

# Terapijske mogućnosti liječenja sindroma pekućih usta

---

**Pezić, Marta**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:547510>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-18**



*Repository / Repozitorij:*

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Marta Pezić

# **TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI LIJEČENJA SINDROMA PEKUĆIH USTA**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2021.

Rad je ostvaren na: Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: doc. dr. sc. Božana Lončar Brzak, Zavod za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Nikolina Junaković, mag. educ. philol. croat.

Lektor engleskog jezika: Tajana Marinović, mag. educ. philol. angl.

Sastav povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 27 stranica

2 tablice

0 slika

1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autorice diplomskog rada. Autorica je odgovorna za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

## **Zahvala**

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Božani Lončar Brzak na ljubaznosti, stručnosti, savjetima i ustupljenim materijalima prilikom izrade ovog rada.

Veliko hvala obitelji na podršci od prvog do zadnjeg dana studiranja.

Hvala prijateljima i kolegama koji su mi uljepšali fakultetske dane.

## TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI LIJEČENJA SINDROMA PEKUĆIH USTA

### Sažetak

Međunarodno udruženje za proučavanje boli (eng. The International Association for the Study of Pain, IASP) opisalo je sindrom pekućih usta kao kronično stanje okarakterizirano osjećajem pečenja usne šupljine čiji uzrok nije moguće pronaći. Intenzivan osjećaj pečenja odnosno žarenja i boli usne šupljine najizraženiji je na prednjem dijelu jezika, no može zahvatiti bilo koji dio sluznice usne šupljine. Javlja se spontano, obično bilateralno odnosno simetrično, a prisutan je tokom cijelog dana. Pečenje i bol intenziviraju se tokom dana, slabije su izraženi neposredno nakon buđenja, u jutarnjim satima, a ublažavaju se i nakon obroka ili konzumacije pića. Kao popratni simptomi se kod pacijenata javlja i osjećaj suhoće usta kao i promjena osjeta okusa što dodatno narušava kvalitetu njihova života. Unatoč navedenim simptomima na sluznici nije moguće vidjeti nikakve promjene ili lezije, ona je klinički zdrava. Najčešće se javlja u žena i to u postmenopauzalnom razdoblju. Incidencija pojave sindroma pekućih usta raste s brojem godina, rijetko ga nalazimo u mlađih osoba. Mehanizam nastanka i dalje nije dovoljno istražen no znamo da se radi o neuropatskoj boli koja može biti potaknuta brojnim lokalnim, sistemskim i psihološkim predisponirajućim čimbenicima. Dijagnostika se temelji na detaljnom kliničkom pregledu i opće medicinskoj odnosno stomatološkoj anamnezi uz isključivanje drugih medicinskih stanja sličnih simptoma koji bi mogli biti potencijalna dijagnoza. Važno je istaknuti da je za dijagnozu potreban nalaz klinički zdrave sluznice, bez vidljivih lezija. Kao terapija sindroma pekućih usta na raspolaganju nam je farmakološka i nefarmakološka terapija. Izbor same terapije ovisit će o iskustvu kliničara i samom zdravstvenom stanju pacijenta jer ne postoji univerzalan lijek za koji možemo tvrditi da će sigurno pomoći u terapiji sindroma. Dakle terapija sindroma pekućih usta individualna je. Kod nekih pacijenata nažalost neće biti učinkovita, a kod nekih se simptomi sindroma mogu sami povući. Sindrom pekućih usta je specifična dijagnoza zbog još uvijek nedovoljno podataka o točnom mehanizmu nastanka, svim uzročnicima koji mogu inicirati njegov nastanak, ali i samom načinu liječenja.

**Ključne riječi:** sindrom pekućih usta; terapijske mogućnosti; farmakološka terapija; nefarmakološka terapija

## **THERAPEUTIC OPTIONS FOR TREATING BURNING MOUTH SYNDROME**

### **Summary**

The International Association for the Study of Pain described burning mouth syndrome as a chronic condition characterized by a burning sensation of oral mucosa for which no cause can be found. Intensive burning sensation and pain are usually appear in the anterior part of the tongue, but other oral cavity sites may also be affected. The burning sensation starts spontaneously, is usually symmetrical and present every day for most of the time. The sensation reaches its maximum during the day and its minimum or iscompletely absent early in the morning or during mealtimes. The burning sensation and pain are often accompanied by the dryness of the mouth and reduced taste intensity. Despite all these symptoms, the oral mucosa remains normal. Most of the affected patients are postmenopausal women. The frequency of burning mouth syndrome increases with age and is an extremely rare condition in young patients. The etiology of burning mouth syndrome is still poorly understood. Still, we know that the syndrome has the characteristics of neuropathic pain that can be caused by numerous local, systemic and psychological factors. A detailed clinical examination, next to thorough anamnesis and the exclusion of various diseases with the same symptomatology are necessary for a correct diagnosis of this syndrome. A diagnosis can be made only in cases where the oral mucosa is clinically normal. Burning mouth syndrome can be managed by pharmacological or by nonpharmacological methods. There is no standard treatment since it is empirical and primarily based on personal and expert opinion. Management is purely symptomatic, and therefore expectations of the treatment's result should not be unrealistic. Burning mouth syndrome is a complex condition with little knowledge of etiology, causative factors or satisfactory treatment.

**Keywords:** burning mouth syndrome; treatment; pharmacological therapy; nonpharmacological therapy

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI LIJEČENJA SINDROMA PEKUĆIH USTA.....	3
2.1. Etiologija i patogeneza.....	4
2.2. Epidemiologija.....	5
2.3. Kliničke karakteristike.....	5
2.4. Dijagnostika.....	6
2.5. Liječenje.....	8
2.5.1. Antidepresivi.....	9
2.5.2. Antipsihotici.....	9
2.5.3. Anestetici, analgetici i protuupalni lijekovi.....	10
2.5.4. Antagonisti receptora histamina H <sub>2</sub> .....	10
2.5.5. Benzodiazepini.....	10
2.5.6. Alfa lipoična kiselina.....	11
2.5.7. Fitoterapija ljekovitim biljkama.....	12
2.5.8. Vitamini i suplementi.....	12
2.5.9. Akupunktura.....	13
2.5.10. Laserska terapija.....	14
2.5.11. Kognitivno-bihevioralna terapija.....	14
3. RASPRAVA.....	15
4. ZAKLJUČAK.....	16
5. LITERATURA.....	18
6. ŽIVOTOPIS.....	26

## **Popis skraćenica**

IASP (eng. The International Association for the Study of Pain) - Međunarodno udruženje za proučavanje boli

IHS (eng. The International Headache Society) - Međunarodno društvo za glavobolje

