

Orofaciale pijn en de ziekte van Parkinson: *een scoping review*

Samenvatting

De ziekte van Parkinson (ZvP) staat bekend als een aandoening die de uitvoering van lichaamsbewegingen negatief beïnvloedt. Naast motorische stoornissen ervaren mensen met de ZvP vaak pijn. Beide kenmerken kunnen door het hele lichaam voorkomen, dus ook in het orofaciale gebied. Er is echter een gebrek aan kennis over de orofaciale manifestaties bij de ZvP. Omdat orofaciale pijn onder andere de kwaliteit van leven kan verminderen, is het belangrijk dit fenomeen te onderzoeken.

Dit artikel biedt een overzicht van alle relevante literatuur over orofaciale pijn bij mensen met de ZvP. Het doel van de *scoping review* is verder om hypothesen te genereren voor toekomstig onderzoek over dit onderwerp. Hiertoe is begin 2022 een zoekactie uitgevoerd in databestanden met wetenschappelijke literatuur, in samenwerking met een informatiespecialist. In totaal zijn er 7.180 artikelen gevonden, waarvan er 50 zijn opgenomen in deze *scoping review*.



INLEIDING

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een neurodegeneratieve aandoening die wordt gekenmerkt door de ophoping van alfa-synucleïne in Lewy Bodies¹ en neuronaal verlies in specifieke hersengebieden, onder meer in de substantia nigra.² In totaal wordt 1-4% van de volwassenen, ouder dan 60 jaar, door deze ziekte getroffen.³ De meest bekende klinische verschijnselen van de ZvP worden geassocieerd met motorische symptomen, zoals stijfheid, tremor en bradykinesie. Hoewel niet-motorische kenmerken van de ZvP minder bekend zijn, zijn ze ook vaak aanwezig. Voorbeelden zijn depressie, slaapstoornissen, cognitieve stoornissen en pijn.⁴ Pijn bij mensen met de ZvP komt voor tussen 68 en 85%,⁵ waarvan een van de meest voorkomende soorten pijn bij deze patiëntengroep musculoskeletale pijn is.⁵

Orofaciale pijn wordt gedefinieerd als 'een veel voorkomende vorm van pijn die wordt waargenomen in het gezicht en/of in de mondholte'. Het bestaat uit verschillende soorten pijnsyndromen en/of aandoeningen.⁶ Zo is de term temporo-mandibulaire aandoeningen (TMD) een verzamelnaam voor

aandoeningen van het kaakgewricht, de kauwspieren en aangrenzende structuren.⁷ Een van de symptomen van TMD is orofaciale pijn.⁸ Een andere aandoening die gepaard kan gaan met pijn in het orofaciale gebied is mondbranden, dat gedefinieerd wordt als een intra-oraal brandend of dysesthetisch gevoel, dat gedurende meer dan drie maanden dagelijks meer dan twee uur per dag terugkeert zonder duidelijke oorzakelijke laesies bij onder andere klinisch onderzoek.⁶

Volgens Mylius et al. kan pijn bij patiënten met de ZvP deel uitmaken van de ziekte zelf, of niet gerelateerd zijn aan de ZvP.⁹ Tot nu toe is de kennis over orofaciale pijn bij mensen met de ZvP beperkt. In een eerdere studie waarin zelf gerapporteerde klachten van orofaciale pijn bij mensen met de ZvP werden beoordeeld, werd een hogere prevalentie van TMD-pijn waargenomen bij deze populatie.¹⁰ Op dezelfde manier als mondgezondheidsproblemen, kan orofaciale pijn de aan de mondgezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (oral health-related quality of life; OHRQoL) bij mensen met de ZvP negatief beïnvloeden.¹¹ Hoewel ook mondgezondheidsproblemen bij mensen met de ZvP niet

M.C. (Merel) Verhoeff,

Tandarts-slaapgeneeskundige, tandarts-gnatholoog i.o., universitair docent, sectie orofaciale pijn en disfunctie, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), m.c.verhoeff@acta.nl

M. (Michail) Koutris

Tandarts-gnatholoog, universitair docent, opleider orofaciale pijn en disfunctie, chef-de-clinique, sectie orofaciale pijn en disfunctie, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), m.koutris@acta.nl

S. (Sharine) Tambach

Tandarts, sectie orofaciale pijn en disfunctie, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

D. (Denise) Eikenboom

Tandarts, sectie orofaciale pijn en disfunctie, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

R. (Ralph) de Vries

Collectiespecialist, medische bibliotheek, vrije universiteit Amsterdam

H.W. (Henk) Berendse

Neuroloog, hoogleraar neurologische bewegingsstoornissen, sectie neurologie, Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie VUmc, Amsterdam

K.D. (Karin) van Dijk

Neuroloog, somnoloog, slaap-waak centrum, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN), Heemstede

F. (Frank) Lobbezoo

Tandarts-gnatholoog, hoogleraar orofaciale pijn en disfunctie, afdelingsvoorzitter & vice-decaan, sectie orofaciale pijn en disfunctie, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), f.lobbezoo@acta.nl

Trefwoorden:

Orofaciale pijn, ziekte van Parkinson, TMD-pijn, mondbranden

Leerdoelen:

Na het lezen van dit artikel heeft u/kent u:

- kennis gemaakt met de ziekte van Parkinson;
- kennis van de orofaciale pijnproblematiek bij deze doelgroep;
- het belang van samenwerking met andere zorgverleners rondom deze doelgroep.

uitgebreid zijn bestudeerd, kregen ze tot op heden meer aandacht dan orofaciale pijn.¹²⁻¹⁴ Wij zijn van mening dat meer inzicht in beide onderwerpen essentieel is om uiteindelijk orofaciale problemen in de breedste zin van het woord te kunnen voorkomen bij mensen met de ZvP.

