

**Jerzy Ostrowski**Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,
Zakład Genetyki Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Palenie w obrębie jamy ustnej i gardła nie jest pozaprzętkowym objawem choroby refluksowej przełyku

Burning in the mouth and throat is not a supraesophageal symptom of gastro-esophageal reflux disease

STRESZCZENIE

Zespół dolegliwości dotyczących jamy ustnej i/lub gardła, z dominującym objawem palenia i innych wrażeń bólowych, uczuciem suchości i zaburzeń smaku nie jest pozaprzętkowym objawem choroby refluksowej przełyku. Jest to choroba o nieznanym etiopatogenezie, bez uzgodnionych kryteriów diagnostycznych i sposobu leczenia. W pracy przedstawiono rozważania diagnostyczno-terapeutyczne, opracowane na podstawie własnych doświadczeń autora.

Gastroenterologia Kliniczna 2010, tom 2, nr 3, 112–116**Słowa kluczowe: palenie w jamie ustnej, pieczenie języka, choroba refluksowa przełyku****ABSTRACT**

A chronic condition characterized by burning and other painful sensations in the mouth and/or throat, xerostomia, and taste alterations is not a supraesophageal symptom of gastro-esophageal reflux disease. The etiopathogenesis of this condition remains poorly understood, and there is no consensus on the diagnostic criteria and treatment strategies. This article focuses on the diagnostic and therapeutic considerations, based on the author's clinical experience.

Gastroenterologia Kliniczna 2010, tom 2, nr 3, 112–116**Key words: burning mouth syndrome, tongue burning, reflux disease****WPROWADZENIE**

Choroba refluksowa przełyku jest jednym z najczęstszych schorzeń przewodu pokarmowego. Jej klasyczne objawy to zgaga, definiowana jako piekący ból o lokalizacji zamostkowej, rozprzestrzeniający się od nadbrzusza do gardła oraz zwracanie do ust kwaśnej treści żołądkowej. Objawami towarzyszącymi mogą być ślinotok, bolesne przełykanie (odynofagia), zaburzenia połykania (dysfagia), odbija-

nie [1]. Do objawów nietypowych zalicza się: 1) objawy dyspeptyczne (nudności i wymioty, niespecyficzne bóle w nadbrzuszu, czkawka); 2) niespecyficzne lub dławicopodobne bóle w klatce piersiowej; 3) objawy ze strony układu oddechowego (kaszel, dychawica oskrzelowa); 4) dolegliwości laryngologiczne (nawracająca chrypka, uczucia dławienia) oraz 5) powikłania refluksu, jak zapalenie oskrzeli, płuc lub gardła czy ubytki szkliwa zębów [1]. Podczas gdy mechanizmy powstania niektórych, zwłaszcza

Adres do korespondencji:Prof. dr hab. n. med.
Jerzy Ostrowski
Klinika Gastroenterologii
Centrum Onkologii, CMKP
ul. Roentgena 5
02–781 Warszawa
tel.: (22) 546 25 75
e-mail: jostrow@warman.com.pl

klasycznych, objawów choroby refluksowej mogą bez trudu mieścić się w łańcuchu zdarzeń etiopatogenetycznych tej choroby, zdecydowanie trudniej wytłumaczyć powstawanie części objawów niecharakterystycznych, powszechnie zwanych pozaprzełykowymi.

Mimo że zgodnie z definicją i klasyfikacją montrealską [1] uczucie palenia w jamie ustnej nie jest pozaprzełykowym objawem choroby refluksowej przełyku, w praktyce często spotyka się chorych, którzy są z tego powodu leczeni inhibitorami pompy protonowej (IPP), także w dawkach ponadstandardowych.

Pieczenie języka występuje u chorych z różnymi schorzeniami: u kobiet ze zmianami hormonalnymi w okresie menopauzy, w przebiegu zaburzeń odżywiania z niedoborami witaminy B₁, B₂, B₆, B₁₂, żelaza, cynku, kwasu foliowego, w infekcjach bakteryjnych i grzybiczych jamy ustnej, w chorobach przyzębia, w stanach niedoboru śliny związanych z dysfunkcją ślinianek w następstwie radioterapii w obrębie szyi i głowy, w nadwrażliwości na alergeny i leki, a także bywa objawem schorzeń ogólnoustrojowych, jak cukrzyca [2–4].

