

# Behandling af underkæbevæksten hos unge kaniner med antigeninduceret kæbeledsgigt

Afhandlingen omfatter en dyreeksperimentel evaluering af farmakologiske behandlingsmetoder af kæbeledsgigt hos børnegigtpatienter.

Peter Stoustrup



Kæbeledsgigt hos børn resulterer i kranio-mandibulære vækstforstyrrelser. Ved kæbeledsgigt antages selve inflammationsprocessen i kæbeleddene at reducere underkæbens vækst, der til dels udgår fra vækstbrusken placeret intraartikulært på mandiblens kondylhoveder. Kæbeledsforandringer, som omfatter kondylære erosioner og afladninger af kondylhovedet, menes også at danne ophav til underkæbens vækstforstyrrelser. I denne afhandling udførte vi to separate dyreeksperimentelle studier for at evaluere nutidige samt potentielle fremtidige farmakologiske interventioner imod kæbeledsgigt hos børnegigtpatienter, med henblik på at normalisere undetrækens vækst.

## Studierne

Formålet med studierne var: 1) at evaluere effekten af gentagne intraartikulære corticosteroidinjektioner (IACI) som behandling rettet mod en eksperimentel kæbeledsgigt. Målet var at opnå en normalisering af underkæbens vækst, 2) at undersøge sammenhængen mellem graden af kondylære forandringer og underkæbens vækst hos ubehandlede dyr samt dyr behandlet med gentagen IACI og 3) at evaluere underkæbevæksten hos dyr, som modtog intraartikulær eller systemisk etanercept (TNF- $\alpha$  hæmmer)-behandling

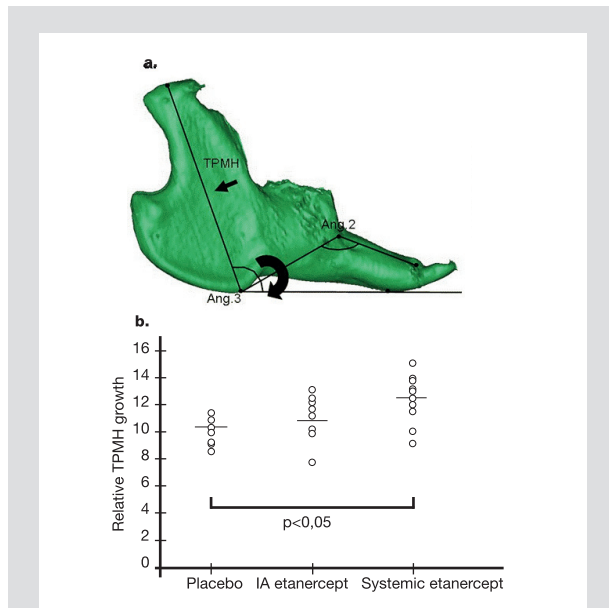
rettet mod den eksperimentelle kæbeledsgigt. Etanercept er et antiinflammatorisk biologisk medikament, som specifikt hæmmer vitale dele i det inflammatoriske respons. En velbeskrevet eksperimentel kanindyremodel blev brugt i de to studier. Omfattende vækstanalyser blev foretaget for at se på intergruppeforskelle i underkæbevæksten. CT-scanninger af kaninhovederne blev taget ved artritinduktion og igen 12 uger senere, efter væksten var ophørt. I det første af de to studier blev også progressionen af de kondylære forandringer evalueret.

## Resultater og konklusioner

Ud fra resultaterne tillader vi os at konkludere følgende: 1) gentagne steroidinjektioner i kæbeleddene i denne dyremodel medfører en ugunstig reduktion af underkæbens vækst, som er mere udtalt end den, vi observerede hos de dyr, som ikke blev behandlet for kæbeledsgigten, 2) ingen sammenhæng mellem progressionen af kondylforandringer og den reducerede underkæbevækst blev påvist. Kondylære forandringer menes derfor ikke at være den primære årsag til reduceret underkæbevækst i denne dyremodel, og 3) intervention med systemisk etanercept tillader en delvis normalisering af underkæbevækst i denne dyremodel. Systemisk administration er overlegen i forhold til

intraartikulær etanercept-administration, i den givne dosis, med henblik på normalisering af mandiblens vækst (Fig. 1).

Publiceringen af resultaterne fra ph.d.-afhandlingens første studie har dannet grobund for en global debat omkring brugen af steroidinjektioner i kæbeledene i børnerumatologisk regi. Den potentielle negative effekt af disse steroidinjektioner på underkæbevæksten bliver p.t. undersøgt i flere prospektive humane studier rundt omkring i verden.



**Fig. 1.** CT-scanning af en kaninunderkæbe (CT-scanning) fra etanercept-studiet, som illustrerer to af de variable, vi evaluerede. Bemærk, at den vertikale vækst (TPMH) var signifikant større og dermed signifikant forbedret i gruppen, som modtog systemisk etanercept i forhold til den placebo-behandlede gruppe. Der var dog ikke tale om normaliseret mandibelvækst i nogen af de tre grupper, da de alle udviste et posterioirt rotationsmønster markeret med den store pil omkring vinklen Ang. 3.

### Afsluttende forelæsning

Den afsluttende forelæsning med titlen: »Aspects of mandibular growth in experimental temporomandibular joint arthritis treated with intraarticular corticosteroid compared to systemic and intraarticular TNF-alpha inhibitor administration« fandt sted den 11. januar 2010, Odontologisk Institut, Aarhus Universitet.

Medlemmer af bedømmelsesudvalget var professor, lic. et dr.odont. Peter Svensson (formand), Odontologisk Institut, Aarhus Universitet; lektor, specialtandlæge, ph.d. Heidrun Kjellberg, Odontologisk Institut, Gøteborg, og overlæge, ph.d. Carsten Heuck, Århus Universitetshospital, Skejby.

Vejledere for projektet var lektor, specialtandlæge, ph.d. Thomas Klit Pedersen (hovedvejleder), Odontologisk Institut, Aarhus Universitet; klinisk lektor, specialtandlæge, ph.d. Annelise Kùseler, Odontologisk Institut, Aarhus Universitet, og professor, dr.med. Troels Herlin, Århus Universitetshospital, Skejby.

### Delarbejder

Afhandlingen er baseret på følgende artikler:

1. Stoustrup P, Kristensen KD, Kuseler A, Gelineck J, Cattaneo PM, Pedersen TK et al. Reduced mandibular growth in experimental arthritis in the temporomandibular joint treated with intra-articular corticosteroid. *Eur J Orthod* 2008; 30: 111-9.
2. Stoustrup P, Kristensen KD, Kuseler A, Gelineck J, Cattaneo PM, Pedersen TK et al. Condylar lesions in relation to mandibular growth in untreated and intra-articular corticosteroid-treated experimental temporomandibular joint arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2010 (Accepted for publication).
3. Stoustrup P, Kristensen KD, Kuseler A, Gelineck J, Pedersen TK, Herlin T. Intra-articular vs. systemic administration of etanercept in antigen-induced arthritis in the temporomandibular joint. Part II: Mandibular growth. *Ped Rheumatol* 2009; 7: 6.

## tandlægebladet

### Find den faglige artikel, du søger efter!

– Gå ind på [Tandlaegebladet.dk](http://Tandlaegebladet.dk), hvor du kan finde faglige artikler, der har været publiceret i Tandlægebladet siden nr. 11/1996