SPU - sindrom pekućih usta

CT (eng. computed tomography) - kompjuterizirana tomografija

SSRI - selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

MAOI - neselektivni inhibitori monoaminooksidaze

SNRI - selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

SŽS - središnji živčani sustav

GABA - gama-aminomaslačna kiselina

SZO - Svjetska zdravstvena organizacija





Univerzalna definicija sindroma pekućih usta još uvijek nije formirana u potpunosti, međutim dostupna literatura sugerira nekoliko njih. Međunarodno udruženje za proučavanje boli (eng. The International Association for the Study of Pain, IASP) definira sindrom kao kronično stanje praćeno osjećajem pečenja oralne sluznice čiji uzrok ne možemo pronaći (1). Definicija međunarodnog društva za glavobolje (eng. International Headache Society, IHS) opisuje sindrom kao osjećaj pečenja koji se javlja intraoralno više od dva sata dnevno, u periodu duljem od tri mjeseca. Štoviše, sindrom pekućih usta definira kao idiopatski poremećaj bez odontogenog ili općeg medicinskog uzroka u kojem dolazi do pečenja odnosno boli u usnoj šupljini pri čemu je oralna sluznica klinički zdrava (1). Autor brojnih istraživanja samog sindroma, Scala A. predlaže i podjelu sindroma na dva klinička oblika - primarni i sekundarni, s obzirom na uzročnik. Ukoliko je on nepoznat govorimo o primarnom SPU-u, a ako uzrok možemo identificirati, riječ je o sekundarnom SPU-u (2). Ovisno o intenzitetu boli tijekom 24 sata, predložena je i klasifikacija sindroma koja ga dijeli u tri tipa (2): U u tipu 1 osjećaj pečenja prisutan je ujutro i postupno nestaje prema kraju dana. Za razliku od tipa 1, u tipu 2 bol je konstantna, odnosno prisutna tijekom dana i noći. Naposljetku, u tipu 3 prisutni su periodi ili intervali kad bol isčezava. Što se tiče patofiziologije primarnog sindroma, smatra se da se može podijeliti u tri grupe (1). Prva grupa promatra sindrom kao neuropatiju perifernih živčanih vlakana oralne sluznice, druga ga grupa tumači kao patološki proces koji zahvaća lingvalni, mandibularni i trigeminalni živac, a treća govori o ulozi dopaminergičnih neurona, točnije njihovoj hipofunkciji koja rezultira nastankom sindroma. Novije studije govore u prilog neuropatskoj prirodi ovih simptoma te da se zapravo radi o jednom obliku neuropatske boli (3). Iz opisanog je vidljivo da je sindrom pekućih usta enigmatska dijagnoza odnosno još uvijek nedovoljno istraženo medicinsko stanje bez dovoljno adekvatnih i znanstveno potvrđenih spoznaja, što znatno otežava njegovo liječenje, a samim time i kvalitetu života pacijenata (3).

Svrha rada je opisati dostupne metode liječenja sindroma pekućih usta i prikazati rezultate istraživanja o njihovoj učinkovitosti u vidu olakšanja simptoma.

## **2. TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI LIJEČENJA SINDROMA PEKUĆIH USTA**

## 2.1. Etiologija i patogeneza

Kao i univerzalna definicija, etiologija sindroma pekućih usta, odnosno stomatopiroze, stomatodinije ili glosodinije, još uvijek nije u potpunosti poznata i dovoljno istražena. Brojni istraživači promatraju patogenezu SPU-a kao aktivaciju neuropatskih mehanizama koji uzrokuju specifične intraoralne simptome, odnosno sindrom pekućih usta tumače kao neuropatsku bol (2). Patofiziološki su mehanizmi neuropatske boli složeni, a temelje se na oštećenju ili bolesti somatosenzornog živčanog sustava. Poznato je da u nastanku takve vrste boli sudjeluju oslobođeni medijatori upale poput bradikinina, histamina i prostaglandina, vežu se na receptore membrana perifernih aferentnih živčanih završetaka te posljedično aktiviraju protein kinaze A i C. Proteini fosforiliraju ionske kanale i receptore kako bi došlo do smanjenja praga njihove aktivacije dok se podražljivost membrane nociceptora povećava. Kao rezultat javlja se hiperalgezija (3). U patogenezi sindroma pekućih usta ulogu imaju i medijatori poput serotoninina, noradrenalina, gama-aminomaslačne kiseline i encefalina koji utječu na periferna živčana vlakna, no ovakve je tvrdnje potrebno znanstveno opravdati. Danas znamo da na pojavu samog sindroma mogu utjecati lokalni, sistemski i psihološki predisponirajući čimbenici (1). Najčešći sistemni predisponirajući čimbenici su dijabetes, nutritivni deficiti u vidu manjka vitamina B1, B2, B6, B12, kao i manjak folne kiseline i serumskog željeza te hormonalne promjene u postmenopauznom razdoblju. Zapaženo je da su anksioznost, depresija, poremećaji ličnosti kao i poremećaji spavanja česta pojava kod osoba s dijagnosticiranim sindromom pekućih usta. Neki autori navode da kronični stres, anksioznost i depresija dovode do promjena u sekreciji steroidnog hormona nadbubrežne žlijezde kortizola, što štetno djeluje na neuralne stanice i posljedično dovodi do razvoja sindroma, no još uvijek nije utvrđeno jesu li navedena stanja moguć uzrok pojavi sindroma ili nastaju kao njegova posljedica. Kronični umor, česte promjene raspoloženja, nedostatak samopouzdanja, impulzivne epizode i neurotičnost također su zapaženi kod pacijenata s dijagnosticiranim sindromom (1). Nadalje, veća prevalencija sindroma zapažena je kod pacijenata s kroničnim i teškim bolestima, kod hipohondrije ili kancerofobije, Parkinsonove bolesti ili tiroidne disfunkcije i kod osoba koje su pretrpjele neki oblik teškog emocionalnog stresa (slučajevi smrti u obitelji, proživljene prirodne katastrofe, djeca s hendikepom i slično). Nerijetko se pacijenti javljaju svom doktoru dentalne medicine sa simptomima koje donosi sindrom pekućih usta nakon većih i invazivnijih stomatoloških zahvata, poput protetske rehabilitacije ili serijske ekstrakcije zuba (2). Brojni pacijenti, koji pate od SPU-a, boluju također i od bolesti gastrointestinalnog sustava i lokomotornog sustava (1).

Primjerice često se anamnestički saznaje da pacijent ima dijagnosticiran sindrom iritabilnog kolona (abdominalni bolovi, konstipacija i proljev nepoznatog uzroka) ili pak fibromijalgiju (stanje kronične ukočenosti i boli, također nedovoljno jasnog uzroka). Etiologija i patogeneza još su uvijek predmet brojnih rasprava i znatno otežavaju pristup samom liječenju sindroma pekućih usta (4,5).