W 1994 roku Międzynarodowe Stowarzyszenie Badań nad Bólem (*International Association for the Study of Pain*) wyodrębniło osobną nozologicznie jednostkę chorobową, którą nazwano zespołem palenia w jamie ustnej (BMS, *burning mouth syndrome*) [5]. Jest to przewlekły ból (utrzymujący się nie krócej niż 4–6 miesięcy), zlokalizowany w obrębie jamy ustnej, ust i czasami twarzy, występujący bez współistniejących zmian śluzówkowych czy nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych, któremu często towarzyszą zaburzenia osobowości, niepokój i depresja [2–4, 6–11]. Jest to choroba o nieznanym etiopatogenezie, bez uzgodnionych kryteriów diagnostycznych i uznanego sposobu leczenia. Dane pochodzące z różnych opracowań wskazują, że BMS może dotyczyć aż do 15% populacji; chorują głównie kobiety w okresie pomenopauzalnym. Ocenia się, że ponad 1,3 miliona dorosłych Amerykanów odczuwa tę dolegliwość [4].

Prace dotyczące BMS są publikowane głównie w czasopismach poświęconych chorobom śluzówek jamy ustnej czy patofizjologii bólu. Temat ten jest bardzo słabo reprezentowany w literaturze gastroenterologicznej. Celem niniejszego opracowania było przedstawienie rozważań diagnostyczno-terapeutycznych, opracowanych na podstawie własnych doświadczeń autora.

OBJAWY I KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE

Rozważania dotyczące objawów i kryteriów diagnostycznych BMS zostaną w artykule poprzedzone wiernym opisem choroby jednej z obserwowanych chorych: „W czwartym kwartale 2006 roku zaczęłam odczuwać obecność ciała obcego w gardle. W USG tarczycy oraz badaniu laryngologicznym nie wykazano żadnych niepokojących zmian. Z czasem pojawiła się kwaśność w ustach, pieczenie gardła, odbijania, przewlekła chrypka. W grudniu 2006 roku zgłosiłam się do lekarza z objawami bardzo nasilonej kwaśności w ustach, obecnością gęstej śliny, obłożonym językiem, nudnościami, bólami brzucha, luźnymi wypróżnieniami i cuchnącymi «kwaśnymi» gazami. Z podejrzeniem choroby refluksowej przełyku zostałam skierowana na gastroscopię, której wynik nie wykazał odchyłań, poza dodatkowym wynikiem testu ureazowego. Otrzymałam pantoprazol (Controloc) w dawce 80 mg przez 2 tygodnie, 40 mg przez kolejne 8 tygodni, a następnie 20 mg w leczeniu długotrwałym. Podczas leczenia pantoprazolem w dawce 80 mg dziennie dolegliwości ustąpiły, ale po zmniejszeniu dawki do 40 mg/dobę powróciło dławienie w gardle, chrypka, kwaśność w ustach, nadmierne gazy jelitowe, uczucie balona w brzuchu, odbijania. Wynik badania USG krtani i szyi nie wykazał zmian, a lekarz zalecił leczenie eradykacyjne: pantoprazol 2 × 40 mg, klarytromycyna 2 × 500 mg i amoksylicyna 2 × 1000 mg przez 7 dni, a następnie pantoprazol w dawce 80 mg/dobę.

Przez kolejne lata dolegliwości utrzymywały się ze zmiennym nasileniem. Były też okresy dobrego samopoczucia. Rozważano wskazania do leczenia operacyjnego, ale jakoś nie byłam do tego przekonana. Zmieniałam lekarzy i kontynuowałam leczenie farmakologiczne pantoprazolem w dawce 20–160 mg na dobę, czasami łącznie z preparatami alkalinizującymi.”

