

# Neuropathische Schmerzen in der Zahnmedizin

## Ursachen und Differenzierung

Ein Beitrag von Dr. Markus R. Fussnegger, Berlin

*Obwohl persistierende, neuropathische Schmerzen in der Zahnmedizin gut beschrieben und dokumentiert wurden [1-4], sind diese Erkrankungen bei Allgemeinmedizinern und Zahnärzten relativ unbekannt [5]. Es ist außerdem häufig unklar, in wessen Zuständigkeitsbereich die Behandlung neuropathischer Schmerzen fällt. Neben Traumata, Stoffwechselerkrankungen, Entzündungen, Infektionen und iatrogenen Schädigungen, kommen idiopathische Zustände als Ursachen in Betracht (Tab. 1). Der vorliegende Artikel soll einige Grundlagen erläutern, deren Kenntnis für das Verständnis der Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen notwendig ist.*

Periphere Neuropathien	Zentrale Neuropathien
Traumatische (inkl. iatrogene) Neuropathie	Apoplex (Infarkt oder hämorrhagisch)
Ischämische Neuropathie	Multiple Sklerose
Nervkompression/-einklemmung	Rückenmarksverletzung
Polyneuropathie (metabolisch, entzündlich, genetisch, toxisch, infektiös, ernährungsbedingt)	Raumfordernde Prozesse
Plexusverletzungen	
Nervenwurzelkompression	
Stumpf- und Phantomschmerzen nach Amputation	
Herpes zoster/postherpetische Neuralgie	
Trigeminus- / Glossopharyngeusneuralgie	
Tumorbedingte Neuropathie (Tumorinfiltration in Nerven, chirurgisch-, strahlenbedingte, chemotherapiebedingte Nervschädigung)	

Tab. 1: Erkrankungen, bei denen neuropathische/neurogene Schmerzen auftreten können [6].

Die Integration dieser Erkrankung in das zahnmedizinische Spektrum ist aus der Sicht des Autors nötig, da Patienten mit orofazialen neuropathischen Schmerzen häufig von Neurologen oder Schmerztherapeuten, mit dem Hinweis auf den Schmerz im Kieferbereich zum Kieferchirurgen, beziehungsweise zum Zahnarzt überwiesen werden. Diese hingegen verweisen umgekehrt auf den neuropathischen Charakter des Schmerzes und überweisen zum Neurologen oder Neurochirurgen. Aus diesem Grund bleibt ein beträchtlicher Teil der Patienten mit orofazialen, neuropathischen Schmerzen unterversorgt.

### Epidemiologie

Angaben zur Epidemiologie müssen nach Erkrankung unterschieden werden. Dabei fällt auf, dass die in der Fachliteratur aufgeführten Zahlen zu deren Häufigkeit, je nach den angewandten Kriterien, schwanken (Tab. 2). Dies stellt die Vergleichbarkeit der Studien in Frage [7-17].

Erkrankung	Häufigkeit
Idiopathische persistierende neuropathische Schmerzen	nicht bekannt
Primäres Mundbrennen [9, 10]	0,7 – 14,8%
Chronische Schmerzen nach endodontischer Behandlung [8, 11]	3 – 12%
Dysästhesie nach operativer Weisheitszahnentfernung im Unterkiefer [7, 12, 13]	0,09 – 8,4%
Dysästhesie nach Implantation [14, 15]	0 – 19%
Chronische neuropathische Schmerzen nach bilateraler, sagittaler Osteotomie im Unterkiefer [17]	5%

Tab. 2: Häufigkeit verschiedener chronischer orofazialer neuropathischer Schmerzzustände

### **Chronische persistierende neuropathische Schmerzen**

Während Nervendigungen und Nerven nozizeptive Reize normalerweise über entsprechende Rezeptoren aufnehmen und nach zentral weiterleiten, sind diese bei neuropathischen Schmerzen selbst Ursache des Schmerzes. Eine besondere Schwierigkeit bei neuropathischen Schmerzen ist, dass häufig weder durch klinische, noch durch bildgebende Verfahren eine klare Ursache zu erkennen ist. Dies birgt für den Therapeuten und für die Umwelt des Patienten die Gefahr, die Leiden des Patienten nicht ernst zu nehmen und diese von vornherein als „psychogen“ einzustufen. Im Gegensatz zu paroxysmalen Neuropathien, wie etwa der Trigeminusneuralgie, die sowohl diagnostisch wie therapeutisch der Neurologie beziehungsweise der Neurochirurgie zuzuordnen sind, gibt es unter den kontinuierlichen Neuropathien verschiedene Krankheitsbilder, die durchaus in das zahnmedizinische Behandlungsspektrum fallen. Hierzu gehören sowohl viral bedingte, traumatische, iatrogene wie auch idiopathische Erkrankungen, die den orofazialen Bereich betreffen (siehe Tab. 1).