## **2.2. Epidemiologija**

Sindrom se najčešće javlja u žena pri čemu literatura spominje i do sedam puta veću pojavnost nego u muškaraca (1). Vjerojatnost pojave sindroma pekućih usta raste s brojem godina, podjednako i kod žena i kod muškaraca (6,7). Zapaženo je da se u većini slučajeva javlja između 38. i 78. godine života, a jako rijetko kod pacijenata ispod 30 godina života. Također, većina slučajeva navedenog sindroma zabilježena je kod pacijentica u postmenopauzalnom razdoblju (3). U općoj populaciji smatra se da se prevalencija ovog stanja kreće između 1 i 3,7 % (3).

## **2.3. Kliničke karakteristike**

Tegobe zbog kojih se pacijenti javljaju svom stomatologu su snažan osjećaj pečenja i boli u području prednje dvije trećine jezika, lateralnih rubova jezika, tvrdog nepca i labijalne sluznice. Uz navedene lokacije osjećaj pečenja može se javiti i na drugim mjestima u usnoj šupljini kao što je njeno dno ili predio orofarinksa, no takvi su slučajevi rjeđi (1). Pečenje sluznice usne šupljine i bol javljaju se spontano i prisutni su svaki dan, a obično traju duže vrijeme prije nego li pacijent odluči potražiti pomoć doktora dentalne medicine. Bol migrira i širi se sluznicom neovisno o anatomiji perifernih živaca u usnoj šupljini. Karakteristično je da većina pacijenata navodi da se osjećaj pečenja obično pojačava pred kraj dana, a najslabije je izražen ujutro (8). Bitno je navesti da se tegobe smanjuju prilikom konzumacije hrane i pića pa pacijenti navode osjećaj olakšanja, posebice prilikom žvakanja žvakaćih guma ili konzumacije slatkiša. Vruća ili prezačinjena hrana će pogoršati i intenzivirati pečenje i bolnost (8). Simptomi slabe i za vrijeme spavanja ili obavljanja radnji koje iziskuju veliku koncentraciju, a jače su izraženi u stresnim situacijama ili pri kroničnom umoru (8,9). Za navedeni je sindrom karakteristična intaktna i zdrava sluznica usne šupljine odnosno izostanak ikakvih klinički vidljivih lezija ili oštećenja sluznice usne šupljine koja bi mogli povezati sa sindromom (2). Ovakav klinički nalaz od presudne je važnosti za postavljanje dijagnoze sindroma pekućih usta, a samim time i za

diferencijalnu dijagnostiku. Uz navedeno brojni pacijenti navode subjektivan osjećaj suhoće usne šupljine zbog kojeg se javlja potreba za pojačanim unosom tekućine, a spominju i osjećaj čestica pijeska u ustima (9). Zanimljivo je istaknuti i da se žale na promjenu u osjetu okusa. Najčešće se radi o metalnom ili gorkom okusu u usnoj šupljini (9,10,11). Nerijetko su kod pacijenata prisutne i anatomske varijacije poput geografskog ili atrofičnog jezika ili pak parafunkcijske navike kao što su griženje obrazne sluznice, sisanje gornje usne ili guranje jezika na prednje zube. Opisano stanje kod nekih bolesnika prođe spontano u određenom periodu, literatura najčešće opisuje slučajeve kada se simptomi sindroma povuku u razdoblju od pet godina, no kod nekih ostanu kao trajni poremećaj (1). Konstantan osjećaj pečenja oralne sluznice i kronična bol kod takvih pacijenata znatno narušava kvalitetu njihova života. Pacijenti se obično žale na nedostatak apetita, gubitak tjelesne težine, smanjenu aktivnost i poremećaje spavanja, anksioznost i osjećaj straha zbog zabrinutosti za zdravlje kao i poteškoće u socijalnom funkcioniranju (5). Zbog nedostatka spoznaja o ovakvom stanju, nerijetko se događa da doktori dentalne medicine pogrešno procijene bolesnikove simptome i osjećaj pečenja odnosno boli usne šupljine pripišu psihičkom poremećaju. Zato je potrebno detaljno pregledati pacijenta i posvetiti se uzimanju opširne anamneze.

## **2.4. Dijagnostika**

U literaturi nailazimo na razne dijagnostičke testove kojima se nastojala postaviti dijagnoza sindroma. Oni se danas ne koriste zbog nedostatka dokaza o njihovoj točnosti. Primjerice, istraživanja spominju kvantitativna senzorna testiranja odnosno neinvazivnu metodu kojom se vanjskom stimulacijom (mehaničkom, termalnom ili električnom) selektivno stimuliraju različita živčana vlakna (5,12). Kako bi se postavila ispravna dijagnoza sindroma pekućih usta potreban je detaljan klinički pregled pacijenta, od uzimanja detaljne anamneze do samog pregleda usne šupljine (1,2,3). Nažalost, ne postoji dijagnostički test koji bi mogao potvrditi ili isključiti dijagnozu sindroma, kao ni karakteristične morfološke promjene, odnosno lezije u usnoj šupljini koje bi upućivale da se doista radi o sindromu pekućih usta. Kako bismo postavili dijagnozu sindroma pekućih usta, sluznica usne šupljine mora biti intaktna, bez ikakvih suspektnih lezija. Iz navedenih razloga, dijagnozi se pristupa na temelju isključenja ostalih medicinskih stanja koja kao simptom imaju prisutan osjećaj pečenja i boli usne šupljine (13). Diferencijalno dijagnostički u obzir moramo uzeti kroničnu orofacijalnu bol kao i medicinska stanja koja uzrokuju osjećaj pečenja i boli u usnoj šupljini (1,14). Neki kliničari, uz pregled usne šupljine i uzimanje opće medicinske odnosno stomatološke anamneze, upućuju svoje

pacijente na krvne laboratorijske testove kao što su kompletna krvna slika, nalaz željeza, vitamina B12 i folne kiseline i glukoze u krvi, sve u svrhu lakše diferencijalne dijagnostike (15,16). U Tablici 1. prikazana su medicinska stanja koja moramo uzeti u obzir kada je riječ o postavljanju dijagnoze.

Tablica 1. Diferencijalne dijagnoze koje se mogu očitovati pečenjem sluznice usne šupljine (prilagođeno prema (17)).

