



Zespół pieczenia jamy ustnej: epidemiologia, diagnostyka i nowoczesne standardy postępowania

Burning mouth syndrome – epidemiology, diagnosis and modern treatment standards

Rafał Matuszczak^{1, B-D, F}, Katarzyna Lammek^{1, B-D, F}, Dmitry Tretiakov^{1, A-F},
Andrzej Skorek^{1, A, C, E-F}

¹ Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Matuszczak R, Lammek K, Tretiakov D, Skorek A. Zespół pieczenia jamy ustnej: epidemiologia, diagnostyka i nowoczesne standardy postępowania. Med Og Nauk Zdr. doi: 10.26444/monz/122853

■ Streszczenie

Wprowadzenie. Uczucie pieczenia języka w obrębie jamy ustnej jest jednym z powodów wizyty u lekarza. Często lekarz nie stwierdza żadnych nieprawidłowości w stanie błony śluzowej jamy ustnej, które mogą być przyczyną opisywanych dolegliwości. W efekcie pacjent często jest odsyłany do lekarzy innych specjalności, co powoduje kontynuację jego cierpienia i niepewność wobec braku diagnozy.

Cele pracy. Celem pracy było przypomnienie i podsumowanie wiedzy na temat zespołu pieczenia jamy ustnej (ang. *burning mouth syndrome*, BMS).

Skrócony opis stanu wiedzy. BMS jest to wewnętrzne uczucie pieczenia, które występuje pomimo braku patologicznych zmian w obrębie błony śluzowej jamy ustnej. Objawy występują codziennie przez okres dłuższy niż 3 miesiące oraz trwają powyżej 2 godzin na dobę. Objawy typowo dotyczą błony śluzowej języka (67,9%), zazwyczaj 2/3 jego przedniej części. Ból może dotyczyć również błony śluzowej całej jamy ustnej. Stosunek zachorowalności dla mężczyzn i kobiet wynosi od 1:5 do 1:7 i wzrasta z wiekiem w przypadku obu płci, szczególnie jednak u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Zachorowania poniżej 30. r.ż. są rzadkością. BMS jest schorzeniem wieloczynnikowym, a w jego etiologii uwzględnia się czynniki miejscowe, ogólnoustrojowe oraz psychologiczne. Średnie opóźnienie w postawieniu prawidłowej diagnozy wynosi od 34 do 41 miesięcy. Jedynie u 3% pacjentów stwierdza się samoistną remisję objawów w ciągu 5 lat od początku choroby.

Posumowanie. Zespół pieczenia jamy ustnej jest przewlekłym schorzeniem bólowym o nieznanym przyczynie. Rozpoznanie BMS polega na wykluczeniu innych jednostek chorobowych, które mogłyby być przyczyną bólu. Obecnie brak jest skutecznego, bezpiecznego i potwierdzonego licznymi badaniami postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

Słowa kluczowe

neuralgia, ból języka, pieczenie ust, suchość w ustach, zaburzenie smaku

■ Abstract

Introduction. A burning sensation in the mouth is one of the reasons for visiting a doctor. Often, the doctor does not identify any pathological changes in the oral mucosa, and as a result, the patient is often referred to other physicians, which causes prolongation of the suffering and uncertainty due to the lack of diagnosis.

Objective. The aim of the study was as a reminder and to sum-up knowledge about burning mouth syndrome (BMS).

Brief description of the state of knowledge. BMS is an intraoral burning sensation that occurs within the oral mucosa despite the absence of pathological changes. Symptoms can occur every day for more than 3 months, and last more than 2 hours per day. Symptoms typically involve the tongue (67.9%), usually 2/3 of its frontal part. Pain may also affect the mucosa of the entire mouth. The incidence ratio for males and females ranges from 1:5–1:7 and increases with age for both genders, especially for women in the perimenopausal period. BMS is a multifactorial disease. There are many known local, systemic, and psychological factors that can cause the disease. The average delay in making the correct diagnosis is from 34–41 months. Only 3% of patients have a spontaneous remission of symptoms within 5 years of onset of disease.

Conclusions. Burning mouth syndrome is a chronic pain condition of unknown cause. The diagnosis of BMS involves the exclusion of other disease entities that could be the cause of pain. Currently, there is no effective, safe, and confirmed diagnostic and therapeutic procedure.

