



Zungenbrennen

Burning Mouth Syndrome

Frage

Wie kann man das Zungenbrennen behandeln, für das keine Veränderung an der Zunge festgestellt und keine Ursache gefunden werden kann?

Antwort

Das „idiopathische Syndrom der brennenden Zunge“, wahrscheinlich eine somatoforme Schmerzstörung, spricht auf kognitive Verhaltenstherapie, auf Antidepressiva (SSRI und Amisulpirid) und auf das Lutschen (ohne Schlucken) von Benzodiazepinen an. Letzteres kann aufgrund von eventueller systemischer Absorption und daraus folgenden Nebenwirkungen nicht generell empfohlen werden.

Question

How can a burning mouth syndrome/glossodynia be treated when the tongue shows no changes and no cause can be identified?

Answer

Burning mouth syndrome probably is a somatoform pain syndrome and can be treated by cognitive behaviour therapy, antidepressants (SSRI and Amisulpirid) and by sucking (not swallowing) benzodiazepines. The last cannot generally be suggested because of possible absorption of larger quantities and resulting side effects.

Hintergrund

Unter dem „idiopathischen Syndrom der brennenden Zunge“ versteht man brennende oder schmerzhafte Beschwerden der Zunge, an der man keinerlei Veränderung feststellen kann, und für die eine internistische (z.B. Vitamin B- oder Eisenmangel, Allergien, (menopausale) hormonelle Störungen) oder zahnärztliche (Zahnprothesen, Infektionen, Material-unverträglichkeiten) Ursache ausgeschlossen wurde [1–3]. Andere Bezeichnungen für diese Beschwerden sind Glossodynie, Glossopyrie, Stomatodynie, Stomatopyrie und orale Dysästhesie [4]. In der Literatur wird meist vom *burning mouth syndrome* gesprochen, welches per definitionem ein „Brennen der Zunge“, eine Glossodynie, beinhaltet [28–31]. Leider wurde bei vielen der gefundenen Studien nicht klar zwischen dem „idiopathischen“ und dem „sekundären“ (= symptomatischen, mit bekannter Ursache) Syndrom der brennenden Zunge unterschieden, was die Aussagekraft der Studien schmälert [5–7].

Die Ursachen für das idiopathische Syndrom der brennenden Zunge sind nicht bekannt. Unerkannte hormonelle Störungen [8–10], psychische Faktoren [11, 12] und zum Teil auch neuropathische Ursachen [13–15] oder Medikamentennebenwirkungen werden vermutet.

Suchfrage

(PICO = Population, Intervention, Comparison, Outcome)

Kann bei Patienten mit idiopathischem Syndrom der brennenden Zunge (P) irgendeine Therapie (I) im Vergleich zum Placebo (C) die Beschwerden lindern (O)?

Suchstrategie

1. Leitliniensuche SNLG, AWMF, NVL, DEGAM, SIGN, NZGG, NHMRC, NCG, CMA Infobase, EBM-Guidelines.
2. Suche nach Reviews und Trials in sekundären Datenbanken: Cochrane Library, Clinical Evidence, UpToDate, TRIP Database.
3. Suche nach Reviews und Trials in primären Datenbanken: Medline und EMBASE (Zeitbegrenzung: Dez 2008).

Suche: „burning mouth syndrome“ OR „glossodynia“ AND „therapy“ ohne Zeitbegrenzung.

Ergebnisse

- In einer Leitlinie der AWMF von 2006 wird Glossodynie im Rahmen von Somatoformen Störungen behandelt.

Als **psychotherapeutischer Ansatz** wird eine Kombination von psychodynamischen und kognitiven Komponenten empfohlen [28].

- Ein Cochrane Review von 2005 [16] zum Thema „Interventionen für die Behandlung des burning mouth syndrome“, eine Clinical Evidence Übersichtsarbeit aus 2008 [30] zum selben Thema und ein Cochrane Review von 2011 [29] zum Thema „Psychosoziale Interventionen bei chronischen orofazialen Schmerzen“, fanden alle dieselbe randomisiert-kontrollierte Studie [17], bei der die **kognitive Verhaltenstherapie** (12–15 wöchentliche Sitzungen von einer Stunde) zu einer signifikanten Minderung der Beschwerden nach 6 Monaten führte (verglichen wurde mit „Placebo-Aufmerksamkeit“ in der Kontrollgruppe, d.h. die Patienten wurden ebenfalls zu 12–15 wöchentlichen Sitzungen einbestellt, die jedoch nur ein ausführliches Gespräch und eine Inspektion der Mundhöhle beinhalteten). Die gefundene Evidenz wird in allen Arbeiten als schwach bewertet. Jedoch wird die kognitive Verhaltenstherapie beim *burning mouth syndrome* – angesichts ihrer Nicht-Invasivität und des Mangels an sicheren, nebenwirkungsarmen Therapien – von allen Arbeiten empfohlen.

