Предизвикателства на синдрома на парене в устата: епидемиология, етиопатогенеза и клиника

Challenges of burning mouth syndrome: epidemiology, etiopathogenesis, and clinical features

М. Милков, П. Недев², Ц. Тончев, Х. Маджова, Г. Илиев²

Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна
Факултет „Медицина“, Медицински университет – Варна

Рецензент доц. Н. Петков

M. Milkov, P. Nedev², Ts. Tonchev, H. Madjova, G. Iliev²

Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

²Faculty of Medicine, Medical University of Varna

Резюме

При синдрома на парене в устата (burning mouth syndrome) не се откриват обективни клинични и лабораторни признаци, което затруднява разпознаването му. Честотата му е между 0,7% и 4,6% от населението в развитите страни. Няколко фактора играят основна етиологична роля – психологични нарушения (депресия и тревожност), менопауза и сетивни нарушения. Етиопатогенетичните фактори биват местни, общи и психологични. Разглеждат се основните хипотези и рискови фактори за развитие на заболяването. Представят се особеностите на клиничната симптоматика и придружаващите заболявания при болните със синдрома на паренето в устата. Той трябва да се има предвид при наличието на специфичните болкови оплаквания без изявена обективна находка, особено при жени в менопаузата.

Ключови думи: синдром на парене в устата, епидемиология, етиопатогенеза, рискови фактори, симптоматика

Abstract

Burning mouth syndrome does not present with any objective clinical and laboratory signs that hampers its diagnosis. Its incidence rate varies between 0,7% and 4,76% of the population in developed countries. Several factors including psychological disorders such as depression and anxiety, menopause and sensory disturbances as well play a primary etiological role. The etiopathogenetic factors are local, systemic and psychological. The basic hypotheses and risk factors for the development of the disease are considered. The peculiarities of the clinical symptoms and accompanying diseases in the patients with burning mouth syndrome are presented. It should be born in mind in the presence of specific pain complaints without any manifested objective findings, especially in menopausal women.

Key words: burning mouth syndrome, epidemiology, etiopathogenesis, risk factors, symptoms

Въведение

Синдромът на парене в устата, известен в англоезичната литература като „burning mouth syndrome“, се характеризира с двустранно усещане за парене в устните, езика или цялата уста без никакви обективно доловими клинични и лабораторни признаци – промяна в цвета, улцерации или аномалии на лигавицата в устната кухина. Може да се наблюдават смущения във вкуса и сухота в устата. През последните години интересът към това болестно състояние се засили в световен мащаб, но то остава все още малко познато в нашата страна.

В настоящия кратък обзор ще бъдат разгледани някои основни въпроси на епидемиологията, етиопатогенезата и клиниката на синдрома на парене в устата.

Съществуват различни класификации, основаващи се на колебанията на симптомите през деня (10, 16, 18). При първия тип се касае за прогресираща болка, липсваща при събуждане и засилваща се през деня. Наблюдава се при около 35% от случаите. Може да се съчетава с някое системно заболяване, напр. хранителен недоимък. При втория тип симптомите са постоянни през целия ден и заспиването на болните е затруднено. Среща се при около 55% от случаите. Налице са придружаващи психологични нарушения. При третия тип се наблюдават интермитентни симптоми с нетипична локализация и болка. Той се установява при около 10% от болните и се свързва с

контакт с орални антигени, които играят важна етиологична роля (23).

Съгласно една прагматична класификация (32) съществуват две клинични форми – първична (есенциална или идиопатична), при която не може да се идентифицира никаква причина, и вторична, дължаща се на местни фактори или системни патологични състояния.

Епидемиология

Заболяването е много по-често при жените и преобладава през менопаузата (34). Съобщава се за честота между 10% и 40% сред жените, лекувани по повод на климактерични симптоми (4). Според други епидемиологични анализи честотата на този синдром е много по-ниска – до 4,5% (7, 11, 18, 28) или между 0,7% и 2,6% (19), респ. между 0,7% и 4,6% (24). Около 1 300 000 американци, предимно жени в климактерична възраст, са засегнати от заболяването (24). Все пак при отделните изследвания често липсва строго разграничаване между симптома на парене в устата и самия синдром на парене в устата като компонент на друго заболяване.

