, vilket talar för detta. Vävnadsskadan kan vara en direkt följd av överbelastning, men också indirekt orsakad av ischemi på grund av kärlkompression. Studier från Linköping har visat att mikrocirkulationen är försämrad vid kronisk lokal myalgi i trapeziusmuskulaturen, och att minskad mikrocirkulation är associerad med hög grad av smärta [7].

Experimentellt har det visats att det vid vävnadsskada och ischemi frisätts substanser, vilka påverkar mikrocirkulationen och kan ge upphov till smärta; direkt genom att aktivera och indirekt genom att sensitisera nociceptiva afferenter i musklerna. Till dessa ämnen hör bl a neuropeptider, prostaglandin E<sub>2</sub>, bradykinin och serotonin.

Serotonin (5-HT) bildas i tarmslemhinnan och i centrala nervsystemet (CNS) från den essentiella aminosyran tryptofan (Figur 2). Banan, choklad, nötter, torkad frukt, tomat och musslor är exempel på tryptofanrika livsmedel. Serotonin finns i stora mängder i CNS och fungerar där bl a som transmittorsubstans i de efferenta smärthämmande banorna. Peri-

fert i kroppen finner man serotonin främst i blodet där det medverkar i regleringen av mikrocirkulationen och i hemostasen. Den övervägande delen av serotonin tas upp och lagras i trombocyterna, men en liten fraktion finns fritt cirkulerande i blodplasman.

Hittills har åtminstone sju klasser av serotoninreceptorer och en mängd underklasser till dessa identifierats. Några av dessa är intressanta från smärtsynpunkt. 5-HT<sub>1</sub>-receptorerna finns främst på presynaptiska nervterminaler inom CNS och i kärlväggarnas endotel. De orsakar vasodilatation av arterioler och ödem genom att öka kärlpermeabiliteten. Aktivering av 5-HT<sub>1A</sub>-receptorn har djurexperimentellt visats orsaka hyperalgesi. 5-HT<sub>2</sub>-receptorerna är potenta vasokonstriktorer och finns i kärlväggen på större artärer samt på trombocyterna. 5-HT<sub>3</sub>-receptorer finns bl a på perifera sensoriska och sympatiska nervändslut och påverkar smärtr transmissionen.

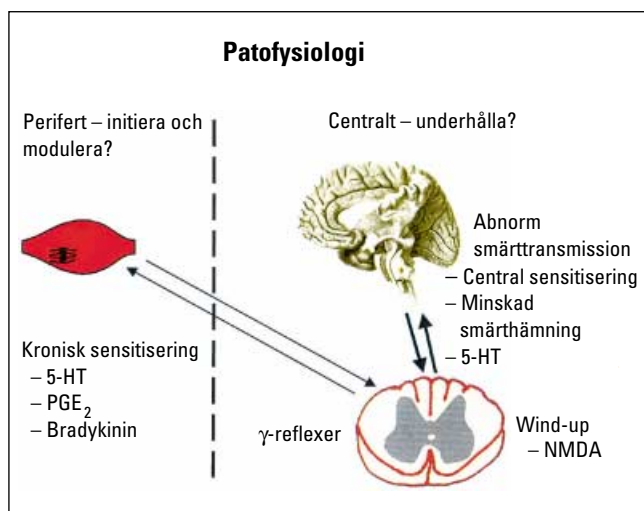
Serotonin tycks vara normalt förekommande i massetermuskeln, men patienter med kronisk muskelsmärta frisätter mer serotonin än friska individer i samband med vävnadsskada [8]. Dessutom är hög serotoninivå i muskeln associerad med såväl smärta som palpationsömheter samt smärtröskel och smärttolerans för tryck, vilket antyder att perifera mekanismer kan påverka kronisk muskelsmärta.

Experimentellt har flera studier visat att intramuskulär injektion av serotonin och bradykinin ger upphov till lågintensiv muskelsmärta. Injektion av serotonin i massetermuskeln hos patienter med fibromyalgi och friska försökspersoner inducerade smärta och sänkte smärtröskeln för tryck hos de friska individerna [9]. Hos patienterna med fibromyalgi ökade smärtan samtidigt som smärtröskeln för tryck sänktes efter injektion av serotonin, men förändringen var inte större än efter injektion av fysiologisk koksaltlösning. När serotonin i kombination med granisetron (selektiv 5-HT<sub>3</sub>-antagonist) injicerades i massetermuskeln hos friska försökspersoner minskade smärtan, och smärtröskeln för tryck ökade [10]. Injektion av serotonin i kombination med propranolol (5-HT<sub>1A</sub>-antagonist) hade ingen effekt på smärtröskeln för tryck men en liten effekt på smärntintensiteten.

