

Chronische aangezichtspijn na zenuwbeschadiging

Desafferentiepijn

Samenvatting. Chronische aangezichtspijn is een lastig probleem, zowel voor de patiënt als voor de (tand)arts die de oorzaak moet opsporen. Ondanks grondig onderzoek kan vaak geen duidelijke oorzaak voor de pijn worden gevonden. De stellige indruk bestaat dat bij sommige patiënten de chronische pijn een laat gevolg is van beschadiging van een sensibele, pijngeleidende zenuw. Dit wordt desafferentiepijn genoemd. Het blijkt moeilijk duidelijke klinische kenmerken aan te geven om de diagnose desafferentiepijn te kunnen stellen en deze vorm van pijn te differentiëren van andere chronische pijnen, waarbij bijvoorbeeld psychisch lijden een hoofdrol speelt. De behandeling zal gericht moeten zijn op het verminderen of blokkeren van de abnormale pijngeleiding.

BUN RJ, BOERING G, MEYLER WJ. Chronische aangezichtspijn na zenuwbeschadiging. Desafferentiepijn. Ned Tijdschr Tandheelkd 1992; 99: 329-34.

R.J. Bun, kaakchirurg i.o.¹
G. Boering, kaakchirurg¹
W.J. Meyler, neuroloog²

Uit ¹de afdeling Mondziekten, Kaakchirurgie en Bijzondere Tandheelkunde en ²de Werkgroep Pijn en Pijnbestrijding van het Academisch Ziekenhuis te Groningen.

Trefwoorden: **Farmacologie** – Zenuwbeschadiging – Desafferentiepijn

Datum van acceptatie: 31 januari 1992.

Adres: R.J. Bun, AZ, postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

1 Inleiding

Regelmatig wordt de tandarts geconfronteerd met een patiënt die klaagt over chronische pijn in een bepaald kaakgedeelte of gebied van het gelaat. Vaak bestaat de pijn al langer dan een halfjaar en is deze moeilijk of in het geheel niet te beïnvloeden. De tandarts zal, bij het ontbreken van aanwijzingen voor het zoeken in een bepaalde richting, door systematische diagnostiek proberen alle mogelijke oorzaken op zijn gebied uit te sluiten. Dit betreft niet alleen pijnen met een oorsprong in het gebit, maar ook pijnen die bijvoorbeeld toegeschreven zouden kunnen worden aan pathologische veranderingen in het kaakgewricht, de kauwspieren of de sinus maxillaris. Vaak is hierbij specialistische hulp noodzakelijk.

Als dit ook geen objectief aantoonbare afwijkingen oplevert, blijven er pijnen veroorzaakt door een stoornis in de zenuwen over, zoals de trigeminusneuralgie en de zeldzame Hortonse neuralgie en glossopharyngeusneuralgie. Indien de ziektegeschiedenis geen aanwijzingen bevat voor deze karakteristieke neuralgieën, blijven er uiteindelijk de moeilijk te definiëren pijnen over die bijvoorbeeld worden aangeduid met atypische odontalgie, chronisch pijnsyndroom en pijnen ten gevolge van zenuwbeschadigingen.

Beschadiging van een tak van de nervus trigeminus komt veel voor. In de tandheelkunde zijn als oorzaken bekend het 'aanprikken' van de n. alveolaris inferior of de n. lingualis tijdens het geven van lokale anesthesie en beschadiging van de n. alveolaris inferior tijdens operatieve verwijdering van een verstandskies of bij de sagittale splijtingsosteotomie. Ook de n. mentalis kan gemakkelijk beschadigd worden, bijvoorbeeld bij operaties aan de premolaren of preprothetische chirurgie in de kindestreek. In de bovenkaak is het vooral de zygomafractuur die uitval van de nervus

infraorbitalis kan geven. Ook bij kleine ingrepen als een extractie, een endodontische behandeling of een apexresectie is het niet te voorkomen dat dunne zenuwtakjes worden beschadigd. Tot de pijnen die een gevolg zijn van zenuwbeschadiging worden onder andere gerekend: postherpetische neuralgie, fantoompijn en desafferentiepijn. Het is vooral de desafferentiepijn die hier zal worden besproken.

2 Desafferentiepijn

Als gevolg van een weefselbeschadiging, bijvoorbeeld in het gelaat, kan er 'normale' pijn worden gevoeld, de zogenaamde nociceptie. Deze pijn wordt door afferente, (d.w.z. aanvoerende) zenuwbundels, bestaande uit gemyeliniseerde A δ -vezels en ongemyeliniseerde C-vezels, via het ganglion semilunare naar de trigeminuskernen in de hersenstam geleid. Vandaar wordt de pijn naar hogere centra getransporteerd, waar de pijngewaarwording plaatsvindt.

Pijn kan echter ook ontstaan doordat de zenuwvezels die de pijnstimuli geleiden, zelf beschadigd worden.^{1,2} Als gevolg van deze al of niet onherstelbare beschadiging kunnen door verschillende mechanismen, de neuronen van deze afferente nociceptieve zenuwvezels autonoom en in verhoogde mate prikkels genereren.³ Hierdoor worden er meer en onjuiste impulsen naar centraal geleid. Tevens treden er secundair veranderingen op in het centrale zenuwstelsel.^{4,5} De pijn die van deze beschadigingen en veranderingen het gevolg kan zijn wordt dus niet veroorzaakt door nociceptieve stimuli in de periferie, maar wordt centraal wel als zodanig geïnterpreteerd.

