

# Stratifikacija bolesnika sa sindromom pekućih usta u hrvatskoj populaciji: presječno istraživanje jednog centra

---

Trlaja, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:128417>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-12**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Trlaja**

**STRATIFIKACIJA BOLESNIKA SA SINDROMOM PEKUĆIH USTA U  
HRVATSKOJ POPULACIJI: PRESJEČNO ISTRAŽIVANJE JEDNOG CENTRA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2023./2024.**

**Mentor:**

**Dr. sc. Ana Glavina, dr. med. dent.**

**Split, rujan 2024.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Epidemiologija i etiologija .....	2
1.2. Dijagnostika.....	3
1.3. Klinička slika.....	3
1.4. Diferencijalna dijagnoza.....	4
1.5. Terapija.....	4
2. CILJEVI I HIPOTEZA .....	5
2.1. Ciljevi istraživanja.....	6
2.2. Hipoteza istraživanja .....	6
3. MATERIJALI I METODE .....	7
3.1. Ispitanici .....	8
3.2. Opis istraživanja .....	8
3.2.1. Procjena protoka sline.....	9
3.3. Instrumenti.....	10
3.3.1. Vizualno-analogni ljestvica (engl. <i>Visual Analogue Scale, VAS</i> ) .....	10
3.4. Statistička analiza podataka.....	10
4. REZULTATI.....	11
5. RASPRAVA .....	20
6. ZAKLJUČCI.....	25
7. LITERATURA .....	27
8. SAŽETAK .....	31
9. SUMMARY .....	33
10. ŽIVOTOPIS .....	35

*Od srca zahvaljujem svojoj mentorici, dr.sc. Ani Glavina, na pomoći, strpljenju, podršci te uloženom trudu i posvećenosti radu! Puno ste mi pomogli!*

*Hvala svim mojim prijateljima što su period studiranja učinili prelijepim! Hvala vam na svakom druženju, smijehu, zagrljaju, utjesi, pomoći! Uz vas je sve bilo lakše.*

*Hvala vam na uspomenama!*

*Hvala Ani i Maji na nezaboravnih šest godina zajedničkog života. Znete koliko mi je bilo predivno s vama!*

*Najveće hvala ide mojoj obitelji. Hvala mami, tati i braci na svakoj riječi, potpori i ogromnoj količini ljubavi! Bili ste moj vjetar u leđa.*

*Hvala i cijeloj široj obitelji, pogotovo baki i striki, što su se veselili svakom mom uspjehu!*

*Hvala vam na svakoj molitvi i vjeri da ja to mogu!*

*Hvala i onima koji me čuvaju s Neba. Znam da ste uvijek bili uz mene i pomagali mi svakodnevno!*

*I za kraj, veliko hvala dragom Bogu, Onomu koji mi je dao sve ovo, obitelj i prijatelje kakve nisam mogla ni zamisliti. Hvala Ti što si mi pokazao put i usmjerio me u životu!*

## **1. UVOD**

Sindrom pekućih usta (SPU), prema Međunarodnoj klasifikaciji orofacijalne boli iz 2020. godine, definiran je kao „intraoralno pečenje ili dizestezija koja traje više od dva sata dnevno te duže od tri mjeseca, bez vidljivih uzročnih lezija tijekom kliničkog pregleda i istraživanja“ (1). Ovaj entitet je do 1990., kada je opisan kao SPU, nazivan brojnim drugim terminima, od glosopiroze, stomatopiroze, glosodinije, stomatodinije, bolnog jezika, bolnih usta te dizestezije usta. Svi ovi pojmovi objedinjeni su 1990. godine u naziv SPU (engl. *Burning Mouth Syndrome, BMS*) (2).

### **1.1. Epidemiologija i etiologija**

Prevalencija sindroma u populaciji je od 0,7 % do 15,0 % (3). Žene češće obolijevaju od muškaraca i to u dobi od 60 do 69 godina, što često odgovara pojavljivanju simptoma u vrijeme menopauze (3, 4). S obzirom na etiologiju, SPU se može podijeliti na primarni i sekundarni. Primarni je idiopatski, odnosno, ne zna se uzrok nastanka simptoma bolesti, dok se kod sekundarnog pojava simptoma može povezati s prisutnošću lokalnih čimbenika ili sistemskih patoloških stanja u organizmu, primjerice hormonalnim, endokrinološkim, gastrointestinalnim poremećajima ili primjenom lijekova (5). U lokalne uzročnike se ubrajaju parafunkcijske navike, hiposalivacija, alergijske reakcije, mehaničke, kemijske, stomatološke ili toplinske traume te ostale bolesti i promjene oralne sluznice (3, 5). Neke studije ukazuju na povezanost sindroma sa psihosocijalnim i psihijatrijskim poremećajima. U istraživanjima gdje se proučavao neurološki sustav u oboljelih, uočene su promjene u središnjem (SŽS) i perifernom živčanom sustavu (PŽS) (4). Neke studije opisuju podjelu sindroma u tri kategorije prema neuropatskom podrijetlu i to na perifernu neuropatiju malih vlakana, neuropatiju trigeminusa i hipofunkciju dopaminergičkih neurona u bazalnom gangliju (6, 7). Istraživanja također navode povezanost loše kvalitete sna s pogoršanjem kliničke slike sindroma. Isto tako, stres i umor mogu imati utjecaja na povećan intenzitet boli i drugih simptoma sindroma (6, 8).

## 1.2. Dijagnostika

Aravindhan R i sur. predložili su niz koraka za postavljanje dijagnoze SPU 2014. godine. Najprije se temeljito ispita anamneza pacijenta te se obavi detaljan pregled usne šupljine, pri čemu se isključe lokalni i sustavni uzročnici. Prikupe se informacije o prisutnosti stresa, umora i potencijalnih psihosocijalnih stresora. Napravi se test sijalometrije, odnosno objektivno mjerenje protoka sline te neurološko snimanje i pregled kako bi se isključile patologije i degenerativni poremećaji. Uzmu se oralne kulture zbog sumnje na potencijalne bakterijske, virusne ili gljivične infekcije. Napravi se epikutani test za osobe sklone alergijama, istraži se moguća prisutnost gastroezofagealne refluksne bolesti te se obave hematološki testovi kako bi se isključila nutritivna, hormonalna i autoimuna stanja (9).

Često nisu prisutne klinički vidljive promjene na oralnoj sluznici, izuzev fisuriranog jezika (lat. *Lingua fissurata*), ekfolijativnog glositisa, geografskog jezika (lat. *Lingua geographica*) te bijelog obloženog jezika. Bolesnici najčešće navode osjećaj pečenja, svrbeža i utrnjenosti oralne sluznice, promjenu okusa te osjet suhoće usta (10).

SPU je još uvijek nedovoljno prepoznat među doktorima dentalne medicine i doktorima medicine, čemu u prilog ide činjenica da je u prosjeku potrebno 12 do 13 mjeseci od pojave simptoma do postavljanja dijagnoze SPU (5).

## 1.3. Klinička slika

Pacijenti se odabranom doktoru dentalne medicine javljaju najčešće zbog pečenja i boli jezika, posebno na vrhu i prednje dvije trećine sluznice dorzuma jezika. Pečenje može zahvatiti i usne, nepce, gingivu ili ždrijelo, no lokalizacija može biti i generalizirana, po cijeloj usnoj šupljini. Simptomi se uglavnom javljaju bilateralno i simetrično, ali mogu se javiti i jednostrano (7). U većini slučajeva se kroz jutro javljaju slabiji simptomi te se kontinuiranim prisustvom kroz dan postupno pojačavaju do večeri, kada su uglavnom najizraženiji (6, 8). Često se prisutnost simptoma smanjuje za vrijeme jela. Usprkos tomu, bolesnici obično izbjegavaju vruću, začinjenu i kiselu hranu te gazirana i alkoholna pića jer njihova konzumacija dovodi do pogoršanja kliničke slike (6). Uz simptom pečenja, bolesnici često navode osjet suhoće usta (kserostomiju) i izmijenjeni okus (disgeuziju). Pečenje i bol mogu biti od slabog do izrazito jakog intenziteta, što uz kronični karakter sindroma dovodi do razdražljivosti i depresije bolesnika (8).

