

# Association between local and systemic factors in patients with burning mouth syndrome

---

**Brumini, Martina; Brumini, Gordana; Pezelj-Ribarić, Sonja**

*Source / Izvornik:* **Medicina Fluminensis : Medicina Fluminensis, 2014, 50., 345 - 353**

**Journal article, Published version**

**Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:307791>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2021-09-22**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



# Povezanost lokalnih i sustavnih čimbenika u bolesnika sa sindromom pekućih usta

## Association between local and systemic factors in patients with burning mouth syndrome

Martina Brumini<sup>1</sup>, Gordana Brumini<sup>2</sup>, Sonja Pezelj-Ribarić<sup>1\*</sup>

**Sažetak. Cilj:** Ispitati povezanost sindroma pekućih usta (SPU) te lokalnih i sustavnih čimbenika. **Ispitanici i metode:** U istraživanju je sudjelovalo 314 ispitanika koji su podijeljeni u SPU skupinu (n = 164) i kontrolnu skupinu (n = 150). Istraživanje je provedeno pomoću ankete kojom smo ispitali pojavnost lokalnih i sustavnih čimbenika koji utječu na pojavnost SPU-a između skupina. Anketa se sastojala od 14 upita: demografski podatci, uzimanje lijekova, alergije, sistavne bolesti ili poremećaji koji mogu biti u podlozi SPU-a, pušenje te lokalni čimbenici. Zatim je izmjerena količina izlučene sline, uzeti su brisovi na Candidu, izmjeren je galvanizam te je ispitivano postojanje parafunkcijskih navika. Komparativne statističke analize ispitivanih čimbenika između skupina učinjene su Hi kvadrat testom, Fischer egzaktnim testom ili t-testom za razlike između proporcija. **Rezultati:** Utvrđena je značajno veća pojavnost navedenih čimbenika u SPU skupini u odnosu na kontrolnu skupinu: alergije na inhalacijske alergene, postmenopauza, pozitivan nalaz H. pylori/GERB/gastritis, lokalna trauma živca ili neurološka oboljenja, parafunkcije, kserostomija, kandidijaza, galvanizam te terapija antihipertenzivima. Pušenje je značajno zastupljenije u kontrolnoj skupini. **Zaključak:** U radu s pacijentima koji pate od sekundarnog SPU-a liječnik dentalne medicine treba obratiti posebnu pozornost na prisutnost kandidijaze, galvanizma i parafunkcijskih navika te na gastroenterološke probleme.

**Cljučne riječi:** galvanizam; kandidijaza; kserostomija; sindrom pekućih usta

**Abstract. Aim:** To evaluate the prevalence of Burning mouth syndrome (BMS) and to determine local and systemic factors associated with its presence. **Patients and methods:** 314 patients were divided in BMS group (n = 164) and control group (n = 150). Research was conducted using a questionnaire assaying the prevalence of local and systemic factors associated with BMS between BMS group and control group. The questionnaire involved 14 enquires: demographic data, drugs, allergies, systemic illness or disorders that may be in the background of BMS, smoking and local factors. Total salivary flow rates were determined, smears to identify the presence of Candida were taken, oral galvanism was measured and the presence of parafunctional habits was determined. Comparative statistical analyses of scanned factors among groups were performed using Hi square test, Fischer's exact test or t-test for the difference between proportions. **Results:** Significantly higher prevalence in the SPU group was found for: allergies, postmenopause, positive finding of H. pylori / GERD / gastritis, local nerve trauma or neurologic disease, parafunctional habits, xerostomia, candidiasis, galvanism and antihypertensive therapy. Smoking was significantly more common in control group. **Conclusions:** Treating the patients with secondary BMS dentists should pay special attention to the presence of candidiasis, galvanism, parafunctional habits and gastroenterological problems.

**Key words:** burning mouth syndrome; candidiasis; galvanism; xerostomia

<sup>1</sup>Katedra za oralnu medicinu i parodontologiju, Studij Dentalne medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka  
<sup>2</sup>Katedra za medicinsku informatiku, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

Primljeno: 10. 12. 2013.

Prihvaćeno: 2. 5. 2014.

**\*Dopisni autor:**

Prof. dr. sc. Sonja Pezelj-Ribarić,  
dr. med. dent.

Katedra za oralnu medicinu i parodontologiju  
Studij Dentalne medicine  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci  
Krešimirova 40, 51 000 Rijeka  
e-mail: sonja.pezelj-ribaric@medri.uniri.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

## UVOD

Sindrom pekućih usta (SPU; engl. *burning mouth syndrome*) kronični je bolni poremećaj sluznice usne šupljine koja je klinički normalnog izgleda. Lokalizacija bolnih senzacija najčešće uključuje prednje dvije trećine dorzalne strane jezika, prednji dio sluznice nepca te sluznicu donje usne<sup>1</sup>. Bol je spontani i može biti različitog intenziteta. Stalni bol koji se povećava tijekom dana karakterizira tip 1 SPU-a koji je povezan sa sustavnim čimbeni-

Najznačajniju ulogu u pojavnosti SPU-a imaju lokalni čimbenici: kandidijaza, galvanizam i parafunkcijske navike, stoga su detaljan ekstraoralni i intraoralni pregled, sanacija usne šupljine te liječenje kandidijaze i parafunkcijskih navika preduvjet uspješne terapije.

