

# Wpływ menopauzy na ślinianki i błonę śluzową jamy ustnej

## *Effect of menopause on salivary glands and oral mucosa*

Agnieszka Srebrzyńska-Witek<sup>1</sup>, Rafał Koszowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studium Doktoranckie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach;

opiekun przewodu doktorskiego: dr hab. n. med. Rafał Koszowski

<sup>2</sup>Zakład Chirurgii Stomatologicznej, Katedra Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej i Chirurgii Stomatologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach;

kierownik Katedry: dr hab. n. med. Iwona Niedzielska

Przeгляд Menopauzalny 2013; 5: 423-428

### Streszczenie

Chęć zachowania naturalnego i zdrowego uzębienia przez całe życie człowieka wiąże się z regularnymi wizytami kontrolnymi w gabinecie stomatologicznym oraz poddawaniem się wymaganym procedurom leczniczym. W społeczeństwie rośnie świadomość potrzeby utrzymania zdrowia jamy ustnej, dlatego lekarze stomatolodzy obejmują swoją opieką pacjentów w każdym wieku. Wśród nich liczną grupę stanowią kobiety w wieku około- i pomenopauzalnym. Ze względu na wygaśnięcie wewnątrzwydzielniczej funkcji jajników dochodzi u nich do zmniejszenia stężenia hormonów estrogenowych. Prowadzi to do szeregu implikacji ogólnoustrojowych, włączając negatywny wpływ na ślinianki oraz błonę śluzową jamy ustnej. U pacjentek tych lekarze stomatolodzy muszą brać pod rozwagę fakt, że mogą one cierpieć na schorzenia jamy ustnej specyficzne dla tego okresu życia. W niniejszej pracy przedstawiono najczęściej pojawiające się dolegliwości dotyczące jamy ustnej kobiet w wieku około- i pomenopauzalnym. Podczas gdy pojawiające się w przebiegu menopauzy objawy ogólne są powszechnie znane, ciągle niska jest świadomość, że dyskomfort w obrębie jamy ustnej jest również częścią dolegliwości tego okresu. Autorzy przedstawiają aktualny stan wiedzy dotyczący wpływu niedoboru estrogenów oraz ich suplementacji na ślinianki oraz błonę śluzową jamy ustnej u kobiet w wieku około- i pomenopauzalnym. Szczególną uwagę zwrócono na objawy związane z nieprawidłowym nawilżeniem błony śluzowej jak również pojawiającym się najczęściej w tym wieku zespołem piekących ust. Autorzy przedstawili także metody terapii wymienionych dolegliwości.

**Słowa kluczowe:** niedostateczne wydzielanie śliny, zespół piekących ust, menopauza.

### Summary

Preserving natural and healthy dentition till the end of life is strongly connected with regular control visits at the dentist's surgery and following therapeutic procedures that may be found necessary. Today's society develops an awareness of the necessity to preserve good health of the oral cavity. Therefore, dentists attempt to provide medical care to the patients of all ages, including menopausal women. Women at the perimenopausal or post-menopausal age often experience a decrease in estrogenic hormone concentration due to discontinued endocrinological activity of the ovaries. This leads to a number of systemic implications, including the negative effect on salivary glands and oral mucosa. It is important to keep in mind that such patients may suffer from oral diseases specific to their age. This paper presents most common oral diseases that occur in women at the menopausal or perimenopausal age. While the systemic aspects of menopause are well documented, the awareness of oral discomfort as a part of menopausal complaints is still low. The authors present the current state of knowledge on how deficiency or supplementation of estrogens can affect salivary glands and oral mucosa in perimenopausal and post-menopausal women. Particular attention is paid to symptoms resulting from abnormal lubrication of oral mucosa or burning mouth syndrome, the latter quite common among menopausal women. Also, the authors describe some therapeutic methods that may be used to treat the diseases.

**Key words:** insufficient production of saliva, burning mouth syndrome, menopause.

Adres do korespondencji:

Agnieszka Srebrzyńska-Witek, ul. Kolibrów 18/6, 40-534 Katowice, e-mail: agajawor@o2.pl

W 5. dekadzie życia kobiet dochodzi do związanej z wiekiem degeneracji jajników i następczego obniżenia sekrecji estrogenów. Proces ten trwa przez 1–2 lata i następnie dochodzi do całkowitego zahamowania wydzielania tych hormonów. Prowadzi to do następczego zwiększenia stężenia gonadotropin, jednakże bez odpowiedzi ze strony jajników. W okresie około- i pomenopauzalnym u kobiet pojawia się szereg uciążliwych objawów ogólnoustrojowych, a wśród nich również dolegliwości ze strony jamy ustnej [1–3].