<b>Medicinska stanja s vidljivim promjenama na sluznici usne šupljine</b>	<b>Medicinska stanja s promjenama u salivaciji i kserostomijom</b>	<b>Trauma sluznice usne šupljine</b>	<b>Sistemska medicinska stanja</b>	<b>Parafunkcijske navike</b>	<b>Neuropatije</b>
Anatomske varijacije-geografski i atrofični jezik Lichen planus Pemfigus, pemfigoid Kandidijaza	Sjögrenov sindrom Radioterapija Kemoterapija Lijekovi	Mehanička trauma Toplinska trauma Kemijska trauma	Dijabetes Autoimune bolesti Nedostatak vitamina B1, B2, B12, folata, cinka i željeza Poremećaj tiroidne žlijezde Hormonski poremećaji Lihenoidna reakcija Alergijska reakcija na hranu ili dentalne materijale	Griženje obrazne sluznice Guranje jezika prema prednjim zubima Sisanje gornje usne	Periferne neuropatije Centralne neuropatije

## 2.5. Liječenje

Sindrom pekućih usta kompleksan je poremećaj još uvijek nepoznate i nedovoljno istražene etiologije. Uz to veliki problem predstavlja i nedovoljan broj provedenih istraživanja, a shodno tome i nedostatak dokaza o učinkovitosti pojedinih terapijskih metoda odnosno lijekova (1). Sve navedeno potrebno je objasniti pacijentu prilikom postavljanja dijagnoze i uputiti ga da ne postoji univerzalan lijek ili terapijska metoda koja bi izliječila njegovo stanje, već će se liječenju pristupiti simptomatski. Također, sam ishod liječenja nije uvijek pozitivan. Kod nekih će se pacijenata, primjenom terapije, stanje poboljšati, no kod drugih takav učinak može izostati (18,19). Prvi korak u liječenju je davanje iskrenih činjenica o dijagnozi, s obzirom da pacijenti zbog ovih tegoba često posjete više različitih specijalista. U tu svrhu neke ustanove daju pacijentima letak s informacijama o sindromu pekućih usta u pisanom obliku. Iako su tegobe dugotrajne i neugodne, ovo stanje nije povezano s povećanim rizikom za nastanak karcinoma usne šupljine što često brine pacijente. Zajedničke preporuke odnose se na informiranje o karakteru simptoma, preporuku o primjeni metoda opuštanja i rješavanja stresa te ublažavanje simptoma pečenja primjenom kockica leda, bombona, žvakaćih guma bez šećera te češćeg vlaženja usne šupljine. Većina pacijenata uz ove savjete osjeti olakšanje. Općenito, izbor terapije za pacijenta ovisi o iskustvu kliničara, preporukama struke i intenzitetu intraoralnog pečenja odnosno boli kod pacijenta. Za liječenje sindroma pekućih usta možemo razmatrati farmakološku i nefarmakološku terapiju (16). U farmakološkoj terapiji kao izbor nam se nudi ordiniranje antidepresiva, antipsihotika, benzodiazepina, analgetika i protuupalnih lijekova, alfa lipoične kiseline, vitamina ili pak fitoterapijskih agensa. Kada govorimo o nefarmakološkoj terapiji, najčešće se preporučuje akupunktura, kognitivno- bihevioralna terapija i uporaba lasera. Različita istraživanja iznose drugačije podatke o učinkovitosti navedenih terapijskih metoda. Najveći broj njih kao najbolji izbor spominje kognitivno bihevioralnu terapiju i primjenu antidepresiva kao i injekcija vitamina B (1). Sporna ostaje uporaba benzodiazepina klonazepama zbog mogućeg štetnog djelovanja koja se pripisuju toj skupini lijekova u vidu izazivanja ovisnosti (20). Sve su ostale metode još nedovoljno istražene, s niskom kvalitetom dokaza i potrebna su randomizirana kontrolirana klinička istraživanja na većem broju pacijenata kako bismo utvrdili uspješnost liječenja.



### **2.5.1. Antidepresivi**

Antidepresivi su lijekovi koji se često propisuju za liječenje sindroma pekućih usta zbog dokazanog smanjenja neuropatske boli, ali i zbog uske povezanosti pojave depresije ili anksioznosti zajedno s pojavom sindroma pekućih usta (21,22,23). Heterogena su skupina lijekova s obzirom na strukturu i na mehanizam djelovanja. Dijelimo ih na neselektivne inhibitore ponovne pohrane monoamina, selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI), neselektivne inhibitore monoaminooksidaze (MAOI), selektivne inhibitore monoaminooksidaze tipa A i selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) (5,21).

Prvi lijekovi kojima se počelo liječenje sindroma su triciklički antidepresivi, točnije amitriptilin. Njegov učinak na ublažavanje simptoma sindroma pekućih usta nastupao je tek za nekoliko dana dok su se intenzivne nuspojave javile brže (24). Unatoč tome pacijenti su inzistirali na terapiji jer je donosila olakšanje. Danas se amitriptilin ne ordinira često, a istraživanja navode da bi se njegov pozitivan ili negativan učinak na liječenje sindroma mogao predvidjeti analizom promjena u QTc intervalu i salivaciji (5).

Paroxetin, duloxetin, i trazodon su lijekovi iz skupine selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina. Mehanizam djelovanja ove skupine antidepresiva nije u potpunosti poznat, no utvrđeno je da utječu na povećanje razine serotonina u moždanom tkivu, pa će se zbog toga terapijski primjenjivati u liječenju velike depresivne epizode ili anksioznih poremećaja (21). Kao terapijsko sredstvo u liječenju sindroma pokazali su se uspješnima i to bez zapaženih nuspojava.

Milnacipram je lijek iz skupine inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina. Provedena istraživanja daju različite podatke o njegovoj učinkovitosti. Neki tvrde da je učinkovit u terapiji depresivnih stanja, ali ne i u terapiji sindroma pekućih usta, dok drugi istraživači prijavljuju dokazano poboljšanje stanja bolesnika s dijagnosticiranim sindromom. Zanimljivo je da njegova učinkovitost i djelotvornost ovisi o ordiniranoj dozi, odnosno najučinkovitiji je pri dozi od 100 mg (5).

### **2.5.2. Antipsihotici**

Antipsihotici su lijekovi kojima se liječe teški duševni poremećaji poput shizofrenije koja nastaje zbog poremećaja u funkciji dopaminske neurotransmisije. Djeluju blokadom

dopaminskih receptora ublažavajući na taj način psihotične simptome (26). Od antipsihotika koji se mogu ordinirati i za liječenje SPU-a spominju se olanzapin i amisulprid (2). Objavljeni rezultati primjene ovih lijekova odnose se na prikaze slučajeva, a moguće nuspojave su kardiotoksičnost te pojava ekstrapiramidnih simptoma poput parkinsonizma i tardivne diskinezije (25).

### **2.5.3. Anestetici, analgetici i protuupalni lijekovi**

Kao izbor u terapiji, učinkovitim se pokazala primjena topikalne anestezije bupivakaina odnosno lidokaina na sluznicu usne šupljine. Bol koju pacijenti osjećaju ovakvom primjenom anestetika znatno se smanjila, kako navode istraživanja (2).

Od protuupalnih lijekova kao izbor nudi nam se benzidamin hidrokolid. Benzidamin hidroklorid nesteroidni je protuupalni lijek koji ima anestetičko djelovanje. Inhibira proizvodnju i aktivnost posrednika upale, stabilizira biološku membranu trombocita i drugih upalnih stanica te smanjuje oslobađanje arahidonske kiseline iz fosfolipida. Za pomoć pri olakšanju osjećaja pečenja kod SPU-a literatura spominje 0.15%-tnu otopinu (2). Nedostatak ove terapije je ograničen učinak i kratkotrajno djelovanje (3).