De pijn als laat gevolg van de onderbreking van een perifere afferente zenuw, waarvan het herstel onvolledig is, wordt

desafferentiepijn genoemd. Desafferentie betekent een vermindering of afwezigheid van aanvoerende prikkels.

Kenmerkend voor deze vorm van pijn is dat er meestal een latente periode bestaat tussen het tijdstip van de beschadiging van de zenuw en het begin van de pijn en dat de pijn wordt gevoeld in het innervatiegebied van de beschadigde zenuw.⁶ De latente periode wordt verklaard uit het feit dat er enige tijd nodig is voor het desbetreffende pathofysiologische mechanisme om te ontstaan.⁷ Een ander belangrijk klinisch kenmerk is dat de pijn niet beïnvloed kan worden door houding of mate van activiteit van het individu.² Relatief zwakke stimuli kunnen een heftige pijnreactie geven.⁸

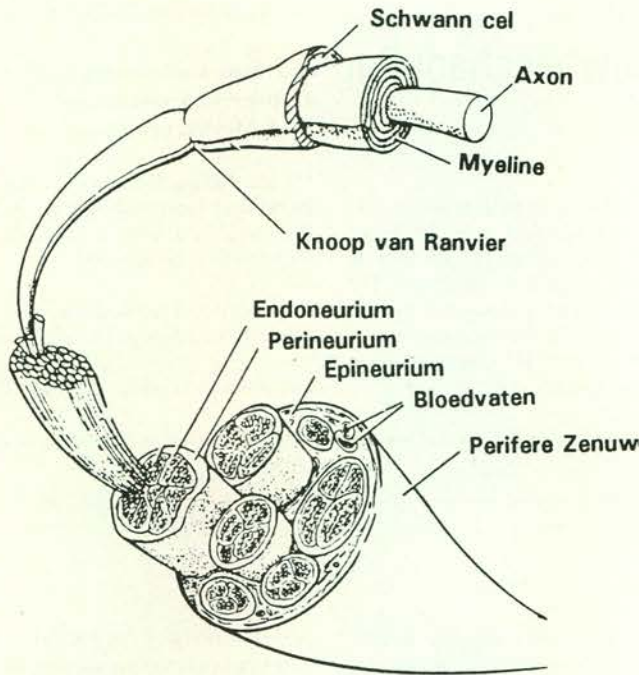
3 Pathofysiologische verklaringen

Volgens de meest recente opvattingen liggen aan de desafferentiepijn drie pathofysiologische mechanismen ten grondslag.⁹ Deze zijn:

- Perifere neuroomvorming.
- Collateraalvorming van beschadigde somatische en autonome zenuwtakken.
- Veranderingen in het centrale trigeminale zenuwstelsel als gevolg van de desafferentie.

3.1 Perifere neuroomvorming

Wanneer een sensibele perifere zenuw wordt beschadigd, treedt vanuit het cellichaam in het ganglion semilunare via de nog aanwezige proximale delen van de axonen regeneratie van de neuronen op, terwijl het distale deel volledig degenerereert. Op geleide van de cellen van Schwann en de al of niet aanwezige myelineschede kunnen de neuronen zich herstellen. Als het trauma echter van dien aard is geweest dat



Afb. 1. Structuur van een gemyeliniseerde perifere zenuw.

het perineurale of zelfs het epineurale bindweefsel beschadigd is, kan de regeneratie slechts moeizaam verlopen, doordat de geleidende zenuwscheden geoblitereerd of verdwenen zijn (afb. 1).¹⁰

In een poging van de neuronen om toch tot herstel van de continuïteit te komen kan er een kluwen van axoplasma, bestanddelen van Schwannse cellen, myeline en bindweefselcomponenten ontstaan. Zo'n kluwen van weefsels, traumatisch neuroom genaamd, komt meestal voor aan het uiteinde van de proximale zenuwbundel en kan reeds na 14 dagen worden aangetroffen.¹¹ Neuroomen blijken een spontane activiteit te bezitten, waarbij ontladingen optreden. Ze reageren verhoogd op mechanische deformatie, zoals tijdens palpatie en op chemische prikkels, zoals bijvoorbeeld noradrenaline. In het maxillofaciale gebied zijn neuroomen, die klinisch duidelijk te palperen zijn, uiterst zeldzaam. Wel worden ze soms in de hals aangetroffen na een halsklierdissectie. Het zou van groot belang zijn neuroomvorming na trauma of operatie te voorkomen. Zo wordt tegenwoordig bij ablatieve chirurgie aan doorbranden of dichtschroeien van zenuwbundels de voorkeur gegeven boven doorsnijden en ligeren.

Men heeft getracht een histologische verklaring te vinden voor de soms spontaan optredende activiteit van neuroomen. Drie structuren lijken een rol te spelen (afb. 2).
 - 'Micro-sprouting'. Verschillende axonen komen met elkaar in verbinding binnen het neuroom. Het maakt de indruk dat de axonen elkaar elektrisch kunnen stimuleren en dat stimulatie van

een deel van het neuroom leidt tot ontlading van vele axonen. Men noemt dit 'cross-talking' van axonen. Hierdoor ontstaat een heftige pijnreactie als gevolg van een relatief milde prikkel.