Jama ustna jest kompleksem wielu struktur anatomicznych zbudowanych zarówno z tkanek miękkich, jak i twardych, pełniących odmienne funkcje. Zakres ich czynności rozciąga się od przyjmowania pokarmów i żucia po oddychanie. Dolegliwości umiejscowione w tym obszarze są często nieprzyjemne i uciążliwe, ponieważ błona śluzowa wyściełająca jamę ustną jest bardzo wrażliwa. W badaniu mikroskopowym przypomina ona błonę śluzową pochwy, dlatego zmiany w niej zachodzące mają podobny charakter. Stwierdzono natomiast, że stężenie estrów cholesterolu i glikozyloceramidu w nabłonku jamy ustnej jest większe niż w nabłonku wyściełającym pochwę. Błona śluzowa jamy ustnej, podobnie jak błona śluzowa pochwy, zawiera receptory estrogenowe, które występują także w gruczołach ślinowych. Zmiany stężeń hormonów płciowych mogą więc bezpośrednio wpływać na stan jamy ustnej [4].

Niektóre badania ujawniają, że ok. 43% kobiet po menopauzie cierpi na dolegliwości w obszarze jamy ustnej, w porównaniu z 6% w grupie kontrolnej [4]. W okresie około- i pomenopauzalnym najczęstsze objawy dotyczące jamy ustnej to uczucie suchości, zmniejszenie wydzielania śliny, pieczenie błony śluzowej, zaburzenia smaku, zmiana tolerancji na ból i zmniejszenie tolerancji dla utrzymania ruchomych uzupełnień protetycznych. Stwierdza się głębsze kieszonki dziąsłowe oraz redukcję wysokości i zmniejszenie gęstości mineralnej kości wyrostka zębodołowego [2, 3].

Ślina jest płynem wydzielanym do jamy ustnej przez duże gruczoły ślinowe – parzystą śliniankę przyuszną i podżuchwową oraz nieparzystą podjęzykową. Dodatkowo ślinę wydziela szereg małych gruczołów rozsianych w błonie śluzowej pokrywającej język, policzki, podniebienie, dno jamy ustnej i czerwień wargową. Gruczoły te wydzielają ślinę surowiczą, śluzową lub mieszaną. Odgrywa ona ważną rolę w procesie przyjmowania i trawienia pokarmów poprzez ułatwianie formowania kęsa pokarmowego i połknięcia, a następnie wstępne trawienie i rozpuszczanie substancji odżywczych. Jej funkcja osłaniająca polega na zwilżaniu błony śluzowej podczas połknięcia i mówienia. Pełni ona również funkcję bakteriobójczą i bakteriostatyczną, dzięki zawartym w niej enzymom i immunoglobulinom. Dodatkowo może też brać udział w mechanicznym oczyszczaniu jamy ustnej poprzez sputkiwanie resztek pokarmowych i bakterii. Spełnia także funkcję wydalniczą (mocznik, kwas mo-

cowy, alkohol, witaminy, leki, jodki, metale ciężkie) oraz bierze udział w regulacji stanu nawodnienia organizmu, jak również odpowiada za czynność buforową. Wydzielanie śliny ma określony rytm dzienny i zależy zarówno od ogólnego stanu nawodnienia organizmu, jak i od przyjmowanych leków czy współistniejących chorób ogólnoustrojowych. Jej wydzielaniem steruje układ nerwowy. Należy podkreślić, że obiektywne badanie sekrecji śliny nie koreluje z subiektywnym odczuciem suchości jamy ustnej lub brakiem śliny, ponieważ jej ilość niezbędna do właściwego nawilżenia błony śluzowej wykazuje znaczne różnice osobnicze [4].

Kobiety mają mniejsze gruczoły ślinowe w porównaniu z mężczyznami, co wiąże się również z mniejszym współczynnikiem wydzielania śliny zarówno spoczynkowej, jak i stymulowanej. Szacuje się, że objętość śliny spoczynkowej wydzielanej u kobiet w warunkach fizjologicznych wynosi ok. 0,26–0,33 ml/min, a u mężczyzn ok. 0,36–0,50 ml/min. O wydzielaniu niedostatecznym mówi się wówczas, gdy współczynnik wydzielania śliny spoczynkowej spada poniżej 0,05 ml/min u kobiet i 0,1 ml/min u mężczyzn [5].