Key words

neuralgia, xerostomy, burning of the tongue, burning of the mouth, changes in taste

WPROWADZENIE

Zespół pieczenia jamy ustnej (ang. *burning mouth syndrome*, BMS), według definicji Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy (The International Headache Society, IHS) jest to wewnętrzne uczucie pieczenia i/lub zaburzenia smaku, które występuje pomimo braku patologicznych zmian w obrębie błony śluzowej jamy ustnej. Dolegliwości opisywane są zazwyczaj jako pieczenie lub oparzenie, mrowienie, swędzenie czy drętwienie. Objawy typowo dotyczą błony śluzowej języka (67,9% pacjentów), zazwyczaj 2/3 jego przedniej części. Dolegliwości mogą dotyczyć również błony śluzowej podniebienia twardego i miękkiego, dna jamy ustnej, przedsonka jamy ustnej oraz warg [1]. Stosunek zachorowalności mężczyzn do kobiet wynosi od 1:5 do 1:7, a zapadalność na BMS wzrasta wraz z wiekiem w przypadku obu płci. Najczęściej schorzenie dotyczy kobiet w okresie okołomenopauzalnym (od 3 lat przed menopauzą do 12 lat po niej). Zachorowania wśród pacjentów poniżej 30. r.ż. są rzadkością [1, 2]. BMS jest schorzeniem wieloczynnikowym, a w jego etiologii uwzględnia się czynniki miejscowe, ogólnoustrojowe oraz psychologiczne.

W piśmiennictwie dla wtórnego BMS stosuje się określenie „choroba pieczenia jamy ustnej” (ang. *burning mouth disorder*, BMD) [3, 4]. Postawienie prawidłowej diagnozy następuje z opóźnieniem wynoszącym średnio od 34 do 41 miesięcy [5].

CEL PRACY

Celem naszej pracy był przegląd piśmiennictwa i przypomnienie lekarzom rodzinnym, otolaryngologom, neurologom, stomatologom o tym stosunkowo często spotykanym zespole bólowym występującym w obrębie jamy ustnej.

OPIS STANU WIEDZY

W artykule przedstawiono aktualną informację na temat zespołu pieczenia jamy ustnej na podstawie artykułów, które ukazały się w renomowanych czasopismach (czasopisma znajdujące się na liście filadelfijskiej) w okresie 2011–2020 roku w języku angielskim. Poszukując artykułów, posługiwaliśmy się bazami MEDLINE, PubMed, Cochrane Library oraz Scopus zgodnie z zaleceniami do napisania prac przeglądowych PRISMA.

Kryteria włączenia do badania:

Informacji na temat zespołu pieczenia jamy ustnej poszukiwano, używając słów kluczowych: „burning mouth syndrome”, „pain”, „tongue pain”, „tongue problems”, „syndrom”, „changes in taste”, „sore tongue”, „burning in the mouth”, „burning in the tongue”, „dry mouth”, „neuralgia” oraz synonimów tych wyrazów.

Kryteria wyłączenia z badania:

Artykuły w każdym języku poza angielskim, listy do redakcji, badania na zwierzętach.

Definicja

The International Headache Society zdefiniowało BMS jako pieczenie lub dyskomfort w jamie ustnej występujący codziennie przez więcej niż 2 godziny przez minimum 3

miesiące, bez uchwytnych zmian patologicznych w obrębie błony śluzowej jamy ustnej [6].

Podział BMS

BMS podzielono na dwie kliniczne grupy w zależności od etiologii: pierwotną i wtórną. Do grupy pierwotnej zaliczamy BMS idiopatyczny (zasadniczy), zaś do drugiej grupy – BMS wtórny, wywołany zmianami miejscowymi, ogólnoustrojowymi lub psychologicznymi [7]. W badaniu klinicznym jamy ustnej w pierwszej grupie chorych błona śluzowa pozostaje niezmienną.

Według Jääskeläinen przyczyn pierwotnych BMS należy upatrywać w [8]:

- 1) uszkodzeniu dystalnych włókien nerwowych o małej średnicy znajdujących się w błonie śluzowej jamy ustnej (ok. 50–65% pacjentów);
- 2) zaburzeniach w obrębie pni/gałęzi nerwów: językowego, żuchwowego lub trójdzielnego (ok. 20–25% pacjentów);
- 3) pogorszeniu funkcji neuronów dopaminergicznych w ośrodkowym układzie nerwowym (ok. 20–40% pacjentów).