## 1.4. Diferencijalna dijagnoza

Postoje stanja s klinički sličnim simptomima kao u SPU, što može dovesti do netočne dijagnoze. No temeljitom anamnezom u kombinaciji s detaljnim pregledom oralne sluznice, vjerojatnost pogrešne dijagnoze je mala. Bolesti poput atipične facijalne boli, atipične odontalgije i idiopatske facijalne artromialgije su u brojnim studijama navedene kao poremećaji koji su pogrešno dijagnosticirani umjesto SPU, no lokalizacija simptoma boli jasno određuje o kojoj je bolesti riječ. Bol se u navedenim poremećajima javlja u kostima, zubima, mišićima i zglobovima, a kod SPU to nije slučaj (2, 3, 11). Difuzne oralne infekcije i oralni lihen planus (OLP) karakterizirani su periodima remisije i pogoršanjem kliničke slike tijekom jela, dok se SPU javlja kontinuirano i dolazi do smanjenja jakosti simptoma tijekom jela. Stanja koja se također manifestiraju simptomima pečenja i boli oralne sluznice, kao na primjer traumatske lezije, specifične infekcije, aftozni stomatitis, pemfigus i pemfigoid, kao i neoplastične lezije, trebaju se isključiti iz dijagnostičkog procesa jer kod SPU nema patoloških promjena na oralnoj sluznici pa zbog te činjenice ne bi trebalo doći do pogrešne dijagnoze (2).

## 1.5. Terapija

S obzirom da etiopatogeneza SPU još nije razjašnjena, nema definirane terapije za suzbijanje simptoma, već je liječenje simptomatsko (12). Početak liječenja je svakako razgovor i pojašnjenje detalja bolesti, što će nekolicini oboljelih biti dovoljno za poboljšanje simptoma ako je intenzitet sindroma minimalan. Neke studije su proučavale lasersku terapiju niske razine (engl. *Low Level Laser Therapy, LLLT*) te se pokazala učinkovitom zbog svog analgetskog, protuupalnog i regenerativnog djelovanja (10). Terapija vitaminima B kompleksa također može biti učinkovita jer su neki autori uočili manjak vitamina B kod bolesnika sa SPU te se pokazalo da su vitamini B1, B6 te B12 važni za održavanje normalnih neuroloških funkcija (10). Također, za terapiju su predloženi i probiotici iako nije provedena nijedna studija, no pretpostavlja se da bi mogli biti učinkoviti (13). Istraživači su meta-analizom iz 2016. godine došli do zaključka da je lokalna i sistemska primjena antiepileptika klonazepama učinkovita u smanjenju simptoma pečenja (14). Potrebna su brojna nova istraživanja kako bi se pronašla učinkovita univerzalna terapija za SPU.



## **2. CILJEVI I HIPOTEZA**

## **2.1. Ciljevi istraživanja**

Glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi povezanost između pečenja, kserostomije, disgeuzije i ostalih subjektivnih simptoma (npr. „osjećaj povećanog jezika“ ) kod bolesnika sa SPU.

Specifični ciljevi istraživanja bili su:

- Odrediti sociodemografske karakteristike kod četiri podskupine bolesnika sa SPU;
- Odrediti prisustvo najčešćih komorbiditeta i lijekove kod četiri podskupine bolesnika sa SPU;
- Odrediti duljinu trajanja simptoma i karakteristike pojavnosti pečenja kod četiri podskupine bolesnika sa SPU;
- Odrediti prisustvo subjektivnih simptoma kod četiri podskupine bolesnika sa SPU;
- Odrediti topografiju pečenja kod četiri podskupine bolesnika sa SPU.

## **2.2. Hipoteza istraživanja**

Hipoteza ovog istraživanja bila je da četiri podskupine bolesnika sa SPU imaju iste potencijalne prediktore pečenja, kserostomije i disgeuzije.

### **3. MATERIJALI I METODE**

Ovo presječno istraživanje provedeno je u Stomatološkoj poliklinici Split, nastavnoj bazi Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (studij Dentalne medicine) u razdoblju od travnja do srpnja 2024. godine. Provođenje istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (Klasa: 029-01/24-02/0001, Ur.br.: 2181-198-03-04-24-0043) 29. travnja 2024. godine.

### **3.1. Ispitanici**

U istraživanju je sudjelovao 71 ispitanik, od kojih je 60 žena te 11 muškaraca. Raspon dobi je od 31 do 86 godina.

Kriterij uključenja bili su:

1. Pacijenti koji su zadovoljili dijagnostičke kriterije za postavljanje dijagnoze SPU prema Međunarodnoj klasifikaciji za orofacijalnu bol, prvo izdanje (engl. *International Classification of Orofacial Pain, ICOP*) (1).

Isključni kriteriji bili su:

1. Ispitanici koji su imali patološke promjene na oralnoj sluznici;
2. Ispitanici koji su uzimali određene skupine lijekova za povišeni krvni tlak (ACE inhibitori), kortikosteroide, antibiotike, antineoplastičnu, neurološku i psihoaktivnu terapiju unatrag jedne godine;
3. Pušači;
4. Ispitanici liječeni zračenjem u području glave i vrata;
5. Ispitanici s dijagnozom Sjögrenove bolesti (SB);
6. Maloljetni pacijenti;
7. Ispitanici koji ne razumiju narav i svrhu istraživanja.

### **3.2. Opis istraživanja**

Ispitanici su bili podijeljeni u četiri podskupine. Prvu podskupinu činili su bolesnici čiji je glavni simptom bilo pečenje (P). Drugu podskupinu činili su bolesnici kojima je uz pečenje bila prisutna i kserostomija (PK), dok je trećoj podskupini uz pečenje postojala disgeuzija (PD). Četvrtoj podskupini pripadali su bolesnici sa simptomima pečenja, kserostomije i disgeuzije (PKD). Isti specijalist oralne medicine s pet godina specijalističkog staža obavio je uzimanje

anamneze (sociodemografski i poslovni status, duljina trajanja simptoma u mjesecima, komorbiditeti, lijekovi) i klinički oralni pregled. Razina obrazovanja zabilježena je kao osnovnoškolsko, srednjoškolsko ili fakultetsko obrazovanje, dok je poslovni status zabilježen kao nezaposlen, zaposlen ili mirovina.

Karakteristike pojavnosti pečenja zabilježene su kao pogoršanje ujutro, pogoršanje navečer, jednako ujutro i navečer, kontinuirano, poboljšanje tijekom jela. Osim prisustva pečenja, kserostomije i disgeuzije, zabilježeni su i ostali subjektivni simptomi kod bolesnika sa SPU [parestezija, dizestezija, osjećaj natečenosti, osjećaj veće količine sline, promjena u morfologiji jezika, osjećaj „knedle u grlu“ (lat. *globus hystericus*)]. Topografija pečenja zabilježena je na sljedećim lokalizacijama usne šupljine: generalizirano, gingiva, usne, sluznica obraza, jezik i nepce.