Najczęstszą dolegliwością związaną z nieprawidłowym nawilżeniem błony śluzowej jamy ustnej jest jej suchość, nazywana kserostomią. Jest to subiektywne odczucie suchości w jamie ustnej, najczęściej spowodowane zmniejszeniem wydzielania śliny. Występuje najczęściej wówczas, gdy indywidualny współczynnik wydzielania śliny spoczynkowej obniży się o 40–50% [1]. Kserostomia może być jednak zdiagnozowana przy prawidłowym współczynnikiem wydzielania śliny, gdy pacjent mimo to odczuwa tę dolegliwość lub w przypadku normalnego wydzielania śliny, ale przy zredukowanej ilości jej poszczególnych składników. Potwierdziły to badania Agha-Hosseini i wsp. przeprowadzone na grupie kobiet w wieku 52–73 lat. Zbadano współczynnik wydzielania śliny stymulowanej u 21 kobiet z odczuciem suchości i 21 bez takich objawów, oceniając jednocześnie skład zawarty w niej związków nieorganicznych i organicznych. Nie stwierdzono różnic w ilości wydzielanej śliny stymulowanej między obiema badanymi grupami [6].

Kserostomia dotyczy najczęściej pacjentów po 50. roku życia i szczególnie często występuje u kobiet w okresie około- i pomenopauzalnym [1, 7]. Potwierdziły to badania prowadzone przez Asplund i Aberg. Analizowali oni suchość w ustach w powiązaniu z nadmiernym oddawaniem moczu w nocy u 3669 kobiet w wieku 40–64 lat. Suchość przed menopauzą notowano u 17,8% badanych, u 23,3% kobiet w trakcie i 5 lat po menopauzie, u 29,2% 5–9 lat po menopauzie i u 34,5% osób, które były ponad 10 lat po menopauzie. Wykazano, że zarówno suchość w jamie ustnej, jak i częstość oddawania moczu w nocy wzrastają z wiekiem, a suchość w jamie ustnej jest powszechnym objawem u kobiet z nokturią niezależnie od statusu menopauzy i występowania u nich dolegliwości jej towarzyszących [7].

Kserostomia i odczucie suchości w jamie ustnej utrudniają jedzenie i połykanie, ponieważ zwilżenie łąsów pokarmowych staje się niewystarczające. Ze względu na utrudnione rozpuszczanie substancji smakowych w ślinie dochodzi do zmniejszenia wrażliwości kubków smakowych, a co za tym idzie – do zaburzeń smakowych. Mogą również występować utrudnienia mowy, ponieważ język traci swobodę poruszania się i swoistego „ślizgania” po błonie śluzowej jamy ustnej i zębach [7]. Zmniejszenie wydzielania śliny prowadzi również do wzrostu aktywności próchnicy. Jest to spowodowane utratą ochronnych właściwości śliny, jakim są mechaniczne oczyszczanie zębów, bakteriobójcze środowisko dla bakterii próchnicotwórczych, właściwości buforowe oraz remineralizacyjne. Ze względu na wzrost wrażliwości zębiny na zmiany temperatury i zmniejszenie tolerancji dla utrzymania ruchomych uzupełnień protetycznych może pojawić się zmiana tolerancji na ból [2]. Suchość w jamie ustnej sprzyja również wzrostowi ryzyka chorób dziąsła i skłonności do zapadania na kandydozę, ze względu na zwiększoną kolonizację mikroorganizmów, szczególnie grzybów z rodzaju *Candida* [4]. Kserostomia wiąże się także z atroficznym zapaleniem dziąsła, objawiającym się ich nieprawidłową bledością. Są one suche, lśniące i łatwo krwawiące [8]. Często objawy te współistnieją z dysfagią i zespołem piekących ust [1].