Om die reden is deze scoping review opgezet, teneinde een uitgebreid overzicht te kunnen geven van de relevante literatuur over de prevalentie van orofaciale pijn bij mensen met de ZvP en, waar mogelijk, in vergelijking met controles.

Verder wilden we onderzoeken welke patiëntgerelateerde kenmerken geassocieerd zijn met orofaciale pijn bij mensen met de ZvP. Ten slotte wilden we hypothesen genereren voor toekomstig onderzoek over dit onderwerp.

MATERIAAL EN METHODE

Een systematische *search* is uitgevoerd in vier verschillende databases (PubMed, Embase, Clarivate Analytics/Web of Science (Core collection), en Wiley/Cochrane Library) tot 20 Januari 2022, in samenwerking met een medisch

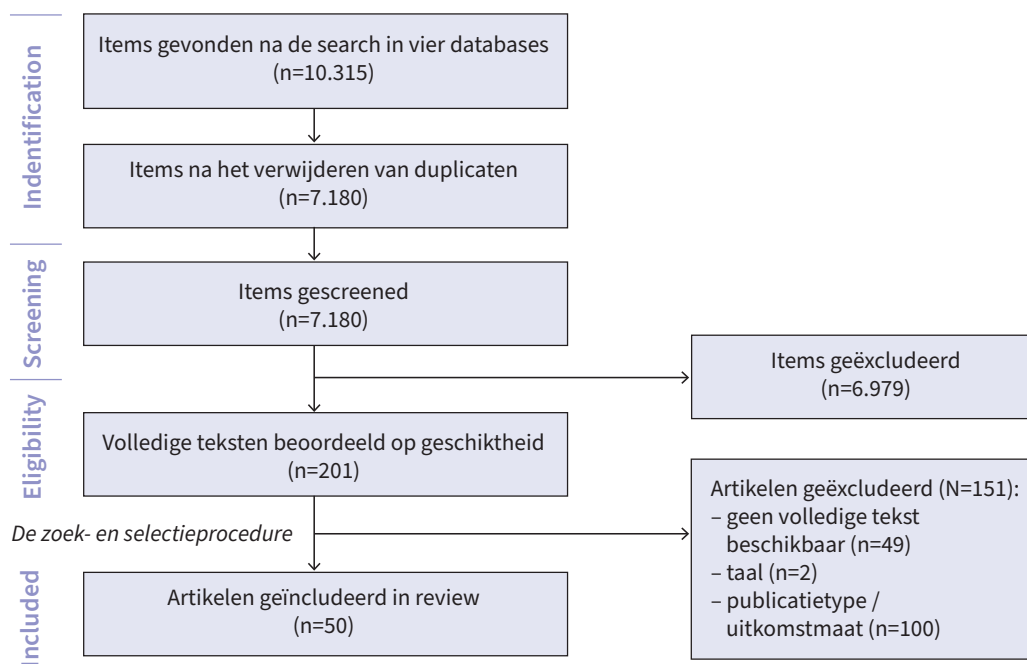
Tabel 1: In- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
1. Artikelen die mensen met de ZvP includeren	1. de volledige tekst was niet beschikbaar
2. informatie over mondgezondheid-gerelateerde factoren (nl. orofaciale pijn, TMD-pijn, mondbranden, kaakbewegingen, maximale mondopening, kauwproblemen, niet-gespecificeerde TMD, niet-pijnlijke TMD, sensorische stoornissen en bruxisme)	2. informatie over andere mondgezondheid-gerelateerde factoren dan orofaciale pijn of disfunctie (bijv. cariës, parodontitis en tandheelkundige status) ²⁰
3. geschreven in de Engelse of Nederlandse taal	

Tabel 2. Kenmerken en demografie van de geïncludeerde onderzoeken (N=40) en deelnemers (N=11.626).

Studie	Land	Opzet	Np [N]	Nc [N]	Leeftijd ZvP M±SD of [range]	Mannelijk geslacht ZvP [N(%)]
Adewusi et al. 2018	UK	CC	51	51	68,3 ± 8,4	37 (72,5%)
Agrawal et al., 2021	India	CS	100	Nvt	62,0 [38-85]	75 (75,0%)
Bakke et al. 2011	Denemarken	CC	15	15	[61-82]	6 (40,0%)
Behari et al. 2020	India	CS	119	Nvt	64,3 ± 9,6	83 (69,7%)
Bonenfant et al. 2016	Canada/ Frankrijk	CS	198	Nvt	69,0 ± 10,3	116 (57,1%)
Coon et al.,	USA	CR	1	-	65,0	1 (100,0%)
Clifford 1995	Ierland	CS	228	-	69,5 [#]	121 (53,0%)
Clifford 1998	Ierland	CS	115	-	70,0 ± ?	65 (57,0%)
De Mattos et al. 2019	Brazilië	CS	54	Nvt	66,0 ± ?	38 (70,4%)
Ford et al. 1996	USA	CR	7	Nvt	70,1 ± 9,7	1 (14,3%)
Garcia et al. 2021	Spanje	CH	50	Nvt	68,5 ± 9,1	21 (4,0%)
Gopalakrishnan et al. 2021	India	CS	50	Nvt	[30-60]	41 (82,0%)
Martinez-Martin et al. 2017	UK	CC	178	83	64,4 ± 11,4	38 (68,5%)
Minagi et al. 1998	Japan	CR	1	Nvt	71,0	0
Mylius et al., 2021	Zwitserland & Brazilië	CC	159	37	65,1 ± 11,6	99 (62,0%)
O'neill et al. 2021	UK	CH	1916	Nvt	68,0 ± 9,5	1272 (65,0%)
Persson et al. 1992	Zweden	CC	30	585	73,0 ± 7,3	17 (57,0%)
Rodríguez-Violante et al. 2017	Mexico	CS	341	Nvt	64,9 ± 12,0	182 (53,4%)
van Stiphout et al. 2018	Nederland	CC	74	74	70,2 ± 8,8	48 (65,0%)
Verhoeff et al. 2018	Nederland	CC	395	340	67,9 ± 8,6	232 (58,7%)
Verhoeff et al. 2022	Nederland	CC	341	411	656,5 ± 8,4	60 (17,6)
Watts et al. 1999	USA	CC	100	100	67,7 ± 9,4	?

