

## ABSTRACT

Tandlægen er ofte den første sundhedsperson, som møder patienter med ekstra- og/eller intraorale smerter. Viden om forskellige orofaciale smertetilstande er således essentielt, for at tandlægen kan yde sufficient diagnose og behandling eller foranledige relevant henvisning til andre specialiserede sundhedspersoner, når dette er påkrævet. Det vigtigste ved korrekt differentialdiagnostik er muligheden for at undgå forværring af smertetilstande som følge af ikke-indicerede indgreb. International Classification of Orofacial Pain (ICOP) indeholder korte beskrivelser og strukturerede diagnostiske kriterier for orofaciale smerter forårsaget af læsion eller sygdom i de kranielle nerver.

Denne oversigtsartikel har til formål at give et overblik over orofaciale neuropatiske smerter med et særligt fokus på tre orofaciale neuropatiske smertetilstande: klassisk trigeminusneuralgi, trigeminal postherpetisk neuralgi og post-traumatisk trigeminal neuropatisk smerte. En kort kasuistik er ligeledes inkluderet.

## EMNEORD

Orofacial pain | neuropathic pain | trigeminal neuralgia | trigeminal postherpetic neuralgia | post-traumatic trigeminal neuropathic pain



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:

**CRISTINA EXPOSTO**

c.exposto@dent.au.dk

## Neuropatiske orofaciale smerter

**CRISTINA EXPOSTO**, specialtandlæge i ortodonti, ph.d.-studerende, Institut for Odontologi og Oral Sundhed, Sektion for Orofacial Smerte og Kæbefunktion, Aarhus Universitet

**LENE BAAD-HANSEN**, professor, dr.odont., ph.d., Institut for Odontologi og Oral Sundhed, Sektion for Orofacial Smerte og Kæbefunktion, Aarhus Universitet

► Accepteret til publikation den 7. juli 2021

Tandlægebladet 2021;125:xxx-xxx

**NEUROPATISKE SMERTER** er defineret som: Smerter forårsaget af en læsion eller sygdom i det somatosensoriske nervesystem ([www.iasp-pain.org](http://www.iasp-pain.org)). Således kan neuropatiske smerter forekomme både i forbindelse med neurologisk sygdom afficerende det centrale eller perifere somatosensoriske nervesystem, men også som følge af skade på perifere nerver i forbindelse med traumer eller lægelig/odontologisk behandling. Selv dagligdags odontologiske procedurer som injektion af lokalanalgesi og endodonti kan i nogle tilfælde medføre neuropatiske smerter. Det er dog mere almindeligt forekommende efter mere invasive procedurer. Denne artikel tager udgangspunkt i kapitel 4 i International Classification of Orofacial Pain (ICOP) (1), som indeholder følgende overskrifter:

### 4. Orofacial smerte forårsaget af læsion eller sygdom i de kranielle nerver

#### 4.1. Smerte forårsaget af læsion eller sygdom i n. trigeminus

##### 4.1.1. Trigeminusneuralgi

##### 4.1.2. Anden trigeminal neuropatisk smerte

#### 4.2. Smerte forårsaget af læsion eller sygdom i n. glossopharyngeus

##### 4.2.1. Glossopharyngeusneuralgi

##### 4.2.2. Anden glossopharyngeal neuropatisk smerte

Under hver af disse overskrifter ses en eller flere subtyper med hver deres diagnostiske kriterier (1). For et fuldstændigt overblik herover henvises til ICOP (1). I denne artikel har vi valgt primært at fokusere på følgende tre tilstande: 4.1.1.1 Klassisk trigeminusneuralgi, 4.1.2.2. Trigeminal postherpe-

tisk neuralgi og 4.1.2.3. Post-traumatisk trigeminal neuropatisk smerte, da disse tilstande vurderes at være af særlig relevans for tandlæger. Det skal dog samtidig anbefales at orientere sig i resten af tilstandene i ICOP's kapitel 4. Kapitel 4 i ICOP lægger sig tæt op ad International Classification of Headache Disorders 3 (ICHD-3) (2).

## TRIGEMINUSNEURALGI

### Definition

Trigeminusneuralgi (tidligere bl.a. betegnet som tic douloureux) defineres således: "en tilstand, der er karakteriseret ved tilbagevendende, unilaterale, kortvarige smerter, der minder om elektriske stød, kommer og går pludseligt, er lokaliseret til udbredelsesområdet for en eller flere grene af nervus trigeminus og udløses af ikke-smertefulde stimuli. Tilstanden kan opstå uden åbenlys årsag eller i tilknytning til andre sygdomstilstande. Der kan desuden i nogle, men ikke alle, tilfælde forekomme kontinuerlige baggrundssmerter af moderat intensitet i det afficerede område" (1).