Przyczyny kserostomii mogą być różne. Duży wpływ na spadek wydzielania śliny mają choroby ogólnoustrojowe. Wśród nich z suchością jamy ustnej najczęściej związana jest cukrzyca, ze względu na polineuropatię cukrzycową [1, 4]. Należy również zwrócić uwagę na choroby autoimmunologiczne układu mięśniowo-szkieletowego takie jak reumatoidalne zapalenie stawów oraz zespół Sjögrena. W schorzeniu tym obok suchości oczu, na skutek zaburzenia wydzielania łez, występuje także suchość jamy ustnej [1, 7]. Kserostomia może być też skutkiem niepożądanym działania wielu leków, np. preparatów stosowanych w leczeniu nadciśnienia, leków moczopędnych, antydepresantów, atropiny, leków przeciwpadaczkowych, spazmolitycznych i powstrzymujących łaknienie [1]. Potwierdzają to badania Ben Aryeh i wsp., których celem było porównanie ogólnych objawów menopauzy i stanu jamy ustnej. W badaniu tym brały udział 154 kobiety w okresie okołomenopauzalnym. Wśród nich 58 było ogólnie zdrowych i nie przyjmowało żadnych leków, a pozostałe 96 przyjmowało leki w przebiegu różnych chorób ogólnoustrojowych. U 54 kobiet przeprowadzono analizę śliny całkowitej spoczynkowej i stymulowanej podżuchwowej oraz podjęzykowej. Dyskomfort i suchość jamy ustnej występowały u 45% zdrowych i 60% kobiet obciążonych chorobami ogólnoustrojowymi. Mimo subiektywnego odczucia suchości skład śliny i współczynnik jej wydzielania nie różniły się jednak istotnie w badanych grupach [3]. Z kolei Asplund i Aberg wykazali, że stosowanie środków przeciwbólowych, diuretyków i leków nasennych znacząco

wzmaga suchość w jamie ustnej [7]. Istotną rolę mogą odgrywać nieprawidłowości pokarmowe – niedożywienie, niedobór witamin z grupy B oraz przewlekła biegunka [1].

Wielu badaczy podkreśla również wpływ stanu psychicznego pacjentów na właściwe odczuwanie poziomu nawilżenia błony śluzowej jamy ustnej. Jest to prawdopodobnie powiązane z udziałem układu współczulnego w sterowaniu gruczołami ślinowymi [4]. Wydzielanie śliny jest pobudzane przez gałązki nerwowe układu autonomicznego regulującego wydzielanie mucyn. Koncentracja minerałów, pH i skład białek śliny pierwotnej są modyfikowane w trakcie przechodzenia przez przewody ślinowe, do momentu kontaktu z błoną śluzową jamy ustnej [9].

Ze względu na szczególnie częste występowanie suchości jamy ustnej u kobiet w okresie około- i pomenopauzalnym wydaje się, że istotną rolę w jej etiologii odgrywa fizjologiczne zmniejszenie stężenia estrogenów w surowicy [1, 3]. Udowodniono, że receptory estrogenowe (ER- $\beta$ ) znajdują się zarówno w błonie śluzowej jamy ustnej, jak i w śliniankach [4, 5]. Stężenie tego hormonu płciowego jest ważne w fizjologii błony śluzowej jamy ustnej, ponieważ jest ona wrażliwa na zmiany jego stężenia. Agha-Hosseini i wsp. przeprowadzili badania, których celem było porównanie stężenia 17 $\beta$ -estradiolu w całkowitej ślinie stymulowanej u kobiet w wieku okołomenopauzalnym bez odczucia suchości i z odczuciem suchości w jamie ustnej. Przebadano 76 kobiet po menopauzie w wieku 41–77 lat. Wśród nich 38 podawało odczucie suchości jamy ustnej, a pozostałe 38 takiego odczucia nie potwierdzało. Do analizy pobierano ślinę stymulowaną i mierzono stężenie 17 $\beta$ -estradiolu. Między badanymi grupami nie wykazano statystycznej różnicy w wielkości współczynnika wydzielania całkowitej śliny stymulowanej. W grupie badanej współczynnik ten wyniósł  $0,37 \pm 0,03$  ml/min, a w grupie kontrolnej  $0,35 \pm 0,036$  ml/min. Stwierdzono natomiast, że w grupie kobiet z suchością średnie stężenie ślinowego 17 $\beta$ -estradiolu było mniejsze. Wynosiło ono  $17,60 \pm 1,54$  pg/ml w grupie badanej i  $21,64 \pm 1,12$  pg/ml w grupie kontrolnej [5].

Niedobór estrogenów wpływa również na proces dojrzewania nabłonka błony śluzowej jamy ustnej i może prowadzić do jego ścięczenia i atrofii [5]. Zmniejszenie ochronnego stężenia estrogenów skutkuje również wzrostem reakcji dziąsła na płytkę nazębną i wzmożonym krwawieniem [2]. Estrogen może pełnić funkcję modulatora odpowiedzi tkankowej przyzębia na obecność lipopolisacharydów bakteryjnych [4]. Oprócz estrogenów na ślinianki wpływają także inne hormony, np. aldosteron [3].