- Uit C-vezels opgebouwde kluwens in neuroomen. Zij ontladen zich bij stimulatie van bepaalde collaterale sympathische banen (zie 3.2). Deze stimulatie kan onder andere optreden door intraveneuze toediening van catecholaminen. Dit fenomeen speelt vrijwel zeker een rol bij de nog te bespreken mimocausalgie. Dit is pijn met een dof en kloppend karakter die ontstaat als gevolg van sympathische hyperactiviteit.
- Structuurtjes opgebouwd uit gemyeliniseerde A-vezels. Deze reageren met een lage drempelwaarde snel en heftig op geringe vervormingen. Zij vormen een verklaring voor de spontane ontladingen met onregelmatige uitbarstingen van verhoogde activiteit, welke bij 40% van de neuroomen reeds binnen zeven weken na de zenuwbeschadiging optreden.⁹

3.2 Vorming van collaterale zenuwvezels

Gregg deed microchirurgisch onderzoek bij 104 patiënten met pijn in het gebied van een trigeminustak waarvan de beschadiging reeds geruime tijd geleden was ontstaan.⁹ In 14 gevallen trof hij collateraalvorming van de zenuwtakken aan. Deze collateraalvorming kent twee vormen:

- Er treedt regeneratie op vanuit de proximale delen van de beschadigde ze-

nuw, de zogenaamde 'macro-sprouting'. De beschadigde tak vormt hierbij collateralen met aangrenzende intacte zenuwen en voorziet zichzelf op deze wijze van nieuwe afferente informatie. Deze regeneratie wordt reeds 48 uur na doorsnijding van de zenuw waargenomen.¹²

- De intacte aangrenzende zenuwtakken breiden zich uit door ingroei in het sensorisch gestoorde gebied van de beschadigde zenuw.¹³ Er ontstaat hierbij helaas vaak een gebied met abnormale sensibele verzorging met een verhoogde kans op stoornissen en daardoor op chronische pijnreacties. Zo kan het voorkomen dat patiënten chronische pijn aangeven in één helft van de onderlip, gelijkend op hyperalgesie, terwijl er toch een duidelijke uitval bestaat van de nervus alveolaris inferior of nervus mentalis aan de betrokken zijde.

Hoffert e.a. vermelden dat de collateraalvorming met nociceptieve geleiding na 20 dagen reeds dusdanig ontwikkeld kan zijn dat er prikkels kunnen worden doorgegeven.¹⁴ Het feit dat de optredende hyperesthesie aanvankelijk voornamelijk op warmte reageert, doet vermoeden dat de C-vezels als eerste deze collaterale verbindingen tot stand brengen.

Behalve collateraalvorming vanuit de sensibele afferente zenuwtakken (waardoor hyperalgesie optreedt), treedt er ook collateraalvorming op vanuit de in hetzelfde gebied lopende gelaedeerde sympathische efferente takken. Hierdoor wordt het getraumatiseerde gebied van sympathische activiteit voorzien. In de traumatische neuroomen komt dit tot uiting door stimulatie van de C-vezelunits. Ook dit mechanisme zou een rol spelen bij de mimocausalgie.

De interacties tussen de collateralen bestaan uit elektrische (ephaptische) en niet uit chemische (synaptische) voortgeleidingen. Deze interacties treden met name op in het traumatische neuroom of in gedemyeliniseerde gebieden proximaal daarvan.¹⁵ Zij bestaan uit uitwisseling van actiepotentialen ('cross-talking fibres'). Indien een volledige regeneratie van de beschadigde zenuw optreedt, blijven in de meeste gevallen de eenmaal gevormde collateralen bestaan en blijven hyperesthetische reacties dus mogelijk, ondanks een verder normaal sensibiliteitsherstel.

3.3 Veranderingen in het centrale trigeminusgebied

De afferente nociceptieve vezels van de nervus trigeminus met hun cellichaam in het ganglion semilunare, hebben synapsen in de langgerekte nucleus tractus spinalis in de hersenstam. De tractus spinalis-kern wordt onderverdeeld in een subnucleus

oralis, interpolaris en caudalis. Deze laatste subnucleus speelt in de pijngeleiding waarschijnlijk de belangrijkste rol.¹⁶ Als gevolg van de perifere desafferentie treden er in de trigeminuskernen functionele veranderingen op. De zones in de kernen overeenkomend met de gedesafferenteerde zenuwen tonen een verhoogd aantal neuronen met spontane activiteit.¹⁷ De mate van activiteit van deze neuronen is echter niet hoger dan die van neuronen met normale afferente input. Ook kan er een aanvalsgewijs, op epilepsie gelijkend, salvo van ont-ladingen optreden, gepaard gaande met pijnreacties.³ Dit kan een verklaring zijn voor het verschijnsel dat er, bijvoorbeeld na pulpa-extirpatie of kiesextractie, binnen de subnuclei oralis en caudalis gebieden ontstaan die abnormale spontane impulsen afgeven naar centraal.⁶ Op deze wijze is chronische pijn met centrale oorsprong na een perifere zenuwletsel te begrijpen.

Een verklaring voor het verhoogd aantal actieve neuronen na perifere zenuwbeschadiging ligt in de reorganisatie die optreedt binnen de trigeminuskernen als gevolg van de desafferentie. Binnen drie weken na het letsel degenereren de gedesafferenteerde neuronen in de trigeminuskernen. Na drie dagen echter ontstaat reeds compensatoire sprouting. Deze mechanismen gaan hand in hand en bereiken het hoogtepunt na ongeveer vier weken.⁹ Neuronen binnen de subnuclei oralis en caudalis kunnen als gevolg hiervan een ander innervatiepatroon gaan vertonen.⁵ Deze verandering noemt men de plasticiteit van de kern. Door de veranderingen kunnen reeds bestaande 'slappende' collateralen actief worden, bepaalde synapsen invloedrijker worden door het wegvallen van andere; neuronen kunnen worden voorzien van nieuwe synaptische of ephaptische contacten of gevoeliger worden voor bepaalde neurotransmitters.^{18, 19} Tevens wordt beschreven dat de neuronen in de subnuclei heftiger reageren op nog aanwezig gebleven afferente stimuli.¹⁷