- Der oben schon erwähnte Cochrane Review von 2005 [16] zitiert auch eine kleine, aber randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindstudie [18], nach der das **Lutschen einer Benzodiazepin-Tablette** (Clonazepam 1 mg, Tablette 3 Minuten lutschen, dann ausspucken, 3 x täglich für 14 Tage) zu einer Linderung der Beschwerden nach 14 Tagen bei zwei Drittel der Patienten führte. Die Autoren vermuten dabei eine – über den Placebo-Effekt hinausgehende – lokale Wirkung des Clonazepams auf den Benzodiazepin-GABA-A-Rezeptorkomplex in den Nervenendigungen der Zungenschleimhaut.
- Während eine doppelt-verblindete randomisiert-kontrollierte Studie [19] mit Trazodon („Trittico“) keine Wirkung im Vergleich zum Placebo gezeigt hatte, konnte eine andere, nur einfach verblindete Studie [20] nachweisen, dass verschiedene andere Antidepressiva, nämlich mehrere SSRI und Amisulpirid, das Brennen mindern können. Dies könnte mit der allgemeinen Wirksamkeit von **Antidepressiva** bei neuropathischem

Schmerz [21] oder auch mit der häufigen Assoziation des Syndroms der brennenden Zunge mit Angststörungen und Depressionen [22] erklärbar sein.

- Zur topischen Anwendung von **Lokalanästhetika** fanden sich keine randomisierten kontrollierten Studien. Die Lokalanwendung von Benzylamin (Tantum verde, 3 x täglich für Wochen) zeigte keinerlei Wirkung gegenüber Placebo [16].
- Über einen positiven Effekt des **Antioxidans Alpha-Liponsäure** (ALA) bestehen nur sehr dürftige Daten, die keine Aussagen zu einem eventuellen Nutzen erlauben [23].
- Zur Wirkung einer **Hormonersatztherapie** mit Tibolon (Livial) **bei Frauen in der Menopause** mit Syndrom der brennenden Zunge wurden eine kleine randomisierte chinesische [24] und drei weitere nicht randomisierte [25–27] Studien gefunden, die eine Reduktion der Schmerzen durch Tibolon nahelegen – dies in einem Vergleich zu Vitaminen oder anderen nicht eingreifenden Behandlungen, nicht aber mit Placebo.

Kommentar

Da es sich beim „idiopathischem Syndrom der brennenden Zunge“ wahrscheinlich um eine somatoforme Schmerzstörung handelt, empfiehlt sich für die Therapie in erster Linie das Management nach den Grundsätzen der Psychosomatik für die somatoformen Störungen. Je nach Patient und dessen weiteren Störungen kann also auch eine verhaltenstherapeutische Intervention sinnvoll sein. Bei anderen Patienten wiederum bzw. auch additiv kann der Einsatz von Antidepressiva nützlich sein. Der Einsatz von topisch wirksamem Clonazepam kann angesichts des Risikos einer systemischen Absorption und der eventuellen, wenn auch seltenen Benzodiazepin-abhängigkeit nicht generell, bestenfalls über wenige Wochen, empfohlen werden. Wenn psychische Störungen nicht nach einigen Gesprächen evident sind, kann bei Frauen in der Menopause auch die Gabe von Tibolon versucht werden.

Dezember 2014

Anna Vögele für das EBM-Team
Südtiroler Akademie für
Allgemeinmedizin (SAKAM), Bozen

Literatur

1. Fox H. Burning tongue glossodynia. *NY State J Med* 1935; 35: 881–884
2. Zakrzewska JM. The burning mouth syndrome remains an enigma. *Pain* 1995; 62: 253–257
3. van der Waal I. The burning mouth syndrome. 1st ed. Copenhagen: Munksgaard, 1990
4. Merksey H, Bogduk N (eds.). Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: International Association for the Study of Pain Press, 1994
5. Bergdahl J, Anneroth G, Anneroth I. Clinical study of patients with burning mouth. *Scand J Dent Res* 1994; 102: 299–305
6. Maragou P, Ivanyi L. Serum zinc levels in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 447–450
7. Hugoson A, Thorstensson B. Vitamin B status and response to replacement therapy in patients with burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand* 1991; 49: 367–375
8. Wardrop RW, Hales J, Burger H, Reade PC. Oral discomfort at the menopause. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1989; 67: 535–540
9. Basker RM, Sturdee DW, Davenport JC. Patients with burning mouths. A clinical investigation of causative factors, including the climacteric and diabetes. *Br Dent J* 1978; 145: 9–16
10. Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1987; 63: 30–36
11. Lamey PJ, Lamb AB. The usefulness of the HAD scale in assessing anxiety in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67: 390–392
12. Rojo L, Silvestre FJ, Bagan JV, De Vicente T. Psychiatric morbidity in burning mouth syndrome. *Psychiatric interview versus depression and anxiety scales. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1993; 75: 308–311
13. Svensson P, Bjerring P, Arendt-Nielsen L, et al. Sensory and pain thresholds to orofacial argon laser stimulation in patients with chronic burning mouth syndrome. *Clin J Pain* 1993; 9: 207–215
14. Jaaskelainen SK, Forssell H, Tenovuo O. Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. *Pain* 1997; 73: 455–460
15. Forssell H, Jaaskelainen S, Tenovuo O, et al. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain* 2002; 99: 41–47
16. Zakrzewska JM, Forssell H, Glenny AM. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jan 25; (1): CD002779. Review. PubMed PMID: 15674897
17. Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: a controlled study. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 1995; 24: 213–215
18. Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, et al. Topical clonazepam in stomatodynia: a randomised placebo-controlled study. *Pain* 2004; 108: 51–57
19. Tammiala-Salonen T, Forssell H. Trazodone in burning mouth pain: A placebo-controlled, double-blind study. *Journal of Orofacial Pain* 1999; 13: 83–88
20. Maina G, Vitalucci A, Gandolfo S, et al. Comparative efficacy of SSRIs and amisulpiride in burning mouth syndrome: A single-blind study. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 38–43