U kobiet w wieku około- i pomenopauzalnym zmiana ulega nie tylko ilość wydzielanej śliny, lecz także jej skład [7]. Zmniejszenie stężenia estrogenów obniża jelitowe wchłanianie wapnia, co prowadzi do zwiększenia stężenia parathormonu (PTH) w surowicy. Hormon ten odpowiada za regulację gospodarki wapniowo-

-fosforanowej w organizmie. W kościach pod wpływem PTH zwiększa się uwalnianie wapnia do surowicy, co znajduje również odzwierciedlenie w zwiększeniu stężenia wapnia w ślinie [10]. Potwierdzili to Agha-Hosseini i wsp. Udowodnili oni większe stężenie wapnia w ślinie u kobiet w wieku okołomenopauzalnym [6]. Ci sami autorzy próbowali wskazać czynniki mogące wpływać na metabolizm wapnia u kobiet w wieku okołomenopauzalnym, zwracając szczególną uwagę na PTH. W badaniach przeprowadzonych na 76 kobietach w okresie okołomenopauzalnym, z czego połowa podawała suchość jamy ustnej, udowodniono większe stężenie PTH zarówno w surowicy krwi, jak i w ślinie kobiet z kserostomią. Stwierdzono brak statystycznie znamienych różnic w stężeniu wapnia w surowicy, jednakże w ślinie stężenie wapnia było statystycznie istotnie większe [11]. Uważa się, że stężenie wapnia w ślinie może być związane z prawidłowym stanem zębów i przyzębia i wpływać na szybsze mineralizowanie płytki nazębnej, a w konsekwencji – powstawanie kamienia nazębnego. Stan ten sprzyja rozwojowi chorób dziąseł i przyzębia przy jednocześnie większej liczbie zdrowych zębów bez procesu próchnicowego [10]. Różnice w składzie śliny mogą dotyczyć także innych jej składników. Ben Aryeh i wsp. wykazali, że stężenie białka całkowitego oraz stężenie IgA były statystycznie większe u kobiet w wieku okołomenopauzalnym w porównaniu z pacjentkami z grupy kontrolnej [3].

Dotychczas niewiele badań poświęcono wpływowi hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) na łagodzenie objawów związanych z ilościowymi i jakościowymi zmianami w ślinie i najczęściej przeprowadzano je na niewielkiej liczbie pacjentek. Praktycznie nie ma wiarygodnych badań oceniających działanie HTZ na jamę ustną. Wydawać by się mogło, że HTZ powinna poprawiać stan jamy ustnej u stosujących ją kobiet. Wyniki tych nielicznych obserwacji nie są jednak jednoznaczne [4]. Wielu badaczy uważa, że HTZ łagodzi objawy menopauzy w jamie ustnej, zmniejsza objawy zapalenia dziąseł poprzez inhibicję prozapalnych: interleukiny 1 (IL-1), czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  (*tumor necrosis factor  $\alpha$*  – TNF- $\alpha$ ) i IL-6, a w konsekwencji opóźnia utratę zębów [5, 8, 12]. Ponieważ stężenie estrogenu w surowicy wpływa na dziąstową produkcję IL-1 $\beta$  u pacjentów z postępującym zapaleniem przyzębia, można oczekiwać, że stan dziąseł u kobiet stosujących HTZ będzie się poprawiał [4]. Badacze uważają, iż HTZ powoduje zmniejszenie objawów menopauzy w jamie ustnej poprzez wzrost ilości wydzielanej śliny, zwiększenie jej pojemności buforowej, wzrost wydzielania peroksydazy ślinowej oraz zmniejszenie stężenia wapnia w ślinie [9]. Eliasson i wsp. zbadali wpływ samego estrogenu na małe gruczoły ślinowe – policzkowe, podniebienne i wargowe u grupy 18 kobiet po menopauzie w wieku 61–76 lat. Osoby te od co najmniej roku stosowały terapię hormonalną. Grupę referencyjną stanowiły kobiety