Een andere belangrijke verklaring voor chronische pijn na desafferentie kan zijn de beïnvloeding door hogere centra van het CZS. De impulsgeleiding door de neuronen van de trigeminuskernen kan door afdalende systemen vanuit de thalamus en de hersenschors worden afgeremd. Bij het gezonde individu kan hierdoor de acute pijngeleiding worden gedempt. De inhibitie door de descenderende systemen komt tot stand via interneuronen. Deze interneuronen worden geactiveerd door een normale afferente input, welke bij desafferentie wegvalt.^{7, 20} Hiermee valt ook de inhibitie weg van de hyperactiviteit die zowel in de perifere als in de centrale neuronen door diverse mechanismen optreedt.²¹ Daardoor kan onafgebroken een geleiding naar centraal plaatsvinden van impulsen die normaal geen reactie zouden geven. Deze

impulsgeleiding kan reeds vlak na het moment van desafferentie optreden.

De veranderingen in het centrale zenuwstelsel zijn grotendeels ook verantwoordelijk voor pijn die gevoeld wordt in een niet meer aanwezig lichaamsdeel na amputatie, de zogenaamde fantoompijn. Het aangeven van pijn in een gebitsdeel dat reeds geëxtraheerd is wordt hierbij ook genoemd.^{20, 21}

4 Klinische verschijnselen

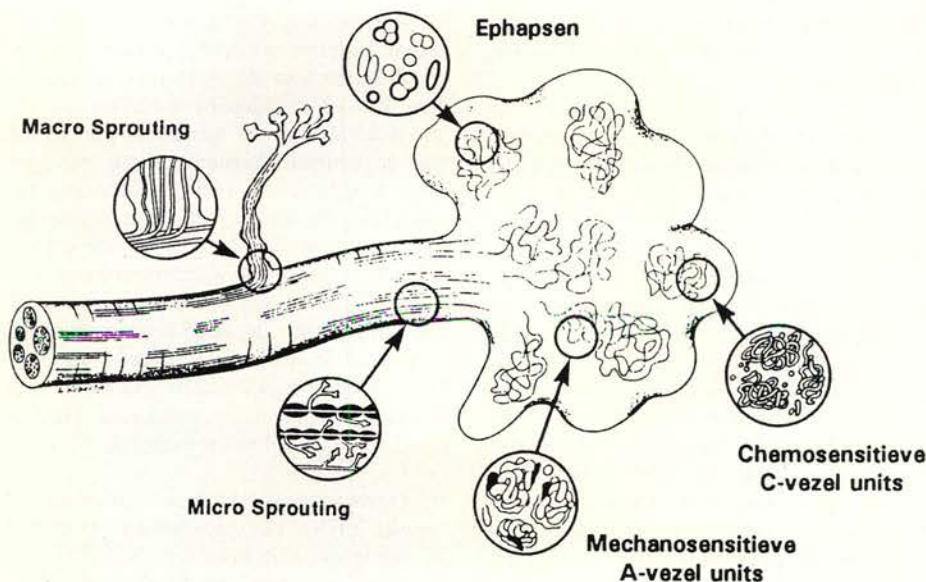
4.1 Typen pijn

Niet alle patiënten met een zenuwbeschadiging ontwikkelen pijn. Slechts in 1-15% van de gevallen treedt vroeg of laat chronische pijn op.²¹ Aanvang van de pijnklachten kan versneld worden door een infectie, klein trauma of emoties.²⁰ De pijn kan spontaan optreden, of door een bepaalde stimulus worden opgewekt of verhevigd. Het karakter van de pijn als gevolg van desafferentie kent vier hoofdtypen. Deze indeling heeft klinische waarde en komt ten dele overeen met de pathofysiologie.^{1, 6}

- *Anaesthesia dolorosa* is een aanduiding voor spontane pijn of irritatie in een anestetisch of hypo-esthetisch gebied na doorsnijding van zenuwbundels. De pijn wordt meestal omschreven als verdovend, trekkend, kriebelend en zwaar. De oorzaak wordt gezocht in de spontane activiteit van de traumatische neuronen, veroorzaakt door A-vezelunits. Echter vaak zijn deze neuronen in het maxillofaciale gebied niet aan te tonen. Tevens zouden de veranderingen in het centrale zenuwstelsel, met een hier optredende verhoogde impulsgeleiding, een rol spelen.
- *Mimocausalgie of 'minor-causalgia'* is

een aanduiding voor pijn als gevolg van een zenuwletsel waarbij verhoogde orthosympathische activiteit optreedt. De pijn wordt versterkt door koude en emoties en neemt af na toediening van een alfa-adrenerge blokker zoals bijvoorbeeld ketanserine. Ook een blokkade van de sympathische banen in het paravertebrale ganglion stellatum geeft vaak een aanzienlijke verlichting van de pijn. De pijn wordt meestal ervaren als dof, heet, brandend, plagend, misselijkmakend en snijdend. De C-vezelunits in de neuronen en de sympathische collateralvormingen spelen hierbij een rol.