### **Neurobiologische Grundlagen chronischer, kontinuierlicher Neuropathien**

Die Übermittlung nozizeptiver Erregung aus der Peripherie hin zur Wahrnehmung eines Schmerzes im Cortex beruht entgegen früherer Schmerztheorien nicht auf einer unidirektionalen, direkten Verbindung, sondern ist außerordentlich komplex und kann durch körpereigene, Schmerz hemmende, wie auch Schmerz verstärkende Systeme auf verschiedenen Ebenen moduliert werden [18, 19]. Dieses Schmerz verarbeitende System mit seiner normalen, für den Menschen vitalen Schutzfunktion, kann durch lang anhaltende Schmerzreize dergestalt verändert werden, dass es bereits durch nicht-nozizeptive Reize aktiviert werden kann oder sogar spontan aktiv ist.

### **Periphere Sensibilisierung**

Die Transduktion eines nozizeptiven Reizes in eine Erregung erfolgt in der Peripherie durch eine direkte Verletzung von Nozizeptoren oder nozizeptive Substanzen, die beispielsweise durch Gewebsschädigung freigesetzt werden, wie etwa die sogenannte Substanz P oder Prostaglandine [20, 21]. Stoffe wie Bradykinin und Prostaglandine können die Erregungsschwelle absenken, so dass bereits schwache

Reize in der Lage sind Aktionspotentiale auszulösen. Diese periphere Sensibilisierung bewirkt, dass nozizeptive Reize ein verstärktes Schmerzempfinden zur Folge haben, was als primäre Hyperalgesie bezeichnet wird. Es gibt zudem Belege dafür, dass es nach der Verletzung eines Nerven zu einer Veränderung der peripheren Nervendigungen kommt. Es wurde gezeigt, dass es zum Beispiel in Neuromen [22] und im Bereich von Verletzungen der Myelinscheide [23, 24] zu einer Neuausbildung von Natriumkanälen kommt, was eine Übererregbarkeit des Neurons erklären könnte [25].

### **Zentrale Sensibilisierung**

Die normale Erregungsübertragung im Schmerz leitenden System geschieht über die präsynaptische Ausschüttung von Glutamat, das an AMPA-Rezeptoren (AMPA = alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionat) des Sekundärneurons bindet, was durch einen Einstrom an  $\text{Na}^+$ -Ionen eine kurzzeitige Depolarisation desselben bewirkt. Bei länger bestehender Depolarisation und anhaltender Glutamatausschüttung kommt es zu einem als „Wind-up“ bezeichneten Vorgang mit einer Vielzahl an rezeptorvermittelten, intrazellulären Ereignissen, die letztlich eine Sensibilisierung des Sekundärneurons bewirken [19, 26, 27]. Klinisch kann nun selbst eine leichte Berührung als Schmerz wahrgenommen werden, was als Allodynie bezeichnet wird. Dieses Phänomen ist reversibel, solange der nozizeptive Reiz nicht zu lange anhält.

Hält die aus der Peripherie eingehende Erregung an, werden innerhalb kürzester Zeit bestimmte Transkriptionsfaktoren im Zellkern aktiviert. Diese bewirken den sofortigen Beginn der Expression spezifischer Gene (z.B. c-fos, c-jun) [26], die bei der Produktion bzw. Bildung von Neurotransmittern und Rezeptoren, aber auch beim programmierten Zelltod eine Rolle spielen [27, 28]. Infolgedessen werden postsynaptisch mehr Neurotransmitter gebildet und es werden zusätzliche Rezeptoren an der Oberfläche ausgebildet, wodurch die Erregbarkeit des Sekundärneurons bis hin zu Spontanentladungen weiter zunimmt. Diese zentrale Sensibilisierung ist im Gegensatz zum „Wind-up“ wesentlich schlechter reversibel. Der Begriff postsynaptische Neuroplastizität beschreibt, dass eine lang anhaltende afferente Erregung, wie sie auch bei den nachfolgend beschriebenen zahnmedizinisch relevanten Erkrankungen vorliegt, eine morphologisch-struk-



Abb. 1: Reizlose Schleimhaut bei einer Patientin mit primärem Mundbrennen



Abb. 2: Unauffällige Zungenschleimhaut bei derselben Patientin

turelle Veränderung des Nervensystems vom Normalzustand hin zu einem übererregbaren System bewirkt. Dieses ist klinisch nunmehr schwierig, sicherlich jedoch nicht mehr alleine durch periphere, beispielsweise zahnmedizinische Maßnahmen zu therapieren.