w wieku 53–61 lat. Okazało się, że w trakcie stosowania HTZ wzrosło wydzielanie śliny stymulowanej gruczołów ślinowych wargowych i zanotowano zmniejszenie odczuwania suchości. Wydzielanie innych gruczołów ślinowych pozostało jednak bez zmian. Podobnie nie zmieniła się wartość wydzielania śliny spoczynkowej [13]. Sewon i wsp. zbadali 16 kobiet w wieku 47–67 lat, które zostały zakwalifikowane do stosowania HTZ. Przed rozpoczęciem terapii ślinę poddano analizie. Kolejne badania wykonano następnego dnia, po 3 i 5 miesiącach. W ślinie stymulowanej oceniano pojemność buforową, skład organiczny i nieorganiczny. Okazało się, że w trakcie terapii hormonalnej nie uległo zmianie stężenie białek i potasu, zwiększyły się natomiast zarówno współczynniki wydzielanej śliny stymulowanej, jak i pH oraz pojemność buforowa. Po 5 miesiącach stosowania HTZ stężenie wapnia zmniejszyło się o 5%, a ilość sodu zwiększyła się o 28%. Prawdopodobnie HTZ zmniejsza stężenie wapnia w ślinie, co wiąże się ze wzrostem współczynnika wydzielania śliny. Udowadnia to efekt działania HTZ na cały obrót kostny, który znajduje również odzwierciedlenie w składzie śliny [10].

Pomimo tego część badaczy uważa, że HTZ nie zawsze pomaga kobietom w okresie klimakterium w dolegliwościach ze strony jamy ustnej [3, 4]. Tarkkila i wsp. podjęli w tym zakresie badania. Zbadali 400 kobiet, z których połowa przyjmowała HTZ. Następnie po 2 latach zbadano 161 kobiet, z czego 106 przyjmowała HTZ, a 55 nie. Oceniano wydzielanie śliny spoczynkowej i stymulowanej. Po 2 latach nie wykazano statystycznie istotnych różnic między badanymi grupami [14]. Również Asplund i Aberg uważają, że suchość nie zależy od stosowania HTZ. Przeciwnie, wykazali oni wzrost odczucia suchości u kobiet stosujących HTZ [7]. Laine i wsp. zbadali wpływ stosowania HTZ oraz palenia tytoniu na skład śliny, zwłaszcza na zawartość składników nieorganicznych. Zbadano grupę 1013 kobiet w wieku 30–59 lat, w tym 600 kobiet w wieku powyżej 50. roku życia. Analizowano skład nieorganiczny, a także współczynnik wydzielania śliny stymulowanej. Wykazano, że u kobiet powyżej 50. roku życia niestosujących HTZ występowało mniejsze stężenie białek w ślinie, natomiast współczynniki wydzielania śliny się nie różniły. Pozostałe składniki takie jak wapń, fosfor, magnez, potas i sód pozostały bez zmian [15]. Evio i wsp. zbadali 60 pacjentek w wieku 65–80 lat ze zdiagnozowaną osteoporozą, które przez 2 lata przyjmowały HTZ (20 kobiet), bisfosfoniary (18 kobiet) lub ich połączenie (22 kobiet). Zanotowano zmniejszenie o 19,4% współczynnika wydzielanej śliny spoczynkowej u kobiet przyjmujących bisfosfoniary. U kobiet przyjmujących HTZ współczynnik ten pozostał bez zmian [16]. Powyższe obserwacje potwierdzają badania Tarkkila i wsp., którzy przebadali 3173 pacjentki w wieku 50–58 lat, z których 46,8% przyjmowało HTZ. U 19,9% z nich obserwowano suchość jamy ustnej, a u 8,2%



zespół piekących ust. Ogólne objawy menopauzy występowały u 24% kobiet nie stosujących hormonoterapii i u 19,2% przyjmujących HTZ. Badacze wykazali, że suchość i pieczenie są powiązane z menopauzą, a HTZ nie zapobiega tym objawom [17].

Inną dolegliwością jamy ustnej szczególnie często występującą u kobiet w wieku okołomenopauzalnym jest zespół piekących ust (*burning mouth syndrome* – BMS). Dla tego schorzenia stosowane są również nazwy: stomatodynia, *stomatopyrosis*, *oral dysestesia*, glossodynia [2, 4, 18, 19]. Zespół piekących ust jest definiowany jako samoistne, ciągłe i często intensywne odczucie pieczenia błony śluzowej jamy ustnej w różnych okolicach. Dolegliwości mogą pojawiać się w wielu różnych miejscach jamy ustnej, najczęściej na wargach, podniebieniu i języku. Najbardziej charakterystyczne objawy oprócz pieczenia to: ból, uczucie suchości w ustach i pragnienie, zmiany w odczuwaniu smaku, drażliwość oraz depresja. Dolegliwościom tym nie towarzyszą żadne uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej, a towarzyszący im ból określa się jako niespecyficzny [18, 20].