- *Hyperalgesie* duidt op een snel optredende pijn, in de vorm van een heftige reactie op relatief zwakke stimuli die normaal gesproken geen pijn veroorzaken. Synoniemen zijn hyperesthesie of allodynie. De pijn wordt meestal ervaren als scherp, verscheurend, flitsend, stekend en met scheuten gepaard gaand. Dit zou voornamelijk het gevolg zijn van de A-vezelunits in de neuronen, in combinatie met het actief worden van bepaalde neuronen in het CZS. Zoals beschreven reageren de A-vezelunits zeer heftig op geringe stimuli. Een ander mechanisme dat hier een rol speelt is de perifere collateralvorming, zoals beschreven bij de hyperesthesie van de onderlip bij een uitval van de nervus mentalis.
- *Hyperpathie* is een pijnrespons die vooral optreedt bij mechanische prikkels. De pijnreactie treedt pas enige tijd na toediening van de prikkel op vanwege een hogere drempelwaarde. Tevens is de pijn bij de patiënt bij een zelfde stimulus veel heviger dan bij een gezond individu. Dit verschijnsel noemt men 'overshooting'. Het karakter van de pijn is dof, rauw, knagend en uitstralend.



Afb. 2. Histopathologie van een traumatisch neurooom.

Hyperpathie zou vooral het gevolg zijn van micro-sprouting binnen de neuroomen, waarbij axonen door ephaptische transmissies elkaar stimuleren. Door een keten van elkaar stimulerende axonen kan een heftige impuls ontstaan op een relatief geringe maar aanhoudende prikkel, zoals bijvoorbeeld palpatie ter plaatse van een neurooom. Hyperpathie wordt beschouwd als een kenmerkend pijnpatroon bij neurogene pijnsyndromen zoals desafferentiepijn.²⁰

4.2 Diagnostische criteria

Het grote probleem waarmee de clinicus wordt geconfronteerd bij chronische pijn zonder duidelijke weefselbeschadiging is, dat niet duidelijk is welke criteria hij moet hanteren om de diagnose desafferentiepijn met zekerheid te kunnen stellen. Het wel of niet effect hebben van proefanesthesie is geen criterium. Bij proefanesthesie worden alleen perifeer gelegen ectopische foci geblokkeerd. Meer naar centraal gelegen laesies kunnen dus nog steeds pijn veroorzaken. Bij desafferentiepijn ten gevolge van recente perifere laesies, geeft proefanesthesie wel vermindering van de pijn. Binnen vier weken na de beschadiging zullen namelijk nog geen centrale veranderingen zijn opgetreden. Helaas kan dan meestal nog niet worden uitgesloten of de pijn van neurogene oorsprong is. Pijn bij een persisterende ontsteking na een endodontische behandeling reageert bijvoorbeeld ook op een lidocaïne-injectie.

Bij veel mensen met chronische pijn komt één of andere vorm van zenuwbeschadiging voor in de anamnese. Bij desafferentiepijn is dit, gezien de definitie, een voorwaarde. Deze beschadiging kan variëren van een pulpa-extirpatie tot een nervusruptuur bij een kaakfractuur. Zenuwbeschadiging in de anamnese zou een bruikbaar criterium kunnen zijn als hiervan niet bij zoveel patiënten sprake was (vgl. gebitsextracties).

Gelet op de kenmerken van desafferentiepijn kan het volgende worden gesteld. Er is vaak sprake van een latente periode tussen het tijdstip van beschadiging en het optreden van de pijn. De pijn verandert niet met de activiteit van het individu, hoewel men vaak zal vermelden dat de pijn 's nachts niet optreedt. Het karakter van de pijn blijft in de tijd onveranderd. De pijn reageert niet op analgetica die hun werking uitoefenen op perifere nociceptoren. Dit is te verklaren uit het feit dat de oorzaak van de pijn in de zenuwen is gelegen. Het is een pijngeleidingsstoornis. Er zal altijd een zekere mate van neurologische stoornis aanwezig zijn als gevolg van de beschadiging. Deze kan echter zeer moeilijk aantoonbaar zijn.

Tevens moet er zekerheid zijn dat de pijn van neurogene oorsprong is. Alle andere lokale oorzaken moeten zijn uitgesloten. Hierbij moet chirurgische exploratie van een kaakdeel niet worden nagelaten uit angst voor nieuwe zenuwbeschadigingen. Enkele patiënten met chronische pijn bleken een röntgenologisch nauwelijks aantoonbare botcaviteit te vertonen als gevolg van een vroegere ingreep. Behandeling van deze met granulaties gevulde holten gaf bij 88% pijnremissie.²²

Bij pijn gelijkend op anaesthesia dolorosa, mimocausalgie of hyperpathie ligt de oorzaak onder andere in het traumatische neurooom. Een enkele keer is deze neurooomvorming microscopisch of zelfs microchirurgisch aan te tonen.⁹

Indien men bij heftige hyperpathie een neuroom vermoedt op grond van palpatie zou men dit gebied (vaak littekenweefsel) biotisch kunnen exploreren. Histologisch lukt het dan soms om een neuroom aan te tonen. De therapeutische waarde hiervan is echter helaas twijfelachtig. Met de excisie wordt weliswaar het voornaamste mechanisme van de desafferentiepijn weggenomen, maar er zal altijd kans bestaan op de vorming van een nieuw neuroom met mogelijk dezelfde of zelfs heftigere verschijnselen. Er is weinig bekend over de effecten van neuroomverwijdering op het verloop van de pijn op de lange termijn.

Ondanks de moeilijkheid om duidelijke criteria aan te geven voor het met zekerheid stellen van de diagnose desafferentiepijn en de verschillende vormen van elkaar te onderscheiden, zal toch nader op de meest gebruikte therapievormen worden ingegaan.