W zależności od czasu trwania i intensywności objawów w ciągu doby dokonano podziału BMS na 3 grupy [3, 9]:

- 1) uczucie pieczenia jamy ustnej utrzymujące się przez cały dzień. Objawy nie występują bezpośrednio po przebudzeniu, jednak pojawiają się w ciągu dnia i nasilają w godzinach wieczornych; ten typ zaburzeń może być związany z czynnikami ogólnoustrojowymi, takimi jak niedobory żywieniowe, zaburzenia hormonalne; ok. 35% pacjentów zgłasza taki przebieg dolegliwości;
- 2) pieczenie jamy ustnej występuje codziennie, jest obecne po przebudzeniu i często powoduje problemy z zaśnięciem. Ta grupa pacjentów często zgłasza zaburzenia nastroju, zmiany w nawykach żywieniowych oraz zmniejszoną potrzebę kontaktów społecznych, co może wynikać bezpośrednio z zaburzeń snu. Ten typ zaburzeń występuje u ok. 55% chorych;
- 3) u ok. 10% pacjentów objawy pieczenia nie występują codziennie i dotyczą nietypowych lokalizacji, jak dno jamy ustnej, błona śluzowa przedsonka jamy ustnej czy gardła; w tej grupie pacjentów częściej występują pokarmowe reakcje alergiczne.

Epidemiologia

BMS występuje u mężczyzn i kobiet w stosunku 1:5–1:7 [10, 11]. W populacji ogólnej jego występowanie szacuje się na 0,7–15% [5, 8, 10–13]. Tak duża rozbieżność związana jest z różnymi kryteriami stosowanymi podczas stawiania diagnozy. Zauważono szczególnie duży wzrost zachorowań (o ok. 10–20%) wśród kobiet w okresie okołomenopauzalnym, 3 lata przed początkiem i do 12 lat po wystąpieniu menopauzy, co może świadczyć o podłożu hormonalnym BMS. Dolegliwości bardzo rzadko pojawiają się przed 30. r.ż. [2, 14–16].

Najbardziej szczegółowo występowanie BMS udokumentowano w badaniu, którym objęto 1427 Szwedów, wśród których jego częstość określono na 3,7% [11]. Badana grupa mieściła się w przedziale wiekowym 20–69 lat. Przebadano 669 mężczyzn (47%) oraz 758 kobiet (53%), przy czym BMS stwierdzono odpowiednio u 1,6% i 5,5%. Wśród mężczyzn nie stwierdzono ani jednego przypadku BMS w grupie wiekowej 20–39 lat. W grupie 40–49 lat częstość występowania BMS wyniosła 0,7%, zaś w grupie 60–69 lat – 3,6%. Wśród kobiet również nie

odnotowano przypadku BMS w grupie 20–29 lat. W grupie 30–39 lat częstość występowania BMS wyniosła 0,6%, przy czym 12,2% w najstarszej grupie wiekowej. Wśród 53 pacjentów z rozpoznaniem BMS ból dotyczył najczęściej: języka (67,9%), dziąseł (11,3%), całej jamy ustnej (7,5%), warg (5,7%), podniebienia (5,7%) oraz błony śluzowej policzków (1,9%).

Etiologia

Przyczyna BMS nie została do końca poznana. Z pewnością jest to zaburzenie wieloczynnikowe, obejmujące przyczyny miejscowe, ogólnoustrojowe i psychologiczne.

Do udokumentowanych czynników etiologicznych BMS należą [2, 10, 17, 18].

- zmiany miejscowe: choroby stomatologiczne, przebyte leczenie stomatologiczne, uszkodzenia mechaniczne, patologiczne nawyki, np. bruksizm, zmiany alergiczne, neurologiczne, czynniki infekcyjne (bakteryjne, wirusowe, grzybicze) czy zmniejszone wydzielanie śliny w przebiegu radioterapii lub pierwotnych zaburzeń w obrębie gruczołów ślinowych;
- zmiany ogólnoustrojowe: niedobory witamin z grupy B, kwasu foliowego, cynku, żelaza; zaburzenia hormonalne związane z cukrzycą, chorobami tarczycy, menopauzą; zmniejszone wydzielanie śliny w przebiegu zespołu Sjögrena, będące efektem stosowanych leków lub zaburzeń lękowych/stresu; działania niepożądane leków, szczególnie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEi) oraz leków hipoglikemizujących; refluks żołądkowo-przełykowy;
- zaburzenia psychiatryczne: depresja, zaburzenia lękowe, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, kancerofobia.

