

ABSTRACT

Burning mouth syndrome (BMS) er en tilstand med brændende dysæstetisk fornemmelse i munden, der forekommer dagligt i mere end to timer igennem mere end tre måneder. Den brændende fornemmelse er hyppigst lokaliseret til tungten, men kan også afficerere andre områder i mundhulen. BMS er en primær smertetilstand, der diagnosticeres efter udelukkelse af kausale læsioner gennem kliniske og supplerende undersøgelser. Brændende fornemmelser i mundhulen kan også optræde sekundært til lokale eller systemiske tilstænde som fx *Candida*-infektioner, oral lichen planus, hyposalivation, allergier, anæmi eller vitaminmangel. Den typiske BMS-patient er en midaldrende eller postmenopausal kvinde. Forskningsresultater tyder på, at BMS-patienter i højere grad end den øvrige befolkning lider af psykologiske tilstænde som angst og depression. Selvom der har været foreslået adskillige behandlingstiltag, er der stadig ikke opnået konsensus om behandlingen; men alle patienter med BMS bør rådgives og oplyses om gavnlige livsstilsændringer som at undgå dehydrering, sure føde- og drikkevarer, stærkt krydret mad, alkohol, tobaksprodukter, alkoholholdige mundskyllevæsker, kraftigt smagende mundplejemidler og, om muligt, stress. Antidepressiva, anxiolytika og psykoterapier er vigtige behandlinger i forbindelse med BMS. Alt i alt er BMS en belastende tilstand, og vores viden om ætiologi, patofysiologi og behandlingsmuligheder er stadig mangelfuld, hvorfor yderligere forskning er påkrævet.

EMNEORD

Burning mouth syndrome | pathophysiology | diagnosis | therapeutics



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
NIKOLAOS CHRISTIDIS
nikolaos.christidis@ki.se

Burning mouth syndrome – et brandvarmt emne

NIKOLAOS CHRISTIDIS, associate professor, ph.d., tandlæge, senior lecturer
Division of Oral Diagnostics and Rehabilitation, Department of Dental Medicine,
141 04 Huddinge, Sweden

ANNIKA ROSÉN, professor, dr.med.sci., tandlæge, senior lecturer, Department
Clinical Dentistry, University of Bergen; Dept. Oral and Maxillofacial Surgery,
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

PETAR NINKOV, tandlæge, ph.d., Department of Oral Surgery and Oral Medicine.
University of Oslo, 0455 Oslo, Norway

OLLI-PEKKA LAPPALAINEN, assistant professor, ph.d., tandlæge Faculty of
Medicine, Department of Oral and Maxillofacial Diseases, University of Helsinki
and Helsinki University Hospital

HELI JÄSBERG, tandlæge, ph.d., Institute of Dentistry, University of Eastern Finland,
Kuopio, Finland, and Department of Oral and Maxillofacial Diseases,
Kuopio University Hospital, Finland

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

► Acceptoreret til publikation den 15. august 2023

Tandlægebladet 2024;128:32-6

VAD ER BURNING MOUTH SYNDROME?

H Burning mouth syndrome (BMS) er en primær kronisk smertetilstand, hvor alle tænkelige kausale læsioner er udelukket. BMS forårsager en brændende fornemmelse i mundhulen og beskrives i The International Classification of Headache Disorders og The International Classification of Orofacial Pain (ICOP) som en intraoral brændende eller dysæstetisk fornemmelse, der optræder dagligt i mere end to timer igennem mere end tre måneder uden åbenlyse kausale læsioner ved klinisk undersøgelse (1,2). Den hyppigst forekommende lokalisation er tungten, men andre områder af mundhulen kan også være afficeret.

Prævalensen af BMS blev i et tværsnitstudie blandt voksne opgjort til 3,7 %, men forekomsten var 5,5 % blandt kvinder og kun 1,6 % blandt mænd. Endvidere steg prævalensen med stigende alder. Gennemsnitsalderen for kvinder med BMS var 56,9 år, og for mænd var den 59,1 år (3).