cima, tip 2 opisuje kontinuirani stalni bol, često povezan s psihološkim čimbenicima, dok je tip 3 SPU-a karakteriziran intermitentnim nastupima bola povezan s alergijskim reakcijama<sup>2</sup>. Populaciju koja obolijeva od SPU-a uglavnom čine žene srednje i starije životne dobi<sup>3</sup>. Poremećaj je višezročne prirode. S obzirom na dokazivanje mogućih uzročnika razlikuje se primarni (idiopatski) od sekundarnog sindroma. U etiologiji sekundarnog SPU-a navode se psihološki, neurološki, lokalni i sustavni čimbenici<sup>2</sup>. Velik broj pacijenata sa SPU-om boluje od anksioznosti i depresije. Nije poznato jesu li ova stanja uzrok ili posljedica ovog kroničnog bolnog poremećaja. Posljednje desetljeće pridaje se sve veća važnost neurološkim čimbenicima u etiologiji SPU-a. Istraživanje Gao i suradnika pokazalo je da ispitanici oboljeli od SPU-a imaju pojačanu osjetljivost trigeminalnog živca i promjene u prijenosu živčanog impulsa<sup>4</sup>. Istraži-

vanje koje je proveo Jääskeläinen pokazalo je da u podlozi SPU-a mogu biti različite neuropatije ili njihova kombinacija, a najčešće je riječ o neuropatiji živčanih okončina oralne sluznice, neuropatiji lingvalnog, mandibularnog ili trigeminalnog živca ili o hipofunkciji dopaminergičnih neurona bazalnih ganglija<sup>5</sup>. Brojni lokalni čimbenici mogu uzrokovati pojavu sekundarnog SPU-a: infekcije oralne sluznice, lokalne alergijske reakcije, hiposalivacija, galvanizam, parafunkcijske navike, lokalna trauma živca i pušenje. Od sustavnih čimbenika navode se: postmenopauza, nutritivni deficiti, anemija i dijabetes melitus tip 2<sup>6</sup>. No terapija ovih stanja i bolesti nije dovela do olakšanja oralnog bola. Brojni su lijekovi koji, kada se koriste dulje vrijeme u terapijske svrhe, uzrokuju hiposalivaciju, koja je etiološki čimbenik u pojavi SPU-a<sup>7</sup>. Još nisu poznati svi čimbenici i njihovi međusobni odnosi koji bi mogli dovesti do SPU-a. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati pojavnost SPU-a te utvrditi lokalne i sustavne čimbenike koji utječu na njegovu pojavnost.

## ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno u razdoblju od 2011. do 2013. godine u Ordinaciji oralne medicine KBC-a Rijeka. Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Rijeci odobrilo je istraživanje. Ispitivana skupina (SPU skupina) sastavljena je od pacijenata koji su u tome periodu uputili njihovi liječnici dentalne medicine s dijagnozom kroničnog bola i pečenja u ustima. Pacijenata je bilo 164, od toga 120 ženskog spola (73,2 %) i 44 pacijenta muškog spola (26,8), medijana dobi 64,5 (51 – 75). Uz to, kriterij za uključivanje pacijenata u istraživanje bio je i nalaz klinički zdrave sluznice usne šupljine (UŠ). Kontrolna skupina sastavljena je od 150 pacijenata koji su u istom razdoblju upućeni u Ordi-

Tablica 1. Demografske karakteristike

Karakteristika	Skupina		P	Svi (n = 314)
	Kontrola (n = 150)	SPU <sup>a</sup> (n = 164)		
Dob (godine) / Medijan (5 <sup>ta</sup> – 95 <sup>ta</sup> ) percentila	66 (47 – 86)	64,5 (51 – 75)	P = 0,299	65 (48 – 81)
Spol/n (%)				
Žene	110 (73,3)	120 (73,2)	$\chi^2 = 0,02$	230 (73,3)
Muškarci	40 (26,7)	44 (26,8)	P = 0,974	84 (26,8)