5 Therapeutische mogelijkheden

De behandeling van desafferentiepijn zal gericht moeten zijn op het verminderen of uitschakelen van de abnormale pijngeleiding. Een vroegtijdige behandeling zou betere resultaten geven doordat de plasticiteit van de centrale kernen dan in mindere mate is opgetreden. Het is van belang dat aan de patiënt inzicht in het mogelijke pijnmechanisme wordt verschaft en dat hij actief in de behandeling wordt betrokken. Dit maakt het ook mogelijk om de resultaten van een behandeling goed bespreekbaar te maken. In de literatuur worden in het algemeen drie mogelijkheden genoemd om desafferentiepijn te behandelen. Hierbij zijn diverse combinaties mogelijk.

- Transcutane elektrische stimulatie of wel TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation).
- Medicamenteuze pijnbestrijding.
- Zenuwblokade.

5.1 Transcutane elektrische zenuwstimulatie

Transcutane elektrische zenuwstimulatie wordt toegepast om verlichting van de pijn te geven. Via op de huid geplaatste elektroden worden elektrische impulsen toegediend in het pijnlijke gebied. De frequentie en hoogte van de impulsen, alsmede de plaatsing van de elektroden variëren per patiënt. De patiënt krijgt een kleine draagbare stimulator die op batterijen werkt, zodat deze de TENS kan gebruiken op momenten dat hij daaraan behoefte heeft. Daarmee krijgt hij een participatie in de behandeling, wat als belangrijk wordt beschouwd voor de kans op succes.²³

Naar men aanneemt is de werking gelegen in elektrische stimulatie van de gemyeliniseerde zenuwvezels (met name de A β - en de A δ -vezels). Deze zouden via interneuronen een presynaptische inhibitie in het verlengde merg bewerkstelligen. Tevens is gebleken dat elektrische stimulatie duidelijke vermindering geeft van de spontane activiteit binnen een neuroom gedurende enkele minuten na toediening.¹⁸ Na stoppen van de stimulatie kan een pijnvrije periode bestaan van enkele minuten tot ongeveer tien uur. De techniek is onschadelijk en geeft vrij goede resultaten. cijfers over het succespercentage variëren, maar liggen veelal boven de 50%. Een bekend probleem bij het gebruik van TENS is dat de resultaten op de langere termijn achteruit gaan. Na twee jaar bedraagt het succespercentage nog slechts 20-40%.²⁴

5.2 Medicamenteuze pijnbestrijding

De thans meest toegepaste geneesmiddelen zijn de tricyclische antidepressiva zoals amitriptyline en de anti-epileptica zoals carbamazepine, difantoïne en clonazepam. Perifeer werkende analgetica, zoals aspirine en paracetamol, hebben bij desafferentiepijn geen effect (zie paragraaf 4).

Amitriptyline (Tryptizol[®]) is een antidepressivum en kan in lage dosering een pijnstillend effect hebben. Een duidelijke verklaring hiervoor is nog niet gevonden. Amitriptyline remt de heropname van noradrenaline en serotonine in de neuroomen. Vele supraspinale systemen gebruiken noradrenerge neurotransmitters die zich onder invloed van amitriptyline in de synapspleet ophopen. Tevens zou dit medicament een binding aangaan met centrale opiaatreceptoren, waardoor de endorfinen een betere werking op deze receptoren kunnen uitoefenen. De tricyclische antidepressiva hebben tevens een gunstige werking op gestoorde slaappatronen, angst en depressies als gevolg van de chronische pijn. De dosis bedraagt voor volwassenen 10-25 mg 's avonds voor het slapen gaan. De maximale dosis voor dit doel bedraagt

75 mg per dag.

Anti-epileptica dempen de spontane activiteit van de neuronen door blokkade van de natriumkanalen, zodat de natriuminflux niet kan optreden. Hierdoor zijn zij geschikt voor de behandeling van neurogene pijn. Zij worden meestal gebruikt in combinatie met tricyclische antidepressiva. De belangrijkste bijwerking is sedatie. De dosering van de meest bekende anti-epileptica in het kader van de pijnbestrijding bedragen 150-1000 mg per dag voor carbamazepine (Tegretol®) en 1,5-10 mg per dag voor clonazepam (Rivotril®).

Een vergelijkbare werking zouden de stoffen hebben die de calciuminflux remmen, zoals bepaalde anti-migrainemiddelen (flunarazine; Sibelium®). Hiermee is nog te weinig klinische ervaring opgedaan.⁸

5.3 Zenuwblokkade

Blokkade van een perifere zenuw kan zinvol zijn als de impulsgeleiding proximaal van de ectopische pijnfoci onderbroken kan worden. Hiervoor kunnen lang werkende lokale anaesthetica worden gebruikt zoals bupivacaïne of neurolytische preparaten zoals alcohol en fenol. Dit laatste middel zou minder kans geven op neuritis van de zenuw proximaal van de chemische laesie. Ten slotte blijft als definitieve zenuwuitschakeling de warmtelaesie met 'Radiofrequency' (RF) over.

Bupivacaïne wordt vooral toegepast voor kortdurende behandelingen of om het effect van een neurolyticum te voorspellen en de patiënt hiervan een indruk te geven.

Neurolytica geven een langduriger effect door een beschadiging van de betrokken zenuw. Een goede techniek om de exacte lokalisatie voor het toedienen op te sporen is essentieel om schade aan omringende weefsels te voorkomen. Bonica pleit ervoor om door middel van elektrostimulatie de zenuw op te sporen, om zo met de kleinste dosis het maximale effect te bereiken.²⁵ Ook röntgencontrole met behulp van een beeldversterker wordt genoemd om de juiste plaats van de naald te bepalen.