Trigeminusneuralgi underinddeles i tre subtyper: klassisk trigeminusneuralgi, som beskrives som "trigeminusneuralgi opstået uden anden tydelig årsag end neurovaskulær kompression", sekundær trigeminusneuralgi, som beskrives som "trigeminusneuralgi forårsaget af en underliggende sygdom", og idiopatisk trigeminusneuralgi beskrevet som "trigeminusneuralgi med fravær af signifikante anormaliteter i elektrofysiologiske undersøgelser eller på MR-scanning" (1).

Den resterende del af dette kapitel er fokuseret omkring den klassiske trigeminusneuralgi, tidligere kendt som primær trigeminusneuralgi.

### Ætiologi og epidemiologi

Prævalensen for trigeminusneuralgi skønnes at være 0,16-0,3 % (3). Kvinder rammes oftere (60 %) end mænd (40 %) (4), og den gennemsnitlige debutalder er mellem 53 og 57 år (3). Ifølge ICOP's definition og kriterier (1) skyldes klassisk trigeminusneuralgi en neurovaskulær konflikt med kompression, dvs. kompression af nervus trigeminus forårsaget af et blodkar (5). En tværsnitsundersøgelse har påvist, at neurovaskulære kontakter er hyppigt forekommende i både den afficerede og den kontralaterale side hos patienter med trigeminusneuralgi (6), hvorimod neurovaskulær kontakt med displacering eller atrofi af nerven, også kaldet alvorlig neurovaskulær kontakt, er kraftigt forbundet med den symptomgivende side (6). Det er alment accepteret, at det ikke er kontakt alene, men kompression og morfologiske forandringer i nervus trigeminus, der er de hyppigste årsager til klassisk trigeminusneuralgi (5).

### Patofysiologi

Den patofysiologiske mekanisme ved trigeminusneuralgi menes at være fokal demyelinisering af afferente fibre ved roden af nervus trigeminus nær indgangen til pons (5). Tændingshypotesen går ud på, at hyperexcitable afferente trigeminusneuroner som følge af en morfologisk forandring ved trigeminusroden eller -gangliet (dvs. demyelinisering) medfører smertereparoksysmer, der varer længere end de udløsende stimuli

og er karakteristiske for trigeminusneuralgi (7). Det er også karakteristisk for trigeminusneuralgi, at de små, lokale stimuli fremkalder et respons, der omfatter et langt større vævsområde. Denne neurale amplifikation kan skyldes synkroniseret neural aktivitet og inddragelse af nociceptorer som følge af krydsexcitacion mellem neuroner (7). Endelig mener man, at hyperpolarisering af neuroner på grund af efflux af kaliumioner udgør en stopmekanisme, som kan forklare den refraktærperiode, hvor smerten ikke kan fremkaldes efter det typiske kortvarige smerteanfald (7).

### Kliniske karakteristika

Trigeminusneuralgi er en ekstremt smertefuld tilstand, der ofte angives med en smerteintensitet på 9 eller 10 ud af 10 mulige på en visuel analog skala (VAS) (8). Den typiske smerte beskrives som et elektrisk stød, der varer op til to minutter. Den kan også føles stikkende eller jagende. Smerteanfaldene udløses som regel af uskadelige stimuli som let berøring, tygning eller tandbørstning. Triggerpunkterne kan befinde sig ekstraoralt eller intraoralt. Der er ofte en refraktærperiode efter et anfald, hvor ny smerte ikke kan udløses. Endvidere kan ca. 50 % af patienterne opleve en persisterende følgesmerte i samme område; denne smerte beskrives som dump eller bankende og kan vare fra timer til dage (9). I 69 % af tilfældene er det anden og/eller tredje gren af nervus trigeminus, der rammes (4).

### Diagnostiske kriterier og overvejelser

Ifølge ICOP og ICHD-3 er de diagnostiske kriterier for trigeminusneuralgi: "A. Tilbagevendende paroksysmer af unilateral ansigtssmerte svarende til udbredelsesområdet for en eller flere grene af nervus trigeminus uden udstråling ud over dette område. Smerterne opfylder desuden kriterierne B og C. B. Smerten har alle de følgende karakteristika: 1. varighed fra en brøkdel af et sekund til 2 minutter, 2. meget kraftig smerteintensitet, 3. skarp, stikkende eller jagende smerte, der føles som elektrisk stød. C. udløses af ikke-smertefulde stimuli inden for den/de afficerede trigeminusgren(e)s område. D. forklares ikke bedre med nogen anden diagnose under ICOP eller ICHD-3" (1,2).

Klassisk trigeminusneuralgi opfylder alle de nævnte kriterier og desuden "påvisning ved MR-scanning eller i forbindelse med kirurgi af neurovaskulær kompression (ikke blot kontakt) med morfologiske forandringer, typisk atrofi eller displacering, ved roden af nervus trigeminus" (1,2). Klassisk trigeminusneuralgi underinddeles i: udelukkende paroksysmal, dvs. uden persisterende baggrundssmerte, og med samtidig kontinuerlig smerte, hvis der er persisterende eller konstant baggrundssmerte (1,2).