При епидемиологично проучване в Швеция сред 1427 лица, 669 мъже и 758 жени на възраст между 20 и 69 г., се установява обща честота на синдрома на парене в устата от 3,7%, при това много по-висока при жените (5,5%), отколкото при мъжете (1,6%). Честотата на синдрома при мъжете на възраст между 40 и 49 г. е 0,7%, а при жените на възраст между 30 и 39 г. – 0,6%. При мъжете на възраст от 60 до 69 г. тя достига до 3,6%, а при жените – до 12,2% (5). В рамките на рандомизирано проучване се установява, че честотата на този синдром е 0,99% (32 от общо 3243 болни със стоматологични заболявания) (27). Честотата на паренето в устата сред кохортата от лица със сухота в устата е 48%, а средната им възраст е 61,1 г. (между 25 и 89 г.) (30).

Етиопатогенеза

Етиологията и патогенезата на синдрома на парене в устата не са достатъчно изяснени. Налице е връзка на този синдром с хроничната тревожност и депресия, различните хранителни дефицити, захарния диабет от втори тип, нарушената функция на слюнчените жлези и на някои черепно-мозъчни нерви, свързани с вкусовите усещания. Но тази корелация не е доказана убедително, а и лечението на повечето от споменатите разстрой-

ства оказва незначителен ефект върху оплакванията на болните. Липсата на консенсус по тези въпроси води до безполезно препращане на болните с необясними орални оплаквания от лекар на лекар и засилване на емоционалното въздействие върху тези болни, обвинявани понякога, че агравират симптомите си (14, 15).

Понастоящем се приема етиопатогенетичната роля на няколко фактора, представляващи отделни съставки на по-широкия модел на заболяването.

Промените в личността и в настроението, и по-конкретно депресията и тревожността, се срещат често при болните с този синдром и са повод за разглеждането му като психогенен проблем (14). От друга страна, психологичната дисфункция се среща често при пациентите с хронична болка и може да е резултат от нея, а не причина за нея. Успешното приложение на биоповеденческите техники за лечението на синдрома може да се свърже в по-голяма степен с подобрените стратегии за справяне с болката, отколкото със самото му излекуване (29). Психологичните нарушения депресия и тревожност играят важна роля при модулирането на възприемането на болката. Те могат да повишат или намалят нервната проводимост от периферните рецептори на болката и да изменят индивидуалното ѝ възприемане чрез намаляване на болевия праг, поради което нормалните стимули се възприемат като болезнени (25).

Свързаното с възрастта намаляване на нивата на естрогена и прогестерона води до сухота в лигавиците. Тази сухота се счита за възможен етиологичен фактор за синдрома на парене в устата поради значителната ѝ честота. Налице са изменения в съставките на слюнката (мукус, IgA, фосфати, рН и електрическо съпротивление) (34), които може би се дължат на намаления симпатиков тонус поради стреса (4) и нарушените взаимоотношения между отговорните за вкуса черепно-мозъчни нерви и усещанията за болка (1).

Наред с това психичните разстройства са по-чести сред жените на средна и в напреднала възраст. Поради това менопаузата се свързва с повишен риск за развитие на синдрома на парене в устата, което се потвърждава косвено чрез добрите резултати от приложението на хормонозаместителната терапия при тези болни. Близко 90% от болните жени са в климактерична

възраст, като честотата на началото на заболяването е между 3 години преди и 12 години след настъпването на менопаузата (13).

Различните сетивни нарушения – промени в топлинния толеранс, намалени и променени вкусови усещания и повишена възбудимост на рефлекс на мигане, свидетелстват за биологичната основа на нарушенията на централната и периферна нервна система при болните със синдрома на парене в устата (17, 35). При тази невропатична основа на заболяването се касае за увреждане на тригеминалния нерв. Възможно е да се развие невронално възпаление.

Освен познатите етиопатогенетични механизми се имат предвид и три хипотези за възникване на заболяването (25):

1. Невроналното възпаление може да се опосредства от класически аксонален рефлекс, който активизира група от ноцицептори, които освобождават неuropeптиди в крайното разклонение на тригеминалния нерв.
2. Предполага се наличие на индиректен рефлекс, който се развива в аферентните нерви на устната кухина, след което се обработва на централно ниво в тригеминалния нерв и се предизвиква отговор на нивото на автономната нервна система.
3. Рецепторите на капсаицина, разположени в С-полинодалните ноцицептори, притежават еферентна и сетивна активност и участват в регулирането на невроналното възпаление. Те се активизират при получаването на аферентни сигнали и едновременно освобождаване на неuropeптиди от някои нервни окончания (25).

Етиопатогенетичните фактори са от три основни групи: местни, общи и психологични (23). Тяхното действие може да се съчетава при конкретните болни (21, 22, 24).