Een nadeel van een zenuwblokkade is dat er door de beschadiging weer opnieuw neuroomvorming kan optreden met als gevolg versterkte impulsgeneratie. Hiermee vergelijkbaar is de situatie bij neurexerese, een verouderde techniek berustend op doorsnijding van een zenuw waarna deze uit zijn (benige) kanaal werd verwijderd. De resultaten met deze technieken zijn nogal teleurstellend. De perifere zenuwblokkade is geen methode van eerste keus maar wordt soms in een combinatietherapie toegepast.²⁶

Goede resultaten zouden worden geboekt bij blokkade van het sympathische ganglion stellatum dat boven de eerste rib gelegen is.²⁷ Hiermee zou vermindering

van de sympathische hyperactiviteit en dus afname van de causalgie worden bereikt in het aangezicht, de nek en de schouder. Voor een goede pijnbehandeling wordt vaak meerdere malen, om de dag, een depot gelegd. Hiervoor kunnen zowel lokale anaesthetica, neurolytica als RF worden gebruikt. De injectietechniek is niet zonder risico's. Complicaties die kunnen optreden zijn pneumothorax, collaps, ademstilstand, heesheid en het syndroom van Horner.

6 Conclusies

- Desafferentiepijn ontstaat doordat de zenuwvezels die de pijn geleiden zelf beschadigd worden. Door diverse mechanismen worden door de zenuwen zelf prikkels gegenereerd en treden er centrale veranderingen op. De pijn is dus niet meer het gevolg van een normale nociceptieve prikkel (bijvoorbeeld weefselbeschadiging), maar wordt centraal wel als zodanig geïnterpreteerd.
- Neuromen bezitten een spontane activiteit die toeneemt bij mechanische defor-

matie of bepaalde chemische prikkels. Histologisch waarneembare structuurtjes in de neuromen spelen hierbij waarschijnlijk een rol. Het is klinisch van groot belang neuroomvorming na trauma of operatie te kunnen voorkomen.

- Uit een gebied, waarvan de normale sensibiliteit door zenuwbeschadiging gestoord is, kunnen door collateraalvormingen toch afferente impulsen worden verkregen. Deze afferente informatie is abnormaal en kan zorgen voor hyper-sensibiliteit.
- Als gevolg van een perifere zenuwbeschadiging kunnen er in het centrale zenuwstelsel veranderingen optreden die bijdragen tot het ontstaan of voortduren van chronische pijn.
- Desafferentiepijn kan zich uiten als anaesthesia dolorosa, mimocausalgie, hyperalgesie of hyperpathie.
- Het is moeilijk om nauwkeurige klinische kenmerken aan te geven, op basis waarvan de diagnose desafferentiepijn kan worden gesteld.
- Er zijn drie palliatieve behandelingsmethoden voor desafferentiepijn. Met

Summary

CHRONIC FACIAL PAIN DUE TO NERVE INJURY

Key words: Nerve injury – Deafferentation pain – Pharmacology

Patients presenting chronic facial pain are very common. After profound examination a significant cause for this pain often cannot be found. Some patients are suffering from this pain due to injury of a sensible nerve and then it is called deafferentation pain. This somatic disorder can give different complaints. Pain can develop as a result of formation of neuromas, 'cross-talking' of nerves and alterations in the central nerve system. It seems to be difficult to make clinical features to diagnose deafferentation pain and differentiate it from pain disorders where the psychic suffering seems to be very important. The treatment is based mainly on the reduction of the conducting of abnormal pulses by the damaged or changed nerves.

Literatuur

- ¹GREGG JM, WALTER JR, DRISCOLL R. Neurosensory studies of trigeminal dysesthesia following peripheral nerve injury. In: Bonica JJ, ed. *Advances in pain research and therapy*. Vol. 3. New York: Raven Press 1979: 311-5.
- ²BELL WE. Orofacial pains, Classification, Diagnosis, Management. Chicago: Year book medical publishers 1989: 82.
- ³ANDERSON LS, BLACK RG, ABRAHAM J et al. Neuronal hyperactivity in experimental trigeminal deafferentation. *J Neurosurg* 1971; 35: 445-52.
- ⁴WALTER JM, GREGG JM. Analysis of postsurgical neurologic alteration in the trigeminal nerve. *J Oral Surgery* 1979; 37: 410-4.
- ⁵SESSLE B. Dental deafferentation can lead to the development of chronic pain; Position paper. In: Klineberg I, Sessle B. *Oro-facial pain and neuromuscular dysfunction*. Oxford: Pergamon Press 1985.
- ⁶GREGG JM. Studies of traumatic neuralgia in the maxillofacial region: Symptom complexes and response to microsurgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 135-40.
- ⁷VECHT CJ, ALTING VAN GEUSAU RB. Oorzaken van pijn uitgaande van het perifere zenuwstelsel. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 59-63.
- ⁸DEVOR M. The pathophysiology of damaged peripheral nerves. In: Melzack R, Wall PD ed. *Textbook of pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1989: 63-81.
- ⁹GREGG JM. Studies of traumatic neuralgias in the maxillofacial region: Surgical pathology and neural mechanisms. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 228-37.
- ¹⁰FONSECA RJ, WALKER RV. *Oral and maxillofacial trauma*, vol. 1. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1991: 46-57.
- ¹¹BURCHIEL KJ. Effects of electrical and mechanical stimulation on two foci of spontaneous activity which develop in primary afferent neurons after peripheral axotomy. *Pain* 1984; 18: 249-65.
- ¹²BERNEY J. Traumatic neuropathy and peripheral nerve graft. In: Assal JP, Liniger C ed. *Peripheral neuropathies 1988; what is specifically new?* Padova: Liviana Press 1989.
- ¹³INBAL R, ROUSSO M, ASHUR H et al. Collateral sprouting in skin and sensory recovery after nerve injury in man. *Pain* 1987; 28: 141-54.