<sup>a</sup> sindrom pekućih usta

naciju stomatološke protetike KBC-a Rijeka i nisu imali dijagnozu pečenja u ustima. Demografski podatci ispitanika prikazani su u tablici 1. Pacijenti su prethodno upoznati s ciljevima istraživanja i samo oni koji su potpisali informirani pristanak uključeni su u istraživanje. Uzeti su detaljni anamnestički podatci. Klinički pregled proveden je u skladu sa standardnim kliničkim kriterijima. Pregledom relevantne znanstvene literature oblikovana je anketa koja se sastoji od 14 upita. Izuzev demografskih podataka (spol i dob) prikupljene su informacije o lijekovima koje pacijent povremeno ili redovito uzima, o alergijama te o sustavnim bolestima ili poremećajima koji mogu biti u podlozi SPU-a: gastroezofagealna refluksna bolest (GERB), gastritis, pozitivan nalaz na *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), anemija, dijabetes melitus te hormonski disbalans u postmenopauzi. Uzet je podatak o ovisnosti o duhanskim proizvodima, u prošlosti ili sadašnjosti. Od ukupno 314 ispitanika, koliko ih je sudjelovalo u istraživanju, četiri se izjasnilo bivšim pušačima. Budući da su to bili kronični pušači koji su više od 20 godina pušili više od 10 cigareta dnevno, tijekom statističke obrade podataka svrstali smo ih u kategoriju pušača. Uzeti su podatci o eventualnoj lokalnoj traumi ili neuropatiji facijalnog, trigeminalnog, glosofaringealnog ili hipoglosnog živca. Intraoralnim pregledom zubnih nizova ispitivan je nalaz brusnih faseta, čime je postavljena dijagnoza oralnih parafunkcija<sup>8</sup>. Sijalometrija je provedena sakupljanjem sline u mjernu epruvetu kroz 5 minuta<sup>9</sup>. Za vrijednosti niže od 2 ml provedeno je ispitivanje količine stimulirane sline kroz 5 minuta. Slina je prethodno stimulirana ispiranjem usta 2 %-tnom otopinom limunske kiseline<sup>10</sup>. Za vrijednosti količine sline ispod 1 ml / 5 minuta dijagnosticirana je kserostomija. U slučajevima prisutnosti dviju različitih legura u usnoj šupljini napravljen je test na oralni galvanizam pomoću originalno napravljenog kompjutorski kontroliranog milivoltmetra, čiji softver sadrži algoritme za digitalnu obradu signala i filtriranje (Vesco Informatika d. o. o. u suradnji s Fakultetom elektrotehnike i računarstva u Zagrebu, Hrvatska). Vrijednosti veće od 200 mV smatrane su pozitivnima. Po završetku kliničkog pregleda uzet je bris sluznice usne šupljine koji

se nasadio na Saboroudov agar i nakon inkubacije na 35 – 37° C tijekom 72 sata ocijenjen je porast kolonija kvasnice *Candida albicans*. Porast kolonija procijenjen je semikvantitativno, te je rangiran u četiri stupnja, ovisno o veličini kolonija po Olsenu<sup>11</sup>: stupanj 0 – bez nalaza kolonija; stupanj 1 – 1 – 9 kolonija; stupanj 2 – 10 – 24 kolonije; stupanj 3 – 25 – 100 kolonija; te stupanj 4 – konfluentni rast kolonija. Za porast kolonija stupnja 3 i 4 dana je dijagnoza kandidijaze. Pacijentima kod kojih anamnestičkim po-

Uzimanje detaljne medicinske anamneze iznimno je važno. Vjerojatnost da će se SPU pojaviti je 3,2 puta veća kod osoba koje boluju od alergije; 5,76 puta veća u postmenopauzi; 8,26 puta veća kod gastroenteroloških problema. Pacijente koji boluju od SPU-a nužno je uputiti na gastroenterološki pregled i alergološko testiranje.

datcima, kliničkim pregledom i testiranjima nije utvrđen nalaz ili dijagnoza barem jednog od lokalnih ili sustavnih čimbenika koji su povezani s nastankom SPU-a postavljena je dijagnoza primarnog SPU-a, svim ostalim pacijentima dijagnosticiran je sekundarni SPU. Ispitivana skupina potom je uspoređivana s kontrolnom skupinom.

#### Statistička obrada podataka

Statistička obrada podataka provedena je uporabom statističkog programa *Statistica* 10.10 (StatSoft Inc., Tulsa, SAD). Normalnost raspodjele za dob ispitana je pomoću Kolmogorov-Smirinovljevog testa. Budući da dob ispitanika nije imala normalnu raspodjelu podataka, podatci su prikazani medijanom i (5<sup>tom</sup> – 95<sup>tom</sup>) percentilom. Statistički značajna razlika u dobi između kontrolne i ispitivane skupine određena je pomoću Mann-Whitneyjeva testa. Komparativne statističke analize ispitivanih čimbenika između skupina učinjene su Chi kvadrat testom, Fischer egzaktnim testom ili t-testom za razlike između proporcija. Vjerojatnost da rizični čimbenik postoji među ispitanicima sa SPU-om utvrđena je temeljem izračuna omjera izgleda (engl. *Odds Ratio*; OR). U svim testovima rezultati su smatrani statistički značajnima na razini  $P < 0,05$ .

## REZULTATI

U tablici 2 prikazani su čimbenici povezani sa SPU-om te njihova pojavnost u kontrolnoj i u ispitivanoj skupini. Statistički značajna razlika u pojavnosti ispitivanih čimbenika između kontrolne i ispitivane skupine uočena je za sljedeće čimbenike: alergije, postmenopauza, pozitivan nalaz *H. pylori*/GERB-a/gastritisa, pušenje, lokalna trauma živca ili neurološka oboljenja, parafunkcije, kserostomija, kandidijaza i galvanizam. U anamnestičkim podacima alergiju na inhalacijske alergene (pelud i prašinu) navelo je 36 pacijenata sa SPU-om (22,0 %) dok je njih samo 10 u kontrolnoj skupini (6,7 %), 32 su pacijentice SPU skupine u postmenopauzi (19,5 %), njih 5 je u kontrolnoj skupini (3,3 %), pozitivan nalaz na *H. pylori*, GERB ili gastritis imaju 24 pacijenta SPU skupine (14,6 %) i