Местните фактори са от физично, химично или биологично естество. Те оказват дразнещ ефект върху лигавицата на устата и предизвикват симптомите на паренето (18). Неудобните зъбни протези са механичен фактор, причиняващ микротравма или локален еритем и ограничаващ нормалното функциониране на мускулите на езика. Поради това трябва да се изследват някои вредни навици на болния (тикове, непрекъснато триене на зъбите и протезите, букална, лабиална и лингвална захапка, принудителни движения на езика и др.). Местните алергични

реакции може да се дължат на високите нива на остатъчните мономери, както и на найлона, аскорбиновата киселина, естерите на никотиновата киселина, бензоловия перексид, N-диметиловия толуидин, никеловия сулфат и редица хранителни добавки (23).

Има противоречиви данни за връзката между повишените нива на глюкозата в кръвта (3) и недоимъка на цинк и някои витамини (B_1 , B_2 и B_6) (34), от една страна, и синдрома на парене в устата, от друга. Недоимъкът на цинк може да играе етиологична роля при синдром на парене в устата. Хипоцинкемия се открива при 26,8% (74 от 276 болни) с това заболяване (9).

Нарушенията в съня са с различна степен на изразеност и могат да бъдат рисков фактор за заболяването, поради което трябва да се лекуват своевременно (8).

Има данни за положителна корелация между вкусовите усещания и синдрома на парене в устата (2), който се среща по-често при хората с повишена способност за възприемане на вкуса. При тях е налице по-голяма плътност на вкусовите телца, заобиколени от колекция от неврони за болка на петия черепно-мозъчен нерв. Увредата на вкуса се свързва и със загуба на централната инхибиция на аферентните влакна за болка на този нерв, причиняваща синдрома на парене в устата.

Установява се следната честота на различните етиологични фактори: а) локални – ксеростомия и клинично недоловима кандидоза (по 38,6%), вредни навици (2%) и галванизъм в устата (4,7%); б) общи – инфекция с *Helicobacter pylori* и анемия (по 12,7%), захарен диабет (13,3%), както и болест на Паркинсон и мозъчен инсулт (3,3%) (6). Съобщава се за поява на синдрома на парене в устата при кандидоза, макар че честотата на тази инфекция не е по-висока от тази сред контролните лица (13, 34).

Унивариационният анализ показва статистически значимата роля на придружаващите стомашно-чревни ($p = 0,003$) и урологични ($p = 0,012$) заболявания, както и на приемането на антагонисти на H_2 -рецепторите и на инхибитори на протонната помпа ($p = 0,015$). Логистичният регресионен анализ потвърждава, че тези заболявания са рискови фактори за синдрома на парене в устата (27). Други статистически значими рискови фактори са възрастта ($p = 0,028$) и употребата на билки ($p = 0,005$) (30).

Клинична картина

Разграничават се три субклинични състояния на невропатична болка, които може да се наслаждат при отделните болни (17). При първата подгрупа (50-65% от случаите) се касае за невропатия на периферните влакна с малък диаметър в интраоралната лигавица. При болните от втората група (20-25% от случаите) е налице субклинична патология на езика, долната челюст или тригеминалният нерв, доловима чрез внимателно невропсихологично изследване, но все пак клинично неразграничима от тази при другите две подгрупи. Третата подгрупа включва 20-40% от болните и съответства на концепцията за централно обусловената болка поради хипофункция на допаминергичните неврони в базалните ганглии. Тези различни патофизиологични механизми трябва да бъдат повлиявани със специфични терапевтични намеси (17).

Обикновено симптомите на заболяването липсват сутрин, но се засилват през деня. Те възникват спонтанно при повече от половината болни, докато при 17-33% от случаите се съобщава за предишно патологично състояние (инфекция на горните дихателни пътища, зъболекарска манипулация или приемане на лекарство) или стрес (11, 18). През нощта болка липсва, но заспиването може да е затруднено. По сила тя може да наподобява зъбобол (35). При 71% -78% от случаите болката е двустранна и симетрична – главно по предните две трети на езика по гърба и страничните му части, предната част на твърдото небце, както и в лигавицата на устните и венците (23). По-редки локализации на болката са оралната лигавица, подът на устата, мекото и твърдо небце и орофаринксът.

Характеристиките на болката са проследени при 52 пациентки с първичен синдром на парене в устата в продължение на две седмици (12).

Общата интензивност на болката по 11-степенна скала е $3,1 \pm 1,7$. Тя е предимно с интермитентен характер и нараства през деня. Интензивността ѝ зависи от настроението и наличието на дистрес ($p < 0,001$). Най-често усилването на болката се свързва с употребата на пикантни и горещи храни или напитки, стреса и умората, а облекчаването ѝ – с храненето, смученето на таблетки и бонбони, пиенето на студени напитки и релаксацията (12).