Man antager, at neuropatiske mekanismer på forskellige niveauer af nervesystemet er involveret ved BMS. I dele af den videnskabelige litteratur anses BMS for at være en neuropatisk smerte, der afficerer både det centrale og det perifere nervesystem. Evidensgrundlaget er dog stadig begrænset og baseret på små materialer. Også psykologiske faktorer som angst og depression har været kædet sammen med BMS, men fra et smerterelateret synspunkt anses BMS i dag for at være en nociplastisk lidelse (4).

Når ætiologien til BMS er blevet udforsket med neurofisiologiske eller psykofysiske metoder, har man fundet afvigelser langs hele den neurologiske akse fra det perifere trigeminale system til centralnervesystemet og de dertil hørende inhibitøriske systemer (5). I centralnervesystemet har undersøgelser påvist et fald i det endogene dopaminniveau i corpus striatum hos BMS-patienter, hvilket medfører mangefuld dopaminmedieret smertekontrol. Denne defekt i den dopaminmedierede smertemodulerering kunne forklare den forhøjede smertefølsomhed hos patienter med BMS (5). Patienter med BMS kan udvise afvigelser i funktionen af både de tynde og tykke trigeminale fibersystemer og i det trigeminale hjernestamme kompleks. Patienter med BMS kan også have afvigelser ved en eller flere termale tærskler, især termal hypoästesi, hvilket kunne tyde på enten neuropati i de små perifere fibre eller deafferentierung i de centrale trigeminale temperaturbaner (6). Når en sådan hypoästesi forekommer hos BMS-patienter, samtidig med at disse patienter bliver mindre følsomme for eksperimentelt fremkaldt smerte i innervationsområdet for nervus lingualis, jo længere de har sygdommen (BMS) (7), kan man formode, at BMS-patienter har afvigende smertetærskler. Dette fænomen antages at hænge sammen med den toniske aktivering af det betingede smertemoduleringssystem, og dette kan igen forklare, hvorfor patienter med BMS har afvigende smertetærskler i tungen, når de i længere tid har lidt af BMS (5). I en mindre gruppe af BMS-patienter har man i tungebiopsier fundet et tab af epitheliale nervefibre sammenlignet med raske (men ikke aldersmatchede) kontrolpersoner, hvilket tyder på en perifer neuropatisk proces (i de små nervefibre).

Ætiologien til BMS er dog stadig ikke fuldt afklaret (3,5); men studier tyder på, at patienter med BMS kan have diverse dysfunktioner i det perifere og/eller det centrale nervesystem. På det aktuelle evidensgrundlag kan man dog ikke afgøre, om der er neuropatiske eller nociplastiske mekanismer involveret i udviklingen af BMS.

KLINISKE MANIFESTATIONER OG DIAGNOSTIK

Den typiske BMS-patient er en midaldrende, postmenopausal kvinde med en brændende og dysæstetisk fornemmelse overfladisk i mundslimhinden, ofte lokaliseret til tungen og/eller læberne, men undertiden udbredt til alle områder af mundslimhinden (8,9). På trods af patienternes symptomer fremstår mundslimhinden klinisk sund (2,5).

Patienterne beskriver den brændende fornemmelse som moderat til kraftig med et gennemsnit på 4,6 på en numerisk rangskala fra 0-10. Undertiden angiver de også andre symp-

tomer end smerte, fx subjektive fornemmelelser af mundtørhed og smagsforstyrrelser. Smerten ved BMS er som regel bilateral og symmetrisk og følger ikke den anatomiske fordeling af perifere sensoriske nerver. Oftest forværres symptomerne i løbet af dagen, så de er værst om aftenen. Hos mere end 50 % af patienterne opstår smerten spontant uden prædisponerende eller udløsende faktorer, mens en tredjedel af patienterne kæder smerternes opståen sammen med tidligere tandbehandling og 10 % med tidligere sygdom (2,5,10).