Od svih ispitanika zabilježeni su sljedeći parametri: kompletna krvna slika (KKS), glukoza u krvi (GUK), serumsko željezo (Fe), feritin, folna kiselina i vitamin B12, kako bi se isključio njihov sistemski utjecaj na usnu šupljinu.

### **3.2.1. Procjena protoka sline**

Svim ispitanicima učinjen je test sijalometrije prema smjernicama Navazesh M i sur. za prikupljanje ukupne nestimulirane sline (engl. *Unstimulated Whole Saliva, UWS*) i ukupne stimulirane sline (engl. *Stimulated Whole Saliva, SWS*) (15). Ispitanici su metodom pljuvanja skupljali UWS u mirovanju tijekom pet minuta, najmanje jedan sat nakon jela. U drugom koraku protok sline se stimulirao 1,0 % otopinom vitamina C (1 g askorbinske kiseline u 1 dcl vode) te je prikupljena SWS tijekom pet minuta (16). Ispitanicima je dijagnosticirana hiposalivacija ukoliko su vrijednosti UWS bile  $\leq 0,1$  mL/min i SWS  $\leq 0,5$  mL/min te su isključeni iz istraživanja (17). Time je isključen jedan od lokalnih čimbenika kod bolesnika sa SPU.

### 3.3. Instrumenti

#### 3.3.1. Vizualno-analoga ljestvica (engl. *Visual Analogue Scale, VAS*)

Intenzitet jačine simptoma pečenja mjeren je VAS-om. To je linija duga 10 cm na kojoj su označeni brojevi od nula do deset gdje pacijenti bilježe jačinu boli. Nula označava stanje bez pečenja, a deset najgore moguće pečenje.

### 3.4. Statistička analiza podataka

Statistička analiza podataka provedena je koristeći statistički program MedCalc za osobno računalo (Medcal Software, Ostend, Belgija, verzija 23.0.2). Za procjenu normalnosti distribucije korišten je Kolmogorv-Smirnov test. Kvalitativni podatci prikazani su kao cijeli brojevi i postotci, a kvantitativni ovisno o normalnosti distribucije ili kao aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija (SD) ili kao medijan (interkvartilni raspon). Usporedba između četiri skupine normalno distribuiranih kvantitativnih varijabli provedena je koristeći jednosmjernu analizu varijance (ANOVA) s *post hoc* Scheffe testom. Usporedba između kvalitativnih varijabli provedena je koristeći hi-kvadrat test. Nadalje, provedena je multivarijabilna logistička regresijska analiza nezavisnih prediktora za četiri podskupine SPU te su prikazani omjer izgleda (engl. *Odds Ratio, OR*), 95,0 % interval pouzdanosti (engl. *Confidence Interval, CI*) i *P*-vrijednost. Stupanj statističke značajnosti bio je postavljen na  $P < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

U Tablici 1 prikazani su sociodemografski podatci, razina obrazovanja te poslovni status. Istraživanje je uključivalo ukupno 71 ispitanika, od kojih 60 žena te 11 muškaraca. Podskupinu P činilo je 19 ispitanika, podskupinu PK 15 ispitanika, podskupinu PD 14 ispitanika i podskupinu PKD 23 ispitanika. Najveći broj ispitanika pripadao je podskupini PKD. Nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na spol i dob između podskupina ( $P = 0,310$ ,  $P = 0,272$ ). Većina ispitanika završila je srednjoškolsko obrazovanje u sve četiri podskupine ( $N = 46$ ,  $P = 0,191$ ). Podskupine P, PK i PKD su većinom bile u mirovini, dok je podskupina PD većinski bila zaposlena.

**Tablica 1.** Usporedba sociodemografskih podataka između četiri podskupine bolesnika sa SPU.

Parametar	P N=19	PK N=15	PD N=14	PKD N=23	P
<b>Spol (N, %)</b>					
Muškarac	5 (26,3)	2 (6,7)	2 (14,3)	2 (8,7)	0,310*
Žena	14 (73,7)	13 (93,3)	12 (85,7)	21 (91,3)	
<b>Dob (godina)</b>	65,0 ± 11,9	63,7 ± 16,1	62,2 ± 10,2	69,9 ± 12,1	0,272†
<b>Obrazovanje (N, %)</b>					
OŠ	3 (15,8)	4 (26,7)	2 (14,3)	7 (30,4)	0,570*
SSS	14 (73,7)	10 (66,7)	11 (78,6)	11 (47,8)	0,191*
VSS	2 (10,5)	0	1 (7,1)	4 (17,4)	0,356*
<b>Poslovni status (N, %)</b>					
Nezaposlen	0	2 (13,3)	0	1 (4,3)	0,209*
Zaposlen	8 (42,1)	5 (33,3)	9 (64,3)	5 (21,7)	0,073*
Mirovina	11 (57,9)	8 (53,3)	5 (35,7)	17 (73,9)	0,146*

Svi podatci prikazani su kao cijeli brojevi (postotak) ili aritmetička sredina ± standardna devijacija.

\* hi kvadrat test

† jednosmjerna analiza varijance (engl. *one-way analysis of variance, ANOVA*) s *post hoc* Scheffe testom

Skraćenice: P, pečenje; PK, pečenje i kserostomija; PD, pečenje i disgeuzija; PKD, pečenje, kserostomija i disgeuzija; OŠ, osnovna škola; SSS, srednja stručna sprema; VSS, visoka stručna sprema.



Gastrointestinalne bolesti su komorbiditet koji je bio najčešće zastupljen kod sve četiri podskupine bolesnika sa SPU ( $N = 35$ ,  $P = 0,537$ ). Drugi najzastupljeniji komorbiditet kod sve četiri podskupine bolesnika sa SPU bila je hipertenzija ( $N = 28$ ,  $P = 0,915$ ). Treći najzastupljeniji komorbiditet kod sve četiri podskupine bolesnika sa SPU bio je hipotireoidizam ( $N = 10$ ,  $P = 0,724$ ). Niti jedan komorbiditet nije pokazivao statistički značajnu razliku između četiri podskupine bolesnika sa SPU (Tablica 2).

**Tablica 2.** Usporedba komorbiditeta između četiri podskupine bolesnika sa SPU.

Parametar	P N=19	PK N=15	PD N=14	PKD N=23	$P^*$
<b>Hipertenzija (N,%)</b>	7 (36,8)	5 (33,3)	6 (42,9)	10 (43,5)	0,915
<b>Hiperkolesterolemija (N,%)</b>	1 (5,3)	1 (6,7)	1 (7,1)	2 (8,7)	0,979
<b>Kardiovaskularne bolesti (N,%)</b>	3 (15,9)	1 (6,7)	1 (7,1)	1 (4,3)	0,620
<b>Respiratorne bolesti (N,%)</b>	0	0	2 (14,3)	2 (8,6)	0,309
<b>Gastrointestinalne bolesti (N,%)</b>	11 (57,9)	5 (33,3)	7 (50,0)	12 (52,2)	0,537
<b>Endokrine bolesti (N,%)</b>	1 (5,3)	1 (6,7)	1 (7,1)	2 (8,7)	0,979
<b>Hipotireoidizam (N,%)</b>	4 (21,1)	2 (13,3)	2 (14,3)	2 (8,7)	0,724
<b>Hipertireoidizam (N,%)</b>	1 (5,3)	1 (6,7)	0	0	0,512

Svi podatci prikazani su kao cijeli brojevi (postotak) ili aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija.

\* hi kvadrat test

Skraćenice: P, pečenje; PK, pečenje i kserostomija; PD, pečenje i disgeuzija; PKD, pečenje, kserostomija i disgeuzija.