3 pacijenta kontrolne skupine (2,0 %). Pušačima se izjasnilo 65 (39,6 %) pacijenata SPU skupine i 88 (58,7 %) pacijenata kontrolne skupine. Izuzev pušenja svi ostali lokalni čimbenici povezani sa SPU-om nisu nađeni u pacijenata kontrolne skupine, dok su u ispitivanoj skupini dobiveni sljedeći rezultati: parestezije u području lica u vidu povremenog osjećaja mravinjanja navelo je 7 (4,3 %) pacijenata, utvrđen je bruksizam u 29 pacijenata (17,7 %), pozitivan nalaz kserostomije imala su 63 pacijenta (38,4 %), kandidijazu njih 78 (47,6 %) te galvanizam 102 pacijenta (62,2 %) SPU skupine. Uporaba pojedinih lijekova unutar ispitivane i kontrolne skupine prikazana je u tablici 3. Uporaba lijekova između kontrolne i ispitivane skupine pokazala se statistički značajnom. U ispitivanoj skupini ukupno 88 (53,70 %) pacijenata je na redovitoj terapiji barem jednim lijekom, a

**Tablica 2.** Učestalost ispitivanih čimbenika u kontrolnoj i SPU skupini

Čimbenik	Skupina		p
	Kontrola (n = 150)	SPU <sup>a</sup> (n = 164)	
	n (%)		
Alergije	10 (6,7)	36 (22,0)	< 0,001*
Postmenopauza	5 (3,3)	32 (19,5)	< 0,001*
Anemija	4 (2,7)	11 (6,7)	0,094
<i>Helicobacter pylori</i>	3 (2,0)	24 (14,6)	< 0,001*
Dijabetes	5 (3,3)	7 (4,3)	0,666
Pušenje	88 (58,7)	65 (39,6)	0,003*
Lokalna trauma	0	7 (4,3)	0,001*
Parafunkcije	0	29 (17,7)	< 0,001*
Kserostomija	0	63 (38,4)	< 0,001*
Kandidijaza	0	78 (47,6)	< 0,001*
Galvanizam	0	102 (62,2)	< 0,001*

\*označava statistički značajnu razliku

<sup>a</sup> sindrom pekućih usta

**Tablica 3.** Uporaba lijekova u kontrolnoj i SPU skupini

Terapija	Skupina		$\chi^2$	p
	Kontrola (n = 150)	SPU <sup>a</sup> (n = 164)		
	n (%)			
Antihipertenziv	15 (10,0)	40 (24,4)	11,23	0,001*
Antidepresiv	0	11 (6,7)		
Antihipertenziv + antidepresiv	0	7 (4,3)		
Inhibitor protonске pumpe	0	5 (3,0)		
Ostalo	0	25 (15,2)		

\*označava statistički značajnu razliku

<sup>a</sup> sindrom pekućih usta

**Tablica 4.** Prediktorna vrijednost ispitivanih čimbenika na SPU

Ispitivani čimbenici ili varijable	OR <sup>a</sup>	95 % CI <sup>b</sup>	P
Alergije	3,20	1,47 – 6,97	0,003*
Postmenopauza	5,76	2,09 – 15,87	< 0,001*
Helicobacter pylori	8,26	2,32 – 29,43	0,001*
Pušenje	0,50	0,12 – 0,86	0,024*

\*označava statistički značajan OR

<sup>a</sup> – omjer izgleda<sup>b</sup> – granice pouzdanosti

u kontrolnoj skupini njih 15 (10,00 %), za  $P < 0,001$ . Statistički značajnom pokazala se uporaba antihipertenziva: u SPU skupini 40 ispitanika (24,4 %) na redovitoj je terapiji lijekovima za smanjenje visokog krvnog tlaka, dok je na istoj terapiji samo 15 ispitanika (10 %) kontrolne skupine. Rezultati logističke regresije prikazani su u tablici 4. Na 3,2 čovjeka koji imaju SPU i alergiju dolazi jedan čovjek iz kontrolne skupine s alergijom. Vjerojatnost da će ispitanik s alergijom imati SPU je 3,20 puta veća nego da neće i taj OR je statistički značajan ( $P = 0,003$ ). Na 5,76 ispitanika sa SPU-om koji su u postmenopauzi dolazi 1 ispitanik iz kontrolne skupine koji je u postmenopauzi. Vjerojatnost da će osoba u postmenopauzi imati SPU je 5,76 puta veća. Na isti način dobiveni su statistički značajni omjeri izgleda da će osoba koja ima pozitivan nalaz H. pylori, GERB ili gastritis imati i SPU (OR = 8,26). Omjer izgleda da će osoba koja puši razviti SPU je 0,50, što znači da je vjerojatnost da će osoba koja ne puši razviti SPU dva puta veća u odnosu na osobu koja puši. Niti jedan ispitanik kontrolne skupine nema pozitivan nalaz parafunkcijskih kretnji, kserostomije, kandidijaze, galvanizma ili podatak o lokalnoj traumi živca, stoga nije bilo moguće odrediti vjerojatnost pojavnosti nekog od tih čimbenika uz SPU.