Note| CC= case control, CS= cross-sectional, RCT=randomized controlled trial, CH=cohort study, CR=case report/series, USA = United States of America, UK= United Kingdom, Nvt= Niet van toepassing, %=percentage, ?= onbekend, M=Gemiddelde, SD= standaard deviatie, LEDD=Levodopa Equivalent Daily Dosages, mg/dag = milligram per dag, MDS-UPDRS=Movement Disorders Society Unified Parkinson Disease Rating Scale, H&Y=Hoehn & Yahr Scale, APM=Anti Parkinson Medicatie

**Figuur 1:** Stroomschema van de zoek- en selectieprocedure

Ziekte duur M \pm SD [range]	Ziekte ernst MDS-UPDRS (part III) M \pm SD of [range]	Ziekte ernst HY scale M \pm SD of [range]	APM [Y/N]	LEDD M \pm SD mg/dag of [range]	Uitkomst
11,4 \pm 6,1	?	2,0 \pm ?	J	?	OP
4,9 \pm 4,1 [0-20]	15,0 \pm 7,6	?	J	414,1 \pm 319,0	OP
6,7 \pm 3,8	[17-61]	[2-4]	J	?	TMD-pijn
7,7 \pm 5,6	15,9 \pm 13,8	2,3 \pm 0,9	J	?	OP; TMD-pijn; BM
[6-10]	?	2,5 \pm ?	J	630,1 \pm ?	OP; TMD-pijn; BM
?	?	?	J	[75-450]	BM
?	?	?	?	?	BM
?	?	?	J	?	BM
4,0 \pm ?	?	?	J	?	OP; TMD-pijn; BM
?	?	?	J	?	BM
6,4 \pm 5,1	?	?	J	810,2 \pm 518,1	OP
?	?	?	?	?	BM
5,4 \pm 4,9	?	2,72 \pm 0,84	J	?	OP; TMD-pijn; BM
3,0	?	?	J	?	TMD-pijn
10,2 \pm 7,6	35,5 \pm 5,2	?	J	1050 \pm 635	TMD-pijn
3,0 \pm 2,1	?	?	J	[400,0-465,0]	OP; TMD-pijn; BM
11,0 \pm 5,4	?	?	J	?	TMD-pijn
7,8 \pm 5,0	29,7 \pm 17,3	[1-5]	J	674,0 \pm 461,6	OP
9,1 \pm 6,4	?	2,4 \pm 1,8	?	?	BM
6,7 \pm 5,9	?	?	J	710,8 \pm 469,8	TMD-pijn
7,0 \pm 5,5	?	?	?	?	TMD-pijn; BM
?	?	?	?	?	TMD-pijn

informatiespecialist. Zoals te zien is in **Tabel 1**, bevatten de in- en exclusiecriteria ook artikelen die kunnen gaan over orofaciale disfunctie en bruxisme. In deze aangepaste en vertaalde versie van het origineel¹⁵ is de zoekstrategie (en de daaruit voortkomende aantallen van artikelen) niet aangepast (**Tabel 1** en **Figuur 1**). Voor meer details over disfunctie in het orofaciale gebied en bruxisme, zie Verhoeff et al.¹⁵

RESULTATEN

Zoekresultaten

In totaal zijn er 10.315 artikelen gevonden. Na het verwijderen van duplicaten bleven er 7.180 referenties over. Na de studie-selectieprocedure werden 50 studies opgenomen die tussen 1970 en 2022 werden gepubliceerd (**Tabel 2**). Het stroomschema van de zoek- en selectieprocedure is weergegeven in **Figuur 1**.