Zespół piekących ust to schorzenie stosunkowo częste. Ocenia się, że występuje ono u 0,7–4,6%, a nawet do 7,9% populacji [18–20]. Hakeberg i wsp. badali związek objawów BMS z ogólnym stanem zdrowia i stanem jamy ustnej u 1017 kobiet między 38. a 84. rokiem życia. Zespół piekących ust rozpoznano w 4,6% przypadkach [19]. Zdecydowanie częściej dotyczy on kobiet. Przyjmuje się, iż na 2 mężczyzn z tą dolegliwością może przypadać 3–20 kobiet. Średnia wieku kobiet z objawami BMS to 55–60 lat [2, 4, 18, 20]. Zespół piekących ust bardzo rzadko występuje u osób poniżej 30. roku życia i nigdy nie pojawia się u dzieci. W większości przypadków choroba trwa dłużej niż 6 miesięcy, ale najczęściej ok. 2–3 lata [18, 19]. Przyczyna tego schorzenia nie jest do końca poznana. Jedynie u ok. 1/3 pacjentów udaje się ją rozpoznać. Zespół piekących ust stwierdza się dopiero po wykluczeniu innych schorzeń.

Wyróżnia się pierwotny lub wtórny BMS. Typ pierwotny jest idiopatyczny i nie można ustalić jego przyczyny, natomiast BMS wtórny może być spowodowany różnymi nieprawidłowościami miejscowymi lub ogólnoustrojowymi [18]. Wśród czynników miejscowych najczęściej wymienia się nieprawidłowe uzupełnienia protekcyjne, alergię na materiał stomatologiczny – szczególnie akryl, lub utworzenie się ognia galwanicznego w przypadku uzupełnień protetycznych opartych na stopach różnych metali. Dodatkowo BMS mogą sprzyjać różne parafunkcje i obciążenia okluzyjne jak stukanie i zgrzytanie zębami oraz nawyk oddychania przez usta. Dysfunkcja ślinianek powoduje natomiast niedostateczne nawilżenie błony śluzowej jamy ustnej oraz zmianę składu śliny, co prowadzi do zaburzeń mikroflory tego środowiska. Szczególnie często zwraca się uwagę na zakażenia *Candida albicans*. Niektórzy badacze wskazują na powiązania BMS z językiem geograficznym

oraz liszajem płaskim [2, 18, 20]. Nowe dowody wskazują na możliwość etiologii neuropatycznej. Jama ustna jest obszernie unerwiona i występują w niej liczne receptory: receptory nocyceptywne, chemoreceptory, termoreceptory i mechanoreceptory. Ból w przebiegu BMS może być neuropatyczny i mieć źródło w miejscowej idiopatycznej neuropatii i dysfunkcji drobnych włókien nerwowych, co wpływa na doznania w jamie ustnej i wydzielanie śliny [18]. Badania histologiczne i immunohistochemiczne bioptatów języka pacjentów ze stomatodnią wykazały rozlane zmiany morfologiczne. Zmiany odzwierciedlające aksonalną degenerację w nabłonkowych i podbrodawkowych włóknach nerwowych nasilały się wraz z czasem trwania objawów [20]. Rolę obwodowego układu nerwowego mogłyby potwierdzać przypadki poprawy po stosowaniu leków miejscowo znieczulających, które jednakże nie zawsze są skuteczne. W przebiegu BMS wykazano także wzrost tolerancji błony śluzowej języka i warg na gorąco i zimno. Niektórzy badacze sugerują również związek BMS z ośrodkowym układem nerwowym, co potwierdzają wyniki tomografii komputerowej oraz magnetycznego rezonansu jądrowego. Etiologia BMS jest jednak prawdopodobnie wieloczynnikowa. Niestety, wyeliminowanie ewentualnych przyczyn miejscowych nie zawsze przynosi poprawę stanu pacjenta [20].