Ifølge de gældende kriterier forudsætter diagnostik af klassisk trigeminusneuralgi ikke blot grundig anamnese og klinisk undersøgelse, men også neurologisk billeddiagnostik. MR-scanning er i henhold til ICOP og ICHD-3 den foretrukne metode (1,2), og metoden anvendes til vurdering af afvigelser som fx distortion, displacering, indentation eller atrofi af nerven. MR er ekstremt vigtig i differentialdiagnostik af sekundær trigeminusneuralgi, der kan være sekundær til fx tumorer eller multipel sklerose og derfor kræver behandling af disse tilstande. MR kan også danne grundlag for beslutninger om kirur- ▶

gisk eller ikke-kirurgisk behandling (10). Det må dog understreges, at den overordnede diagnose trigeminusneuralgi er en rent klinisk diagnose, da det er det kliniske billede, der er patognomonisk for sygdommen. Tilsvarende må det bemærkes, at 29 % af patienterne har mindre sensoriske afvigelser som fx hypoæstesi, dvs. nedsat følsomhed for stimulation (4). Som oftest er de fysiske og neurologiske fund dog normale, så hvis der ses afvigende fund, bør man overveje andre diagnoser (3).

### Behandling og prognose

Behandlingen af klassisk trigeminusneuralgi kan være farmakologisk eller kirurgisk. Ifølge European Academy of Neurologys retningslinjer vedrørende trigeminusneuralgi bør farmakologisk behandling være førstevalget, mens kirurgisk behandling sædvanligvis kommer i anden række (10). I Danmark foretages udredning af trigeminusneuralgi i neurologisk regi, mens behandling foregår som et samarbejde mellem neurologer og neurokirurger. Ved tilstandens debut er der dog en sandsynlighed for, at patienten først henvender sig til tandlægen på mistanke om et odontologisk problem.

Farmakologisk behandling med antikonvulsiva virker profylaktisk, idet anfald forebygges. Virkningsmekanismen er membranstabilisering og modvirkning af neuronal hyperexcitabilitet. Natriumkanalblokkere som carbamazepin og oxcarbazepin er førstevalg, eventuelt i kombination med gabapentin, pregabalin eller lamotrigin (11).

Hvis farmakologisk behandling må fravælges, typisk på grund af uacceptable bivirkninger, er kirurgisk behandling det næste rationelle behandlingsvalg (10-12). Kirurgisk behandling omfatter ikke-destruktive procedurer som fx mikrovaskulær dekompression og destruktive procedurer som fx ballongangliolyse, partiel rhizotomi og injektion af glycerol samt gammakirurgi. Mikrovaskulær dekompression, som har til formål at separere blodkarret fra nerven, er den foretrukne kirurgiske behandling af klassisk trigeminusneuralgi (10).

For patienter, som er under behandling på specialiserede smerteklinikker, synes prognosen på kort sigt at være god, idet smertebelastningen kan reduceres med omkring 50 % hos halvdelen af patienterne over en toårig periode (13). Det er dog nødvendigt med flere studier til belysning af langtidsprognosen (3).

## TRIGEMINAL POSTHERPETISK NEURALGI

### Definition

Trigeminal postherpetisk neuralgi, tidligere kendt som postherpetisk trigeminal neuropati, defineres som "unilateral ansigtssmerte, der er persisterende eller recidiverende igennem mindst tre måneder, svarende til innervationsområdet for en eller flere grene af nervus trigeminus og med variable sensoriske forandringer, forårsaget af herpes zoster" (1).

### Ætiologi og epidemiologi

Trigeminal postherpetisk neuralgi er en neurologisk komplikation, som skyldes varicella-zoster virus (VZV). Efter en primær infektion med VZV, som forårsager varicella (skoldkopper), forbliver virus i hvilende tilstand i den sensoriske del af centralnervesystemet (14). Et anfald af herpes zoster (reakivering af

VZV) involverer oftest dermatomerne i thoraxregionen, men kan ramme enhver nerve i kroppen, og i 10-15 % af tilfældene rammes ganglion trigeminale (15). I disse tilfælde er det langt hyppigst den oftalmiske gren af nervus trigeminus, der rammes; men anden og tredje gren kan også afficeres, og derfor er det påkrævet, at tandlæger kender til denne tilstand (1).

Prævalensen af trigeminal postherpetisk neuralgi kendes ikke; men tilstanden anses for sjælden, eftersom prævalensen af postherpetiske neuralgier under ét er 0,09 % på befolkningsniveau (16,17). Trigeminal postherpetisk neuralgi rammer de to køn lige hyppigt. Risikofaktorer er høj alder og svækket immunforsvar, dvs. forhold som især findes i den ældre del af befolkningen (18). Der er endvidere forhøjet sandsynlighed for udvikling af trigeminal postherpetisk neuralgi hos patienter med mere intense smerter mellem de initiale symptomer og fuldt udviklede udslæt og vesikler samt hos patienter med involvering af første nervegren (18).