### **2.5.4. Antagonisti receptora histamina H2**

Lafutidin je lijek koji ubrajamo u antagoniste receptora histamina H2. Ima učinak na aferentne neurone koji su osjetljivi na kapsaicin. Sprječava lučenje želučane kiseline, pa se koristi za liječenje gastrointestinalnih poremećaja poput akutnog ili kroničnog gastritisa ili čira na dvanaesniku, odnosno želucu. Kako je ranije navedeno, pacijenti koji pate od sindroma pekućih usta često u anamnezi prijavljuju i bolesti gastrointestinalnog sustava. U terapijske svrhe za liječenje SPU-a ordinirano je 10 mg lafutidina (27). Doza je značajno smanjila pečenje, a pacijenti su dobro podnosili, jedino što je učinak bio reverzibilan. Objavljeno je samo jedno istraživanje koje je pratilo učinak ovog lijeka za liječenje sindroma pekućih usta.

### **2.5.5. Benzodiazepini**

Benzodiazepini su jedna od najčešće propisivanih skupina lijekova. Njihova farmakološka svojstva omogućuju širok spektar primjene kod različitih kliničkih stanja od anksioznosti,

nesanice, napada panike do epilepsije, mišićnih spazama i predoperativnog stresa. Premda se, s obzirom na dobra farmakološka svojstva, smatraju najkorisnijom skupinom lijekova s djelovanjem u SŽS-u, uz primjenu benzodiazepina vežu se i negativni učinci. Najznačajniji od njih je razvoj ovisnosti uslijed dugotrajne primjene.

Za liječenje sindroma pekućih usta dostupan nam je klonazepam. Klonazepam je lijek iz skupine benzodiazepina koji se propisuje kao antiepileptik zbog svojeg antikonvulzivnog, anksiolitičkog i sedativnog djelovanja na središnji živčani sustav. Uz to djeluje kao mišićni relaksans i stabilizator raspoloženja. Terapijski se primjenjuje kod svih kliničkih oblika epilepsije i napadaja u dojenčadi, djece i odraslih. Osim kod epilepsije primjenjuje se kao terapijsko sredstvo i kod anksioznih poremećaja, bipolarnog poremećaja, poremećaja spavanja, a prepisujemo ga i kod sindroma pekućih usta. Tada djeluje kao inhibitor boli preko GABA receptora (28). Klonazepam se primjenjuje topikalno, a istraživanja pokazuju da djelovanje nema štetnih nuspojava te ga pacijenti dobro podnose. Dokazano je da se njegovom topikalnom primjenom u potpunosti može eliminirati osjećaj pečenja kod velikog postotka oboljelih (28,29). Možemo ga ordinirati i sistemno. Tada ima anksiolitičko, analgetičko i sedativno djelovanje. Lošije rezultate pokazuje ukoliko ga ordiniramo sistemski. Simptomi sindroma smanjuju se kod malog broja pacijenata, a uz to je zabilježena neželjena pojava smanjenja količine izlučene sline. Nije bilo promjena u ljestvici raspoloženja, depresije ili okusa. Unatoč pozitivnim rezultatima u uspješnosti liječenja sindroma pekućih usta, još uvijek postoji dvojba u ordiniranju zbog potencijalne štetnosti i mogućeg razvoja ovisnosti (30).

#### **2.5.6. Alfa lipoična kiselina**

Alfa lipoična kiselina proizvod je ljudskog organizma koja se u našem tijelu sintetizira u malim količinama. Ima nekoliko biokemijskih funkcija u ljudskom organizmu, djeluje kao biološki antioksidans, a neophodna je za održivost raznih metaboličkih procesa odnosno oksidativnih enzimskih ciklusa. U terapiji sindroma daje se sistemno, obično u koncentraciji od 400 mg do 800 mg, dva do tri puta dnevno (31,32,33). Možemo ju ordinirati samu ili u kombinaciji s drugim oblicima terapije, primjerice antikonvulzivima ili kognitivno-bihevioralnom terapijom (31,32). Pojedina istraživanja pokazala su da može umanjiti simptome pečenja, uz rijetku pojavu nuspojava kao što su želučane tegobe ili glavobolja. Ipak, objavljeni su i rezultati koji nisu pokazali da je djelotvornija od placeba (3) ili pak da je učinkovita samo kod trećine pacijenata (34).

### **2.5.7. Fitoterapija ljekovitim biljkama**

Još jedan oblik liječenja sindroma pekućih usta predstavljaju ljekovite biljke ili njihovi dijelovi odnosno fitoterapeutici. Kada govorimo o prirodnim agensima koje možemo prepisati kao terapiju, najčešće se koristi kapsaicin. Kapsaicin je aktivna supstanca ljutih paprika, čilija i drugih biljaka iz roda *Capsicum*. Možemo ga ordinirati lokalno odnosno topikalno na samu sluznicu usne šupljine, ali i sistemski (2,3). Sistemska se primjena nastoji izbjeći zbog prijavljenih nuspojava koje uzrokuje. Primjenom kapsaicina na sluznicu dolazi do prvobitne stimulacije neurona otpuštanjem supstance P kao i drugih neuropeptida. Nakon ove iritacije i hiperanestezije slijedi refraktorna faza u kojoj je neuron neosjetljiv na novu stimulaciju kapsaicinom, ali i neosjetljiv na druge uzročnike boli (5). Na taj način dolazi do dugotrajnije neosjetljivosti na bolne podražaje. Dokazano je da može regulirati i interferirati s biosintezom neurotransmitora i njihovim transportom primarnim nociceptorima. Tako zaustavlja odgovor središnjeg živčanog sustava na periferne bolne podražaje. Lokalno primijenjena otopina kapsaicina ima kratkotrajan učinak te izaziva jaku neugodu kod jedne trećine pacijenata (35), dok sustavno primijenjeni kapsaicin uzrokuje gastrointestinalne tegobe, također kod jedne trećine pacijenata (36).

Uz kapsaicin, postoje objavljeni pozitivni rezultati primjene i 2%-tnog gela kamilice, 10%-tne ureje ili 70%-tnog gela aloe vere u kombinaciji sa štitnikom za jezik (5).