Освен сухота в устата се наблюдават дисгеузия (26), метален или горчив вкус в устата (23), дисфагия (23), субективна ксеростомия (26), атипична лицева болка и/или зъбобол (23). Някои болни се оплакват от лош дъх в устата, непоносимост към дентални протези, сърбеж, дразнене на папилите на езика (23). Прилагането на локални обезболяващи средства може да засили паренето в устата и да облекчи нарушенията във вкусовите усещания.

Установява се статистически значима взаимовръзка между тревожността, депресията и синдрома на парене в устата. Болката се влияе от депресията ($R = 0,373$; $p < 0,005$), а депресията – от тревожността ($R = 0,512$; $p < 0,001$). При синдрома на парене в устата се откриват статистически значимо по-високи стойности на показателите за тревожност ($p = 0,026$ и $p = 0,046$) и за депресия ($p < 0,001$) (33).

Синдромът на парене в устата рецидивира само няколко седмици след преустановяването на терапията с инхибитори на ангиотензин-превръщащи ензим (31).

Може да се заключи, че синдромът на парене в устата не е казуистична рядкост и за него трябва да се мисли при наличието на специфичните болкови оплаквания без изявена обективна находка, особено при жени в менопаузата.

Литература

1. Неофитов Гр., Стоянов Ст., Петров Н., Василева Св. Орална болка. Клиничен случай на lichen planus oralis. XIII Белинов симпозиум, Златни пясъци, 28 - 30 септември 2012
2. Bartoshuk, L. M., Duffy, V. B., Miller, I. J. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects.- *Physiol. Behav.*, 56, 1994, No 6, 1165-1171.
3. Bartoshuk, L. M., Grushka, M., Duffy, V. B., Fast, L., Lucchina, L., Prutkin, J., Snyder, D. Burning mouth syndrome: damage to CN VII and pain phantoms in CN V.- *Chem. Senses*, 24, 1999, Abstract p. 609.
4. Basker, R. M., Sturdee, D. W., Davenport, J. C. Patients with burning mouths. A clinical investigation of causative factors, including the climacteric and diabetes.- *Br. Dent. J.*, 145, 1978, No 1, 9-16.
5. Ben Aryeh, H., Gottlieb, I., Ish-Shalom, S., David, A., Szargel, H., Laufer, D. Oral complaints related to menopause.- *Maturitas*, 24, 1996, No 3, 185-189.
6. Bergdahl, M., Bergdahl, J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors.- *J. Oral Pathol. Med.*, 28, 1999, No 8, 350-354.
7. Brailo, V., Vučičević-Boras, V., Alajbeg, I. Z., Alajbeg, I., Lukenda, J., Aeurkovie, M. Oral burning symptoms and burning mouth syndrome – significance of different variables in 150 patients.- *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, 11, 2006, No 3, E252-E255.