Den brændende fornemmelse kan være ledsgaget af sensoriske forstyrrelser. Ca. to tredjedele af patienterne oplever nedsat smagsintensitet i kombination med en bitter eller metallisk smag. På trods af alle disse symptomer er slimhinder og spytsekretion normale (2).

Forskningsresultater tyder på, at patienter med BMS i højere grad end den øvrige befolkning har psykologiske lidelser (11). Angst og depression er de mest almindelige følgelistede blandt BMS-patienter. Selvom flertallet af BMS-patienterne (70 %) ikke har søvnproblemer som følge af smerter i mundslimhinden (12), er der dog en del (30 %), som dører med dårlig søvnkvalitet, især søvnloshed. I denne gruppe kan søvnlosheden være relateret til det anselige antal stemningsforstyrrelser, som denne patientgruppe oplever (13).

BMS er en klinisk diagnose, der baserer sig på udelukkelse af andre årsager til intraoral smerte som fx candidiasis, slimhindesygdomme, hyposalivation, dårligt tilpassede proteser, parafunktionelle uvaner, vitaminmangel, allergier, hypothyrodisme, diabetes, autoimmune sygdomme og lægemidler. Dette indebærer, at intraorale skrab, blodprøveanalyser og vurdering af spytsekretionsraten er essentielle led i den diagnostiske proces. Diagnosen baseres på en detaljeret anamnese og omhyggelige ekstra- og intraorale undersøgelser, eventuelt suppleret med neurologisk og psykiatrisk udredning. Hvis der ikke kan findes klinisk påviselige ætiologiske faktorer, dvs. ingen medicinske eller odontologiske årsager, benævnes tilstanden BMS (2,5,14).

I tilfælde, hvor en brændende fornemmelse i munnen opträder sekundært til en underliggende lokal eller systemisk årsag, benævnes tilstanden ifølge ICOP oral slimhindesmerte (2). I sådanne tilfælde vil behandling af den underliggende årsag som regel lindre den brændende fornemmelse.

BEHANDLINGSMULIGHEDER OG FREMTIDSPERSPEKTIVER

Der er indtil videre ikke konsensus om, hvad der er den bedste behandling af BMS, udover at man bør tilstræbe en mekanistisk tilgang, som er målrettet mod nociplastiske smertemekanismer (4). De aktuelle behandlingsmuligheder er overvejende symptomlindrende. Desuden har den klare sammenhæng med psykologiske lidelser, som er karakteristisk for BMS, påvirket retningslinjer og anbefalinger for behandlingen (15). Traditionelt har antidepressiva, anxiolytika og psykoterapi været de hyppigst anvendte remedier mod BMS.

Behandlingsmulighederne for BMS omfatter nedenstående tiltag:

Information og egenomsorg

Patienter, der lider af BMS, bør altid rådgives om livsstilsændringer, der kan lindre deres symptomer, idet mange BMS-patienter er i stand til at håndtere deres sygdom med passende egenomsorg. Man bør derfor anbefale patienter med BMS at undgå faktorer, som kan forværre deres smerte, fx dehydrering, sure føde- og drikkevarer, stærkt krydret mad, alkohol, tobaksprodukter, alkoholholdige mundskyllevæsker, stærkt smagende mundplejemidler og, hvis muligt, stress.

Kosttilskud

Kosttilskud med alfa-liponsyre (ALA) har været undersøgt som mulig behandling ved BMS. Desværre synes der ikke at være nogen tydelige, statistisk signifikante forbedringer i symptombilledet ved sammenligning med placebo (16). Der er dog tegn på, at ALA i kombination med gabapentin eller kognitiv psykoterapi kan være mere effektivt end ALA alene (17).