Orofaciale pijn

In totaal rapporteerden negen onderzoeken niet-gespecificeerde pijn in het orofaciale gebied,¹⁶⁻²⁴ waarvan twee met een controlegroep.^{16,21} De resultaten binnen de ZvP-groep lieten prevalenties zien die varieerden tussen 12 en 74%. Bovendien lieten de resultaten tussen de groepen van de twee

onderzoeken met een controlegroep significant hogere orofaciale pijnscores zien bij mensen met de ZvP dan bij de controles. Dit geeft aan dat mensen met de ZvP meer orofaciale pijn ervaren dan hun gezonde leeftijdsgenoten (**Tabel 3**).^{16,21}

Pijnlijke tempromandibulaire disfunctie (TMD-pijn)

Van de elf onderzoeken die TMD-pijn onderzochten,^{9-11,18,19, 21-23,25-27} bevatten vijf onderzoeken een controlegroep.^{10,21,25, 26,27}

De artikelen rapporteerden prevalenties die varieerden tussen 0 en 33%. Bij het analyseren van de resultaten bij mensen met de ZvP en bij controles, lieten drie van deze onderzoeken significante verschillen zien tussen beide groepen (**Tabel 3**).^{10,21,26} Martinez-Martin et al. en Verhoeff et al. lieten een significant hogere prevalentie van TMD-pijn zien bij mensen met de ZvP dan bij controles.^{10,21} De studie van Persson et al. vond een hogere prevalentie van myalgie (namelijk tijdens palpatie) bij controles dan bij mensen met de ZvP. Wel vonden ze een hogere prevalentie van vermoeidheid in de kauwspieren bij patiënten met de ZvP (33%) dan bij controles (0,5%).²⁶ Bovendien vonden Bakke et al. en Wooten Watts et al. voor beide groepen min of meer dezelfde resultaten.^{25,27} Concluderend wordt gesuggereerd dat TMD-pijn vaker voorkomt bij patiënten met de ZvP dan bij controles.

Tabel 3: Resultaten voor orofaciale pijn, TMD-pijn en mondbranden bij patiënten met de ZvP vergeleken met controles.

Orofaciale pijn						
Artikel	Methode	Uitkomstmaat	ZvP	Controle	p-waarde	
Adewusi et al. 2018	RIBS (KPPS)	OFPS	M±SD	0,6±2,0	0,0±0,0	p ≤ 0,05
Agrawal et al. 2021	RIBS (KPPS)	OP	Prevalentie	12%	nvt	nvt
Behari et al. 2020	RIBS (KPPS)	OP	Prevalentie	14,8%	nvt	nvt
Bonenfant et al. 2016	SR (Quest)	OP	Prevalentie	74,2%	nvt	nvt
Garcia et al. 2021	RIBS (KPPS)	OFPS	M±SD	2,5±9,6	nvt	nvt
Martinez-Martin et al. 2017	RIBS (KPPS)	OP	Prevalentie	20,8%	?	?
	RIBS (KPPS)	OFPS	M±SD	1,0±3,0	0,2±1,4	p ≤ 0,05
de Mattos et al. 2019	RIBS (KPPS)	OP	Prevalentie	7,8%	nvt	nvt
O'neill et al. 2021	RIBS (KPPS)	OP	Prevalentie	7,3%	nvt	nvt
Rodriguez-Violante et al. 2017	RIBS (KPPS)	OFPS	M±SD	1,1±3,6	nvt	nvt
	RIBS (KPPS)	OP	Prevalentie	17,3%	nvt	nvt
TMD-pijn						
Artikel	Methode	Uitkomstmaat	ZvP	Controle	p-waarde	
Bakke et al., 2011	CA (palpation)	Myalgie	M±SD	0,2±0,4	0,1±0,3	p=0,3
Bonenfant et al. 2016	SR (Quest)	Myalgie	Prevalentie	3,4%	nvt	nvt
	SR (Quest)	Artralgie	Prevalentie	9,5%	nvt	nvt
Behari et al. 2020	RIBS (KPPS)	OP-kauwen	Prevalentie	6,5%	nvt	nvt
	RIBS (KPPS)	OP-knarsen	Prevalentie	3,2%	nvt	nvt
Martinez-Martin et al. 2017	RIBS (KPPS)	OP-kauwen	Prevalentie	8,4%	1,2%	p ≤ 0,05
	RIBS (KPPS)	OP-knarsen	Prevalentie	7,3%	2,4%	p=0,1
de Mattos et al. 2019	RIBS (KPPS)	OP-kauwen	Prevalentie	5,2%	nvt	nvt
	RIBS (KPPS)	OP-knarsen	Prevalentie	5,2%	nvt	nvt
Mylius et al. 2021	RIBS (PCS)	Myalgie	Prevalentie	25,0%	nvt	nvt
O'neill et al. 2021	RIBS (KPPS)	OP-kauwen	Prevalentie	2%	nvt	nvt
	RIBS (KPPS)	OP-knarsen	Prevalentie	4%	nvt	nvt
Persson et al. 1992	SR (Quest)	OP-kauwen	Prevalentie	0%	0,7%	NS
	SR (Quest)	Myalgie	Prevalentie	33,3%	0,5%	NS
	CA (palpation)	Myalgie	Prevalentie	10%*	35%*	p ≤ 0,01
	SR (Quest)	Artralgie	Prevalentie	0%*	10%*	NS
	SR (Quest)	OP-beweging	Prevalentie	6%*	5%*	NS
Verhoeff et al. 2018	SR (DC/TMD-PS)	TMD-pijn	Prevalentie	29,5%	19,1%	p ≤ 0,01
Verhoeff et al. 2022	SR (DC/TMD-PS)	TMD-pijn	Prevalentie	14,4%	nvt	nvt
Wooten Watts et al. 1999	SR (Quest)	Myalgie	Prevalentie	13%	18%	NS
	SR (Quest)	TMD-pijn	Prevalentie	3%	4%	NS
Mondbranden						
Artikel	Methode	Uitkomstmaat	ZvP	Controle	p-waarde	
Behari et al. 2020	RIBS (KPPS)	BMS	Prevalentie	4,8%	nvt	nvt
	RIBS (KPPS)	BMS	M±SD	0,21±1,08	nvt	nvt
Bonenfant et al. 2016	SR (Quest)	BMS	Prevalentie	4,0%	nvt	nvt
Clifford et al. 1995	SR (Quest)	BMS	Prevalentie	9,7%	nvt	nvt
Clifford et al. 1998	SR (Quest)	BMS	Prevalentie	24%	nvt	nvt
Gopalakrishnan et al. 2021	SR + CA (?)	BMS	Prevalentie	30%	nvt	nvt
Martinez-Martin et al. 2017	RIBS (KPPS)	BMS	Prevalentie	5,1%	1,2%	p=0,13
de Mattos et al. 2019	RIBS (KPPS)	BMS	Prevalentie	2,6%	nvt	nvt
O'neill et al. 2021	RIBS (KPPS)	BMS	Prevalentie	1,7%	nvt	nvt
Van Stiphout et al. 2018	SR (Quest)	BMS	Prevalentie	4,1%	0%	p=0,09
Verhoeff et al. 2022	SR (Quest)	BMS	Prevalentie	2,9%	nvt	nvt