U Tablici 3 prikazana je uporaba najčešćih lijekova kod bolesnika sa SPU. Najviše korišteni lijekovi bili su inhibitori protonske pumpe (IPP) ( $N = 22$ ,  $P = 0,280$ ). Zatim ih po učestalosti slijede blokatori kalcijских kanala ( $N = 20$ ,  $P = 0,981$ ) i analgetici ( $N = 15$ ,  $P = 0,196$ ). Od svih lijekova, podskupine P i PKD najviše su konzumirale IPP, točnije 47,4 % ispitanika podskupine P i 30,4 % ispitanika podskupine PKD. Podskupina PK najviše je upotrebljavala analgetike (40,0 %), a podskupina PD blokatore kalcijских kanala (28,6 %). Nije bilo statistički značajne razlike što se tiče uporabe lijekova kod sve četiri podskupine bolesnika sa SPU.

**Tablica 3.** Usporedba lijekova između četiri podskupine bolesnika sa SPU.

<b>Parametar</b>	<b>P N=19</b>	<b>PK N=15</b>	<b>PD N=14</b>	<b>PKD N=23</b>	<b><i>P</i>*</b>
<b>Blokatori kalcijских kanala (N,%)</b>	6 (31,6)	4 (26,7)	4 (28,6)	6 (26,1)	0,981
<b>Tiazidni diuretici (N,%)</b>	1 (5,3)	1 (6,7)	1 (7,1)	5 (21,7)	0,286
<b>Beta blokatori (N,%)</b>	4 (21,1)	2 (13,3)	3 (21,4)	3 (13,0)	0,845
<b>Antiagregacijski lijekovi (N,%)</b>	3 (15,8)	0	2 (14,3)	2 (8,7)	0,434
<b>Antikoagulacijski lijekovi (N,%)</b>	1 (5,3)	0	0	0	0,427
<b>Bisfosfonati (N,%)</b>	1 (5,3)	2 (13,3)	1 (7,1)	1 (4,3)	0,740
<b>Levotiroksin (N,%)</b>	3 (15,8)	2 (13,3)	1 (7,1)	3 (13,0)	0,905
<b>Statini (N,%)</b>	3 (15,8)	1 (6,7)	2 (14,3)	2 (8,7)	0,804
<b>IPP (N,%)</b>	9 (47,4)	3 (20,0)	3 (21,4)	7 (30,4)	0,280
<b>Analgetici (N,%)</b>	2 (10,5)	6 (40,0)	3 (21,4)	4 (17,4)	0,196
<b>Alopurinol (N,%)</b>	0	1 (6,7)	0	1 (4,3)	0,850

Svi podatci prikazani su kao cijeli brojevi (postotak) ili aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija.

\* hi kvadrat test

Skraćenice: P, pečenje; PK, pečenje i kserostomija; PD, pečenje i disgeuzija; PKD, pečenje, kserostomija i disgeuzija; IPP, inhibitori protonske pumpe.

Najvećem broju ispitanika (N = 34) simptomi su se pogoršavali navečer ( $P = 0,059$ ). Promatrajući podskupine, većina ispitanika podskupine P (42,1 %) i većina ispitanika podskupine PK (53,3 %) imala je jednak intenzitet simptoma ujutro i navečer. Većina ispitanika podskupina P, PK i PKD imala je kontinuirani karakter simptoma pečenja (89,5 %, 80,0 %, 73,9 %;  $P = 0,185$ ). Većina ispitanika sve četiri podskupine bolesnika sa SPU (P, PK, PD, PKD) navela je kako im tijekom jela dolazi do poboljšanja kliničke slike, odnosno smanjenja ili nestanka simptoma pečenja ( $P = 0,826$ ) (Tablica 4).

**Tablica 4.** Usporedba karakteristika pojavnosti pečenja između četiri podskupine bolesnika sa SPU.

Parametar	P N=19	PK N=15	PD N=14	PKD N=23	P
<b>Pogoršanje ujutro (N,%)</b>	4 (21,1)	2 (13,3)	1 (7,1)	3 (13,0)	0,717*
<b>Pogoršanje navečer (N,%)</b>	7 (36,8)	4 (26,7)	10 (71,4)	13 (56,5)	0,059*
<b>Jednako jutro i večer (N,%)</b>	8 (42,1)	8 (53,3)	3 (21,4)	7 (30,4)	0,281*
<b>Kontinuirano (N,%)</b>	17 (89,5)	12 (80,0)	8 (57,1)	17 (73,9)	0,185*
<b>Poboljšanje tijekom jela (N,%)</b>	14 (73,7)	11 (73,3)	12 (85,7)	17 (73,9)	0,826*

Svi podatci prikazani su kao cijeli brojevi (postotak) ili aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija.

\* hi kvadrat test

† jednosmjerna analiza varijance (ANOVA) s *post hoc* Scheffe testom

Skraćenice: P, pečenje; PK, pečenje i kserostomija; PD, pečenje i disgeuzija; PKD, pečenje, kserostomija i disgeuzija.

Uz pečenje, kserostomiju i disgeuziju, ispitanici su kao najčešće subjektivne simptome navodili promjenu morfologije jezika ( $P = 0,727$ ) i osjećaj natečenosti raznih područja usne šupljine ( $P = 0,540$ ). Ispitanici podskupine PD imali su najkraće trajanje simptoma tj. vrijeme od prvog pojavljivanja simptoma do javljanja doktoru dentalne medicine i postavljanja dijagnoze SPU ( $9,1 \pm 10,1$  mjeseci). Ispitanicima podskupine P zabilježen je manji intenzitet jačine simptoma pečenja ( $5,3 \pm 1,8$ ) u odnosu na ispitanike podskupina PK, PD i PKD (Tablica 5).

**Tablica 5.** Usporedba prisustva subjektivnih simptoma između četiri podskupine bolesnika sa SPU.

Parametar	P N=19	PK N=15	PD N=14	PKD N=23	P
Pečenje (N,%)	19 (100)	15 (100)	14 (100)	23 (100)	0,989*
Kserostomija (N,%)	0	15 (100)	0	23 (100)	<0,001*
Disgeuzija (N,%)	0	0	14 (100)	23 (100)	<0,001*
<i>Globus hystericus</i> (N,%)	1 (5,3)	0	0	0	0,427*
Parestezije (N,%)	0	0	1 (7,1)	2 (8,7)	0,402*
Dizestezijske (N,%)	0	0	1 (7,1)	0	0,247*
Osjećaj natečenosti (N,%)	1 (5,3)	2 (13,3)	0	2 (8,7)	0,540*
Osjećaj veće količine sline (N,%)	1 (5,3)	0	0	1 (4,3)	0,693*
Promjena morfologije jezika (N,%)	2 (10,5)	2 (13,3)	2 (14,3)	1 (4,3)	0,727*
Duljina trajanja simptoma (mjesec)	15,8 ± 21,0	15,5 ± 30,0	9,1 ± 10,1	21,8 ± 32,9	0,557
VAS	5,3 ± 1,8	6,4 ± 1,6	6,4 ± 1,5	6,1 ± 1,6	0,216†

Svi podatci prikazani su kao cijeli brojevi (postotak) ili aritmetička sredina ± standardna devijacija.

\* hi kvadrat test

† jednosmjerna analiza varijance (ANOVA) s *post hoc* Scheffe testom

Skraćenice: P, pečenje; PK, pečenje i kserostomija; PD, pečenje i disgeuzija; PKD, pečenje, kserostomija i disgeuzija; VAS, vizualno-analoga ljestvica.