Całodobowe monitorowanie przełyku metodą impedancji z pH-metrią wykonano w czerwcu 2009 roku w trakcie leczenia pantoprazolem w dawce dobowej 2 × 40 mg. „Zanotowano 59 (norma < 48) epizodów refluksu, w tym 9 sięgających powyżej 15 cm powyżej LES (*lower esophageal sphincter*). Były to krótkotrwałe (najdłuższy epizod w ocenie pH-metrycznej wynosił 3,2 minuty, a w impedancji — 1,1 minuty) refluksy płynne i płynno-gazowe, rejestrowane głównie w pozycji stojącej; dominowały refluksy niekwaśne.

Ekspozycja na kwas według skali Johnson/DeMeester — *Composite Score Analysis* wynosiła 3,4, przy normie poniżej 22,0. Korelacja epizodów refluksu z objawem „odbijania” wynosiła 62%. Wniosek: wydaje się, że leczenie choroby refluksowej przełyku (Controloc 2 × 40 mg) jest leczeniem skutecznym”.

Chora nigdy nie odczuwała piekącego bólu za mostkiem. Zgagą nazywała goryczkowi/cierpki smak w ustach, pieczenie gardła i żołądka. W momencie jedzenia lub picia dolegliwości wyraźnie zmniejszały się. Chora spała dobrze, a dolegliwości nie zakłócały snu. Jednak stale czuła się zmęczona, a jej nastrój był znacznie obniżony. Uwagę chorej od lat zdominowały jej dolegliwości i nawet w okresie względnie dobrego samopoczucie nie opuszczał jej lęk przed ich nawrotem.

W tabeli 1 przedstawiono dane demograficzne oraz najczęstsze dolegliwości obserwowane w grupie 50 kolejnych chorych z objawami BMS, pozostających w obserwacji autora od stycznia 2008 roku do maja 2010 roku. Podstawowymi objawami BMS były nietypo-

we bóle (palenie, pieczenie, uczucie pokaleczenia) w obrębie jamy ustnej (zwłaszcza języka) i/lub gardła, którym zazwyczaj towarzyszyły zaburzenia smaku (smak gorzki, słodki, kwaśny, metaliczny lub trudny do zdefiniowania) oraz uczucie dławienia lub przeszkody w gardle połączone z kserostomią, czyli uczuciem suchości w jamie ustnej i gardle. Wymienione dolegliwości są prawdopodobnie wyrazem nieprawidłowego odbioru i/lub przekazywania bodźców sensorycznych. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzano zmian zapalnych śluzówek jamy ustnej i języka, a badania endoskopowe nie wykazywały cech zapalenia przełyku. U około 60% chorych palenie języka i/lub gardła zazwyczaj występowało z podobnym nasileniem w czasie całego dnia, natomiast u prawie 20% chorych rozpoczynało się w godzinach przedpołudniowych, osiągając maksymalne natężenie wczesnym wieczorem. Lokalizacja pieczenia nie ograniczała się do języka i często była bardzo trudna do zdefiniowania. U pozostałych chorych objawy pojawiały się z różnym nasileniem w niestałym

Tabela 1. Zestawienie danych demograficznych oraz częstości występowania objawów klinicznych w grupie 50 kolejnych chorych z rozpoznaniem zespołu palenia w jamie ustnej

Dane demograficzne	
Płeć	38 kobiet/12 mężczyzn
Wiek	28–80 lat (mediana 43)
Czas trwania dolegliwości	4 mies.–12 lat (mediana 1,5 roku)
Objawy kliniczne	Częstość występowania
Uczucie palenia (pieczenia, poparzenia, pokaleczenia) w jamie ustnej i/lub gardle*	100%
Ustępowanie objawów lub wyraźna poprawa podczas jedzenia, picia, żucia gumy, ssania cukierków	100%
Kserostomia (suchość w jamie ustnej i gardle, lepka ślina)	96%
Zmieniony smak (gorzki, kwaśny, stony, metaliczny, nieokreślony)	92%
Uczucie ciała obcego w gardle	62%
Nadwrażliwość języka na ciepłe pokarmy	48%
Nadmierna ruchliwość (mimowolne ruchy) języka	60%
Współistnienie objawów lękowych i/lub depresyjnych	70%
Początek dolegliwości czasowo powiązany ze stresem	56%

*Objawy dotyczące języka, czasami także śluzówek jamy ustnej i warg występowały u 36% pacjentów; izolowane objawy dotyczące podniebienia miękkiego i/lub gardła stwierdzano u 20% pacjentów; u 44% pacjentów objawy dotyczyły zarówno języka, jak i podniebienia miękkiego i/lub gardła

rytmie i wówczas dotyczyły głównie śluzówek policzków, podniebienia i/lub gardła.