### Patofysiologi

Trigeminal postherpetisk neuralgi er et resultat af perifere og centrale forandringer i det somatosensoriske nervesystem som følge af virusinduceret skade i den perifere nerve, ganglion trigeminale og det trigeminale kompleks i hjernestammen (16). Inflammation i relation til de herpetiske vesikler kan beskadige sensoriske nociceptorer, som forbliver hypersensitive, også efter at inflammationen er ophørt, og ændret neuronaktivitet kan skyldes direkte neuronskade, som er forårsaget af aktivt virus i selve nerven (14). Inflammationen spredes derefter til centralnervesystemet (19). Der er også påvist tab af umyeliniserede nervefibre i epidermis og bevarelse af de autonome nervefibre (20) samt degeneration og inflammation i den mesencefale trigeminuskerne (21).

### Kliniske karakteristika

Patienter med trigeminal postherpetisk neuralgi klager over en vifte af symptomer fra det område, som tidligere har været ramt af zosterudbruddet. Typisk beskrives smerten som brændende og kløende, og der forekommer allodyni, dvs. smerte ved en stimulus, der normalt ikke ville fremkalde smerte. Mange patienter udviser forværreret respons på termiske og mekaniske stimuli. Kløen kan være ekstremt irriterende, og selv en ganske let berøring kan forekomme ubærlig; men i de fleste tilfælde optræder smerteepisoderne spontant snarere end udløst af stimuli. Smerterne kan være så voldsomme, at daglige aktiviteter som spisning, tale, ansigtvask og barbering vanskeliggøres.

### Diagnostiske kriterier og overvejelser

Ifølge ICOP og ICHD-3 er de diagnostiske kriterier for trigeminal postherpetisk neuralgi: "A. Unilateral ansigtssmerte svarende til udbredelsesområdet for en eller flere grene af nervus trigeminus, der persisterer eller recidiverer igennem mere end tre måneder og desuden opfylder kriterie C. B. Herpes zoster har afficeret den samme gren af nervus trigeminus. C. Smerten har udviklet sig i tidsmæssig relation til den akutte herpes zoster infektion. D. Smerten forklares ikke bedre af nogen anden diagnose under ICOP eller ICHD-3" (1,2).

Diagnosen trigeminal postherpetisk neuralgi kræver, at den neuropatiske smerte, der opstår i forbindelse med akut herpes zoster, ikke klinger af i løbet af tre måneder. En god anamnese er derfor afgørende for diagnosen. Der vil typisk være forekommet et herpetisk udbrud i den region, hvor smerten nu er lokaliseret. Udbruddet kan have været intraoralt eller ekstraoralt, og ligesom smerten har det optrådt unilateralt. Der kan eventuelt også forekomme ar efter vesiklerne.

### Behandling og prognose

I de akutte stadier af herpes zoster kan antivirale lægemidler og steroider reducere smerten; men de kan ikke forebygge udvikling af trigeminal postherpetisk neuralgi (22), og når først den trigeminale postherpetiske neuralgi er indtrådt, er de ikke længere effektive.

Behandlingen følger de generelle anbefalinger for behandling af neuropatisk smerte (23). Førstevalget ved farmakologisk behandling af trigeminal postherpetisk neuralgi omfatter gabapentin, pregabalin, inhibitorer af serotonin-noradrenalin-genoptagelse (fx duloxetin eller venlafaxin) samt tricykliske antidepressiva (fx amitriptylin) (23). I anden række kan man forsøge lokal applikation af fx lidocain og 8 % capsaicinplaster, men capsaicinplaster er ikke godkendt til anvendelse i ansigt og slimhinder. Indgreb som nerveblokade, fjernelse af afficeret hud eller neuroablation frarådes på grund af tvivlsom effekt og bivirkninger (16). I Danmark er det læger, oftest neurologer, der står for behandlingen af postherpetisk neuralgi, men tandlæger har en vigtig rolle i forbindelse med udredningen, især ved intraorale gener. Hvis den postherpetiske neuralgi afficerer intraorale områder, kan tandlægen fremstille skinner eller proteser, som kan bidrage til administration af lokalanalgetika.

Behandlingen af postherpetisk neuralgi har som regel kun beskedne virkning, da kun en mindre del af patienterne opnår tilfredsstillende smertekontrol (24). Heldigvis tyder nogle studier på, at langt de fleste patienter med tiden slipper af med smerterne, og at de kun sjældent kommer igen (25,26).

### POSTTRAUMATISK TRIGEMINAL NEUROPATISK SMERTE

#### Definition

Posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte (tidligere anaesthesia dolorosa eller smertefuld posttraumatisk trigeminal neuropati) defineres som ”unilateral eller bilateral smerte i ansigt eller mundhule, som følger efter og forårsages af traume mod en eller flere grene af nervus trigeminus og ledsages af andre symptomer og/eller kliniske tegn på dysfunktion af nervus trigeminus og persisterer eller recidiverer igennem mere end tre måneder” (1).