### Centrala mekanismer

Vid kroniska smärttillstånd spelar centrala mekanismer sannolikt en stor roll genom att underhålla smärtan. Detta kan ske genom sensitisering av sekundära neuron i hjärnstammen och på högre nivåer i CNS och är en viktig mekanism för uppkomsten av allodyni och hyperalgesi. Man har visat att upprepad stimulering av perifera nociceptiva afferenter leder till en förstärkning av smärtupplevelsen genom temporal summation, s k wind-up. Den bakomliggande mekanismen anses vara att N-metyl-D-aspartat(NMDA)-receptorer på sekundära neuron aktiveras, vilket vid långvarig stimulering leder till morfologiska förändringar i dessa. Detta ökar känsligheten hos de sekundära neuronerna och medför en förstärkt smärtupplevelse (hyperalgesi). Eftersom även mekanosensitiva afferenter kopplar om på samma sekundära neuron medför aktivering av dessa, genom t ex beröring, att smärtimpulser genereras (allodyni). Patienter med fibromyalgi reagerar med högre grad av wind-up efter temporal summation än friska [11], och NMDA-antagonister har rapporterats minska smärta och allodyni hos dessa patienter [12].

Den vanligaste förklaringen till refererad smärta är central konvergens, dvs att perifera nociceptiva afferenter från olika regioner kopplar om på samma sekundära neuron i ryggmärgen eller hjärnstammen. Det kan t ex vara en nociceptiv afferent från massetermuskeln som kopplar om på samma sekundära neuron som en nociceptiv afferent från en kindtand. När smärtimpulsen når sensoriska hjärnbarken tolkar denna det som att den nociceptiva signalen kommer från kindtanden,



**Figur 3.** Patofysiologiska mekanismer bakom kronisk käkmskelsmärtan på olika nivåer i nervsystemet samt möjliga mekanismer genom vilka serotonin (5-HT) kan medverka till muskelsmärtan. För vidare förklaring, se text.  $PGE_2$  = prostaglandin  $E_2$ , NMDA = N-metyl-D-aspartat.

och individen uppfattar muskelsmärtan som tandvärk. Även aktivering av latenta synapser på grund av central sensitisering kan medverka till refererad smärta.

Den muskelstelhet som många patienter med käkmskelsmärtan upplever har föreslagits bero på att aktivering av nociceptiva afferenter leder till aktivering av  $\gamma$ -motorreflexer [13]. Detta medför i sin tur att muskelspoleafferenter aktiveras. Då muskeln sträcks ökar även aktiviteten i efferenta  $\alpha$ -motorneuron, vilket individen upplever som muskelstelhet. Pedersen och medarbetare [14] har visat att injektion av bradykinin i nackmuskler hos katt ökar aktiviteten i efferenta  $\gamma$ -motorneuron i hjärnstammen, vilket stärker denna teori. En förklaring till smärtspridning kan vara att en del nociceptiva muskelafferenter har synapser med  $\gamma$ -motorneuron i andra muskler. Vid aktivering av dessa afferenter ökar också aktiviteten i de andra musklernas muskelspoleafferenter, vilket skulle kunna leda till att smärtan sprider sig. Nyligen har Hellström och medarbetare [15] visat att injektion av bradykinin i massetermuskeln hos katt ökade aktiviteten i  $\gamma$ -motorneuron i nackmuskler, vilket stöder detta. Det skulle kunna förklara varför patienter med lokal myalgi i käkssystemet ofta också är ömma i nackmuskler.

Några tidiga studier visade en svagt ökad EMG-aktivitet i smärtande käkmskler. Man ansåg därför länge att en ökad postural aktivitet kunde leda till smärta. Nyare studier har inte kunnat verifiera detta. Tvärtom har man visat att aktivering av nociceptiva muskelafferenter leder till en minskad EMG-aktivitet i agonister genom aktivering av hämmande interneuron samt en ökning av EMG-aktiviteten i antagonister [16]. Detta kan förklara den inskränkta gapförmåga (minskad aktivitet i munöppnarna och ökad i munslutarna vid gapning) som ofta föreligger vid käkmskelsmärtan och är sannolikt en skyddsmekanism för att underlätta läkning i en skadad muskel.