### **2.5.8. Vitamini i suplementi**

Kao terapijsko sredstvo mogu se koristiti i injekcije vitamina B kompleksa. Te esencijalne hranjive tvari nužne su za razgradnju hranjivih tvari u našem organizmu s ciljem dobitka energije, zatim za sintezu i popravak DNA molekula, kao i za normalno funkcioniranje živčanog i imunskog sustava i procesa regeneracije kože. Njihov učinak proučavan je i kao sredstvo izbora u liječenju sindroma pekućih usta te se u tu svrhu koriste injekcije vitamina B1, B6 i B12 (1,2). U većini slučajeva pokazale su se djelotvornima bez nuspojava, a u prilog njihovoj uporabi ulazi i pristupačna cijena. Injekcije obično sadrže 100 mg vitamina B1 i B6 uz 1 mg vitamina B12 (1). Suplementi cinka također su isprobani u terapiji, no objavljeni rezultati su malobrojni i nekonzistentni. Cink djeluje kao snažan antioksidans i nužan je za brojne tjelesne funkcije.

Važan je za održavanje zdravog neurološkog i imunosnog sustava, ima protuupalno djelovanje kao i sposobnost obnavljanja stanične membrane pa pomaže i u regeneraciji kože. Literatura navodi nekoliko istraživanja koja su pokušala iskoristiti njegove beneficije za olakšanje simptoma sindroma pekućih usta no još uvijek nema dovoljno dokaza o učinkovitosti ovog esencijalnog minerala (37,38).

Opisane metode liječenja moguće je primijeniti lokalno, sistemski ili u kombinaciji. Tablica 2. daje prikaz načina primjene nekih od lijekova koji su nam dostupni za liječenje sindroma pekućih usta.

Tablica 2. Primjena lijekova (prilagođeno prema (17)).

<b>Topikalna primjena</b>	<b>Sistemna primjena</b>
Klonazepam	Benzodiazepini
Kapsaicin	Triciklički antidepresivi
Lidokain	Selektivni inhibitori serotonina
Bupivakain	Antikonvulzivi
Doxepin	Alfa lipoična kiselina

### **2.5.9. Akupunktura**

Akupunktura je drevna starokineska metoda liječenja koja se izvodi aplikacijom malih sterilnih igala na unaprijed determinirane točke na koži. SZO ju je 1997. godine priznala kao vrijednu metodu liječenja mnogih bolesti, a danas se koristi i kao uspješna metoda liječenja sindroma pekućih usta (39). Postoji nekoliko tumačenja njenog djelovanja. Znamo da dovodi do inhibicije transmisije boli u centralni živčani sustav stimulacijom aferentnih A-delta i C-vlakana što će rezultirati redukcijom percepcije boli. Uz to, postoje i dokazi da akupunktura dovodi i do oslobađanja opioidnih peptida i serotonina u mozgu i kralježničnoj moždini. Otpuštanje

opioidnih peptida odnosno antialgogenih tvari, poput endorfina i enkefalina, uzrokuje pojačanje protoka krvi i neuromodulaciju (39). Još uvijek nije dovoljno istraženo koji od navedenih načina djelovanja akupunkture je odgovoran za uspješno liječenje sindroma pekućih usta, no istraživanja navode zadovoljavajuće rezultate. Učinak akupunkture u nekoliko istraživanja je uspoređivan s učinkom klonazepama ili s uporabom vitamina C (1). Dobiveni rezultati govore da se njihov učinak može smatrati podjednakim.

#### **2.5.10. Laserska terapija**

Kao jednu od metoda nefarmakološkog liječenja literatura navodi i korištenje niskoenergetskog lasera. Neka istraživanja koja su proučavala njegovu učinkovitost došla su do podatka da laser reducira intenzitet boli, ali da ne utječe dovoljno na poboljšanje kvalitete života bolesnika (1,5,40). Pojedini autori pokazali su da laserska terapija, bilo da se radi s upaljenom ili ugašenom sondom, smanjuje simptome pečenja (41) i razinu kortizola u slini (42) kod pacijenata s ovom dijagnozom. Sustavna metaanaliza koja je proučila objavljene rezultate liječenja SPU niskoenergetskim laserom zaključila je da većina rezultata ukazuje da je ova vrsta terapije djelotvorna u ublažavanju simptoma pečenja ili boli, no s obzirom da se studije razlikuju po parametrima laserske primjene i metodologiji, potrebna su daljnja istraživanja da se potvrdi ili opovrgne djelotvornost lasera (43).

#### **2.5.11. Kognitivno-bihevioralna terapija**

Kognitivno-bihevioralna terapija je jedan od najraširenijih terapijskih pravaca. Možemo je definirati kao strukturirani, racionalni, fokusirani, aktivni i eksperimentalno orijentirani oblik psihoterapije koji se temelji na bihevioralnim i kognitivnim principima (44). Kombinacijom bihevioralnih i kognitivnih terapijskih tehnika uspješno se mijenja naučeno ponašanje kao i kognitivni procesi. Najčešće se koristi kod anksioznih i depresivnih epizoda, a njeguje suradnički odnos s pacijentima koje vidi kao aktivne sudionike terapije (44). Cilj joj je učenje pacijenta novim vještinama nošenja s anksioznim simptomima te im omogućuju funkcioniranje u anksioznim situacijama. Pokazala je brze i dugoročne rezultate, uz veću prihvatljivost, jednostavnost i isplativost u usporedbi s drugim oblicima psihoterapije. Ovakav oblik

psihoterapije može biti koristan u liječenju sindroma pekućih usta (45). Naglasak ovakvog načina liječenja je na upoznavanju pacijenta s njegovom dijagnozom pri čemu mu se moraju priopćiti svi raspoloživi podatci. Nužno je objasniti pacijentu složenost samog sindroma i neizvjesnost o rezultatu odnosno uspješnosti njegova liječenja zbog još nedovoljnih spoznaja o samom sindromu. Posebice se treba pojasniti da stanje nikako nema maligni potencijal. Važno je da pacijent kroz terapiju prihvati da boluje od sindroma pekućih usta i da će se morati suočavati s problemima koje on donosi. Pacijentu je potrebno pružiti podršku i biti na raspolaganju za sve njegove nedoumice i pitanja. Ovakav oblik terapije može se provoditi individualno ili u manjim grupama. Obično se organizira u 5 do 20 posjeta, a trajanje same terapije varira od pola sata do sat vremena (44). Bergdahl i suradnici (46) objavili su da kognitivna terapija smanjuje intenzitet boli kod pacijenata s rezistentnim oblikom SPU. Pojedini istraživači dobili su pozitivan rezultat kombiniranjem fitoterapije i kognitivne terapije (47). Prednost kognitivne terapije je neinvazivnost, izostanak nuspojava i mogućnost kombiniranja s ostalim oblicima liječenja. Ipak, nedostaju čvrsti dokazi o njenoj učinkovitosti te također nije prihvaćena kao jedinstven oblik liječenja.