Note | p= p-waarde, nvt= niet van toepassing, NS= Niet Significant, ?= onbekend, SR= Zelfrapportage, CA= Klinische beoordeling, M=Gemiddelde, SD= standaard deviatie, %=percentage, Quest= Vragenlijst, OP= Orofaciale Pijn, OP-kauwen = Orofaciale Pijn gedurende kauwen, OP-knarsen = Orofaciale Pijn gedurende knarsen, OP-movement= Orofaciale Pijn gedurende beweging, TMD-pijn= Pijnlijke Temporomandibulaire dysfunctie, OFPS= Orofaciale pijn score, KPPS= King's Parkinson's Pain Scale, RIBS=Rater Interview Based Scale; DC/TMD-PS=Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders – Pain Screener, PCS=Parkinson's Disease Pain Classification System Questionnaire, BMS= Mondbranden, * =schatting door aflezen figuur

Mondbranden (Burning Mouth Syndrome, BMS)

Van de tien onderzoeken die BMS-symptomen bij mensen met de ZvP onderzochten, ^{11,18,19,21-23,29-32} includeerden twee onderzoeken ook een controlegroep. ^{21,32} De onderzoeken rapporteerden prevalenties die varieerden tussen 1,7 en 30% bij mensen met de ZvP. De resultaten tussen de groepen lieten geen significant hogere prevalentie van BMS-symptomen zien bij mensen met de ZvP dan in de controlegroep (**Tabel 3**). De resultaten laten zien dat de prevalentie van BMS-symptomen in een populatie van mensen met de ZvP niet verschilt van die in controles.

GEASSOCIEERDE FACTOREN MET OROFACIALE PIJN BIJ MENSEN MET DE ZVP

Geslacht

Drie studies analyseerden of geslacht geassocieerd is met orofaciale pijnklachten bij mensen met de ZvP (**Tabel 4**). ^{19,23,29} O'Neill et al. vonden een hogere prevalentie van orofaciale pijn bij vrouwen dan bij mannen. ²³ Bovendien vonden Bonenfant et al. een hogere prevalentie van BMS-symptomen bij mannen dan bij vrouwen. ¹⁹ Daarentegen vonden Clifford et al. een significant hogere prevalentie van BMS-symptomen bij vrouwen dan bij mannen. ²⁹ Concluderend lijkt bij mensen met de ZvP, het vrouwelijk geslacht geassocieerd te zijn met orofaciale pijn, hoewel het beschikbare bewijs nog niet volledig op één lijn ligt.

Ziekte duur

Twee studies analyseerden of de duur van de ziekte geassocieerd is met orofaciale pijn bij mensen met de ZvP (**Tabel 4**). ^{19,23} O'Neill et al. vonden significant meer BMS-symptomen bij een langere ziekte duur. ²³ Bonenfant et al. vonden dezelfde mediane ziekte duur voor mensen met de ZvP met en zonder BMS-symptomen. ¹⁹ Concluderend lijkt de ziekte duur geassocieerd te zijn met de aanwezigheid van BMS-symptomen.

Ernst van de ziekte

Negen studies analyseerden of de ernst van de ziekte geassocieerd is met orofaciale pijn (**Tabel 4**). ^{13,19,23-25,33-37} Hiervan vonden zes studies significant meer orofaciale pijn wanneer de ziekte ernstiger was. ^{13,23-25,33,34} Aan de andere kant vonden drie studies geen correlatie tussen de ernst van de ziekte en orofaciale pijn, namelijk myalgie enerzijds en de ernst van de ziekte anderzijds. ^{25,35,36} Concluderend wordt gesuggereerd dat de prevalentie van orofaciale pijn hoger is wanneer de ZvP ernstiger is.

Medicatiegebruik

Zeven artikelen analyseerden of medicatiegebruik geassocieerd is met orofaciale pijn (**Tabel 4**). ^{19,23,38-42} Bonenfant et al. vonden geen verband tussen de LEDD (d.w.z. de dagelijkse dosering van verschillende antiparkinsonmedicatie, omgerekend en gelijkgesteld aan Levodopa) en de prevalentie van BMS-symptomen. ¹⁹ Echter, O'Neill et al. vonden hogere mediane LEDD-scores wanneer BMS-symptomen aanwezig waren in vergelijking met geen BMS-symptomen bij mensen met de ZvP. ²³ Bovendien vonden O'Neill et al. een hogere mediane LEDD-score wanneer orofaciale pijn aanwezig was tijdens knarsetanden, vergeleken met geen pijn. ²³ Samenvattend, wanneer dopaminerge therapie optimaal werkt (d.w.z. in de AAN-toestand), lijken er minder orofaciale pijnklachten, zoals de aanwezigheid van BMS-symptomen, aanwezig te zijn.