Wielu autorów wskazuje, iż wśród pacjentów z BMS stwierdza się istotnie statystycznie mniejszą gęstość nabłonkowych włókien nerwowych na powierzchni języka w kubkach smakowych [15, 16, 19, 20] followed by 14 days wash-out period, and finally treatment with the other concentration of oral gel three times daily for 14 days. A visual analogue scale (VAS. Inną możliwą przyczyną BMS jest subkliniczna neuropatia nerwu trójdzielnego oraz struny bębenkowej. Mechanizm pojawienia się objawów BMS przy zaburzeniach czynności struny bębenkowej jest związany z hamowaniem działania nerwu V oraz dysfunkcją nerwu językowego, co może skutkować pojawieniem się palącego bólu w jamie ustnej, zaburzeń smaku czy kserostomii. Osłabienie funkcji struny bębenkowej zostało potwierdzone badaniami sensorycznymi, gdyż elektrogustometria wykazała podwyższony poziom progowy wykrywania smaku. Jednostronna dysfunkcja struny bębenkowej może prowadzić do wystąpienia objawów obustronnych, co wskazuje na komponentę ośrodkową BMS [15, 16, 20].

Przyczyny hormonalne (częstsze u kobiet) związane są z niedoborem hormonów płciowych oraz sterydów kory nadnerczy, co skutkuje występowaniem BMS najczęściej u kobiet w wieku okołomenopauzalnym. Sterydy mają działanie neuroprotektoryjne i są zaangażowane w syntezę i modulację neuroprzekazników, które powodują występowanie reakcji bólowych [15].

Ostatnie badania wykazały, że wzorce aktywacji mózgu w przedniej części kory obręczy, obustronny przedkliniku oraz we wzgórzu w odpowiedzi na ból u pacjentów z BMS są podobne do tych stwierdzonych u pacjentów z innymi neuropatiami. Inne badania wskazują na rolę neuroprzekazników w patomechanizmie powstawania objawów BMS. Dopamina wytwarzana przez prądkowie może odgrywać rolę w modulacji odczuwania bólu w ośrodkowym układzie

nerwowym, a niski poziom dopaminy w skorupie związany jest z zaburzeniem funkcjonowania układu trójdzielnego. Niski poziom dopaminy obserwuje się u pacjentów z zaburzeniami psychiatrycznymi, m.in. depresją czy lękami, z którymi też współistnieje BMS [20].

Część autorów uważa, że przyczyną objawów BMS są zaburzenia w wytwarzaniu cytokin pro- i antyzapalnych. Jednakże dostępne wyniki badań nad BMS i poziomem cytokin są rozbieżne i wymagają dalszego potwierdzenia [21].

Objawy współistniejące

Suchość jamy ustnej występuje u 46–70% pacjentów z pierwotnym BMS [1, 6, 8, 13, 22, 23]. Początkowo uważano ten objaw za subiektywny, jednak w przeprowadzonych badaniach stwierdzono zmniejszenie spoczynkowego współczynnika wydzielania śliny (ml/min) w niestymulowanych gruczołach u pacjentów z rozpoznaniem BMS. Nie zauważono natomiast statystycznie istotnego spadku wydzielania śliny u pacjentów z BMS podczas stymulacji gruczołów ślinowych [23]. Udowodniono, że poza zmniejszonym wydzielaniem śliny dochodzi do zmian w jej składzie [22, 24]:

- zwiększenia poziomu białka całkowitego, IL-6, 17-β estradiolu, kortyzolu i α-amylazy oraz niewielkiego wzrostu poziomu żelaza, magnezu i cynku;
- obniżenia poziomu ślgA.

Zaburzenia smaku występują u ponad 2/3 pacjentów z rozpoznaniem BMS. Mają one szeroką gamę, jednak najczęściej występuje gorycz oraz smak „metaliczny” [10, 18, 23]. U części pacjentów miejscowe leki znieczulające znoszą nieprzyjemne doznania smakowe [5]MA.

BMS często współistnieje z zaburzeniami psychicznymi pod postacią depresji, uogólnionego lęku, kancerofobii [17]. Należy zauważyć, że depresja i zaburzenia lękowe mogą być zarówno przyczyną, jak i skutkiem zaburzeń snu [25].

Ponadto do innych jednostek chorobowych często rozpoznawanych razem z BMS zalicza się refluks żołądkowo-przełykowy, zespół jelita drażliwego oraz zaburzenia stawu skroniowo-żuchwowego [5].

Patofizjologia BMS

W odniesieniu do pierwotnej postaci BMS coraz więcej dowodów wskazuje na patologiczne zmiany na różnych poziomach czuciowych dróg nerwowych. Zmiany te mogą dotyczyć OUN, a także drobnych zakończeń nerwowych w błonie śluzowej jamy ustnej [8].