8. Brufau-Redondo, C., Martín-Brufau, R., Corbalán-Velez, R., de Concepción-Salesa, A. Burning mouth syndrome.- *Actas Dermosifiliogr.*, 99, 2008, No 6, 431-440.
9. Chainani-Wu, N., Madden, E., Silverman, S. Jr. A case-control study of burning mouth syndrome and sleep dysfunction.- *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 112, 2011, No 2, 203-208.
10. Cho, G. S., Han, M. W., Lee, B., Roh, J. L., Choi, S. H., Cho, K. J., et al. Zinc deficiency may be a cause of burning mouth syndrome as zinc replacement therapy has therapeutic effects.- *J. Oral Pathol. Med.*, 39, 2010, No 9, 722-727.
11. Danhauer, S. C., Miller, C. S., Rhodus, N. L., Carlson, C. R. Impact of criteria-based diagnosis of burning mouth syndrome on treatment outcome.- *J. Orofac. Pain*, 16, 2002, No 4, 305-311.
12. Fedele, S., Fricchione, G., Porter, S. R., Mignogna, M. D. Burning mouth syndrome (stomatodynia).- *QJM*, 100, 2007, No 8, 527-530.
13. Forssell, H., Teerijoki-Oksa, T., Kotiranta, U., Kantola, R., Bäck, M., Vuorjoki-Ranta, T. R., et al. Pain and pain behavior in burning mouth syndrome: a pain diary study.- *J. Orofac. Pain*, 26, 2012, No 2, 117-125.
14. Grushka, M. Clinical features of burning mouth syndrome.- *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 63, 1987, No 1, 30-36.
15. Grushka, M., Kawalec, J., Epstein, J. B. Burning mouth syndrome: evolving concepts.- *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, 12, 2000, 287-295.
16. Grushka, M., Epstein, J. B., Gorsky, M. Burning mouth syndrome.- *Am. Fam. Physician*, 65, 2002, No 4, 615-621.
17. Grushka, M., Epstein, J. B., Gorsky, M. Burning mouth syndrome and other oral sensory disorders: a unifying hypothesis.- *Pain Res. Manag.*, 8, 2003, No 3, 133-135.
18. Jääskeläinen, S. K., Forssell, H., Tenovu, O. Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome.- *Pain*, 73, 1997, No 3, 455-460.
19. Klasser, G. D., Fischer, D. J., Epstein, J. B. Burning mouth syndrome: recognition, understanding, and management.- *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, 20, 2008, No 2, 255-271.
20. Klausner, J. J. Epidemiology of chronic facial pain: diagnostic usefulness in patient care.- *J. Am. Dent. Assoc.*, 125, 1994, No 12, 1604-1611.
21. Levy, L. M., Henkin, R. I. Human taste phantoms can be related to specific regional areas of decreased brain γ -aminobutyric acid (GABA) by magnetic resonance spectroscopy (MRS).- *J. Invest. Med.*, 46, 1998, Abstract p. 219.
22. López-Jornet, P., Camacho-Alonso, F., Lucero-Berdugo, M. Quality of life in patients with burning mouth syndrome.- *J. Oral Pathol. Med.*, 37, 2008, No 7, 389-394.
23. López-Jornet, P., Camacho-Alonso, F., Leon-Espinosa, S. Burning mouth syndrome, oral parafunctions, and psychological profile in a longitudinal case study.- *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 23, 2009, No 3, 363-365.
24. López-Jornet, P., Camacho-Alonso, F., Andujar-Mateos, P., Sánchez-Siles, M., Gómez-García, F. Burning mouth syndrome: an update.- *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, 15, 2010, No 4, e562-e568.
25. Maltzman-Tseikhin, A., Moricca, P., Niv, D. Burning mouth syndrome: will better understanding yield better management?- *Pain Pract.*, 7, 2007, No 2, 151-162.
26. Minguez-Sanz, M. P., Salort-Llorca, C., Silvestre-Donat, F. J. Etiology of burning mouth syndrome: a review and update.- *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, 16, 2011, No 2, e144-e148.
27. Minor, J. S., Epstein, J. B. Burning mouth syndrome and secondary oral burning.- *Otolaryngol. Clin. North Am.*, 44, 2011, No 1, 205-219, vii.
28. Netto, F. O., Diniz, I. M., Grossmann, S. M., de Abreu, M. H., do Carmo, M. A., Aguiar, M. C. Risk factors in burning mouth syndrome: a case-control study based on patient records.- *Clin. Oral Invest.*, 15, 2011, No 4, 571-575.
29. Patton, L. L., Siegel, M. A., Benoliel, R., De Laat, A. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations.- *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 103, 2007, Suppl. S39, e1-e13.
30. Rojo, L., Silvestre, F. J., Bagan, J. V., De Vicente, T. Psychiatric morbidity in burning mouth syndrome. Psychiatric interview versus depression and anxiety scales.- *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 75, 1993, No 3, 308-311.
31. Rouleau, T. S., Shychuk, A. J., Kayastha, J., Lockhart, P. B., Nussbaum, M. L., Brennan, M. T. 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.*, 111, 2011, No 6, 720-725.
32. Savino, L. B., Haushalter, N. M. Lisinopril-induced 'scalded mouth syndrome'.- *Ann. Pharmacother.*, 26, 1992, No 11, 1381-1382.
33. Scala, A., Checchi, L., Montevercchi, M., Marini, I., Giamberardino, M. A. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management.- *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, 14, 2003, No 4, 275-291.
34. Schiavone, V., Adamo, D., Ventrella, G., Morlino, M., De Notaris, E. B., Ravel, M. G., et al. Anxiety, depression, and pain in burning mouth syndrome: first chicken or egg?- *Headache*, 52, 2012, No 6, 1019-1025.
35. Ship, J. A., Grushka, M., Lipton, J. A., Mott, A. E., Sessle, B. J., Dionne, R. A. Burning mouth syndrome: an update.- *J. Am. Dent. Assoc.*, 126, 1995, No 7, 842-853.
36. Svensson, P., Kaaber, S. General health factors and denture function in patients with burning mouth syndrome and matched control subjects.- *J. Oral Rehabil.*, 22, 1995, No 12, 887-895.