Kronisk smärta kan också uppstå om kroppens egna smärthämmande mekanismer sätts ur spel. Flera studier har visat att patienter med kroniska myalgier har en serotoninbrist i CNS, och många behandlas med antidepressiva läkemedel eftersom dessa hämmar återupptaget av serotonin i hjärnans synapser och därmed dämpar smärtan. Amitriptylin är ett föredra framför de nyare selektiva serotoninåterupptagshämmande (SSRI) preparaten vid smärbehandlingen. En möjlig mekanism bakom de lägre serotonininivåerna kan vara att tryptofanmeta-

bolismen är förändrad så att mer kinolinsyra bildas (Figur 2). Eftersom kinolinsyra är en NMDA-agonist skulle det samtidigt kunna leda till ökad smärta. Serotoninnivåerna är även lägre vid depression och serotonin är också kopplat till sömnregleringen, vilket skulle kunna vara länken mellan serotonin, smärta, depression och sömnstörning hos patienter med kroniska myalgier. Sambandet är dock långtifrån klarlagt och sannolikt mycket komplext.

Ett samband mellan låg serumnivå av serotonin och smärta och ömhet i käkmsklerna har rapporterats hos såväl patienter med lokal myalgi som patienter med fibromyalgi [17]. Eftersom smärta och ömhet är associerat med hög serotonininivå i muskeln (se ovan), men med låg serumnivå, skulle balansen mellan fritt och bundet serotonin i blodet kunna vara förändrad, dvs att trombocyterna aktiverats till att frisätta serotonin i ökad mängd, som skulle kunna aktivera  $5-HT_3$ -receptorer. Hög plasmanivå i förhållande till serumnivå av serotonin var korrelerat till käkmskelsmärtan men också till hög ångestnivå hos patienter med fibromyalgi. Samtidigt var hög ångestnivå i sin tur korrelerat till käkmskelsmärtan och ömhet [18].

Sammanfattningsvis tycks serotonin medverka i patofysiologin vid kronisk muskelsmärtan både på perifer och på central nivå (Figur 3). Det måste dock poängteras att många andra substanser sannolikt också medverkar till detta och att de interagerar på ett mycket komplicerat sätt. På sikt kan den ökade kunskapen om den kroniska käkmskelsmärtans mekanismer leda till bättre diagnostik och därmed mer effektiva behandlingsmetoder.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

1. Plesh O, Wolfe F, Lane N. The relationship between fibromyalgia and temporomandibular disorders: prevalence and symptom severity. *J Rheumatol* 1996;23:1948-52.
2. Merskey H, Lindblom U, Mumford JM, Sunderland S. Part III; Pain terms. In: Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain*. Seattle: IASP Press; 1994. p. 207-13.
3. Hedenberg-Magnusson B, Ernberg M, Kopp S. Symptoms and signs of temporomandibular disorders in patients with fibromyalgia and local myalgia of the temporomandibular system. A comparative study. *Acta Odontol Scand* 1997;55(6):344-9.
4. Olesen J. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8:1-96.
5. Okeson JP. *Orofacial Pain: Guidelines for assessment, diagnosis, and management*. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc; 1996. p. 113-84.
6. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord Facial Oral Pain* 1992;6:301-55.
7. Larsson R, Öberg PA, Larsson SE. Changes of trapezius muscle blood flow and electromyography in chronic neck pain due to trapezius myalgia. *Pain* 1999;79:45-50.
8. Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, Alstergren P, Kopp S. The level of serotonin in the superficial masseter muscle in relation to local pain and allodynia. *Life Sci* 1999;65:313-25.
9. Ernberg M, Lundeberg T, Kopp S. Pain and allodynia/hyperalgesia induced by intramuscular injection of serotonin into the masseter muscle in patients with fibromyalgia and healthy individuals. *Pain* 2000;85:31-9.
10. Ernberg M, Lundeberg T, Kopp S. Effect of propranolol and granisetron on experimentally induced pain and allodynia/hyperalgesia by intramuscular injection of serotonin into the human masseter muscle. *Pain* 2000;84:339-46.
11. Sörensen J, Graven-Nielsen T, Henriksson KG, Bengtsson M, Arendt-Nielsen L. Hyperexcitability in fibromyalgia. *J Rheumatol* 1998;25:152-5.