Najčešća lokalizacija simptoma u svim podskupinama bolesnika sa SPU bio je jezik (N = 48, P = 0,675). Jezik je bio najviše i podjednako zahvaćen u podskupini PK (73,3 %) i podskupini PKD (73,9 %). Druga najčešća lokalizacija bile su usne u podskupini P (21,1 %) i PD (28,6 %), a nepce u podskupini PK (33,3 %) i PKD (30,4 %). Generalizirano zahvaćanje usne šupljine bilo je podjednako i najizraženije u podskupinama P i PD. Nije postojala statistički značajna razlika topografije pečenja između četiri podskupine bolesnika sa SPU (Tablica 6).

**Tablica 6.** Usporedba topografije pečenja između četiri podskupine bolesnika sa SPU.

<b>Parametar</b>	<b>P N=19</b>	<b>PK N=15</b>	<b>PD N=14</b>	<b>PKD N=23</b>	<b>P*</b>
<b>Generalizirano (N,%)</b>	4 (21,1)	2 (13,3)	3 (21,4)	3 (13,0)	0,845
<b>Gingiva (N,%)</b>	3 (15,8)	2 (13,3)	3 (21,4)	1 (4,3)	0,460
<b>Usne (N,%)</b>	4 (21,1)	3 (20,0)	4 (28,6)	6 (26,1)	0,932
<b>Sluznica obraza (N,%)</b>	1 (5,3)	1 (6,7)	0	1 (4,3)	0,827
<b>Jezik (N,%)</b>	11 (57,9)	11 (73,3)	9 (64,3)	17 (73,9)	0,675
<b>Nepce (N,%)</b>	1 (5,3)	5 (33,3)	3 (21,4)	7 (30,4)	0,166

Svi podatci prikazani su kao cijeli brojevi (postotak) ili aritmetička sredina ± standardna devijacija.

\* hi kvadrat test

Skraćenice: P, pečenje; PK, pečenje i kserostomija; PD, pečenje i disgeuzija; PKD, pečenje, kserostomija i disgeuzija.

Multivarijabilna logistička regresijska analiza nezavisnih prediktora (dob, ženski spol, pogoršanje ujutro, pogoršanje navečer, jednako ujutro i navečer, duljina trajanja simptoma, VAS) provedena je kako bi se identificirali potencijalni prediktori pečenja, kserostomije i disgeuzije kod četiri podskupine bolesnika sa SPU (P, PK, PD, PKD). Ona je pokazala statistički značajan učinak ženskog spola ( $P = 0,049$ ) kao potencijalnog pozitivnog prediktora u podskupini P (Tablica 7). Multivarijabilna logistička regresijska analiza nije pokazala statistički značajan učinak dobi, ženskog spola, pogoršanja ujutro, pogoršanja navečer, jednako ujutro i navečer, duljine trajanja simptoma i VAS kao potencijalnih prediktora u podskupinama PK, PD i PKD (Tablice 8, 9, 10).

**Tablica 7.** Multivarijabilna logistička regresijska analiza nezavisnih prediktora za P.

Parametar	OR	95,0 % CI	P
Dob	0,979	0,937 – 1,024	0,368
Ženski spol*	3,802	0,856 – 16,884	0,049
Pogoršanje ujutro	3,45E+006	/	0,995
Pogoršanje navečer	8,22E+006	/	0,995
Jednako ujutro i navečer	5,36E+006	/	0,995
Duljina trajanja simptoma	1,001	0,977 – 1,024	0,934
VAS	0,723	0,494 – 1,056	0,093

\* referentna skupina je muški spol

Skraćenice: OR, omjer izgleda; 95,0 % CI, 95,0 % interval pouzdanosti; P, pečenje; VAS, vizualno-analoga ljestvica.

**Tablica 8.** Multivarijabilna logistička regresijska analiza nezavisnih prediktora za PK.

Parametar	OR	95,0 % CI	P
Dob	0,992	0,945 – 1,042	0,775
Ženski spol*	0,510	0,054 – 4,803	0,556
Pogoršanje ujutro	8,95E-009	/	0,995
Pogoršanje navečer	0,000	/	0,995
Jednako ujutro i navečer	0,000	/	0,995
Duljina trajanja simptoma	1,002	0,979 – 1,026	0,831
VAS	1,284	0,865 – 1,905	0,214

\* referentna skupina je muški spol

Skraćenice: OR, omjer izgleda; 95,0 % CI, 95,0 % interval pouzdanosti; PK, pečenje i kserostomija, VAS, vizualno-analoga ljestvica.

**Tablica 9.** Multivarijabilna logistička regresijska analiza nezavisnih prediktora za PD.

<b>Parametar</b>	<b>OR</b>	<b>95,0 % CI</b>	<b>P</b>
Dob	0,976	0,929 – 1,026	0,346
Ženski spol*	1,371	0,209 – 8,974	0,742
Pogoršanje ujutro	7,64E+006	/	0,993
Pogoršanje navečer	1,57E+006	/	0,994
Jednako ujutro i navečer	1,93E+006	/	0,994
Duljina trajanja simptoma	0,966	0,916 – 1,019	0,209
VAS	1,042	0,698 – 1,554	0,840

\* referentna skupina je muški spol

Skraćenice: OR, omjer izgleda; 95,0 % CI, 95,0 % interval pouzdanosti; PD, pečenje i disgeuzija; VAS, vizualno-analoga ljestvica.

**Tablica 10.** Multivarijabilna logistička regresijska analiza nezavisnih prediktora za PKD.

<b>Parametar</b>	<b>OR</b>	<b>95,0 % CI</b>	<b>P</b>
Dob	1,048	0,999 – 1,100	0,051
Ženski spol*	0,298	0,050 – 1,753	0,180
Pogoršanje ujutro	4,79E+006	/	0,995
Pogoršanje navečer	3,64E+006	/	0,995
Jednako ujutro i navečer	2,74E+006	/	0,995
Duljina trajanja simptoma	1,010	0,991 – 1,030	0,283
VAS	1,054	0,762 – 1,458	0,749

\* referentna skupina je muški spol

Skraćenice: OR, omjer izgleda; 95,0 % CI, 95,0 % interval pouzdanosti; PKD, pečenje, kserostomija i disgeuzija; VAS, vizualno-analoga ljestvica.

## **5. RASPRAVA**



SPU je još uvijek nedovoljno istraženo stanje karakterizirano brojnim nepoznanicama od etiologije do terapije. Sindrom je to s brojnim simptomima. Sam osjet pečenja u usnoj šupljini rijetko je izoliran simptom te je najčešće udružen s drugim simptomima poput kserostomije ili disgeuzije, čime je doktorima otežan dijagnostički postupak (3).

Svrha ovog istraživanja bila je stratifikacija bolesnika sa SPU u hrvatskoj populaciji proučavanjem sociodemografskih podataka, komorbiditeta i lijekova, karakteristika pojavnosti pečenja, prisustva subjektivnih simptoma i topografije pečenja. Studija je uključila ukupno 71 bolesnika sa SPU iz jednog centra Republike Hrvatske, grada Splita. Pretragom literature, primijećeno je da je ovo prva ovakva studija u RH. Uspoređujući rezultate s drugim istraživanjima, provedenima diljem svijeta, uočavaju se sličnosti.

Dobro je poznato da određene skupine lijekova poput antipsihotika, tricikličkih antidepressiva (TCA), benzodiazepina, antihipertenziva, bronhodilatora, statina, kemoterapije te zračenja u području glave i vrata mogu dovesti do SPU. Isto tako, bolesti i stanja poput Sjögrenove bolesti (SB), sistemskog eritemskog lupusa (SLE), reumatoidnog artritisa (RA), dijabetesa (DM), Parkinsonove bolesti, anoreksije, bulimije, stanja stresa, anksioznosti i depresije te pušenje, također dovode do SPU (5). Stoga su navedeni faktori predstavljali isključne kriterije u ovom istraživanju kako bismo pokušali dobiti nova saznanja o ovom sindromu.