#### RASPRAVA

Rezultati ovog istraživanja pokazuju kako je značajno veća pojavnost alergije, postmenopauze, pozitivnog nalaza na H. pylori/GERB-a/gastritis i lokalnih čimbenika: lokalne traume živca, parafunkcija, kserostomije, kandidijaze i galvanizma u pacijenata oboljelih od sekundarnog SPU-a u odnosu na kontrolnu skupinu koja nije imala simptome pečenja. Rezultati istraživanja pokazali su

da je među ispitanicima koji imaju alergiju veći broj onih koji imaju i SPU, u odnosu na ispitanike koji imaju samo alergiju. Povezanost alergijskih reakcija i SPU-a bila je predmetom mnogih istraživanja. Tip 3 BMS-a, karakteriziran povremenim napadima pečenja i žarenja, često je povezan s alergijskim reakcijama. Iako je u našem istraživanju 46 ispitanika navelo alergiju samo na inhalacijske alergene, smatra se da su osobe koje boluju od alergije općenito sklone razvoju preosjetljivosti na različite potencijalne alergene, uključujući i dentalne materijale. Istraživanje koje su proveli Khamaysi, Bergman i Weltfriend (2006.) navodi da su lokalne alergijske reakcije na dentalne materijale nespecifične, a u 15,7 % slučajeva pokazuju se u kliničkoj slici SPU-a<sup>12</sup>. Znatno je veći broj pacijentica u postmenopauzi kojima je dijagnosticiran SPU u odnosu na one koje nemaju SPU. Istraživanje koje je provela M. Grushka (1987.) početak SPU-a navodi od oko 3 godine prije do 12 godina poslije menopauze<sup>13</sup>. Povezanost postmenopauze i SPU-a u literaturi se objašnjava na dva načina. Zbog manjka estrogena i progesterona koji bi se vezali za receptore na sluznici usne šupljine izostaju njihovi učinci: estrogen potiče sintezu kolagena i krvnih žila stoga je sluznica tanja, slabije prokrvljena (sukladno tome smanjena je i proizvodnja sline) te sklonija upalama i ozljedama; progesteron potiče upalni odgovor, stoga je obrana sluznice oslabljena, dok međudjelovanje estrogena i progesterona utječe na vaskularni odgovor. Da bismo objasnili drugi mehanizam nastanka SPU-a u postmenopauzi, u jednadžbu je potrebno uključiti i treći čimbenik: anksiozne poremećaje i depresivne epizode. Zajednička karakteristika anksioznih poremećaja i depresivnih epizoda je u deficitu neuroaktivnih



steroida. Neuroaktivni steroidi modulatori su simptoma anksioznosti i depresije, odnosno ostvaruju sedativno, anksiolitičko i antikonvulzivno djelovanje<sup>14</sup>. Objašnjenje povezanosti neuroaktivnih steroida sa SPU-om i postmenopauzom objašnjavaju Woda i sur. (2009)<sup>15</sup>. Naime, uslijed deficita estrogena u postmenopauzi često se razvijaju razdražljivost i tjeskoba, koje se u osjetljivijih žena mogu razviti u anksiozni poremećaj ili depresiju. Kronična anksioznost i stres dovode do smanjene sinteze neuroaktivnih steroida, što uzrokuje degenerativne promjene malih živčanih vlakana sluznice usne šupljine ili malih živčanih vlakana onih dijelova mozga koji su odgovorni za prijenos somatskih senzacija sa sluznice usne šupljine. Ove neuropatske promjene vremenom postaju ireverzibilne te dovode do trajnog osjećaja pečenja, žarenja i bola, poremećaja okusa i kserostomije. Iako je uzrok pojavi SPU-a u postmenopauzi davno utvrđen (deficit estrogena), brojna istraživanja dokazala su da nadomjesna terapija estrogenom ne dovodi do prestanka simptoma SPU-a<sup>16</sup>. Također, terapija alfa lipoičnom kiselinom, snažnim antioksidansom s neurozaštitnim djelovanjem, nije pokazala značajne rezultate. To bi moglo značiti da bi se u premenopauzi trebala provoditi preventivna terapija neuroaktivnim steroidima kod žena za koje se utvrdi veća mogućnost razvoja SPU-a u postmenopauzi. Druga mogućnost je da se, u slučaju javljanja simptoma anksioznosti i depresije u postmenopauzi uvede nadomjesna terapija sintetičkim alopregnanolonom ili nekim drugim neuroaktivnim steroidom koji pokazuje umirujuće djelovanje. Moguće je da terapija anksioznih i depresivnih poremećaja alopregnanolonom, antidepressivima i/ili analgeticima dovede do nestanka SPU-a. Od 314 ispitanika uključenih u studiju, njih 27 ima GERB, gastritis ili pozitivan nalaz *H. pylori*, a njih 24 ima uz to i dijagnozu SPU-a. Povezanost gastroenteroloških simptoma i SPU-a vrlo je česta. U istraživanju koje su proveli Adler i sur. (2005.) patohistološkom dijagnostikom sluznice UŠ-e utvrđena je prisutnost *H. pylori* u 87 % pacijenata koji boluju od SPU-a, te u 2,6 % zdravih ispitanika<sup>17</sup>. U istraživanju koje su proveli Brailo i sur. (2006.) 12,7 % ispitanika sa SPU-om imalo je pozitivan nalaz *H. pylori* u usnoj šupljini, a njih