Farmakologisk behandling

Clonazepam

De mest lovende terapeutiske virkninger på BMS er set i forbindelse med clonazepam. Systemisk indgift af clonazepam reducerer neuronernes excitabilitet i hele nervesystemet og regulerer desuden muskeltonus. Det er et benzodiazepin med anxiolytiske og muskelafslappende virkninger (16). Clonazepam forøger mængden af γ -aminosmørsyre i hjernen og anvendes især som antiepileptisk lægemiddel (18). I placebokontrollerede studier har lokalt administreret clonazepam vist sig at medføre en signifikant forbedring af smertescorer og reduktion af diverse smertesymptomer hos patienter med BMS (19). Det antages, at clonazepam reducerer smerten hos BMS-patienter gennem en lokal virkning på slimhindernes smertereceptorer. Lignende virkninger er også påvist ved systemisk indgift af clonazepam, og disse resultater skyldes formentlig bl.a. stoffets anxiolytiske egenskaber (16). Nogle forskere mener, at dette benzodiazepin kan påvirke de ætiologiske mekanismer bag BMS (20).

Antidepressiva

En nyere systematisk oversigt tyder på, at behandling af BMS med visse antidepressiva kan have en positiv og smertenedsættende virkning (21). En anden systematisk oversigt tyder på, at selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) og serotonin-noradrenalingenoptagshæmmere (SNRI) kan lindre den brændende fornemmelse i tungen (22). Selvom tricykliske antidepressiva ser ud til at lindre den brændende fornemmelse hos et betydeligt antal BMS-patienter, bør de anvendes med forsigtighed, da den hyppige bivirkning mundtørhed eventuelt kan forværre smerten (23).

Gabapentin

Gabapentin er et antiepileptisk lægemiddel, der blokerer nerve-membranernes natriumkanaler. I placebokontrollerede studier har man vist, at anvendelse af gabapentin reducerede BMS-patienternes selvrapporтерede smertescorer (24). Andre stu-

dier har desuden påvist positiv smertenedsættende virkning af pregabalin hos patienter med BMS (25). Der er dog ikke på nuværende tidspunkt tilstrækkelig evidens for at anvende gabapentin som førstevælg i behandling af BMS, men i kombination med ALA kan stoffet være til gavn for en del patienter (17).

Capsaicin

Capsaicin, smagsstoffet i chili, binder sig til vanilloidreceptor subtype 1 (TRPV1), hvilket udløser en brændende fornemmelse. Imidlertid har stoffet også både analgetiske og anti-inflammatoriske egenskaber, og en mundskyllevæske med capsaicin har vist sig at kunne reducere smerten hos BMS-patienter (26). Stoffets bivirkninger i form af forøget brændende fornemmelse ved brug af mundskyllevæsken begrænser dog anvendeligheden af denne effektive eksperimentelle behandling.

Psykoterapi

Kroniske smertetilstande vil ofte give anledning til stress og angst hos patienterne. Psykoterapi og rådgivning kan hjælpe mange patienter til at håndtere og acceptere deres tilstand både nu og i fremtiden. Værktøjer til kontrol og håndtering af stress kan også bidrage til at mindske risikoen for forværring af symptomerne. Kognitiv adfærdsterapi anses for at være et effektivt redskab til at forbedre patienters håndtering af forhold som angst og depression (27). Afslapningsøvelser, meditation og gruppeterapi kan bidrage til at reducere den brændende dyæstetiske fornemmelse eller smerte i mundslimhinden (28).

Terapeutiske fremtidsperspektiver

Fotobiomodulering

Fotobiomodulering (PBM) ved hjælp af blød laserbehandling er en eksperimentel behandling for BMS, som antages at have analgetisk, antiinflammatorisk og vævhælende virkninger, hvilket potentielt vil kunne medføre en forbedret livskvalitet for patienter med BMS (21). Endvidere kunne PBM-behandling tænkes at være et ikkefarmakologisk alternativ til behandling af patienter, der oplever udfordringer med andre terapeutiske tiltag. Der er imidlertid ikke for nærværende tilstrækkelig evidens for metodens sikkerhed og effektivitet (29).