Istraživanje najbližije ovom provedeno je u Italiji na Sveučilištu u Napulju u periodu od ožujka 2019. do veljače 2022. godine. U tom presječnom istraživanju jednog centra sudjelovalo je 500 bolesnika s dijagnozom SPU (18). Brojni rezultati tog istraživanja podudaraju se s rezultatima našeg istraživanja. Veća prevalencija sindroma u žena nego u muškaraca zabilježena je u brojnim studijama (3, 5, 18). U našem istraživanju žene su bile premoćnije u odnosu na muškarce s 84,5 %, a u talijanskoj studiji sa 73,75 % zastupljenosti. Sindrom se prosječno javlja u šestom desetljeću života (5, 18). To su pokazali i rezultati naše studije i to u sve četiri podskupine bolesnika sa SPU.

Gastrointestinalne bolesti bile su najzastupljeniji komorbiditet kod sve četiri podskupine bolesnika sa SPU. Iako su bile najzastupljenije, poznato je da one nisu uzročnik sindroma, već samo komorbiditet (5). Hipertenzija je bila drugi najprisutniji komorbiditet, a hipotireoza treći. U talijanskoj studiji redoslijed najučestalijih komorbiditeta bio je drugačiji. Najčešća je bila hipertenzija, potom hiperkolesterolemija te naposljetku gastrointestinalne bolesti (18). Skupina španjolskih istraživača je došla do zaključka kako promjene u štitnoj žlijezdi, a posebno hipotireoidizam, mogu sekundarno dovesti do SPU (19).

U ovoj studiji najčešće korišteni lijekovi bili su inhibitori protonske pumpe (IPP). To su lijekovi koji smanjuju sekreciju želučane kiseline te su najčešća indikacija kod gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB) i refluksnog ezofagitisa (20). S obzirom da su u našoj studiji gastrointestinalne bolesti bile najučestaliji komorbiditeti, razumljivo je da su najkorišteniji lijekovi upravo IPP. Jedna od nuspojava ovih lijekova je kserostomija. Budući da podskupine PK i PKD, kojima je jedan od simptoma kserostomija, u 20,0 % i 30,4 % slučajeva upotrebljavaju IPP, trebalo bi ih racionalnije primjenjivati (21). Tome u prilog ide i činjenica da su IPP jedni od najpropisivanijih lijekova. Međutim, njihova indikacija je upitna ili nije odgovarajuća u čak 25,0 - 70,0 % slučajeva (22). Također, učestala primjena IPP dovodi do disgeuzije, odnosno promijenjenog okusa, što bi moglo razjasniti neke rezultate ovog istraživanja (23). Naime, 21,4 % i 30,4 % ispitanika podskupina PD i PKD sa simptomom disgeuzije upotrebljavali su IPP, što je još jedan razlog za odgovornije propisivanje tih lijekova. Nakon IPP, po učestalosti primjene u našoj studiji slijede blokatori kalcijevih kanala i analgetici. Antiagregacijski lijekovi, statini i IPP najkorišteniji su lijekovi kod ispitanika u talijanskom istraživanju (18). Studija provedena na Tajvanu donosi rezultate u kojima su ispitanici najčešće uzimali psihotropne lijekove, potom IPP te antihipertenzive (24). Slične rezultate dobili su brazilski istraživači. Najčešće korišteni lijekovi bili su antihipertenzivi, benzodiazepini te antidepresivi (25). Proučavanjem rezultata diljem svijeta (isključivanjem lijekova koji su u ovoj studiji isključni kriteriji) možemo zaključiti da bolesnici sa SPU uglavnom koriste slične lijekove, odnosno, IPP, antihipertenzive i statine.

Promatrajući karakteristike pojavnosti pečenja, u našoj studiji najvećem broju ispitanika (N = 34, 47,9 %) intenzitet simptoma pogoršavao se navečer. Kod 36,8 % (N = 26) bolesnika sa SPU intenzitet je bio jednak ujutro i navečer. Većina bolesnika sa SPU imala je simptome pečenja kontinuiranog karaktera (N = 54, 75,13 %) i poboljšanje (smanjenje/prestanak) simptoma za vrijeme jela (N = 54, 76,65 %). U talijanskom istraživanju najvećem broju ispitanika (N = 271, 54,73 %) intenzitet simptoma bio je jednak ujutro i navečer. Većina talijanskih bolesnika sa SPU imala je simptome pečenja kontinuiranog karaktera (N = 307, 61,65 %). Poboljšanje za vrijeme jela (N = 123, 28,36 %) bilo je prisutno tri puta manje kod talijanskih bolesnika sa SPU u odnosu na naše ispitanike (18). U rezultatima istraživanja provedenog u Minnesoti, saveznoj državi Sjedinjenih Američkih Država, izdvojeno je da se simptomi kod 86,6 % ispitanika javljaju kontinuirano kroz dan (26). Stoga možemo zaključiti da su na europskom (temeljem dostupnih istraživanja europskih zemalja) i američkom kontinentu karakteristike simptoma pečenja kontinuiranog karaktera kod bolesnika sa SPU.

Od ukupno 71 bolesnika, koliko ih je sudjelovalo u ovom istraživanju, svi su imali prisutan simptom pečenja. Samo je 19 ispitanika kao glavni simptom navelo isključivo pečenje, bez kserostomije i disgeuzije. Osjet suhoće usta, kserostomija, bila je prisutna kod 38 ispitanika (50,0 %). Disgeuzija je bila prisutna kod 37 ispitanika (50,0 %). U studiji iz Brazila 54,8 % bolesnika prijavilo je suhoću usta i usana, a 32,2 % disgeuziju (25). Iz navedenog slijedi da je osjet pečenja rijetko izoliran, već je češće udružen s drugim simptomima. Uz simptome pečenja, kserostomije i disgeuzije, ispitanicima u našem istraživanju su od ostalih subjektivnih simptoma najzastupljeniji promjena morfologije jezika i osjećaj natečenosti. U talijanskom istraživanju se uz osnovne simptome najčešće pojavljuje *globus hystericus*, odnosno osjećaj „knede u grlu“, promjena morfologije jezika i osjet stranog tijela u ustima (18). Drugo istraživanje provedeno u Italiji, također u Napulju 2021. godine, uz pečenje i kserostomiju kao najprisutnije simptome navodi bol, *globus hystericus* i dismorfofobiju (27). VAS-om su ispitanici rangirali intenzitet boli od nula do deset, gdje je deset predstavljao najjači intenzitet simptoma. Ispitanici podskupine P imali su najmanju prosječnu vrijednost VAS ( $5,3 \pm 1,8$ ) u našoj studiji iz čega je evidentno da je intenzitet boli prosječno veći ako uz simptom pečenja postoje i kserostomija i/ili disgeuzija. U istraživanju iz Minnesote navedeno je da se u 41,6 % slučajeva javlja blagi intenzitet simptoma (26). Stoga možemo zaključiti da bolesnici sa SPU uglavnom imaju intenzitet simptoma koji je blagog/umjerenog karaktera. To doktorima dentalne medicine/specijalistima oralne medicine olakšava terapijski pristup koji je još uvijek u najvećoj mjeri neistražen i neadekvatan. Podskupina PD imala je najkraću duljinu trajanja simptoma, gdje je od početka pojavljivanja simptoma do dolaska doktoru dentalne medicine i postavljanja dijagnoze SPU prošlo  $9,1 \pm 10,1$  mjeseci. Podskupina PKD imala je najdulje trajanje simptoma do dijagnostike SPU s prosjekom  $21,8 \pm 32,9$  mjeseci.