DISCUSSIE

Deze scoping review was bedoeld om een uitgebreid overzicht te geven van de relevante literatuur over de prevalentie van orofaciale pijn bij mensen met de ZvP en, indien beschikbaar, de vergelijking te maken met controles. Verder wilden we zien welke patiëntgerelateerde kenmerken geassocieerd zijn met orofaciale pijn bij mensen met de ZvP, en hypothesen genereren voor toekomstig onderzoek over dit onderwerp. Het merendeel van de onderzoeken toonde aan dat orofaciale



Tabel 4. Resultaten voor de mogelijk geassocieerde ZvP-gerelateerde variabelen (nl. geslacht, ziekte duur, ziekte-ernst en medicatiegebruik) met orofaciale pijn bij mensen met de ZvP, vergeleken met gezonde controles.

Geassocieerde factoren			
Geslacht			
Artikel	Mannen	Vrouwen	p-waarde
Bonenfant et al. 2016	10,3% BMS	4,3% BMS	nvt
Clifford et al. 1998	10 BMS	17 BMS	p ≤ 0,01
O'Neill et al. 2021	5,9% prevalentie orofaciale pijn	10,4% prevalentie orofaciale pijn	nvt
Ziekte duur			
Artikel	Variabele	ZvP	
Bonenfant et al. 2016	Mediane ziekte duur is gelijk voor BMS- en niet-BMS-groep		NS
O'Neill et al. 2021	↑ Ziekte duur wanneer BMS aanwezig is (5,8 ± 7,3) dan zonder BMS (2,9 ± 1,9)		p ≤ 0,05
Ernst van de ziekte			
Artikel	Variabele	ZvP	
Bakke et al. 2011	Geen verband tussen gevoeligheid van de kaaksluiters en de ernst van de ziekte		p=0,7
Bonenfant et al. 2016	↑ Mediane H&Y-schaal wanneer BMS aanwezig is (3) in vergelijking met afwezigheid van BMS (2,5)		NS
O'Neill et al. 2021	↑ Prevalentie van orofaciale pijn wanneer de ernst van de ziekte (subdomeinen MDS-UPDRS) erger is		?
Rodriguez-Violante et al. 2017	↑ Prevalentie van orofaciale pijnscores wanneer de ernst van de ziekte erger is		p ≤ 0,01
Medication usage			
Artikel	Variabele	ZvP	
Bonenfant et al. 2016	↓ Gemiddelde LEDD-score wanneer BMS aanwezig is (630,1 mg/dag) in vergelijking met afwezigheid BMS (653,9 mg/dag)		NS
O'Neill et al. 2021	↑ Mediane LEDD-score wanneer BMS aanwezig is (465 mg/dag) in vergelijking met afwezigheid BMS (400 mg/dag)		p ≤ 0,01*
	↑ Mediane LEDD-score bij pijn gedurende knarsen (462,5 mg/dag) in vergelijking met de afwezigheid van deze pijn (400 mg/dag)		p ≤ 0,01*

Note | ZvP=Ziekte van Parkinson; %percentage; p=p-waarde; NS= niet significant; nvt = niet van toepassing; ↑=hoger; ↓=lager; BMS= Mondbranden; TMD-pijn= Pijnlijke Temporomandibulaire dysfunctie; H&Y=Hoehn & Yahr Scale; MDS-UPDRS=Movement Disorders Society Unified Parkinson Disease Rating Scale; LEDD=Levodopa Equivalent Daily Dosages; mg/day = milligram per dag, * = Na de Bonferroni-correctie, verdween de statistische significantie.

pijn vaker voorkomt bij mensen met de ZvP dan bij gezonde personen. Bovendien vonden sommige onderzoeken een verband tussen de ernst van de ziekte en andere ziektegerelateerde factoren (bijvoorbeeld medicatiegebruik) enerzijds en orofaciale pijn anderzijds.

In deze scoping review kwamen orofaciale pijn en TMD-pijn vaker voor bij mensen met de ZvP dan bij gezonde controles. Pijn is een veelvoorkomend probleem bij mensen met de ZvP. Er zijn verschillende soorten pijn beschreven bij mensen met de ZvP (bijv. musculoskeletale pijn, neuropathische pijn, centrale pijn) en er zijn verschillende classificaties en diagnostische hulpmiddelen voorgesteld.^{43,44} De exacte mechanismen die verantwoordelijk zijn voor een hogere prevalentie van pijn bij de ZvP zijn grotendeels onbekend. Er is echter gesuggereerd dat pijndrempels lager zijn bij mensen met de ZvP en dat zij daarom meer pijn ervaren.⁴⁵ Onlangs is een gevalideerd classificatiesysteem gepubliceerd om te analyseren of pijn bij mensen met de ZvP gerelateerd is aan de ziekte zelf, of dat de pijn niet gerelateerd is aan de ZvP.⁹ Daarnaast wordt in dit classificatiesysteem onderscheid gemaakt tussen de drie

mechanismen die pijn veroorzaken: nociceptieve, neuropathische en neuroplastische pijn. Dit is een belangrijke stap op weg naar het begrijpen van de complexe pijnmechanismen bij mensen met de ZvP, die al dan niet verband houden met de ziekte zelf. Bovendien kunnen motorische symptoomfluctuaties en dopaminerge medicatie de pijnintensiteit beïnvloeden.