#### Ætiologi og epidemiologi

Posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte skyldes beskadigelse af perifere grene af nervus trigeminus. Tilstanden ses ofte efter accidentelle traumer mod hoved eller ansigt og/eller iatrogene traumer i forbindelse med invasive odontologiske indgreb som injektion af lokalanalgetika, endodontisk behandling, ekstraktioner, implantatindsættelse, dentoalveolær kirurgi eller kæbekirurgi (27). Et eksempel på denne tilstand

## Klinisk relevans

**Tandlæger spiller en væsentlig rolle i diagnostik af orofaciale neuropatiske smertetilstande, herunder klassisk trigeminusneuralgi, postherpetisk trigeminal neuralgi samt posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte. Sidstnævnte kan opstå som følge af traumer, men også som følge af almindelige odontologiske procedurer, selvom de er udført lege artis. Det er af afgørende betydning, at patienter med orofaciale neuropatiske smerter får stillet korrekt diagnose og bliver tilbudt relevant behandling, herunder særligt at det undgås at udføre ikke-indicerede invasive indgreb.**

er beskrevet i kasuistik til sidst i artiklen. Tilstanden rammer kvinder oftere end mænd, og midaldrende er overrepræsenteret i forhold til andre aldersgrupper (28,29). Prævalensen er ukendt, men det ser heldigvis ud til, at tilstanden er sjælden i det orofaciale område. Fx ved man, at operativ fjernelse af tredjelemmer kun medfører persisterende somatosensoriske forstyrrelser i nervus alveolaris inferior og/eller nervus lingualis hos 0,7-1 % af patienterne, og af disse er det kun et fåtal, der udvikler posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte (27). Prævalensen af non-odontogen tandpine efter rodbehandling anslås til omkring 3 %, og af disse er det også kun en mindre del, der får posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte (30). Endelig er det mindre end 1 % af de patienter, der får foretaget ortognatkirurgiske indgreb (31), og omkring 3 % af patienter med zygomafrakturer (32), der udvikler denne smertetype, og prævalensen af persisterende smerte efter implantatindsættelse kendes ikke. Normalt informerer man patienter om risikoen for nerveskader inden et kirurgisk indgreb. Man kunne overveje også at informere dem om risikoen for at udvikle posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte i forbindelse med indgreb, der normalt ikke anses for invasive, fx injektion af lokalanalgetika. Incidensen af sådanne nerveskader er imidlertid meget lav. Fx anslås incidensen af skader på nervus alveolaris inferior i forbindelse med lokalanalgesi at være imellem 1:26.762 og 1:800.000, og af disse er det 34-70 %, der får neuropatiske smerter (33,34). I en retrospektiv undersøgelse af patienter med diagnosen posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte var der fire ud af 63 patienter, hvor tilstanden opstod i tilknytning til lokalanalgesi i forbindelse med konserverende tandbehandling (35). Blandt patienter, der søger behandling for posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte, er tilstanden ofte relateret til psykosociale belastninger, depression, katastrofetænkning og svækket smertehåndtering (*coping skills*) (36).

#### Patofysiologi

Patofysiologien ved posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte omfatter en række reaktioner, der bevæger sig fra det perifere til det centrale nervesystem, herunder genetisk betingede forandringer i neuroners og gliacellers funktionelle, biokemiske og fysiske karakteristika (27). De første kliniske tegn ►

kan forklares ud fra perifer sensibilisering af nociceptorer. Herefter følger desorganiseret udvækst af nervespirer, som danner et neurom, der fungerer som et ektopisk center for neurofysiologisk aktivitet og dermed øger det nociceptive input. Denne konstante perifere aktivitet breder sig til centralnervesystemet og fører ultimativt til en central sensibilisering og dermed en pro-nociceptiv tilstand (27).

### Kliniske karakteristika

Posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte indebærer ekstra- og/eller intraorale neuropatiske smerter med varierende kliniske manifestationer. Variationen skyldes ikke alene individuelle faktorer, men sandsynligvis også forskelle i skadens art og omfang. Ud over smerten kan der forekomme negative eller positive indikationer på nervedysfunktion (1). Negative somatosensoriske symptomer er typisk hypoæstesi og/eller hypoalgesi, dvs. partielt eller totalt tab af følesans og/eller nedsat respons på stimuli, der normalt ville fremkalde smerte. Positive somatosensoriske symptomer er typisk hyperalgesi og/eller allodyni, dvs. forøget følsomhed for smerte og/eller smertereaktion på stimuli, der normalt ikke ville forårsage smerte. Forekomst af sådanne symptomer i nervens forsyningsområde tyder på nerveskade.

Smerten kan være anfaldsvis, konstant eller begge dele, og den debuterer i tidsmæssig relation (inden for seks måneder) til et traume, som patienten har været udsat for. Smerten kan optræde spontant eller udløses af eksogene stimuli eller normale funktioner. Som udgangspunkt er smerten unilateral og krydser ikke midtlinjen; men i tilfælde, hvor der har været bilateralt traume, kan der også optræde bilateral smerte (1).

Posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte efter nerveskader, som involverer større endegrene af n. trigeminus, er ofte relativt ligetil, rent diagnostisk. I tilfælde af beskadigelse af mindre endegrene med intraoralt innervationsområde oplever patienter typisk smerten lokaliseret til en tand eller andet dentoalveolært område, fx et tandløst område efter ekstraktion eller et område med implantat, og ofte har patienten ikke selv lagt mærke til sensoriske forstyrrelser i området. Patienter oplever ofte konstante brændende og dumpe smerter eller skarpe/jagende smerter i et område, der er neuroanatomisk knyttet til skaden. Symptomerne kan minde om tandpine. Derfor, og fordi tilstanden er temmelig sjælden, bliver posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte ofte fejlagnosticeret, og patienterne får adskillige invasive (gen)behandlinger, som sigter mod at eliminere tandpine. Uheldigvis vil disse unødvendige indgreb, fx rodbehandlinger, ekstraktioner eller eksplorative opklapninger, ofte medvirke til at forværre smerten, fordi de medfører yderligere vævsskade. Af samme årsag frarådes indsættelse af implantater i områder med persisterende smerte.

### Diagnostiske kriterier og overvejelser

Ifølge ICOP er de diagnostiske kriterier for posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte: ”**A.** Smerte i et neuroanatomisk plausibelt område inden for innervationsområdet for nervus trigeminus i den ene eller begge sider; smerten persisterer eller recidiverer igennem mere end tre måneder og opfylder desuden

kriterierne **C** og **D. B.** Begge følgende: 1. Anamnesticke oplysning om mekanisk, termisk eller kemisk skade eller strålings-skade på de perifere dele af nervus trigeminus (evt. i begge sider), 2. Diagnostisk test bekræfter en nerveskade, der kan forklare smerten. **C.** Debut inden for seks måneder efter skaden. **D.** Ledsages af somatosensoriske symptomer i det samme neuroanatomisk plausible område. **E.** Smerten forklares ikke bedre af nogen anden diagnose under ICOP eller ICHD-3” (1).

Diagnosen posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte kræver både anamnese med relevant traumatisk nervepåvirkning og bekræftelse af nerveskade. Hvis der ikke foreligger nogen skadeanamnese, må man overveje andre smertetilstande med tilsvarende symptomer, fx persisterende idiopatisk ansigts-smerte (tidligere atypisk ansigtssmerte) og/eller persisterende idiopatisk dentoalveolær smerte (tidligere atypisk odontalgi), der er defineret i ICOP-sektion 6.2 og 6.3 (1). Tandpine er en vigtig differentialdiagnose, da mange symptomer er de samme. Fx kan der forekomme tænder med perkussionsømhed eller følsomhed for kulde; men hvis smerten er neuropatisk, vil der naturligvis ikke være synlige patologiske tegn som frakturer, periapikale læsioner eller caries, og invasive indgreb skal derfor undgås (27). Nerveskade påvises ved hjælp af ændret somatosensorisk funktion, som fx at patienten rapporterer om smerte og/eller sensoriske forstyrrelser, og at disse bekræftes ved klinisk undersøgelse og eventuelt også supplerende laboratorietest. Det er vigtigt, at både symptomer og somatosensoriske forstyrrelser er neuroanatomisk plausible, dvs. at de respekterer neuroanatomiske grænser. Kliniske og andre diagnostiske tests kan helt enkelt være anvendelse af vatpind eller tandstikker til at vurdere responset på taktile eller smertefulde stimuli eller mere avancerede neurofysiologiske tests som fx test af den trigemino-faciale blinkerefleks (BR) eller kvantitative sensoriske tests (QST) (37). Afhængigt af skadens omfang kan det være mere eller mindre udfordrende at vurdere den somatosensoriske funktion.

### Behandling og prognose

Tidlig behandling, dvs. håndtering af smerte i forbindelse med akut nerveskade, består i at begrænse nerveskaden og kontrollere inflammationen med høje doser af orale nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID) eller steroider (fx prednisolon). Desværre ved man ikke, om dette kan forebygge udvikling af posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte. Når en større nervelæsion konstateres tidligt (dvs. i løbet af 2-3 uger), er mikrokirurgisk intervention en mulighed, som skal iværksættes så tidligt som muligt, fordi dette forbedrer mulighederne for at genoprette somatosensorisk funktion (38). Hvis nerven er revet eller skåret over, bør den omgående sys sammen. Skader på nervus alveolaris inferior bør blotlægges kirurgisk inden fire uger efter skaden, og skader på nervus lingualis inden 12 uger (33); men det er uvist, om dette påvirker risikoen for at udvikle posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte.