Diagnostyka bólu neuropatycznego na poziomie obwodowym może być trudna lub niemożliwa do przeprowadzenia jedynie na podstawie badania przedmiotowego. Pomocne w rozpoznaniu są ilościowe badanie smaku, badanie odruchów żuchwowego i rogówkowego, a także elektro-neuromiografia nerwu trójdzielnego i twarzowego. Nawet u 20% pacjentów z rozpoznaniem pierwotnym BMS można stwierdzić zaburzenia w obrębie nerwu trójdzielnego na jego różnych poziomach – od nerwów językowego, żuchwowego, trójdzielnego, poprzez pień nerwu trójdzielnego aż do OUN.

W związku z podejrzeniem zmniejszenia liczby włókien nerwowych w błonie śluzowej języka rozpoczęto badania, w ramach których wykonywano biopsję błony śluzowej języka. Odnotowano wyraźny spadek liczby drobnych włókien nerwowych u pacjentów z pierwotnym BMS, jednak zwrócono uwagę, że wyniki mogą się różnić w zależności od wieku pacjentów. U pacjentów z patologią w obrębie

nerwu językowego, żuchwowego i trójdzielnego obraz mikroskopowy biopłatu może być prawidłowy, to samo dotyczy pacjentów z wtórną postacią BMS [15, 20, 26]. W związku z powyższym w obecnych badaniach stosuje się kryteria diagnostyczne – celem doboru pacjentów z pierwotnym BMS zastosowanie mają ilościowe badania smaku, badania neurofizjologiczne. W ten sposób wyklucza się zaburzenia dotyczące neuropatii większych komórek nerwowych, nieobejmujących drobnych zakończeń nerwowych.

W badaniach immunohistochemicznych tkanek języka wykazano wzrost ekspresji NGF (ang. *nerve growth factor*) kanałów jonowych TRPV1 (ang. *T receptor potential cation channel subfamily V member 1*), który może być aktywowany przez temperaturę powyżej 43°C i kapsaicynę. Odnotowano również wzrost ekspresji purinoreceptora receptora P2X₃ w pozostałych drobnych włóknach nerwowych [25, 27].

W badaniach obrazowych fMRI (ang. *functional magnetic resonance imaging*) stwierdzono zmniejszenie aktywacji OUN na bodźce bólu i ciepła u pacjentów z pierwotną postacią BMS w porównaniu z grupą kontrolną [5, 26].

Diagnostyka

Z powodu licznych czynników etiologicznych BMS jego diagnostyka powinna być wieloetapowa i multidyscyplinarna. Zwłaszcza przy lokalizacji dolegliwości, jednym z pierwszych specjalistów konsultujących pacjenta będzie lekarz rodzinny, stomatolog i/lub otolaryngolog. Najczęstszym schorzeniem, które jest błędnie diagnozowane jako BMS, jest kandydoza jamy ustnej [5]MA.

Podczas wizyty pacjenta należy przeprowadzić rzetelne badanie podmiotowe. W wywiadzie należy uwzględnić:

- długość, intensywność i lokalizację czynników wywołujących oraz modulujących ból;
- zaburzenia smaku i występowanie suchości jamy ustnej;
- czynniki etiologiczne wtórnego BMS – choroby endokrynologiczne, przebytą radioterapię w okolicy twarzoczaszki, choroby ślinianek, choroby autoimmunologiczne, choroby stomatologiczne, refluks żołądkowo-przełykowy, stosowane leki, alergie pokarmowe, bruksizm, choroby psychiczne.

W badaniu przedmiotowym należy zwrócić szczególną uwagę na stan błony śluzowej jamy ustnej, w miarę możliwości wykluczyć podłoże infekcyjne, ocenić pracę gruczołów ślinowych, palpacyjne badanie okolicy mięśni żwaczy. W badaniu przedmiotowym jamy ustnej u pacjentów z pierwotnym BMS nie stwierdza się istotnych odchyłań od normy. Dane dotyczące całkowitej, niestymulowanej prędkości przepływu śliny są niepewne, gdyż część autorów podaje, iż wartość mieści się w prawidłowym zakresie normy, a część że jest powyżej normy [26, 28]. U chorych na BMS stwierdza się zmiany liczby biomarkerów w ślinie. Odnotowano podwyższone wartości alfa-amylazy, immunoglobuliny A (IgA), chemokiny MIP4 oraz obniżone wartości kwasu moczowego i aktywności żelaza w osoczu (FRAP). Markery te są charakterystyczne dla stanu zapalnego, stresu psychologicznego lub oksydacyjnego. Zmiany te korelują ze stopniem odczuwanego przez pacjenta bólu i lęku [28].