Neben diesen Vorgängen und der Ausbildung neuer Nervenendigungen [25] modulieren auch körpereigene, absteigende, hemmende und verstärkende Systeme [29] sowie der Sympathikus [30] die afferente Erregung. In jüngster Zeit wurde zudem die bedeutende Funktion der Mikroglia für die Ausbildung einer Hyperalgesie, Allodynie und wahrscheinlich auch von chronischen Schmerzzuständen im Allgemeinen erkannt [31-36].

### **Zahnmedizinisch relevante Neuropathien**

#### **Primäres (idiopathisches) Mundbrennen**

Mundbrennen stellt eine diagnostische und therapeutische Herausforderung für den Zahnarzt dar. Meist handelt es sich um ein andauerndes, leichtes bis starkes Brenngefühl im Mundbereich, bei dem die vorderen zwei Drittel der Zunge, der harte Gaumen und die Lippe am häufigsten betroffen sind, wobei gleichzeitig auch mehrere Bereiche betroffen sein können, ohne dass sich klinische Auffälligkeiten der Schleimhaut zeigen (Abb. 1 und 2) [3]. Dabei folgen die Schmerzen keinem spezifischen Innervationsgebiet. Gleichzeitig klagen die Patienten häufig über Geschmacksstörungen (Dysgeusie) und Mundtrockenheit (Xerostomie). Betroffen sind vorwiegend Frauen im Alter von 38 bis 78 Jahren mit einer Geschlechtsverteilung von 7:1 [37]. Bevor die Diagnose eines idiopathischen, primären Mundbrennens gestellt wird, muss eine Vielzahl von

lokalen, regionalen, systemischen und funktionellen Faktoren ausgeschlossen werden (Tab. 3). Die häufig angenommene Vermutung einer primär psychischen Ursache tritt mehr und mehr in den Hintergrund und wird heute eher als Folge des Mundbrennens angesehen.

<b>Lokale Faktoren</b>	<b>Mangelerkrankungen</b>
Schlecht sitzende Prothesen	Eisen
Scharfe Füllungs-/Kronenränder	Folsäure
	Vit. B12
<b>Regionale Faktoren</b>	<b>Allgemeinerkrankungen</b>
Candidiasis	Diabetes mellitus
Lingua geografica	Autoimmunerkrankungen (Bsp. Sjögren)
Lichen planus	Nikotinabusus
Atrophie der Mundschleimhaut	Refluxerkrankung
Trauma des Nervus lingualis	Östrogenmangel
Herpes simplex	Hypothyreose
Herpes zoster	AIDS
Mundtrockenheit	Trigeminusneuralgie
<b>Erkrankungen der Speicheldrüsen</b>	<b>Allergien</b>
Stomatitis	gegen Prothesen-Kunststoff
Tumoren	gegen Nahrungs-/Lebensmittel
<b>Funktionelle Faktoren</b>	<b>Medikamente</b>
Parafunktionen der Zunge	Speichelflussreduzierende Medikamente
Mundatmung	ACE-Hemmer
Übertragungsschmerzen aus Muskeln oder Zähnen	<b>Psychiatrische Faktoren</b>
	Zönästhesie

Tab. 3: Auswahl an Erkrankungen, die mit Mundbrennen in Zusammenhang gebracht werden.



Abb. 3: Multiple operative Eingriffe mit entsprechender Narbenbildung führten bei diesem Patienten zu posttraumatischen, chronischen neuropathischen Schmerzen.

Aufgrund des für neuropathische Schmerzen typischen Brenngefühls, der Wirksamkeit von Medikamenten, die bei neuropathischen Schmerzen eingesetzt werden [38, 39], und aktueller, neurophysiologischer Studienergebnisse [40-44] wird heute ein peripheres und zentrales, neuropathisches Geschehen angenommen. So konnte bei elektrophysiologischen Untersuchungen an Patienten mit Mundbrennen eine erhöhte Erregbarkeit des trigeminalen Systems und eine Hypästhesie bezüglich Wärme festgestellt werden [41, 42]. Lauria et al. fanden eine signifikant geringere Dichte an epithelialen Nervenfasern im Bereich der Papillae fungiforme [43]. Auch eine Erkrankung des Geschmackssinnes mit teilweisem oder vollständigem Verlust des Geschmacks und einer daraus bedingten zentralen Dysregulation wird mit der Entstehung von Mundbrennen in Verbindung gebracht [42, 44].