Sindrom pekućih usta neugodno je i dugotrajno stanje koje znatno narušava kvalitetu života i psihološko stanje pojedinca. Pacijenti često zbog svojih tegoba obiđu niz različitih specijalista dok ne dođu do točne dijagnoze. Dostupne metode liječenja možemo podijeliti na farmakološke i nefarmakološke (1). Od farmakoloških sredstava opisana je primjena antidepresiva, antipsihotika, benzodiazepina, analgetika i protuupalnih lijekova, alfa lipoične kiseline, vitamina ili pak fitoterapijskih agensa. Kada govorimo o nefarmakološkoj terapiji, najčešće se preporučuje akupunktura, kognitivno- bihevioralna terapija i uporaba niskoenergetskog lasera. Rezultati o pojedinom načinu liječenja često su proturječni, malobrojni ili s niskom kvalitetom dokaza. Teško ih je međusobno uspoređivati, čak i kad se radi o istom načinu liječenja, zbog različitih protokola, terapijskih doza, duljine trajanja terapije, veličine uzorka, uključenosti placebo skupine itd. Neka istraživanja ne navode dijagnostičke kriterije prema kojima je postavljena dijagnoza sindroma pekućih usta te nije sigurno jesu li bili isključeni ostali mogući stomatološki ili medicinski uzroci pečenja sluznice. Pojedini načini liječenja nose rizik od određenih nuspojava. Tako uz primjenu klonazepama može doći do razvoja ovisnosti, sedacije i utjecaja na motoričke sposobnosti te ga neki pacijenti izbjegavaju (30). Lokalna primjena kapsaicina teško je podnošljiva kod jedne trećine pacijenata (35), dok sustavno primijenjen kapsaicin kod trećine pacijenata uzrokuje jake želučane tegobe zbog iritacije sluznice (36). Nuspojave alfa-lipoične kiseline mogu biti želučane smetnje i glavobolja (3). Benzidamin hidroklorid ima kratkotrajan i ograničen učinak (3), dok su rezultati primjene nekih drugih lijekova malobrojni ili ograničeni na prikaze slučajeva. Odlučimo li se za farmakološku terapiju ili pak neku od nefarmakoloških metoda bitno je znati da ishod terapije nije uvijek pozitivan i ne donosi uvijek poboljšanje pacijentova stanja. Zato je potrebno pratiti nove informacije o dostupnim lijekovima i nefarmakološkim metodama liječenja i njihovoj učinkovitosti. Neki izvori u literaturi preporučuju primjenu kognitivno-bihevioralne terapije kao izbor za koji se smatra da će donijeti najviše dobrobiti pacijentu zbog pretpostavke da je sindrom povezan sa psihičkim bolestima poput depresije i anksioznosti (45). Prednost ove terapije je i neinvazivan pristup te izostanak nuspojava. Ipak, potrebna su istraživanja s većim brojem pacijenata u dobro kontroliranim uvjetima kako bismo mogli ravnopravno usporediti dostupne terapijske mogućnosti. Prva linija liječenja koja je zajednička svim pacijentima je informacija o stanju te davanje savjeta za ublažavanje tegoba (48,49,50).



Sindrom pekućih usta je dijagnoza koja ne ugrožava život, ali dugotrajno narušava njegovu kvalitetu. Novija saznanja upućuju na neuropatsku prirodu simptoma, iako još ne postoji jedinstvena terapija koja bi bila djelotvorna kod svih pacijenata. U literaturi je opisan niz terapijskih mogućnosti koje su bile više ili manje uspješne. Ipak, objavljene rezultate je teško međusobno uspoređivati zbog različitih protokola, doza, veličine uzorka itd. Također, mnogo studija ne navodi dijagnostičke kriterije te nije sigurno jesu li bili isključeni ostali mogući uzroci pečenja sluznice te jesu li su pacijenti birani prema istim parametrima. Uzevši to u obzir, nije moguće preporučiti način liječenja koji bi odgovarao svim pacijentima, već je najbolje pristupiti empirijski i fokusirati se na informiranje i savjete o ublažavanju simptoma. Ključno je uspostaviti dobru komunikaciju, pokazati razumijevanje tegoba te pacijentu pružiti sve informacije o njegovom stanju. Većini pacijenata ovo predstavlja veliko olakšanje te ne zahtijevaju daljnju terapiju. Ovisno o tegobama, želji pacijenta i mogućnostima terapeuta ovisi i izbor neke od ostalih dostupnih metoda liječenja.



1. Andabak Rogulj A, Lončar Brzak B, Vučićević Boras V†, Vidović Juras D, Škrinjar I. "Burning mouth syndrome – a burning enigma." *Med Flum.* 2021;57:4-16.
2. Bardellini E, Amadori F, Conti G, Majorana A. Efficacy of the photobiomodulation therapy in the treatment of the burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019; 24 (6):e787-91.
3. Zakrzewska J, Buchanan JA. Burning mouth syndrome. *BMJ Clin Evid.* 2016;2016:1301.
4. McMillan R, Forssell H, Buchanan JA, Glenny AM, Weldon JC, Zakrzewska JM. Interventions for treating burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):CD002779.
5. Jurišić Kvesić, Anka. "Usporedba učinkovitosti terapije akupunkturuom i farmakoterapije klonazepamom u oboljelih od sindroma pekućih usta." Disertacija, Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet, 2016.
6. Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MD. A population-based study of the incidence of burning mouth syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2014;89:1545–1552.
7. Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MD. The prevalence of burning mouth syndrome: a population-based study. *Br J Dermatol.* 2014;89:1545–52.
8. Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987;63:30-6.
9. Glazar I, Urek MM, Brumini G, Pezelj-Ribaric S. Oral sensorial complaints, salivary flow rate and mucosal lesions in the institutionalized elderly. *J Oral Rehabil.* 2010;37:93–9.
10. Forssell H, Jääskeläinen S, Tenovuo O, Hinkka S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain* 2002;99:41-7.
11. Svensson P, Bjerring P, Arendt-Nielsen L, et al. Sensory and pain thresholds to orofacial argon laser stimulation in patients with chronic burning mouth syndrome. *Clin J Pain* 1993;9:207–215.
12. Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell MM, Williams M, Mayer TG, Gatchel RJ. The central sensitization inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain.* 2013;14(5):438–445.