Zalecane badania wykonywane w diagnostyce BMS [1, 2, 18, 24] to:

- morfologia krwi z parametrami gospodarki żelazowej;
- badania w kierunku chorób endokrynologicznych: badanie poziomu glukozy, hormonów tarczycy;
- testy alergiczne;

- wymazy bakteriologiczne z jamy ustnej;
- badania w kierunku chorób autoimmunologicznych;
- MRI, CT (w zależności od obrazu klinicznego).

W celu różnicowania pomiędzy pierwotnym a wtórnym BMS, a także określenia poziomu neuropatii w pierwotnym BMS stosuje się: elektrogustometrię, tQST (ang. *thermal quantitative sensory test*), badanie odruchów z gałęzi nerwu trójdzielnego, biopsję błony śluzowej języka, elektroneuro-miografię, MRI [11, 14, 24, 25].

Badaniem pomocniczym w różnicowaniu BMS od BMD jest wykorzystanie miejscowych środków znieczulających (np. benzokainy w żelu), które u pacjentów z BMD powodują zmniejszenie palącego bólu, a u tych z BMS nie przynoszą ulgi lub wręcz powodują nasilenie objawów [16].

Leczenie

Jedynie u 3% pacjentów z BMS stwierdza się samoistną remisję objawów w ciągu 5 lat od początku choroby [15, 26].

Do tej pory brak jednego uniwersalnego schematu leczenia BMS. Wynika to z bardzo wielu różnorodnych czynników mogących wywołać tę chorobę. Przy wtórnym BMS leczenie powinno być ukierunkowane na schorzenie zasadnicze. W wielu wypadkach chory wymaga leczenia skojarzonego, obejmującego leki podawane miejscowo, leki dojelitowe oraz terapie poznawczo-behawioralne.

W leczeniu farmakologicznym BMS zastosowanie mają leki przeciwdepresyjne (np. paroksetyna), benzodiazepiny (np. klonazepam), kwas alfa-liponowy, żel z kapsaicyną podawany miejscowo. Wszystkie ww. środki wykazują niestety ograniczoną skuteczność [19, 20]. Naukowcy duże nadzieje wiążą w zastosowaniu gabapentyny w leczeniu BMS, ponieważ lek ten jest skuteczny w leczeniu bólu neuropatycznego oraz neuralgii, np. nerwu językowo-gardłowego, trójdzielnego itd. W jednym z badań udokumentowano synergistyczne działanie gabapentyny z kwasem alfa-liponowym [19].

W literaturze istnieją doniesienia o skuteczności loflazepianu etylu w leczeniu BMS w monoterapii, lub w przypadku braku efektu, w połączeniu z amitryptyliną lub z milnacipranem [29].

W innych badaniach oceniano skuteczność stosowania m.in. catuama (leczniczy ekstrakt ziołowy, zawierający ekstrakt z guarany, imbiru, muirapuamy, catuaby), mocznika, bupiwakainy, oliwy z oliwek, chlorowodoru benzydaminu, trazodonu w leczeniu BMS. Jedynie bupiwakaina oraz catuama wykazały skuteczność w łagodzeniu objawów BMS [20].

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) leczy możliwą endokrynologiczną przyczynę BMS, jednakże jej zastosowanie jest ograniczone ze względu na działania niepożądane. Pod względem endokrynologicznym zastosowanie mają również ligandy białka translokatora (TSPO, 18kDa). TSPO transportuje cholesterol do mitochondriów i działa poprzez stymulację syntezy neuroprotektynnych hormonów steroidowych. TSPO jest obecnie używany do leczenia lęków, lecz istnieją doniesienia o skuteczności tego leku w terapii bólu neuropatycznego [26].

W literaturze opisano skuteczne zastosowanie blokady nerwu trójdzielnego u pacjentów, którzy nie reagują lub słabo reagują na leczenie farmakologiczne. Jednakże terapia ta wymaga dalszych badań nad długoterminową skutecznością oraz bezpieczeństwem [30].