I tilfælde med permanent nerveskade og posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte er kausal behandling ikke mulig, og man må i stedet følge retningslinjerne for behandling af perifer neuropatisk smerte (23). Smerten kan lindres med

lokalbehandling, fx applikation af lokalanalgetika under en blød skinne, også kaldet en neurostent (Fig. 1). Hvis lokal administration af lokalanalgetika ikke er en mulighed, behandles smerten af en neurolog (eller undertiden af egen læge) ved hjælp af systemiske lægemidler som fx gabapentin, pregabalin, SNRIs eller TCAs (23) samt grundig information til patienten om at undgå yderligere invasiv behandling, da dette kan forværre tilstanden. Hvis tandlægen mistænker posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte, bør han/hun, evt. i samarbejde med patientens egen læge, sørge for, at patienten får relevant udredning og behandling. Neurosensorisk undersøgelse af trigeminale nervegrene kan foretages af specialtandlæger i tand-, mund- og kæbekirurgi eller på tandlægeskolerne. Afhængigt af hvilken region patienten tilhører, kan behandlingstilbud variere. Hvis nerveskaden er sket i forbindelse med tandbe-

handling, er anmeldelse til Tandlægeforeningens Tandskadeerstatning påkrævet.

### KONKLUSIONER

Neuropatiske smertetilstande forekommer i det orofaciale område, og patienter opsøger ofte tandlæger undervejs i det diagnostiske og behandlingsmæssige forløb. Det er dermed af stor betydning, at tandlæger har indsigt i disse tilstande med henblik på at hjælpe patienten med at få stillet den korrekte diagnose samt at undgå ikke-indicerede invasive odontologiske indgreb. Særligt for så vidt angår de posttraumatiske trigeminale neuropatiske smerter, er det afgørende, at tandlæger er bekendt med denne tilstand, og med at det kan opstå som følge af nervepåvirkning ved helt almindelige odontologiske procedurer, også selvom disse er udført *lege artis*. ♦

## KASUISTIK

En 23-årig kvinde med akut pulpitis efter plastfyldning, +6 behandles endodontisk under lokalbedøvelse (Fig. 1A). Efterfølgende smerter, og der konstateres apikal parodontitis på den mesiofaciale rod. Der foretages revision af rodfyldning og retrograd rodfyldning.

Seks måneder senere stadig smerter regio +6 uden påviselig sygdom klinisk eller radiologisk. Udredt hos tandlæge, øre-, næse-, halslæge og kæbekirurg. Ingen tegn på sygdom på CBCT eller knogleskintigrafi. Ses efter yderligere 12 måneder på Sektion for Orofacial Smerte og Kæbefunktion, Institut for Odontologi og Oral Sundhed, Aarhus Universitet.

Patienten beskriver konstante smerter regio +6 svarende til 5 på 0 til 10 numerisk smerteskala. Smerten intensiveres ved berøring af gingiva facialt +6, ved ophold udenfor i koldt vejr, og når hun hopper. Paracetamol og NSAID-præparater har ingen effekt. Normalt helbred og psykosocial

funktion. Odontogen tilstand samt temporomandibulær dysfunktion (TMD) udelukkes.

Der findes allodyni (smerte udløst af ellers ikke-smertefuldt stimulus) overfor let berøring samt kulde facialt +6. Neurofysiologisk undersøgelse (blinkrefleks) viser objektive tegn på abnorm nervefunktion regio +6.

Alle kriterier for posttraumatisk trigeminal neuropatisk smerte er dermed opfyldt.

Patienten tilbydes lokalbehandling med lokalanalgetisk gel regio +6 appliceret i neurostent (blød skinne med reservoir over det smertefulde område) (Fig. 1B). Pt. applicerer gelen i skinnen efter behov, fx 4 gange dagligt a 30 minutter. Der kan forinden ikke garanteres effekt af behandlingen.

Denne patient oplever god effekt af behandlingen: 50 % smertereduktion og ingen bivirkninger. Patienten er tilfreds og ønsker ikke henvisning til medicinsk behandling hos neurolog.



## ABSTRACT (ENGLISH)

## NEUROPATHIC OROFACIAL PAINS

The general dentist is likely to be the first health care professional to encounter a patient complaining of facial and/or intraoral pain. As such, knowledge on different orofacial pain conditions can help general dentists provide appropriate diagnosis and health care or refer their patients to specialized health care providers when necessary. Importantly, it can help avoid worsening of pain conditions due to unnecessary treatments. The International Classification of Orofacial Pain

(ICOP) includes brief descriptions and structured diagnostic criteria for orofacial pain attributed to lesion or disease of cranial nerves.

This overview article aims to provide an overview of orofacial neuropathic pain with particular focus on three orofacial pain conditions attributed to lesion or disease of cranial nerves: classical trigeminal neuralgia, trigeminal postherpetic neuralgia, and post-traumatic trigeminal neuropathic pain. A brief clinical case is also included.