51,3 % imalo je dijagnozu gastritisa<sup>18</sup>. U našem istraživanju vjerojatnost da će osoba koja ima gastroenterološke simptome razviti SPU bila je 3,2 puta veća u odnosu na osobu koja nema gastroenterološke simptome. Stoga je naš savjet, neovisno o negativnom patohistološkom nalazu *H. pylori* u usnoj šupljini, svakog pacijenta sa SPU-om uputiti na gastroenterološki pregled. Pušenje je jedini čimbenik povezan s razvojem SPU-a koji je u ovoj studiji dao oprečne rezultate. Naime, naše istraživanje pokazuje da je vjerojatnost da će osoba koja puši razviti SPU dva puta manja u odnosu na osobu koja ne puši, što nije u skladu s podacima u literaturi<sup>19,20</sup>. Izuzev pušenja, preostali lokalni uzroci SPU-a pronađeni su u skupini ispitanika sa SPU-om, dok u kontrolnoj skupini nisu. Od ukupnog broja ispitanika sa SPU-om njih 62,2 % ima pozitivan nalaz galvanizma u usnoj šupljini. To znači da 62,2 % pacijenata sa SPU-om ima razliku električnog potencijala između dva različita metala u usnoj šupljini veću od 200 mV te da je ona uzrok osjećaja pečenja i bola te promjene okusa. Terapijski gledano, ova je opcija najpovoljnija. Mnoga istraživanja u prošlosti poistovjećivala su pojam oralnog galvanizma sa SPU-om. Herrström i Högstedt (1993.) proveli su istraživanje na pacijentima koje su uputili njihovi liječnici dentalne medicine s dijagnozom oralnog galvanizma<sup>21</sup>. Od 218 ispitanika niti jedan nije imao dijagnozu oralnog galvanizma ili nalaz sustavnog trovanja živom, njih 93 imala su dijagnozu mentalnog poremećaja (od toga je 41 ispitanik imao generalizirani anksiozni poremećaj), a 23 ispitanika imalo je dijagnozu SPU-a. Autori istraživanja navode da u podlozi oralnog galvanizma mogu biti, s jedne strane anksiozni ili mentalni poremećaji, loši uvjeti života ili teži sustavni poremećaji i bolesti koje dovode do anksioznih ili depresivnih stanja te s druge strane alergija na dentalne materijale ili SPU. Gledajući iz današnje perspektive ova rečenica navodi samo neke od mogućih čimbenika razvoja SPU-a. U istraživanju koje su proveli Hampf i sur. (1987.), također na pacijentima koje su uputili njihovi liječnici dentalne medicine s dijagnozom oralnog galvanizma, rezultati su pokazali značajno niži prag bola te veću zastupljenost mentalnih poremećaja u odnosu na kontrolnu grupu, ali nisu uočene razlike u jakosti

električne struje, vrijednosti žive u plazmi, nalazu *Candidae* ili alergije u ustima između kontrolne i ispitivane grupe<sup>22</sup>. Utjecaj oralnih infekcija na razvoj SPU-a predmetom je rasprave. Jedni autori smatraju da mikroorganizmi izravnim iritativnim učinkom djeluju na sluznicu i time potiču razvoj SPU-a<sup>2,23</sup>. S razvojem SPU-a povezuju više oralnih infekcija, naročito one uzrokovane *Candidom albicans*, zatim bakterijama roda *Enterobacter* i *Klebsiella* te *S. aureus*<sup>6</sup>. No brojna istraživanja negiraju utjecaj *Candidae albicans* na razvoj SPU-a<sup>24,25</sup>. U istraživanju koje su proveli Terai i Shimahara (2010.) 73,0 % ispitanika koji su patili od simptoma SPU-a imalo je pozitivan intraoralni nalaz na *Candidu albicans*<sup>26</sup>. Od toga, njih 75,7 % pozitivno je reagiralo na protugljivičnu terapiju, odnosno protugljivična terapija dovela je do olakšanja ili nestanka simptoma SPU-a. U istom istraživanju sudjelovala je i skupina sastavljena od pacijenata koji su konstantno patili od simptoma SPU-a. U ovoj grupi samo 3,1 % ispitanika imao je dijagnozu kandidijaze, a protugljivična terapija nije dovela do smanjenja simptoma SPU-a. U našem istraživanju ukupno 78 pacijenata imalo je dijagnozu kandidijaze. Svi su pripadali SPU skupini. Kod ovih pacijenata protugljivična terapija nije dovela do olakšanja simptoma SPU-a. Moguće je da se kandidijaza pojavljuje kao odvojeni entitet, a ne etiološki čimbenik SPU-a. Budući da se SPU pojavljuje kao trijas simptoma: bol, poremećaj okusa i kserostomija, moguće je da je takva suha i osjetljiva sluznica bez zaštitnih salivarnih mehanizama sklonija razvoju infekcija, naročito oportunističkih.