Laseroterapia niskoenergetyczna (laseroterapia na zimno), stosowana w łagodzeniu umiarkowanego bólu, wydaje się

skuteczna w zmniejszeniu odczuwania bólu również u pacjentów z BMS. Zabieg ten jest nieinwazyjny i wiąże się z minimalnymi skutkami ubocznymi. Jednakże ze względu na znaczne różnice w parametrach lasera oraz zróżnicowane metodologie między przeprowadzonymi badaniami konieczne jest wykonanie większej liczby badań klinicznych celem ustalenia optymalnej dawki energii lasera [31].

W leczeniu miejscowym zastosowano toksynę botulinową typu A. Próba badaną było 6 pacjentów z rozpoznaniem BMS. Każdemu choremu podano 16 jednostek toksyny botulinowej typu A w iniekcji w okolicę języka i dolnej wargi. U wszystkich pacjentów odnotowano zmniejszenie dolegliwości bólowych, które wcześniej u jednego pacjenta trwały nawet do 20 tygodni [12].

Wydaje się, że wpływ na występowanie dolegliwości mogą mieć nieprawidłowe nawyki. Dlatego zwraca się uwagę na terapię behawioralną: leczenie bruksizmu, unikanie zaciskania żuchwy, wystawiania i „bawienia się” językiem. Należy dbać o higienę jamy ustnej i jednocześnie unikać spożywania alkoholu, w tym środków dezynfekcyjnych na bazie alkoholu. Preparaty do higieny jamy ustnej powinny zawierać jak najmniej substancji smakowych i drażniących/wybielających. Zwraca się uwagę na wpływ stresu na zwiększenie dolegliwości bólowych. Chorzy powinni zadbać o obniżenie poziomu stresu przez zwiększenie aktywności fizycznej [25].

PODSUMOWANIE

Zespół pieczenia jamy ustnej (BMS) jest zespołem dolegliwości bólowych w obrębie jamy ustnej, które występują pomimo klinicznego braku zmian patologicznych błony śluzowej jamy ustnej. W BMS ból ma charakter neuropatyczny o różnym stopniu zaangażowania obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego. Wachlarz czynników etiologicznych jest bardzo szeroki i nie został jeszcze w pełni poznany. Podejrzewa się, że w patofizjologii ważnym czynnikiem sprawczym jest dysregulacja hormonalna. Zdarzenia psychospołeczne mogą zarówno wywoływać, jak i nasilać objawy, a osoby cierpiące na BMS wydają się predysponowane do zaburzeń lękowych i depresyjnych.

W związku z tym zaburzenie to może przysporzyć wielu trudności w zakresie diagnostyki i rozpoznania i wymagać holistycznego i wielospecjalistycznego podejścia do opieki nad pacjentem. Rozpoznanie BMS polega na wykluczeniu innych jednostek chorobowych, które mogłyby być przyczyną wewnątrzustnego bólu. Należy zwrócić szczególną uwagę na zdecydowanie większe występowanie BMS wśród kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Obecnie brak jest skutecznego, bezpiecznego i potwierdzonego badaniami klinicznymi postępowania diagnostyczno-leczniczego.