Of dopaminerge medicatie een antinociceptief of een modulerend effect heeft op pijnperceptie is nog onduidelijk.⁴⁵ In deze scoping review zijn de resultaten met betrekking tot dopaminerge medicatie en pijn dubbelzinnig: aan de ene kant werd een positieve associatie gevonden tussen het gebruik van dopaminerge medicatie en pijn, en aan de andere kant meldden sommige patiënten dat de pijn begon na het starten van de behandeling met levodopa. Bovendien werd in een casusreeks meer pijn ervaren in de UIT-toestand (d.w.z. wanneer dopaminerge therapie niet optimaal werkt). Hoewel het bewijsniveau van casusreeksen laag is, bevestigt dit de hypothese dat dopamine de pijnmechanismen positief kan beïnvloeden. Bovendien blijkt dat na het starten van de levodopatherapie de pijndrempels van mensen met de ZvP



significant, zij het tijdelijk, verhoogd zijn in vergelijking met controles. In tegenstelling tot de suggestie dat dopamine ZvP-symptomen, zoals pijn, zou kunnen verlichten, is het ook mogelijk dat de progressie van motorische ZvP-symptomen erger is en dus verantwoordelijk is voor meer pijn, ondanks medicatiegebruik. Helaas zijn er slechts beperkt gegevens van hoge kwaliteit beschikbaar over dit onderwerp. Daarom moeten de resultaten die suggereren dat dopaminerge therapie orofaciale pijn kan verminderen voorzichtig worden geïnterpreteerd. Toekomstig onderzoek zou de dosering van medicatie als parameter moeten meenemen om de associatie tussen dopaminerge therapie en orofaciale motorische symptomen in meer detail te kunnen analyseren. Verder zou toekomstig onderzoek zich moeten richten op het mogelijk fluctuerende karakter van pijn in de orofaciale regio, al dan niet beïnvloed door medicatiegebruik.

CONCLUSIE

Orofaciale pijn komt vaker voor bij mensen met de ZvP dan bij controles. Verder werd in sommige onderzoeken een correlatie gevonden tussen de ernst van de ziekte en andere ziektegerelateerde factoren (bijvoorbeeld medicatiegebruik) enerzijds en orofaciale pijn anderzijds. Op basis van onze bevindingen konden een aantal hypothesen voor toekomstig onderzoek worden geformuleerd: (i) orofaciale pijn komt vaker voor bij patiënten met de ZvP dan bij controles; (ii) ziekte duur en ernst zijn geassocieerd met een hogere prevalentie van orofaciale pijn bij patiënten met de ZvP in vergelijking met controles; en (iii) medicatie, bijvoorbeeld dopaminerge therapie, vermindert de prevalentie van pijn en verhoogt (tijdelijk) pijndrempels bij patiënten met de ZvP. ■

Referenties

1. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *Lancet*. 2021;397(10291).
2. Kalia L V, Lang AE, Shulman G. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015;386(9996):896-912.
3. Eimers M, Bloem B, Munneke M, et al. ParkinsonNet in Cijfers; 2019.
4. Khoo TK, Yarnall AJ, Duncan GW, et al. The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. *Neurology*. 2013;80(3):276-281.
5. Beiske AG, Loge JH, Rønningen A, et al. Pain in Parkinson's disease: Prevalence and characteristics. *Pain*. 2009;141(1):173-177.
6. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia*. 2020;40(2):129-221..
7. de Leeuw R, Klasser G. Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management. 6th edition. (de Leeuw R, Klasser GD, eds.). Quintessence Publishing Co; 2018.
8. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J oral facial pain headache*. 2014;28(1):6-27.
9. Mylius V, Lloret SP, Cury RG, et al. The Parkinson disease pain classification system: results from an international mechanism-based classification approach. *Pain*. 2021;162(4):1201-1210.
10. Verhoeff MC, Lobbezoo F, Wetselaar P, et al. Parkinson's disease, temporomandibular disorders and bruxism: A pilot study. *J Oral Rehabil*. 2018;45(11):854-863.
11. Verhoeff MC, Lobbezoo F, van Leeuwen AM, et al. Oral health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Oral Rehabil*. 2022; 49(4):398-406.
12. Auffret M, Meuric V, Boyer E, et al. Oral Health Disorders in Parkinson's Disease: More than Meets the Eye. *J Parkinsons Dis*. 2021;11(4).
13. Stiphout MAE van, Marinus J, Hilten JJ van, et al. Oral Health of Parkinson's Disease Patients: A Case-Control Study. *Park dis*. Published online 2018:e9315285.