Immunomodulerende behandling

For nylig har man identificeret neuropati i de små fibre (SFN) som en mulig årsag til BMS (30). Dette åbner mulighed for målrettede behandlingstiltag i fremtiden som fx immunomodulerende behandling. SFN mistænkes for at medvirke til udvikling af de autoimmune tilstande, der er årsag til diverse reumatologiske sygdomme som fx Sjögrens syndrom (31). Immunomodulerende behandling anvendes ofte med gode resultater i forbindelse med polyneuropatier (32) og har også vist overordentlig god effekt ved behandling af Sjögrens syndrom (33). Desværre havde immunomodulerende behandling ingen effekt på smerte i et nyere randomiseret kontrolleret studie af patienter med smertende idiopatisk SFN (34). Der er således behov for flere studier til afklaring af den mulige værdi af immunomodulerende behandling ved smertevoldende SFN.

Behandling med TRPV-antagonister

Der er påvist reduktion af perifere nerver (som ved SFN) og forøget forekomst af pronociceptive ionkanaler og purinerge receptorer hos BMS-patienter (35). Endvidere tyder den brændende fornemmelse ved BMS på, at TRPV1 kunne være involveret. Som tidligere nævnt er det at være postmenopausal kvinde en stærk prædisponerende faktor. Det nedsatte østrogenerne efter menopausen anses for at være en udløsende faktor, hvormed nerve growth factor (NGF) fremkalder en forøget TRPV1-receptoraktivitet. TRPV1-antagonister har derfor i nogen tid været i fokus. Fremtidige studier af NGF-hæmmere eller TRPV1-antagonister kan måske give et gennembrud i vores erkendelse af ætiologien til og behandlingen af BMS (36).

Neuroinflammatoriske biomarkører

Neuroinflammation indgår, både perifert og centralt, i udviklingen af kronisk smerte. Interaktionen mellem nervesystemet og immunsystemet spiller en central rolle i den neuroplasticitet, der indgår i udviklingen af kroniske smertetilstande og måske også i de emotionelle og kognitive forhold, som indgår (37). En ny undersøgelse har påvist, at BMS hænger sammen med en betydelig svækelse af kognitive funktioner, især opmærksomhed, arbejdshukommelse og eksekutive funktioner (fx planlægning og beslutningstagning) (38). Afdækning af neuroinflammatoriske biomarkører kan også føre til nye behandlingsmuligheder.

AFSLUTTENDE BEMÆRKNINGER

BMS er en kompleks tilstand, og patienterne synes at have en række forskellige dysfunktioner i det perifere og/eller det centrale nervesystem. Åetiologien er dog ikke fuldt afklaret, omend der er indikationer på, at både neuropatiske og nociplastiske

klinisk relevans

Den typiske patient med burning mouth syndrome er en midaldrende eller postmenopausal kvinde. Burning mouth syndrome må ikke forveksles med de brændende fornemmelses, der kan optræde i mundslimhinden hos patienter med en kendt tilgrundliggende lokal eller systemisk årsag. På trods af at patienter med burning mouth syndrome oplever en brændende dysæstetisk fornemmelse i mundslimhinden, fremtræder mundslimhinden sund ved klinisk undersøgelse. Selvom der har været foreslået adskillige behandlingsmuligheder, er der stadig ikke konsensus om behandlingen, men alle patienter med BMS bør rådgives om gavnlige livsstilsændringer.

mekanismer kan være i spil. Den typiske BMS-patient er en midaldrende eller postmenopausal kvinde, der synes at være mere psykisk påvirket end den øvrige befolkning. Patienterne beskriver, at de har en brændende dysæstetisk fornemmelse eller smerte i mundslimhinden; men ved klinisk undersøgelse finder man, at mundslimhinden ser sund ud. Der er indtil nu ikke opnået konsensus om, hvad der er den mest gavnlige behandling af BMS, og de fleste terapeutiske tiltag er overvejende symptombehandlinger. Antidepressiva, anxiolytika og kognitiv adfærdsmæssig terapi må betragtes som de væsentligste behandlinger i forbindelse med BMS. Alt i alt er BMS en belastende tilstand, og vores viden om åetiologi, patofysiologi og behandlingsmuligheder er stadig mangelfuld, hvorfor yderligere forskning er påkrævet. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