Jezik je bio najčešća lokalizacija simptoma pečenja kod 67,35 % ispitanika u našoj studiji. Dominantno je prevladao kod sve četiri podskupine bolesnika sa SPU. Druga najzastupljenija topografska lokalizacija bile su usne (23,95 %), a treća nepce (22,6 %). Isti redoslijed topografije simptoma prisutan je u talijanskom istraživanju, gdje je jezik bio zahvaćen kod 91,2 %, usne kod 62,2 %, a nepce kod 61,0 % ispitanika (18). Studija iz Španjolske navodi da je najčešća lokalizacija također bila jezik (66,7 %), od čega 40,0 % pripada vrhu jezika. Druga najzastupljenija lokalizacija bilo je nepce (26,7 %), a treća usne (16,7 %) (28). Dakle, iz ove tri europske studije možemo izdvojiti jezik, usne i nepce kao najčešće lokalizacije pojavljivanja simptoma kod bolesnika sa SPU. Jezik je bio zahvaćen kod 81,9 % ispitanika u istraživanju iz Minnesote. To je još jedan izvor koji doprinosi činjenici da

je jezik najčešća topografska lokalizacija pečenja na europskom i američkom kontinentu kod bolesnika sa SPU (26).

U ovom istraživanju može se naići na više nedostataka. Prvo, sudjelovao je relativno malen broj ispitanika i to iz samo jednog centra u Hrvatskoj. Drugo, vrsta istraživanja bila je presječna. Treće, moguće da je tijekom uzimanja anamneze došlo do previda određenih informacija (npr. ostali subjektivni simptomi), što je utjecalo na dobivanje potpune kliničke slike SPU. Potrebna su daljnja longitudinalna multicentrična istraživanja u RH kako bi se pokušala rasvijetliti klinička slika i kompleksni etiopatogenetski mehanizam sindroma.

## **6. ZAKLJUČCI**

Temeljem dobivenih rezultata istraživanja možemo izvesti sljedeće zaključke:

1. Žene su češće oboljevale od muškaraca, a bolest se uglavnom javljala u šezdesetim godinama života;
2. Najveći broj ispitanika bio je u mirovini te su uglavnom završili srednjoškolsko obrazovanje;
3. Najčešći komorbiditeti bile su gastrointestinalne bolesti, nakon čega slijedi hipertenzija i hipotireoidizam;
4. IPP su bili najčešće korišteni lijekovi, drugi po učestalosti su bili blokatori kalcijских kanala, a zatim analgetici;
5. Intenzitet simptoma rastao je prema večeri, kada je dolazilo do pogoršanja kliničke slike kod većine ispitanika;
6. Većina bolesnika sa SPU imala je simptome pečenja kontinuiranog karaktera i poboljšanje (smanjenje/prestanak) simptoma za vrijeme jela;
7. Uz pečenje, kserostomiju i disgeuziju, od ostalih subjektivnih simptoma najzastupljeniji su bili promjena morfologije jezika i osjećaj natečenosti različitih dijelova usne šupljine;
8. Najčešće lokalizacije bile su jezik, usne i nepce kod bolesnika sa SPU.

## **7. LITERATURA**

1. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia* 2020;40:129-221. doi:10.1177/0333102419893823.
2. Scala A, Checchi L, Montevecchi M, Marini I, Giamberardino MA. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14:275-91. doi: 10.1177/154411130301400405.
3. Mrak B, Muhvic Urek M, Pezelj-Ribaric S, Zuber V, Glazar I. Burning mouth syndrome – what is new therapeutic approach? *Medicina fluminensis.* 2021;57:47-55. doi: 10.21860/medflum2021\_365331.
4. International Headache Society Classification Committee. The International Classification of Headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629–808. doi:10.1177/0333102413485658.
5. Tan HL, Renton T. Burning mouth syndrome: An update. *Cephalalgia Reports.* 2020;3:1-18. doi: 10.1177/2515816320970143.
6. Pereira SR, Tello Velasquez J, Duggan S, Ivanisevic B, McKenna JP, McCreary C i sur. Recent advances in the understanding of the aetiology and therapeutic strategies in burning mouth syndrome: Focus on the actions of cannabinoids. *Eur J Neurosci.* 2022;55:1032-50. doi: 10.1111/ejn.14712.
7. Jääskeläinen SK, Woda A. Burning mouth syndrome. *Cephalalgia.* 2017;37:627-47. doi: 10.1177/0333102417694883.
8. Nasri-Heir C, Zagury JG, Thomas D, Ananthan S. Burning mouth syndrome: Current concepts. *J Indian Prosthodont Soc.* 2015;15:300-7. doi: 10.4103/0972-4052.171823.
9. Aravindhana R, Vidyalakshmi S, Kumar MS, Satheesh C, Balasubramaniam AM, Prasad VS. Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach. *J Pharm Bioallied Sci.* 2014;6:21-5. doi: 10.4103/0975-7406.137255.
10. Coculescu EC, Radu A, Coculescu BI. Burning mouth syndrome: a review on diagnosis and treatment. *J Med Life.* 2014;7:512-5.
11. Bookout GP, Ladd M, Short RE. Burning Mouth Syndrome. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. [pristupljeno 20. kolovoza 2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519529/>.
12. Liu YF, Kim Y, Yoo T, Han P, Inman JC. Burning mouth syndrome: a systematic review of treatments. *Oral Dis.* 2018;24:325-34. doi: 10.1111/odi.12660.



13. Loncar-Brzak B, Skrinjar I, Brailo V, Vidovic-Juras D, Sumilin L, Andabak-Rogulj A. Burning mouth syndrome (BMS)-Treatment with verbal and written information, B vitamins, probiotics, and low-level laser therapy: a randomized clinical trial. *Dent J (Basel)*. 2022;10:44. doi: 10.3390/dj10030044.
14. Cui Y, Xu H, Chen FM, Liu JL, Jiang L, Zhou Y i sur. Efficacy evaluation of clonazepam for symptom remission in burning mouth syndrome: a meta-analysis. *Oral Dis*. 2016;22:503-11. doi: 10.1111/odi.12422.
15. Navazesh M, Kumar SK. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc*. 2008;139:35-40. doi: 10.14219/jada.archive.2008.0353.
16. Lee YC, Hong IK, Na SY, Eun YG. Evaluation of salivary function in patients with burning mouth syndrome. *Oral Dis*. 2015;21:308-13. doi: 10.1111/odi.12270.
17. Sreebny LM. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J*. 2000;50:140-61. doi: 10.1111/j.1875-595x.2000.tb00554.x.
18. Canfora F, Calabria E, Spagnuolo G, Coppola N, Armogida NG, Mazzaccara C i sur. Salivary complaints in burning mouth syndrome: a cross sectional study on 500 patients. *J Clin Med*. 2023;12:5561. doi: 10.3390/jcm12175561.
19. Egido-Moreno S, Valls-Roca-Umbert J, Perez-Sayans M, Blanco-Carrión A, Jane-Salas E, López-López J. Role of thyroid hormones in burning mouth syndrome. Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2023;28:81-6. doi: 10.4317/medoral.25596.
20. Belancic A, Kresovic A. Inhibitori protonске pumpe: kada, kome i koliko? – Osvrt na racionalnu farmakoterapiju. *Medicina fluminensis*. 2024;60:4-14. doi: 10.21860/medflum2024\_313680.
21. Porter SR, Vucicevic Boras V. Kserostomija: novosti. *Acta Stomatol Croat*. 2007;41:95-103.
22. Jaynes M, Kumar AB. The risks of long-term use of proton pump inhibitors: a critical review. *Ther Adv Drug Saf*. 2018;10:2042098618809927. doi: 10.1177/2042098618809927.
23. Yuan A, Woo SB. Adverse Drug Events in the Oral Cavity. *Dermatol Clin*. 2020;38:523-33. doi: 10.1016/j.det.2020.05.012.
24. Wu YH, Chiang CP. Association of medications with burning mouth syndrome in Taiwanese aged patients. *J Dent Sci*. 2023;18:833-9. doi: 10.1016/j.jds.2023.01.009.
25. Cavalcanti DR, Birman EG, Migliari DA, da Silveira FR. Burning mouth syndrome: clinical profile of Brazilian patients and oral carriage of *Candida* species. *Braz Dent J*. 2007;18:341-5. doi: 10.1590/s0103-64402007000400013.

26. Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MDP. The prevalence of burning mouth syndrome: a population-based study. *Br J Dermatol.* 2015;172:1654-6. doi: 10.1111/bjd.13613.
27. Coppola N, Blasi A, Amato M, Ferrigno R, Mignogna MD, Leuci S. Clinical characterization of gingival type of burning mouth syndrome: a cross-sectional study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021;26:802-7. doi: 10.4317/medoral.24791.
28. Eguia Del Valle A, Aguirre-Urizar JM, Martinez-Conde R, Echebarria-Goikouria MA, Sagasta-Pujana O. Burning mouth syndrome in the Basque Country: a preliminary study of 30 cases. *Med Oral.* 2003;8:84-90.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Cilj istraživanja bio je utvrditi povezanost između pečenja, kserostomije, disgeuzije i ostalih subjektivnih simptoma kod bolesnika sa SPU.

**Materijali i metode:** Ovo presječno istraživanje provedeno je u Stomatološkoj poliklinici Split. U istraživanje je bio uključen ukupno 71 bolesnik sa SPU, odnosno 60 žena i 11 muškaraca. Bolesnici su bili podijeljeni u četiri podskupine: pečenje (P), pečenje i kserostomija (PK), pečenje i disgeuzija (PD), pečenje, kserostomija i disgeuzija (PKD). Od svih ispitanika zabilježeni su sljedeći podatci: sociodemografski i poslovni status, duljina trajanja simptoma (u mjesecima), komorbiditeti, lijekovi, karakteristike pojavnosti pečenja, prisustvo ostalih subjektivnih simptoma, topografija pečenja.

**Rezultati:** U istraživanju je sudjelovalo više žena (84,5 %) nego muškaraca (14,0 %), prosječne dobi oko 65 godina. Najveći broj ispitanika završio je srednjoškolsko obrazovanje (66,6 %), a većina ih je bila u mirovini (55,2 %). Gastrointestinalne bolesti bile su najzastupljeniji komorbiditet (49,3 %), nakon kojih slijede hipertenzija i hipotireoidizam. Ispitanici su najčešće od lijekova uzimali IPP (30,9 %), zatim blokatore kalcijevih kanala te analgetike. Najvećem broju ispitanika (N = 34) simptomi su se pogoršavali navečer ( $P = 0,059$ ). Većina bolesnika sa SPU imala je simptome pečenja kontinuiranog karaktera (N = 54, 75,13 %) i poboljšanje (smanjenje/prestanak) simptoma za vrijeme jela (N = 54, 76,65 %). Od ostalih subjektivnih simptoma najzastupljeniji su bili promjena morfologije jezika (10,6 %) i osjećaj natečenosti (9,1 %). Podskupina P imala je najmanji intenzitet simptoma pečenja (VAS  $5,3 \pm 1,8$ ). Najzastupljenije topografske lokalizacije bile su jezik (67,35 %), usne (23,95 %) i nepce (22,6 %).

**Zaključci:** Simptom pečenja rijetko se javljao izolirano, već je češće bio udružen sa kserostomijom i/ili disgeuzijom kod četiri podskupine bolesnika sa SPU. Od ostalih subjektivnih simptoma najzastupljeniji su bili promjena morfologije jezika i osjećaj natečenosti različitih dijelova usne šupljine. Prikupljeni sociodemografski i medicinski podatci ne mogu objasniti različitu pojavnost simptoma kod četiri podskupine bolesnika sa SPU.

**Ključne riječi:** sindrom pekućih usta, pečenje, kserostomija, disgeuzija

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Stratification of patients with burning mouth syndrome in the Croatian population: a single-center, cross-sectional study

**Objective:** The aim of the study was to determine the association between burning, xerostomia, dysgeusia and other subjective symptoms in patients with BMS.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted at the Dental Polyclinic Split. A total of 71 patients with BMS were included in the study, including 60 women and 11 men. The patients were divided into four subgroups: burning (B), burning and xerostomia (BX), burning and dysgeusia (BD) and burning with xerostomia and dysgeusia (BXD). The following data were recorded for all participants: sociodemographic and occupational status, symptom duration (in months), comorbidities, medications, characteristics of the burning sensation, presence of other subjective symptoms and the topography of the burning.

**Results:** More women (84.5%) than men (14.0%) participated in the study, with an average age of about 65 years. The majority of participants had completed secondary education (66.6%), and most were retired (55.2%). Gastrointestinal diseases were the most common comorbidity (49.3%), followed by hypertension and hypothyroidism. The most commonly taken used medications were proton pump inhibitors (30.9%), followed by calcium channel blockers and analgesics. In the majority of participants (N = 34), symptoms worsened in the evening (P = 0.059). Most patients with BMS experienced continuous burning symptoms (N = 54, 75.13%) and reported improvement (reduction or cessation) of symptoms during meals (N = 54, 76.65%). Other subjective symptoms included changes in tongue morphology (10.6%) and a feeling of swelling (9.1%). The B subgroup had the lowest intensity of burning symptoms (VAS  $5.3 \pm 1.8$ ). The most common topographical locations of symptoms were the tongue (67.35%), lips (23.95%) and palate (22.6%).

**Conclusions:** The burning symptom rarely occurred in isolation, but was more frequently associated with xerostomia and/or dysgeusia in four subgroups of patients with BMS. Among the other subjective symptoms, the most frequent were the change in the morphology of the tongue and the sensation of swelling in different parts of the oral cavity. The socio-demographic and medical data collected cannot explain the different occurrence of symptoms in the four subgroups of patients with BMS.

**Keywords:** burning mouth syndrome, burning, xerostomia, dysgeusia

## **10. ŽIVOTOPIS**

**OSOBNI PODATCI:****OBRAZOVANJE:**

- 2005. – 2013. Osnovna škola Vidici, Šibenik
- 2013. – 2017. Gimnazija Antuna Vrančića, Šibenik, opći smjer
- 2007. – 2017. Osnovna i Srednja glazbena škola Ivana Lukačića u Šibeniku, sa stečenim zanimanjem „glazbenica klaviristica“
- 2018. – 2024. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studij Dentalna medicina

**ZNANJA I AKTIVNOSTI:**

- Engleski jezik – tečno
- Talijanski jezik – osnovno
- Članica Udruge studenata dentalne medicine u Splitu „PreventiST“ (2022. – 2024.)
- Sudjelovanje u organizaciji 1. i 2. Kongresa studenata dentalne medicine u Splitu (2022. i 2023.)
- Demonstratura na Katedri za protetiku (ak. god. 2023./2024.)