13. Rodríguez-de Rivera-Campillo E, López-López J. Evaluation of the response to treatment and clinical evolution in patients with burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013;18(3):e403-10
14. Tu TTH, Takenoshita M, Matsuoka H, Watanabe T, Suga T, Aota Y, Abiko Y, Toyofuku A. Current management strategies for the pain of elderly patients with burning mouth syndrome: a critical review. *Biopsychosoc Med*. 2019;13:1.
15. Barker KE, Batstone MD, Savage NW. Comparison of treatment modalities in burning mouth syndrome. *Aust Dent J*. 2009;54:300-5
16. McMillan R, Forssell H, Buchanan JA, Glenny AM, Weldon JC, Zakrzewska JM. Interventions for treating burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD002779.
17. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa RAG, Ballyram R, Lemmer J. Burning Mouth Syndrome: Aetiopathogenesis and Principles of Management. *Pain Res Manag*. 2017;2017:1926269.
18. Hens MJ, Alonso-Ferreira V, Villaverde-Hueso A, Abaitua I, Posada de la Paz M. Cost-effectiveness analysis of burning mouth syndrome therapy. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2012;40:185–192.
19. Sardella A, Lodi G, Demarosi F, Bez C, Cassano S, Carrassi A. Burning mouth syndrome: a retrospective study investigating spontaneous remission and response to treatments. *Oral Dis*. 2006;12:152–5.
20. Amos K, Yeoh SC, Farah CS. Combined topical and systemic clonazepam therapy for the management of burning mouth syndrome: a retrospective pilot study. *J Orofac Pain*. 2011;25:125–30.
21. McQuay HJ, Tramer M, Nye BA, et al. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996;68:217–227.
22. Bogetto F, Maina G, Ferro G, et al. Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome. *Psychosom Med* 1998;60:378–385.
23. Rojo L, Silvestre FJ, Bagan JV, et al. Psychiatric morbidity in burning mouth syndrome. Psychiatric interview versus depression and anxiety scales. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1993;75:308–311.
24. Maina G, Vitalucci A, Gandolfo S, et al. Comparative efficacy of SSRIs and amisulpiride in burning mouth syndrome: a single-blind study. *J Clin Psychiatry* 2002;63:38–43.

25. Tammiala-Salonen T, Forssell H. Trazodone in burning mouth pain: a placebocontrolled, double-blind study. *J Orofac Pain* 1999;13:83–88.
26. Gick CL, Mirowski GW, Kennedy JS, Bymaster FP. Treatment of glossodynia with olanzapine. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Sep;51(3):463-5.
27. Toida M, Kato K, Makita H, Long NK, Takeda T, Hatakeyama D, Yamashita T, Shibata T. Palliative effect of lafutidine on oral burning sensation. *J Oral Pathol Med*. 2009 Mar;38(3):262-8.
28. de Castro LA, Ribeiro-Rotta RF. The effect of clonazepam mouthwash on the symptomatology of burning mouth syndrome: an open pilot study. *Pain Med*. 2014;15:2164–5.
29. Rodríguez de Rivera-Campillo ME, López-López J, Chimenos-Küstner E. Tratamiento del síndrome de boca ardiente con clonazepam tópico. *Piel*. 2011;26:263–8.
30. Amos K, Yeoh SC, Farah CS. Combined topical and systemic clonazepam therapy for the management of burning mouth syndrome: a retrospective pilot study. *J Orofac Pain*. 2011;25:125–30.
31. Femiano F, Gombos F, Scully C, et al. Burning mouth syndrome (BMS): controlled open trial of the efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) on symptomatology. *Oral Dis* 2000;6:274–277.
32. Femiano F, Scully C. Burning mouth syndrome (BMS): double blind controlled study of alpha-lipoic acid (thioctic acid) therapy. *J Oral Pathol Med* 2002;31:267–269.
33. Femiano F. Burning mouth syndrome (BMS): an open trial of comparative efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) with other therapies. *Minerva Stomatol* 2002;51:405–409.
34. Steele JC, Bruce AJ, Drage LA, Rogers RS 3rd. Alpha-lipoic acid treatment of 31 patients with sore, burning mouth. *Oral Dis*. 2008 Sep;14(6):529-32.
35. Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Tamarit-Santafé C, Bautista D. Application of a capsaicin rinse in the treatment of burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012 Jan 1;17(1):e1-4.
36. Petruzzi M, Lauritano D, De Benedittis M, Baldoni M, Serpico R. Systemic capsaicin for burning mouth syndrome: short-term results of a pilot study. *J Oral Pathol Med*. 2004 Feb;33(2):111-4.

37. Cho GS, Han MW, Lee B, Roh JL, Choi SH, Cho KJ, Nam SY, Kim SY. Zinc deficiency may be a cause of burning mouth syndrome as zinc replacement therapy has therapeutic effects. *J Oral Pathol Med.* 2010 Oct;39(9):722-7.
38. Bhoopathi V, Mascarenhas AK. Zinc-replacement therapy may not reduce oral pain in patients with zinc-deficient burning mouth syndrome (BMS). *J Evid Based Dent Pract.* 2011 Dec;11(4):189-90.
39. Yan Z, Ding N, Hua H. A systematic review of acupuncture or acupoint injection for management of burning mouth syndrome. *Quintessence Int.* 2012;43:695–701. 6
40. Romeo U, Del Vecchio A, Capocci M, Maggiore C, Ripari M. The low level laser therapy in the management of neurological burning mouth syndrome. A pilot study. *Ann Stomatol (Roma).* 2010;1(1):14-8
41. Sikora M, Včev A, Siber S, Vučićević Boras V, Rotim Ž, Matijević M. The Efficacy of Low-Level Laser Therapy in Burning Mouth Syndrome - A Pilot Study. *Acta Clin Croat.* 2018 Jun;57(2):312-315.
42. Škrinjar I, Lončar Brzak B, Vidranski V, Vučićević Boras V, Rogulj AA, Pavelić B. Salivary Cortisol Levels and Burning Symptoms in Patients with Burning Mouth Syndrome before and after Low Level Laser Therapy: a Double Blind Controlled Randomized Clinical Trial. *Acta Stomatol Croat.* 2020 Mar;54(1):44-50.
43. 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. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017 Mar;17:188-193.
44. Humphris GM, Longman LP, Field EA. Cognitive-behavioural therapy for idiopathic burning mouth syndrome: a report of two cases. *Br Dent J.* 1996;181:204-8.
45. Kim MJ, Kho HS. Understanding of Burning Mouth Syndrome Based on Psychological Aspects. *Chin J Dent Res.* 2018;21(1):9-19.
46. Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: a controlled study. *J Oral Pathol Med.* 1995 May;24(5):213-5.
47. Milani AM, Macedo CL, Bello MD, Klein-Júnior CA, Dos Santos RB. A successful approach to control burning mouth syndrome using *matricaria recutita* and cognitive therapy. *J Clin Exp Dent.* 2018 May 1;10(5):e499-e501.
48. Ship JA, Grushka M, Lipton JA, Mott AE, Sessle BJ, Dionne RA. Burning mouth syndrome: an update. *J Am Dent Assoc.* 1995;126:842-53.



49. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sanchez-Silez M, Gomez-Garcia F. Burning mouth syndrome: An update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010; 15:e562-8.
50. Ni Riordain R, Moloney E, O'Sullivan K, McCreary C. Burning mouth syndrome and oral health-related quality of life: is there a change over time? *Oral Dis*. 2010;16:643–7.



Marta Pezić rođena je 31. ožujka 1996. godine u Zagrebu. Nakon završetka Osnovne škole Dobriše Cesarića upisuje II. gimnaziju gdje s odličnim uspjehom maturira 2014. godine. Iste godine upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Od treće godine studija asistira u privatnoj ordinaciji dentalne medicine.