12. Graven-Nielsen T, Kendall SA, Henriksson KG, Bengtsson M, Sörensen J, Johnson A, et al. Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain* 2000; 84:483-91.
13. Johansson H, Sojka P. Pathophysiological mechanisms involved in genesis and spread of muscular tension in occupational muscle pain and in chronic musculoskeletal pain syndromes: a hypothesis. *Med Hypotheses* 1991;35:196-203.
14. Pedersen J, Sjölander P, Wenngren BI, Johansson H. Increased intramuscular concentration of bradykinin increases the static fusimotor drive to muscle spindles in neck muscles of the cat. *Pain* 1997; 70:83-91.
15. Hellström F, Thunberg J, Bergenheim M, Sjölander P, Pedersen J, Johansson H. Elevated intramuscular concentration of bradykinin in jaw muscle increase the fusimotor drive to neck muscles in the cat. *J Dent Res* 2000;79:1815-22.
16. Lund JP, Donga R, Widmer CG, Stohler CS. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can J Physiol Pharmacol* 1991;69:683-94.
17. Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, Alstergren P, Lundeberg T, Kopp S. Pain, hyperalgesia and serum serotonin level in orofacial pain of muscular origin. *J Orofac Pain* 1999;13:56-62.
18. Ernberg M, Voog Ü, Alstergren P, Lundeberg T, Kopp S. Plasma and serum serotonin levels and their relation to orofacial pain and anxiety in fibromyalgia. *J Orofac Pain* 2000;14:37-46.

## SUMMARY

The pathophysiological mechanisms underlying chronic orofacial myalgia

**Malin Ernberg**

*Läkartidningen 2002;99:3206-10*

Chronic orofacial myalgia is characterized by muscle pain, tenderness, stiffness, and restricted range of mandibular movement. It can be localized and due to temporomandibular disorders, or part of a generalized myalgia, e.g. fibromyalgia. The etiology and pathophysiology are unclear, but it is reasonable to assume that both peripheral and central mechanisms take part. Peripheral sensitization by serotonin and other mediators is a possible mechanism behind the development and modulation of chronic myalgia, while amplification of pain due to central sensitization in conjunction with disordered antinociception may represent the mechanisms for the maintenance of pain. Central sensitization seems to involve wind-up phenomena due to activation of N-methyl-D-aspartate receptors located on second-order neurons in the brainstem. Derangements in descending endogenous pain modulating systems due to central serotonin deficiency may explain the disordered antinociception.

Correspondence: Malin Ernberg, Clinical oral physiology, Dept of Dentistry, Karolinska institutet, Huddinge Universitetssjukhus, Box 4064, SE-141 04 Huddinge, Sweden (malin.ernberg@ofa.ki.se)

# Särtryck Läkartidningen

I samband med 1994 års handikappreform beslutade riksdagen att stimulera utvecklingen av rehabilitering och habilitering med 1,4 miljoner kronor, bidrag som Socialstyrelsen fördelade och följde upp. Ett axplock av de medicinskt fokuserade projekt som bedömts vara av riksintresse har presenterats som separata artiklar i Läkartidningen under 1996 och 1997 och i serieform under 1999–2001.

Denna serie har nu samlats i ett särtryck, som av Socialstyrelsens projektgrupp kompletterats med två rapporter som inte redovisats i tidningen.

Särtrycket täcker ett brett spektrum av rehabilitering och habilitering, t ex vid slaganfall, demens och svåra hjärnskador, för barn med särskilda behov och de många små grupperna med ovanliga funktionshinder. Skriften har distribuerats av Socialstyrelsen. En mindre upplaga finns att beställa från Läkartidningen.

Priset är 85 kronor



## Habilitering och rehabilitering

Beställer härmed.....ex av  
Habilitering och rehabilitering

.....  
namn

.....  
adress

.....  
postnummer

.....  
postadress

Insändes till Läkartidningen  
Box 5603  
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se  
under särtryck, böcker