BURNING MOUTH SYNDROM – A HOT TOPIC

Burning mouth syndrome (BMS) is a condition with an intraoral burning dysaesthetic sensation or pain that recurs daily for more than 2 hours for more than 3 months. The most common site of burning sensation is the tongue, but other sites of the oral cavity are also affected. BMS is a primary condition diagnosed after ruling out causative lesions through clinical examination and supplementary investigations. Burning mouth symptoms can be secondary to local or systemic causes such as candida infections, oral lichen planus, hyposalivation, allergies, anemia, or vitamin deficiencies. The typical patient with BMS is a middle-aged or postmenopausal woman. Evidence suggests that these patients experience higher levels of psychological distress, such

as anxiety and depression, when compared to the general population. Although several treatment approaches are suggested, there is still no consensus, but all patients suffering from BMS should always receive counselling including information on home remedies and lifestyle factors such as avoiding dehydration, acidic foods and drinks, spicy food, alcohol and tobacco products, alcohol-based mouth rinses, flavoured oral hygiene products, and, if possible, stress. Antidepressants, anxiolytics, and psychotherapies are front-line treatments for BMS. Taken together, BMS is a bothersome condition for which we still have knowledge gaps regarding aetiology, pathophysiology, and treatment approaches and need to be further investigated.

LITTERATUR

1. HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. (beta version). *Cephalgia* 2013;33:629-808.
2. THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS). International Classification of Orofacial Pain, 1st ed. (ICOP). *Cephalgia* 2020;40:129-221.
3. Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med* 1999;28:350-4.
4. Orliaguet M, Misery L. Neuropathic and psychogenic components of burning mouth syndrome: a systematic review. *Biomolecules* 2021;11:1237.
5. Kolkka-Palomaa M, Jaaskelainen SK, Laine MA et al. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review. *Oral Dis* 2015;21:937-48.
6. Forssell H, Jääskeläinen S, Tenovuo O et al. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain* 2002;99:41-7.
7. Just T, Steiner S, Pau HW. Oral pain perception and taste in burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med* 2010;39:22-7.
8. Zakrajewska J, Buchanan JA. Burning mouth syndrome. *BMJ Clin Evid* 2016;2016;1301.
9. Imamura Y, Shinozaki T, Okada-Ogawa A et al. An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives. *J Oral Rehabil* 2019;46:574-87.
10. Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63:30-6.
11. Forssell H, Teerijoki-Oksa T, Puukka P et al. Symptom severity in burning mouth syndrome associates with psychological factors. *J Oral Rehabil* 2020;47:713-9.
12. Forssell H, Teerijoki-Oksa T, Kotiranta U et al. Pain and pain behavior in burning mouth syndrome: a pain diary study. *J Orofac Pain* 2012;26:117-25.
13. Ritchie A, Kramer JM. Recent Advances in the etiology and treatment of burning mouth syndrome. *J Dent Res* 2018;97:1193-9.
14. Currie CC, Ohrbach R, De Leeuw R et al. Developing a research diagnostic criteria for burning mouth syndrome: Results from an international Delphi process. *J Oral Rehabil* 2021;48:308-31.
15. McMillan R, Forssell H, Buchanan JA et al. Interventions for treating burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD002779.
16. Slebioda Z, Lukaszewska-Kuska M, Dorocka-Bobkowska B. Evaluation of the efficacy of treatment modalities in burning mouth syndrome – A systematic review. *J Oral Rehabil* 2020;47:1435-47.
17. López D'alessandro E, Escovich L. Combination of alpha lipoic acid and gabapentin, its efficacy in the treatment of burning mouth syndrome: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16:e635-40.