## LITTERATUR

- INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF OROFACIAL PAIN (ICOP). 1st ed. Cephalalgia 2020;40:129-221.
- HEAFACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS) The International Classification of Headache Disorders. 3rd ed. 2018;38:1-211
- Bendtsen L, Zakrzewska JM, Heinskou TB et al. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia. Lancet Neurol 2020;19:784-96.
- Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J et al. Trigeminal neuralgia—a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients. Headache 2014;54:1574-82.
- Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L et al. Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment. Cephalalgia 2017;37:648-57.
- Maarbjerg S, Wolfram F, Gozalov A et al. Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia. Brain 2015;138 (Pt 2):311-9.
- Devor M, Amir R, Rappaport ZH. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. Clin J Pain 2002;18:4-13.
- Haviv Y, Khan J, Zini A et al. Trigeminal neuralgia (part I): revisiting the clinical phenotype. Cephalalgia 2016;36:730-46.
- Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J et al. Concomitant persistent pain in classical trigeminal neuralgia – evidence for different subtypes. Headache 2014;54:1173-83.
- Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abboit J et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. Eur J Neurol 2019;26:831-49.
- Heinskou T, Maarbjerg S, Rochat P et al. Trigeminal neuralgia – a coherent cross-specialty management program. J Headache Pain 2015;16:66.
- Cruccu G, Gronseth G, Alksne J et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. Eur J Neurol 2008;15:1013-28.
- Heinskou TB, Maarbjerg S, Wolfram F et al. Favourable prognosis of trigeminal neuralgia when enrolled in a multidisciplinary management program – a two-year prospective real-life study. J Headache Pain 2019;20:23.
- Bennett GJ, Watson CP. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: past, present and future. Pain Res Manag 2009;14:275-82.
- Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. Ophthalmology 2008;115(Supp 2):S3-12.
- O'Neill F, Nurmikko T, Sommer C. Other facial neuralgias. Cephalalgia 2017;37:658-69.
- van Hecke O, Austin SK, Khan RA et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. Pain 2014;155:654-62.
- Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: a cohort study. Neurology 2016;87:94-102.
- Haanpää M, Dastidar P, Weinberg A et al. CSF and MRI findings in patients with acute herpes zoster. Neurology 1998;51:1405-11.
- Truini A, Haanpää M, Provitara V et al. Differential myelinated and unmyelinated sensory and autonomic skin nerve fiber involvement in patients with ophthalmic postherpetic neuralgia. Front Neuroanat 2015;9:105.
- Reske-Nielsen E, Oster S, Pedersen B. Herpes zoster ophthalmicus and the mesencephalic nucleus. A neuropathological study. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A 1986;94:263-9.
- Werner RN, Nikkels AF, Marinović B et al. European consensus-based (S2k) Guideline on the management of herpes zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venerology (EADV), Part 2: Treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;31:20-9.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2015;14:162-73.
- Forstenpointner J, Rice ASC, Finnerup NB et al. Up-date on clinical management of postherpetic neuralgia and mechanism-based treatment: new options in therapy. J Infect Dis 2018;218(Supp 2):S120-6.
- Helgason S, Petursson G, Gudmundsson S et al. Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: prospective study with long term follow up. BMJ 2000;321:794-6.
- Reda H, Greene K, Rice FL et al. Natural history of herpes zoster: late follow-up of 3.9 years (n = 43) and 7.7 years (n = 10). Pain 2013;154:2227-33.
- Baad-Hansen L, Benoliel R. Neuropathic orofacial pain: facts and fiction. Cephalalgia 2017;37:670-9.
- Benoliel R, Zadik Y, Eliav E et al. Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy: clinical features in 91 cases and proposal of novel diagnostic criteria. J Orofac Pain 2012;26:49-58.
- Baad-Hansen L, Pigg M, Ivanovic SE et al. Intraoral somatosensory abnormalities in patients with atypical odontalgia – a controlled multicenter quantitative sensory testing study. Pain 2013;154:1287-94.
- Nixdorf DR, Moana-Filho EJ, Law AS et al. Frequency of nonodontogenic pain after endodontic therapy: a systematic review and meta-analysis. J Endod 2010;36:1494-8.
- Agbaje JO, Lambrichts I, Jacobs R et al. Neuropathic pain after bilateral sagittal split osteotomy: management and prevention. Plast Aesthet Res 2015;2:171-5.
- Benoliel R, Birenboim R, Regev E et al. Neurosensory changes in the infraorbital nerve following zygomatic fractures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;99:657-65.
- Renton T. Oral surgery: part 4. Minimising and managing nerve injuries and other complications. Br Dent J. 2013;215(8):393-9.
- Pogrel MA, Thamby S. Permanent nerve involvement resulting from inferior alveolar nerve blocks. J Am Dent Assoc 2000;131:901-7.
- Peñarrocha MA, Peñarrocha D, Bagán JV et al. Post-traumatic trigeminal neuropathy. A study of 63 cases. Medi Oral Patol Oral Cir Bucal 2012;17:e297-300.
- Smith JG, Elias LA, Yilmaz Z et al. The psychosocial and affective burden of posttraumatic neuropathy following injuries to the trigeminal nerve. J Orofac Pain 2013;27:293-303.
- Pillai RS, Pigg M, List T et al. Assessment of somatosensory and psychosocial function of patients with trigeminal nerve damage. Clin J Pain 2020;36:321-35.
- Renton T. Persistent pain after dental surgery. Rev Pain 2011;5:8-17.