#### **Chronische, posttraumatische neuropathische Schmerzen**

Posttraumatische neuropathische Schmerzen können nach jeder Nervenverletzung, nach Unfällen und iatrogen entstehen (Abb. 3) [1, 45]. Neben häufig starken bis sehr starken Schmerzen im sensiblen Versorgungsgebiet des Nerven, klagen Patienten über Parästhesien und Hypästhesien. Trotz stärkster Schmerzen kann im betroffenen Bereich eine Anästhesie vorkommen, die als Anaesthesia dolorosa bezeichnet wird. In Anbetracht der oben beschriebenen zentralen Sensibilisierungsvorgänge ist dieser Umstand jedoch erklärbar und darf nicht mit einem „eingebildeten“ Schmerz erklärt werden. Die Schmerzen werden als brennend, bohrend, stechend teilweise

auch einschließend beschrieben, sind kontinuierlich während des Tages und der Nacht vorhanden und können durch Berührung noch verstärkt werden. Bei leichteren Verletzungen des Nerven kann dies ein vorübergehender Zustand sein. Bei bedeutenderen Verletzungen können alle oben beschriebenen neuronalen Sensibilisierungsmechanismen ablaufen, so dass selbst nach äußerer Abheilung und klinischer Unauffälligkeit sehr starke Schmerzen bestehen bleiben können.

#### **Idiopathische, persistierende neuropathische Schmerzen**


Neben eindeutig verifizierbaren Nervläsionen werden zunehmend die sogenannte atypische Odontalgie [46, 50] beziehungsweise der atypische Gesichtsschmerz den posttraumatischen Neuropathien zugeordnet [4, 46-50]. Dies liegt darin begründet, dass diesen Beschwerden in vielen Fällen ebenfalls zum Teil scheinbar vernachlässigbare Traumata in Form von Wurzelkanalbehandlungen, zum Teil multiple Wurzelspitzenresektionen, Revisionen oder Extraktionen und damit Verletzungen von Nervengewebe vorausgehen (Abb. 4).



Abb. 4: Röntgenbilder einer Patientin mit idiopathischen, persistierenden neuropathischen Schmerzen regio 24, 25.

Weder die Extraktion von 25 (oben), noch die endodontischen Behandlungen von 24 (Mitte), noch die anschließende Extraktion dieses Zahnes (unten) führten zu einer Schmerzlinderung.

---



Als Ursache werden die oben beschriebenen peripheren oder zentralen Sensibilisierungsvorgänge angenommen [4]. Die Schmerzen werden als andauernd, dumpf, bohrend, brennend oder auch pulsierend und mit mittlerer bis hoher Intensität beschrieben. Bevor diese Diagnose gestellt werden kann, müssen alle lokalen Faktoren (Zähne, Parodont) und regionalen Faktoren (Knochen, Mundschleimhaut, muskulo-skelettales System, Sinusitis) ausgeschlossen werden. Hierzu gehören neben der obligatorischen klinischen und röntgenologischen Diagnostik auch diagnostische Lokalanästhesien sowie weitere bildgebende Verfahren wie zum Beispiel die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Szintigraphie.

### **Zusammenfassung**

In der Zahnmedizin stellen neuropathische Schmerzen ein ebenso großes klinisches und ökonomisches Problem dar wie in der Allgemeinmedizin, da Patienten mit dieser Erkrankung in der Regel eine Vielzahl an Zahnärzten und Fachärzten konsultiert haben. Häufig wurden bei diesen Patienten bereits zum Teil exzessive und meist ineffektive Behandlungen wie Reihenextraktionen durchgeführt, bevor sie eine adäquate Schmerztherapie erhalten. Es ist wichtig zu betonen, dass diese Erkrankungen zum diagnostischen und therapeutischen Spektrum entsprechend weitergebildeter Zahnärzte gehören. Irreversible zahnmedizinische Behandlungen zur Therapie eines neuropathischen orofazialen Schmerzes, wie etwa Extraktionen oder Wurzelkanalbehandlungen, sind kontraindiziert und können die Schmerzen gegebenenfalls noch verstärken.

Korrespondenzadresse:  
Dr. Markus R. Fussnegger  
CharitéCentrum 3 für ZMK-Heilkunde  
Abteilung für zahnärztliche Prothetik,  
Alterszahnmedizin und Funktionsdiagnostik  
Funktions- und Schmerzsprechstunde  
Alßmannshäuser Str. 4-6  
14197 Berlin