- 14-15. Verhoeff MC, Eikenboom D, Koutris M, et al. Parkinson's Disease and Oral Health: a systematic review. Submitted.
16. Adewusi JK, Hadjivassiliou M, Vinagre-Aragón A, et al. Peripheral neuropathic pain in idiopathic Parkinson's disease: Prevalence and impact on quality of life; a case controlled study. *J Neurol Sci.* 2018;392:3-7.
17. Agrawal AK, Anand KS, Juneja A, et al. Predictors of pain severity and its impact on quality of life in patients with Parkinson's disease. *Neurol India.* 2021;69(4):979-983.
18. Behari M, Srivastava A, Achanti R, et al. Pain assessment in Indian Parkinson's Disease patients using King's Parkinson's Disease pain scale. *Ann Indian Acad Neurol.* 2020;23(6):774-780.
19. Bonenfant D, Rompré P, Rei N, et al. Characterization of Burning Mouth Syndrome in Patients with Parkinson's Disease. *J Oral Facial Pain Headache.* 2016; 30(4):318-322.
20. García DS, Baña RY, Guerra CL, et al. Pain improvement in parkinson's disease patients treated with safinamide: Results from the safinomotor study. *J Pers Med.* 2021;11(8).
21. Martínez-Martin P, Rojo-Abuín JM, Rizos A, et al. Distribution and impact on quality of life of the pain modalities assessed by the King's Parkinson's disease pain scale. *npj Park Dis.* 2017;3(1).
22. de Mattos DC, Meziat Filho NA, et al. Pain Characteristics and Their Relationship With Motor Dysfunction in Individuals With Parkinson Disease—A Cross-Sectional Study. *Pain Pract.* 2019;19(7):732-739.
23. O'Neill F, Kobylecki C, Carrasco R, et al. Orofacial pain in 1916 patients with early or moderate Parkinson disease. *PAIN Reports.* 2021;6(1):e923.
24. Rodríguez-Violante M, Alvarado-Bolaños A, Cervantes-Arriaga A, et al. Clinical Determinants of Parkinson's Disease-associated Pain Using the King's Parkinson's Disease Pain Scale. *Mov Disord Clin Pract.* 2017;4(4):545-551.
25. Bakke M, Larsen SL, Lautrup C, et al. Orofacial function and oral health in patients with Parkinson's disease. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(1):27-32.
26. Persson M, Sterberg TÖ, Granérus AK, et al. Influence of parkinson's disease on oral health. *Acta Odontol Scand.* 1992;50(1):37-42.
27. Wooten Watts M, Tan E-K, Jankovic J. Bruxism and Cranial-cervical dystonia: Is there a relationship? *J Craniomandib Pract.* 1999;17(3):196-201.
28. Minagi S, Matsunaga T, Shibata T, et al. An Appliance for Management of TMJ Pain as a Complication of Parkinson's Disease. *CRANIO®.* 1998;16(1):57-59.
29. Clifford TJ, Warsi M, Burnett C, et al. Burning mouth in Parkinson's Disease sufferers. *Gerodontology.* 1998;15(2):73-78.
30. Clifford T, Finnerty J. The dental awareness and needs of a Parkinson's disease population. *Gerodontology.* 12(12):99-103.
31. Gopalakrishnan T, Mastan KMK, Mouli PEC, et al. Evaluation of oral manifestations of patients with parkinson's disease—an observational study. *Indian J Forensic Med Toxicol.* 2021;15(4):1424-1429.
32. Coon EA, Laughlin RS. Burning mouth syndrome in Parkinson's disease: Dopamine as cure or cause? Letter to the editor reply. *J Headache Pain.* 2012;13(8):687.
33. Baram S, Karlsborg M, Bakke M. Improvement of oral function and hygiene in Parkinson's disease: A randomised controlled clinical trial. *J Oral Rehabil.* 2020;47(3).
34. Baram S, Karlsborg M, Øzhayat EB, et al. Effect of orofacial physiotherapeutic and hygiene interventions on oral health-related quality of life in patients with Parkinson's disease: A randomised controlled trial. *J Oral Rehabil.* 2021;48(9):1035-1043.
35. Massimo C, Biagio R, Giovanni C, et al. Orofacial Functions and Chewing Efficiency in Elderly Patients with Parkinson's Disease Rehabilitated with Removable Protheses. *Open Dent J.* 2020;14(1):13-18.
36. Da Costa Silva PF, Biasotto-Gonzalez DA, Motta LJ, et al. Impact in oral health and the prevalence of temporomandibular disorder in individuals with parkinson's disease. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(3):887-891.
37. Chen Y-Y, Fan H-C, Tung M-C, et al. The association between Parkinson's disease and temporomandibular disorder. *PLoS One.* 2019;14(6):e0217763.
38. Robertson LT, Hammerstad JP. Jaw movement dysfunction related to Parkinson's disease and partially modified by levodopa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;60(1):41-50.
39. Robertson LT, Horak FB, Anderson VC, et al. Assessments of Axial Motor Control during Deep Brain Stimulation in Parkinsonian Patients. *Neurosurgery.* 2001;48(3):544-552.
40. Karlsson S, Persson M, Johnels B. Levodopa induced on-off motor fluctuations in Parkinson's disease related to rhythmical masticatory jaw movements. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55(4):304-307.
41. Rodrigues Ribeiro G, Heitor Campos C, Barbosa Câmara-Souza M, et al. Masticatory function and oral sensorimotor ability in Parkinson's disease: Levodopa on versus off periods. *Spec Care Dent.* 2019;39(2):77-83.
42. Robertson LT, St George RJ, Carlson-Kuhta P, et al. Site of deep brain stimulation and jaw velocity in Parkinson disease. *J Neurosurg.* 2011;115(5):985-994.
43. Cury RG, Galhardoni R, Fonoff ET, et al. Sensory abnormalities and pain in Parkinson disease and its modulation by treatment of motor symptoms. *Eur J Pain.* 2016;20(2):151-165.
44. Chaudhuri KR, Odin P, Antonini A, et al. Parkinson's disease: The non-motor issues. *Park Relat Disord.* 2011;17(10):717-723.
45. Tai Y-C, Lin C-H. An overview of pain in Parkinson's disease. *Clin Park Relat Disord.* 2020;2:1-8.