U našem istraživanju od ukupno 314 ispitanika njih 63 (38,4 %) imalo je dijagnozu kserostomije i SPU-a. Niti jedan pacijent kontrolne skupine nije imao dijagnozu kserostomije. Ovi rezultati u skladu su s drugim istraživanjima. Pri tome je važno razlikovati subjektivni osjećaj suhoće usta od prave kserostomije, odnosno smanjene proizvodnje sline. Različita istraživanja navode učestalost kserostomije u sklopu SPU-a u 40 %<sup>27</sup> ili u više od 60 % slučajeva<sup>28</sup>. Subjektivni osjećaj suhoće po nekim istraživanjima prisutan je u 54 % pacijenata sa simptomima SPU-a<sup>29</sup>, po drugim istraživanjima u 75 %<sup>30</sup> ili pak u 100 % pacijenata sa SPU-om<sup>31</sup>. Kserostomija se može pojaviti u sklopu

različitih sustavnih bolesti, može biti posljedica bolesti žlijezda slinovnica ili zračenja u području glave i vrata. U najvećem broju slučajeva do kserostomije dovodi kombinacija različitih lijekova koji smanjuju lučenje sline, u osoba starije životne dobi kada je proizvodnja sline prirodno smanjena<sup>27</sup>.

U našem istraživanju 7 ispitanika skupine sa SPU-om navelo je parestezije, odnosno osjetni živčani poremećaj preosjetljivosti u području lica. Slični rezultati dobiveni su u istraživanju koje su proveli Mendak-Ziótko, Konopka i Bogucki (2012.)<sup>32</sup>. Autori su elektroneurografijom dokazali značajno veću preosjetljivost trigeminalnog živca na električne podražaje u SPU skupini. Budući da je neuropatija najčešći uzrok razvoja parestezija, autori istraživanja naveli su parestezije kao jedan od najznačajnijih rizičnih čimbenika za razvoj SPU-a. Prema istraživanju Paterson i sur. (1995.) parafunkcijske navike prisutne su u 61 % pacijenata sa SPU-om<sup>33</sup>. Novije istraživanje (2009.) pokazalo je 8 puta veću vjerojatnost da će osoba koja ima parafunkcijsku naviku sisanja usne razviti SPU te 56 puta veću vjerojatnost da će osoba koja ima parafunkcijsku naviku guranja jezika razviti SPU<sup>34</sup>. U ovom istraživanju 29 ispitanika SPU skupine (17,7 %) imalo je bruksizam, ali nisu uočene druge parafunkcijske navike.

Važnost lijekova u razvoju SPU-a naglašena je u istraživanju Soaresa i sur. (2005.) koje je pokazalo kako je konzumacija antihipertenziva u SPU skupini bila značajno povišena u odnosu na kontrolnu skupinu<sup>30</sup>. Od ukupno 55 pacijenata na terapiji antihipertenzivima koji su sudjelovali u ovom istraživanju, njih 40 boluje od SPU-a. Lijekovi za smanjenje krvnog tlaka očito imaju važnu ulogu u razvoju SPU-a, bilo indirektno već poznatim mehanizmom smanjenja proizvodnje sline ili direktnim djelovanjem svojih aktivnih dijelova ili njihovih metaboličkih produkata.

#### ZAKLJUČAK

U radu s pacijentima koji pate od sekundarnog SPU-a liječnik dentalne medicine treba obratiti posebnu pozornost na moguće lokalne čimbenike: prisutnost kandidijaze, galvanizma i parafunkcijskih navika. Preduvjet uspješnog liječenja SPU-a uklanjanje je lokalnih iritacijskih čimbenika. Paci-



jente sa SPU-om potrebno je uputiti na gastroenterološki pregled i alergološka testiranja ili savjetovati o liječenju već dijagnosticirane bolesti gastrointestinalnog trakta.

#### ZAHVALA

Ovo istraživanje provedeno je u sklopu projekta pod naslovom „Utjecaj lokalnih i sustavnih čimbenika na bolesti mekih i tvrdih tkiva usne šupljine i mogućnosti liječenja” koji je financiralo Sveučilište u Rijeci, br. 818-10-12-18 (voditeljica prof. dr. sc. Sonja Pezelj-Ribarić)