Dolegliwości zazwyczaj nie występowały w nocy i nie budziły chorych ze snu. Ich typową cechą było ustępowanie w momencie działania niewielkich bodźców sensorycznych na śluzówki jamy ustnej, jakie występują podczas jedzenia, picia, ssania cukierka czy trzymania wykałaczką w ustach. Ta obserwacja stała się podstawą wprowadzenia prostego testu diagnostycznego, polegającego na żuciu gumy.

Początek dolegliwości był często poprzedzony silnym stresem, a u wielu chorych obserwowano różnorodne zaburzenia emocjonalne. Czasami rozpoznawano depresję. Zaburzenia nastroju były jednak raczej skutkiem bardzo uporczywych dolegliwości, a nie ich przyczyną.

ROZPOZNIANIE

W przypadku BMS nie ma objawów patognomicznych. Co więcej, objawy BMS są na tyle niespecyficzne, że mogą być związane z różnymi przyczynami. O BMS należy myśleć, gdy:

- nie występują wyraźne zmiany na śluzówkach jamy ustnej i języku;
- dolegliwości ustępują lub wyraźnie zmniejszają się podczas jedzenia lub picia, ssania cukierka lub żucia gumy;
- dolegliwościom ze strony jamy ustnej i/lub gardła nie towarzyszą typowe objawy choroby refluksowej przełyku (zgaga i/lub zarzucanie), nie ma endoskopowych cech zapalenia przełyku, a empiryczne leczenie ponadstandardową dawką IPP nie przynosi poprawy.

LECZENIE

Nie ma uznanych i powszechnie akceptowanych sposobów leczenia BMS. Miejscowe leczenie (płukanie lub pędzlowanie języka preparatami zawierającymi leki przeciwgrzybicze, antybiotyki, steroidy czy witaminy), stosowane wcześniej u części chorych w prezentowanej grupie (tab. 1), głównie przez lekarzy z poradni chorób śluzówek jamy ustnej, nie było skuteczne. Próby blokady nerwów czuciowych jamy ustnej (wykonane u 4 chorych) nie przyniosły także odczuwalnej poprawy. W leczeniu stosowane są też pochodne benzodiazepiny, trójpierścieniowe leki antydepresyjne i trójpierścieniowe środki o działaniu przeciwdrgawkowym [4, 12].

Po raz pierwszy autor wprowadził do leczenia chlorowoderek klomipraminy (Anafranil) u chorego z objawami BMS i współwystępującą depresją. Palenia języka ustąpiło już w drugim dniu leczenia, gdy chory otrzymywał zaledwie 25 mg klomipraminy na dobę. Efekt leczniczy był zatem zaskakująco pomyślny i oczywiście nie wynikał z antydepresyjnego działania leku. Podobnie korzystne działanie klomipraminy obserwowano u chorej, której opis choroby został przedstawiony powyżej. Już kilkudniowe leczenie w dawce 2×25 mg/dobę spowodowało całkowite ustąpienie dolegliwości gardła i jamy ustnej. Ze względu na krótki (kilkutygodniowy) czas obserwacji nie ma pewności, czy ustąpienie dolegliwości było następstwem leczenia, czy też stanowiło okres samoistnej poprawy. Z wcześniejszych obserwacji wynika jednak, że niemal natychmiastowa reakcja na leczenie klomipraminą stanowi zapowiedź całkowitego i zazwyczaj trwałego ustąpienia BMS. U ponad 90% chorych, którzy zdecydowali się na takie leczenie, uzyskano ustąpienie objawów BMS, czasami już w pierwszych dniach leczenia.

Klomipramina jest trójkcyjcznym lekiem przeciwdepresyjnym. Hamuje wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny ze szczeliny synaptycznej, a demetyloklomipramina (główny metabolit leku) hamuje wychwyt noradrenaliny. Klomipramina blokuje także receptory muskarynowe, histaminowe i receptory α oraz w mniejszym stopniu receptory dopaminowe. Korzystny efekt klomipraminy przemawia za neuropatią jako przyczyną BMS.