PIŚMIENICTWO

- Bender SD. Burning Mouth Syndrome. *Dent Clin North Am.* 2018 Oct; 62(4): 585–96.
- Dahiya P, Kamal R, Kumar M, Niti, Gupta R, Chaudhary K. Burning mouth syndrome and menopause. *Int J Prev Med.* 2013 Jan; 4(1): 15–20.
- Dym H, Lin S, Thakkar J. Neuropathic Pain and Burning Mouth Syndrome: An Overview and Current Update. Vol. 64, *Dental Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2020, pp. 379–99.
- Paudel D, Utsunomiya M, Yoshida K, Giri S, Uehara O, Matsuoka H, et al. Pharmacotherapy in relieving the symptoms of burning mouth syndrome: A 1 year follow up study. *Oral Dis.* 2020 Jan 26; 26(1): 193–9.
- Freilich JE, Kuten-Shorrer M, Treister NS, Woo S-B, Villa A. Burning mouth syndrome: a diagnostic challenge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020 Feb; 129(2): 120–4.
- Jääskeläinen SK, Woda A. Burning mouth syndrome. *Cephalalgia.* 2017 Jun; 15; 37(7): 627–47.
- Summary C, Acknowledgement R. *M Edical I Maging P Rocedures: I Nformation and P Atient M Anagement.* 2014; 14(4): 1–26.
- Jääskeläinen SK. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. *Clin Neurophysiol.* 2012 Jan; 123(1): 71–7.
- Périer JM, Boucher Y. History of burning mouth syndrome (1800–1950): A review. Vol. 25, *Oral Diseases*. Blackwell Publishing Ltd; 2019, pp. 425–38.
- Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MDP. A Population-Based Study of the Incidence of Burning Mouth Syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2014 Nov; 89(11): 1545–52.
- Coculescu EC, Tovar S, Coculescu BI. Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome. *J Med Life.* 2014; 7(3): 305–9.
- Restivo DA, Vigneri R, Marchese-Ragona R, Pavone A, Lauria G. Botulinum toxin for burning mouth syndrome. *J Neurol Sci.* 2017 Oct; 381: 166–7.
- Sun A, Wu K-M, Wang Y-P, Lin H-P, Chen H-M, Chiang C-P. Burning mouth syndrome: a review and update. *J Oral Pathol Med.* 2013 Oct; 42(9): 649–55.
- Sun A, Wu KM, Wang YP, Lin HP, Chen HM, Chiang CP. Burning mouth syndrome: A review and update. *J Oral Pathol Med.* 2013; 42(9): 649–55.
- Imamura Y, Shinozaki T, Okada-Ogawa A, Noma N, Shinoda M, Iwata K 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.
- Khan J, Anwer M, Noboru N, Thomas D, Kalladka M. Topical application in burning mouth syndrome. *J Dent Sci.* 2019 Dec; 14(4): 352–7.
- de Souza FTA, Teixeira AL, Amaral TMP, Santos TPM dos, Abreu MHNG, Silva TA et al. Psychiatric disorders in burning mouth syndrome. *J Psychosom Res.* 2012 Feb; 72(2): 142–6.
- Gurvits GE. Burning mouth syndrome. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(5): 665.
- Jørgensen MR, Pedersen AML. Analgesic effect of topical oral capsaicin gel in burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand.* 2017 Feb 17; 75(2): 130–6.
- Liu Y, Kim Y, Yoo T, Han P, Inman J. Burning mouth syndrome: a systematic review of treatments. *Oral Dis.* 2018 Apr; 24(3): 325–34.
- Kishore J, Shaikh F, Mirza S, Raffat MA, Ikram S, Akram Z. Cytokine levels and their role in the etiopathogenesis of Burning Mouth Syndrome: A systematic review. *Cephalalgia.* 2019; 39: 1586–94.
- Kim H-I, Kim Y-Y, Chang J-Y, Ko J-Y, Kho H-S. Salivary cortisol, 17 β -estradiol, progesterone, dehydroepiandrosterone, and α -amylase in patients with burning mouth syndrome. *Oral Dis.* 2012 Sep; 18(6): 613–20.
- Poon R, Su N, Ching V, Darling M, Grushka M. Reduction in unstimulated salivary flow rate in burning mouth syndrome. *Br Dent J.* 2014; 217(7): E14.
- Imura H, Shimada M, Yamazaki Y, Sugimoto K. Characteristic changes of saliva and taste in burning mouth syndrome patients. *J Oral Pathol Med.* 2016 Mar; 45(3): 231–6.
- Klasser GD, Grushka M, Su N. Burning Mouth Syndrome. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2016 Aug; 28(3): 381–96.
- Ni Riordain R, O'Dwyer S, McCreary C. Burning mouth syndrome – a diagnostic dilemma. *Ir J Med Sci.* 2019 Aug 1; 188(3): 731–4.
- Ji EH, Diep C, Liu T, Li H, Merrill R, Messadi D, et al. Potential protein biomarkers for burning mouth syndrome discovered by quantitative proteomics. *Mol Pain.* 2017 Jan; 13: 1–8.
- Yoon SA, Weierich MR. Salivary biomarkers of neural hypervigilance in trauma-exposed women. *Psychoneuroendocrinology.* 2016 Jan; 63: 17–25.
- Kolkka M, Forssell H, Virtanen A, Puhakka A, Pesonen U, Jääskeläinen SK. Neurophysiology and genetics of burning mouth syndrome. *Eur J Pain (United Kingdom).* 2019 Jul 1; 23(6): 1153–61.
- Kassem H, Alexandre L, Urits I, Kaye AD, Viswanath O. Mandibular Nerve Block for Long-Term Pain Relief in a Case of Refractory Burning Mouth Syndrome. *Pain Ther.* 2020 Feb; 12; 1–3.
- Al-Maweri SA, Javed F, Kalakonda B, AlAizari NA, Al-Soneidar W, Al-Akwa A. Efficacy of low level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: A systematic review. *Photodiag Photodynam Ther.* 2017; 17: 188–93.