**Izjava o sukobu interesa:** autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

#### LITERATURA

- Kato IT, Pellegrini VD, Prates RA, Ribeiro MS, Wetter NU, Sugaya NN. Low-level laser therapy in burning mouth syndrome patients: a pilot study. *Photomed Laser Surg* 2010;28:835-9.
- Scala A, Checchi L, Montevicchi M, Marini I. Update on Burning Mouth Syndrome: Overview and Patient Management. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:275-91.
- Simčić D, Pezelj-Ribarić S, Gržić R, Horvat J, Brumini G, Muhvić-Urek M. Salivary Levels of TNF  $\alpha$  Cytokine of Patients with Burning Mouth Syndrome. *Medicina* 2006;42:243-6.
- Gao S, Wang Y, Wang Z. Assessment of trigeminal somatosensory evoked potentials in burning mouth syndrome. *Chin J Dent Res* 2000;3:40-6.
- Jääskeläinen SK. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. *Clin Neurophysiol* 2012;123:71-7.
- Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sanchez-Siles M, Gomez-Garcia F. Burning mouth syndrome: an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15:562-8.
- Salort-Llorca C, Minguez-Serra MP, Silvestre FJ. Drug-induced burning mouth syndrome: a new etiological diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Brucal* 2008;13:167-70.
- Okeson JP. Temporomandibularni poremećaji i okluzija. 1. hrvatsko izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2008;166-81.
- Pejda S, Alajbeg I, Alajbeg ZI. Pridržavanje klasifikacijskih kriterija American European Consensus Group za Sjogrenov sindrom u diferencijalnoj dijagnostici kserostomije. *Liječ Vjesn* 2011;133:180-6.
- Vučičević-Boras V, Topić B. Stimulacija sline u fiziološkim uvjetima C-vitaminom i žvakaćom gumom. *Acta Stomatol Croat* 1997;31:367-72.
- Maver-Biščanin M, Mravak-Stipetić M, Jerolimov V, Klaić B, Žarković D, Biščanin A. Rekolonizacija gljivica *Candida albicans* u pacijenata s protetskim stomatitisom nakon terapije niskoenergetskim laserom. *Acta Stomatol Croat* 2007;41:225-32.
- Khamaysi Z, Bergman R, Weltfriend S. Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact Dermatitis* 2006;55:216-8.
- Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63:30-6.
- Romeo E, Ströhle A, Spalletta G, di Michele F, Hermann B, Holsboer F et al. Effects of Antidepressant Treatment on Neuroactive Steroids in Major Depression. *Am J Psychiatry* 1998;155:910-3.
- Woda A, Dao T, Gremeau-Richard C. Steroid dysregulation and stomatodynia (burning mouth syndrome). *J Orofac Pain* 2009;23:202-10.
- López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Leon-Espinosa S. Efficacy of alpha lipoic acid in burning mouth syndrome: a randomized, placebo-treatment study. *J Oral Rehabil* 2009;36:52-7.
- Adler I, Denninghoff VC, Alvarez MI, Avagnina A, Yoshida R, Elsner B. Helicobacter pylori associated with glossitis and halitosis. *Helicobacter* 2005;10:312-7.
- Brailo V, Vučićević-Boras V, Alajbeg IZ, Alajbeg I, Lukenda J, Čurković M. Oral burning symptoms and burning mouth syndrome-significance of different variables in 150 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:252-5.
- Dušková M, Simůnková K, Hill M, Velíková M, Kubátová J, Kancheva L et al. Chronic cigarette smoking alters circulating sex hormones and neuroactive steroids in premenopausal women. *Physiol Res* 2012;61:97-111.
- Rad M, Kakoie S, Niliye Brojeni F, Pourdamghan N. Effect of Long-term Smoking on Whole-mouth Salivary Flow Rate and Oral Health. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2010;4:110-4.
- Herrström P, Högstedt B. Clinical study of oral galvanism: no evidence of toxic mercury exposure but anxiety disorder an important background factor. *Scand J Dent Res* 1993;101:232-7.
- Hampf G, Ekholm A, Salo T, Ylipaavalniemi P, Aalberg V, Tuominen S et al. Pain in oral galvanism. *Pain* 1987;29:301-11.
- Klasser GD, Fischer DJ, Epstein JB. Burning mouth syndrome: recognition, understanding and management. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2008;20:255-71.
- Cavalcanti DR, Birman EG, Migliari DA, da Silveira FR. Burning mouth syndrome: clinical profile of Brazilian patients and oral carriage of *Candida* species. *Braz Dent J* 2007;18:341-5.
- Sardella A, Lodi G, Demarosi F, Uglietti D, Carrassi A. Causative or precipitating aspects of burning mouth syndrome: a case-control study. *J Oral Pathol Med* 2006;35:466-71.
- Terai H, Shimahara M. Glossodynia from *Candida*-associated lesions, burning mouth syndrome, or mixed causes. *Pain Med* 2010;11:856-60.
- Rouleau TS, Shychuk AJ, Kayastha J, Lockhart PB, Nussbaum ML, Brennan MT. A retrospective, cohort study of the prevalence and risk factors of oral burning in patients with dry mouth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;111:720-5.
- Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome and other oral sensory disorders: a unifying hypothesis. *Pain Res Manag* 2003;8:133-5.
- Nasri C, Teixeira MJ, Okada M, Formigoni G, Heir G, Siqueira JT. Burning mouth complaints: clinical characteristics of a Brazilian sample. *Clin Sao Paulo Brazil* 2007;62:561-6.

30. Soares MS, Chimenos-Kustner E, Subira-Pifarre C, Rodriguez de Rivera-Campillo ME, Lopez-Lopez J. Association of burning mouth syndrome with xerostomia and medicines. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:301-8.
31. Suh KI, Lee JY, Chung JW, Kim YK, Kho HS. Relationship between salivary flow rate and clinical symptoms and behaviours in patients with dry mouth. *J Oral Rehabil* 2007;34:739-44.
32. Mendak-Ziółko M, Konopka T, Bogucki ZA. Evaluation of select neurophysiological, clinical and psychological tests for burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114:325-32.
33. Paterson AJ, Lamb AB, Clifford TJ, Lamey PJ. Burning mouth syndrome: the relationship between the HAD scale and parafunctional habits. *J Oral Pathol Med* 1995;24:289-92.
34. Gao J, Chen L, Zhou J, Peng J. A case-control study on etiological factors involved in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med* 2009;38:24-8.