Klomipraminę autor stosuje we wzrastających dawkach, zaczynając od dobowej dawki 25 mg w pierwszych 3–7 dniach leczenia, a następnie — w przypadku reakcji na leczenie, dawką początkową, zwiększając ją do 50–75 mg na dobę. Palenie i inne dolegliwości ustępują lub zmniejszają się zazwyczaj niemal natychmiast, ale zbyt wczesne odstawienie leku (po 2–3 tygodniach od ustąpienia pieczenia) często powoduje nawrót dolegliwości, który znacznie trudniej poddaje się kolejnej kuracji klomipraminą. Obecnie autor zaleca chorym leczenie trwające do 4–6 miesięcy od momentu całkowitego ustąpienia objawów BMS, stosując najmniejszą efektywną dawkę leku.

PODSUMOWANIE

Dolegliwości dotyczące jamy ustnej i gardła są często mylnie interpretowane przez lekarzy różnych specjalności — lekarzy rodzin-

nych, internistów, laryngologów, dermatologów, a nawet gastroenterologów — jako pozaprzełykowe objawy choroby refluksowej. Co prawda, przedstawione w tym artykule informacje dotyczące diagnostyki i leczenia nie wynikają z kontrolowanych badań klinicznych, to jednak uważna kliniczna analiza dolegliwości, dotyczących jamy ustnej i/lub gardła, zgodnie z przedstawionymi rozważaniami diagnostyczno-terapeutycznymi, może skutecznie różnicować BMS i chorobę refluksową przełyku. Zwłaszcza brak efektu terapeutycznego ponadstandardowych dawek IPP stosowanych

w leczeniu długotrwałym powinien skłonić do ponownego przeprowadzenia diagnostyki różnicowej objawów zestawionych w tabeli 1. Zespół palenia w jamie ustnej, tak często mylony z chorobą refluksową przełyku, nie jest zespołem jej pozaprzełykowych objawów. Przypuszcza się, że objawy BMS są powiązane z miejscową lub (mniej prawdopodobne) centralną neuropatią. Jednak ostateczny mechanizm powstawania objawów BMS nie jest znany. Skutecznym w leczeniu BMS lekiem jest klopiramina stosowana przez okres co najmniej 4–6 miesięcy.

Piśmiennictwo

1. Vakil N., van Anten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. and the Globar Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterology* 2006; 101: 1900–1920.
2. Merskey H., Bugduk N. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. W: Merskey H., Bugduk N. (red.). Report by the IASP Task Force on Taxonomy. 2nd ed. Seattle, WA: IASP Press; 1994: 74.
3. 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* 2002; 16: 305–311.
4. Maltzman-Tseikhin A., Moricca P., Niv D. Burning mouth syndrome: will better understanding yield better management? *Pain Practice* 2007; 7: 151–162.
5. Merskey H., Bogduk N. Classification of chronic pain, 2nd ed. Seattle, WA: International Association for the Study of Pain; 2004.
6. Muzyka B.C., De Rossi S.S. A review of burning mouth syndrome. *Cutis* 1999; 64: 29–35.
7. Zakrzewska J.M., Glennly A.M., Forssell H. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; 3: CD002779.
8. Grushka M., Epstein J.B., Gorsky M. Burning mouth syndrome. *Am. Fam. Physician* 2002; 65: 615–620.
9. Grushka M., Epstein J.B., Gorsky M. Burning mouth syndrome and other sensory disorders: a unifying hypothesis. *Pain Res. Manag.* 2003; 8: 133–135.
10. Just T., Steiner S., Pau H.W. Oral pain perception and taste in Burning Mouth Syndrome. *J. Oral Pathol. Med.* 2010; 39: 22–27.
11. Abetz L.M., Savage N.W. Burning mouth syndrome and psychological disorders. *Aust. Dental J.* 2009; 54: 84–93.
12. Ostrowski J. „Zespół palących ust” nie jest objawem choroby refluksowej przełyku. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2004; 112: 1387–1391.