TENS worden goede resultaten bereikt om de pijn althans tijdelijk te onderdrukken. Het medicament van eerste keus is amitriptyline. De bruikbaarheid van zenuwblokkade is twijfelachtig, een uitzondering hierop vormt misschien de ganglion stellatum-blokkade.

Chronische aangezichtspijn is een lastig probleem. Er is momenteel veel onderzoek gaande naar diverse mechanismen en factoren die hierbij een rol spelen. Een brandende vraag hierbij is waarom van alle patiënten die een zenuwbeschadiging oplopen, slechts een klein percentage desafferentiepijn krijgt. Een doelgerichte diagnostiek zou van grote waarde zijn om deze organische vorm van pijn te onderscheiden van de pijnsoorten, waarbij psychische factoren een hoofdrol lijken te spelen.

- ¹⁴HOFFERT MJ, GREENBERG RP, WOLSKEE PJ et al. Abnormal and collateral innervations of sympathetic and peripheral sensory fields associated with a case of causalgia. *Pain* 1984; 20: 1-12.
- ¹⁵SELTZER Z, DEVOR M. Ephaptic transmission in chronically damaged peripheral nerves. *Neurology* 1979; 29: 1061-4.
- ¹⁶HU JW, DOSTROVSKY JO, SESSLE BJ. Functional properties of neurons in cat trigeminal subnucleus caudalis. I. Responses to oral-facial noxious and nonnoxious stimuli and projections to thalamus and subnucleus oralis. *J Neurophys* 1981; 45: 173-92.
- ¹⁷HU JW, DOSTROVSKY JO, LENZ YE et al. Tooth pulp deafferentation is associated with functional alterations in the properties of neurons in the trigeminal spinal tract nucleus. *J Neurophys* 1986; 56: 1650-68.
- ¹⁸ZIMMERMAN M. Peripheral and central nervous mechanisms of nociception, pain and pain therapy: Facts and hypotheses. In: Bonica JJ et al. ed. *Advances in pain research and therapy*, Vol. 3 New York: Raven Press 1979.
- ¹⁹BONICA JJ. The management of pain, vol.1. Philadelphia: Lea & Febiger 1990: 212-3.
- ²⁰CRANENBURGH B VAN. Inleiding in de toegepaste neurowetenschappen, Deel 3. Lochem: De Tijdstroom 1989: hfdst. 13 & 15.
- ²¹TASKER RR, DOSTROVSKY JO. Deafferentation and central pain. In: Melzack R, Wall PD ed. *Textbook of pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1989: 154-80.
- ²²ROBERTS AM, PERSON P, CHANDRAN NB et al. Further observations on dental parameters of trigeminal and atypical facial neuralgias. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 58: 121-9.
- ²³BOERING, G. Chronische atypische aangezichtspijnen. Syllabus van het Symposium over Chronische atypische aangezichtspijn. Kliniek voor Mondziekten en Kaakchirurgie Academisch Ziekenhuis Groningen 1989.
- ²⁴WOOLF CJ. Segmental afferent fibre-induced analgesia: transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and vibration. In: Melzack R, Wall PD ed. *Edinburgh: Churchill Livingstone* 1989.
- ²⁵BONICA JJ. Local anesthesia and regional blocks. In: Melzack R, Wall PD ed. *Edinburgh: Churchill Livingstone* 1989: 724-43.
- ²⁶MAIER C, HOFFMEISTER B. Führung und Behandlung von Patienten mit atypischem Gesichtsschmerz. *Dtsch Zahnärztl Z* 1989; 44: 977-83.
- ²⁷VERILL P. Sympathetic ganglion lesions. In: Melzack R, Wall PD ed. *Edinburgh: Churchill Livingstone* 1989: 773-83.

VAN HET ALGEMEEN BESTUUR

Dr. E.H.A.M. Verdonschot benoemd tot lid

Het Algemeen Bestuur van de Stichting Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde heeft in een vergadering van 20 mei 1992 besloten zijn gelederen, met ingang van 1 juli 1992, uit te breiden met Dr. E.H.A.M. Verdonschot, die in 1977 als tandarts afstudeerde aan de Katholieke Universiteit te Nijmegen.

Sedert 1991 is hij aan dezelfde universiteit als Universitair Hoofddocent verbonden

aan de vakgroep Cariologie en Endodontologie. Zijn universitaire werkzaamheden betroffen aanvankelijk de verbetering van het tandheelkundig onderwijs, maar in een later stadium kwam het accent te liggen op het ontwikkelen en verbeteren van tandheelkundig-diagnostische systemen. De titel van zijn proefschrift (1984) luidde dan ook 'Dental treatment planning and problem solving'. Uit de jaren na die

periode dateren verschillende bijdragen van zijn hand aan het Tijdschrift. Thans doceert hij te Nijmegen orale diagnostiek, in het bijzonder de tandheelkundige radiologie.

Het Algemeen Bstuur hoopt nog lang van zijn kennis en ook bestuurlijke ervaring te kunnen profiteren.