21. McQuay HJ, Tramer M, Nye BA, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996; 68: 217–227
22. Bogetto F, Maina G, Ferro G, Carbone M, Gandolfo S. Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome. *Psychosom Med* 1998; 60: 378–385
23. Femiano F, Scully C. Burning mouth syndrome (BMS): double blind controlled study of alpha-lipoic acid (thioctic acid) therapy. *J Oral Pathol Med* 2002; 31: 267–269
24. Peng JY, Wu YF, Han WN. Clinical efficacy of burning mouth syndrome treated by livial. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2001; 26: 157–158
25. Pisanty S, Rafaely B, Polshuk WZ. The effects of steroid hormones on buccal mucosa of menopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1975; 40: 346–353
26. Ferguson MM, Boyle P, Hart D McK, Lindsay R. Oral complaints related to climacteric symptoms in oophorectomized women. *J R Soc Med* 1981; 74: 492–497
27. Forabosco A, Crisculo M, Coukos G, et al. Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1992; 73: 570–574
28. Harth W, et al. Psychosomatische Dermatologie (Psychodermatologie). Berlin. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Nr. 013/024, last update 10/2006. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien.html>
29. Aggarwal VR, Lovell K, Peters S, Javidi H, Joughin A, Goldthorpe J. Psychosocial interventions for the management of chronic orofacial pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Nov 9; (11): CD008456. doi: 10.1002/14651858.CD008456.pub2. Review. PubMed PMID: 22071849
30. Buchanan J, Zakrzewska J. Burning mouth syndrome. *Clin Evid (Online)*. 2008; 2008: 1301



INR-Kontrollen bei OAK

INR-Controlling of OAK

Frage

Wie lang dürfen INR-Kontrollen bei stabil im gewünschten Therapiebereich eingestellten Patienten unter oraler Antikoagulationstherapie mit Coumarinen (OAK) zeitlich auseinanderliegen?

Antwort

Wenn eine gute Einstellbarkeit des Patienten mehrmalig belegt ist, sollte man dennoch dreiwöchige Kontrollintervalle nicht überschreiten.

Question

How long can be the intervals of INR-controlling in patients who are taking coumarines for oral anticoagulation therapy (OAK) and are stable in the wished therapeutic INR-range?

Answer

Even in case of a "good control" shown several times, a 3 weekly control should not be exceeded.

Hintergrund

Die orale Antikoagulation bei Thrombosen und bei permanentem Vorhofflimmern sowie bei mechanischem Herzklappenersatz ist eine sehr wirksame Therapie bzw. Prävention. Der dazu notwendige Dosierungsbereich ist durch vergleichende Studien – einschließlich RCTs – belegt und liegt bei den meisten Indikationen zwischen INR 2 bis 3.

Es ist seit Beginn dieser Therapie vor Jahrzehnten bekannt, dass

- a) die INR-Werte über die Einnahmezeit schwanken,
- b) dies nur z.T. durch Ernährungsveränderungen während der Therapie oder manchmal auch durch Gesundheitsstörungen (z.B. Durchfall, längere Bettruhe etc.) erklärbar ist [1].

Ferner weiß man heute, dass keine Form der Therapiekontrolle dazu führt, dass über 80 % aller INR-Werte bzw. über 80 % der Behandlungszeit im therapeutischen Bereich liegen. Selbst unter Studienbedingungen ist die Zeit im therapeuti-

schen Bereich nur zwischen knapp 30 bis 80 %, wie eine Analyse von Studiendaten aus 47 Studien (davon 15 RCTs) [2], aber auch Praxisanalysen [3–6] zeigen.

Zudem ist bekannt, dass es eine Subpopulation von Patienten gibt, die eine genetische Konstellation aufweisen, die diese Therapie wegen extremer Schwankungen nicht sicher durchführen lässt [1, 7].

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) bei zu hohem INR sind u.a. teilweise lebensbedrohliche Blutungen. Zu niedrige INR-Werte hin-