18. Grushka M, Epstein J, Mott A. An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:557-61.
19. Rodriguez de Rivera Campillo E, López-López J, Chimenos-Küstner E. Response to topical clonazepam in patients with burning mouth syndrome: a clinical study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2010;49:19-29.
20. Grémeau-Richard C, Dubray C, Aublet-Cuvelier B et al. Effect of lingual nerve block on burning mouth syndrome (stomatodynia): a randomized crossover trial. *Pain* 2010;149:27-32.
21. de Souza IF, Mármore BC, Rados PV et al. Treatment modalities for burning mouth syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2018;22:1893-905.
22. Van Houdenhove B, Joostens P. Burning mouth syndrome. Successful treatment with combined psychotherapy and psychopharmacotherapy. *Gen Hosp Psychiatry* 1995;17:385-8.
23. Aravindhan R, Vidyalakshmi S, Kumar MS et al. Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach. *J Pharm Bioallied Sci* 2014;6(Supp 1):S21-5.
24. White TL, Kent PF, Kurtz DB et al. Effectiveness of gabapentin for treatment of burning mouth syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:786-8.
25. Ito M, Tokura T, Yoshida K et al. Five patients with burning mouth syndrome in whom an antidepressant (serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor) was not effective, but pregabalin markedly relieved pain. *Clin Neuropharmacol* 2015;38:158-61.
26. Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Tamarit-Santafé C et al. Application of a capsaicin rinse in the treatment of burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012;17:e1-4.
27. Bergdahl J, Anneroth G, Ferris H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: a controlled study. *J Oral Pathol Med* 1995;24:213-5.
28. Miziara ID, Araújo Filho BC et al. Group psychotherapy: an additional approach to burning mouth syndrome. *J Psychosom Res* 2009;67:443-8.
29. Zhang W, Hu L, Zhao W et al. Effectiveness of photobiomodulation in the treatment of primary burning mouth syndrome-a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* 2021;36:239-48.
30. Madariaga VI, Tanaka H, Ernberg M. Psychophysical characterisation of burning mouth syndrome – A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2020;47:1590-605.
31. Oaklander AL. Immunotherapy prospects for painful small-fiber sensory neuropathies and ganglionopathies. *Neurotherapeutics* 2016;13:108-17.
32. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD001797.
33. Wakasugi D, Kato T, Gono T et al. Extreme efficacy of intravenous immunoglobulin therapy for severe burning pain in a patient with small fiber neuropathy associated with primary Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol* 2009;19:437-40.
34. Geerts M, de Greef BTA, Sopacua M et al. Intravenous immunoglobulin therapy in patients with painful idiopathic small fiber neuropathy. *Neurology* 2021;96:e2534-e45.
35. Alsabbagh R, Ouanounou A. Burning mouth syndrome: Etiology, clinical presentations, and treatment alternatives. *Dentistry Review* 2022;2:100036.
36. Seol SH, Chung G. Estrogen-dependent regulation of transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) and P2X purinoreceptor 3 (P2X3): Implication in burning mouth syndrome. *J Dent Sci* 2022;17:8-13.
37. Vergne-Salle P, Bertin P. Chronic pain and neuroinflammation. *Joint Bone Spine* 2021;88:105222.
38. Canfora F, Calabria E, Cuocolo R et al. Burning fog: cognitive impairment in burning mouth syndrome. *Front Aging Neurosci* 2021;13:727417.

Erklæring

Forfatterne erklærer, at de ikke har nogen interesekonflikter.

Start det nye år med et regnskabsprogram, som er **en tand bedre** end de andre

Med e-conomic får du et fleksibelt regnskabsprogram, der kan følge med udviklingen i din klinik, og som gør samarbejdet lettere mellem dig og din bogholder.

Dét kalder vi fleksibilitet til fremtiden.