Do przyczyn ogólnoustrojowych zalicza się wiele chorób przewlekłych, czynniki psychogeniczne z depresją na czele, niedobór żelaza, anemię, niedobór witamin – szczególnie B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> i B<sub>12</sub>, kwasu foliowego, cynku oraz alergię pokarmowe, idiopatyczne. Kobiety w wieku okołomenopauzalnym częściej przyjmują leki w przebiegu takich chorób, jak: zapalenie stawów, depresja, cukrzyca i nadciśnienie tętnicze [2, 18, 20]. Uwagę zwraca się również na negatywny wpływ zmian hormonalnych i zmniejszenie stężenia estrogenów w okresie okołomenopauzalnym, co prowadzi do atrofii błony śluzowej i może wywoływać BMS [18]. Istnieje również hipoteza, wg której do stomatodni predysponują zaburzenia lękowe i przewlekły stres, poprzez rozregulowanie produkcji steroidów nadnercza w osi podwzgórze–przysadka–nadnercza. Stres początkowo wywołuje zwiększenie stężenia kortyzolu w ślinie, a następnie jego zmniejszenie. Tłumaczy to, dlaczego BMS najczęściej występuje u kobiet w wieku okołomenopauzalnym lub dotyczy osób z zaburzeniami lękowo-depresyjnymi. W okresie przed menopauzą zaburzenia wpływające na stężenie hormonów kory nadnerczy nie mają wpływu na drobne włókna nerwowe jamy ustnej, gdyż odpowiednie stężenie estrogenów i progesteronu spełnia funkcję neuroprotekcijną. Po menopauzie niedobór hormonów płciowych współistnieje z zaburzeniami ze strony kory nadnerczy przy braku ochrony włókien nerwowych. Doprowadza to do ich nieodwracalnej degeneracji i daje objawy pieczenia i zmiany wydzielania śliny [20].

Wyróżniono trzy podtypy BMS. Zespół piekących ust typu I obejmuje ok. 35% przypadków. Charakteryzuje się obecnością bólu codziennego, który jest nieobecny po przebudzeniu i nasila się w trakcie trwania dnia, osiągając swoje apogeum wieczorem. Nie wiąże się go z przyczynami psychicznymi. Typ II BMS występuje często i obejmuje ok. 55% chorych. W postaci tej ból jest stały. Pojawia się codziennie i ma stałe natężenie. Uważa się, że jest on związany ze zmianami stanu psychicznego pacjenta. Typ ten jest najbardziej oporny na terapię. Najrzadziej spotykany jest BMS typu III – obejmuje ok. 10% przypadków. Ból występuje nieregularnie. Pacjent czasem przez kilka dni nie odczuwa żadnych dolegliwości. Umiejscowienie bólu także jest często nietypowe, obejmując policzki, dno jamy ustnej i gardło. Przyczyn upatruje się w alergiach kontaktowych lub pokarmowych [18].

Dolegliwości błony śluzowej jamy ustnej mają często ogromny wpływ na stan emocjonalny cierpiących pacjentek. Niepokój emocjonalny powoduje aktywację autonomicznego układu nerwowego, co prowadzi do dalszego nasilania się nieprzyjemnych stanów w jamie ustnej towarzyszących menopauzie. W przypadku suchości w jamie ustnej (zarówno obiektywnej, jak i subiektywnej) należy zalecić przyjmowanie przynajmniej 1–1,5 litrów płynów dziennie oraz używanie dostępnych bez recepty leków wspomagających wydzielanie śliny takich jak: gumy do żucia, żele, aerozole, tabletki do ssania, pasty i płyny. W skrajnych przypadkach można zalecić pilokarpinę w dawce 5 mg 4–5 razy dziennie. Niezbędne są regularne wizyty u stomatologa ze szczególnym naciskiem na zalecenia profilaktyczne. Wiąże się to z regularnym usuwaniem osadów nazębnych wraz z polerowaniem powierzchni zębów i fluoryzacją. Pewne znaczenie ma również odpowiednio zbilansowana dieta. U części pacjentek pomocne jest wdrożenie HTZ. W przypadku BMS z towarzyszącą suchością powinno się postępować jak w przypadku kserostomii. Należy wdrożyć diagnostykę i ewentualne leczenie w kierunku kandydozy. W niektórych przypadkach pacjenci dobrze reagują na leczenie antydepresantami, takimi jak amitryptylina, lub poddają się leczeniu karbamazepiną lub lamotryginą. Zalecane są produkty mleczne i jogurty ze szczególnym wskazaniem na probiotyki [4].

## Piśmiennictwo

1. Zitzmann NU, Schilling J, Weiger R, et al. Gender-specific dental health issues and treatment considerations. *Int J Prosthodont* 2007; 20: 360-8.
2. Syme SE. Treating the Postmenopausal Woman: From Burning Mouth Syndrome to Xerostomia. *Case Studies in Dental Hygiene* 2004; 2 (1).
3. Ben Aryeh H, Gottlieb I, Ish-Shalom S, et al. Oral complaints related to menopause. *Maturitas* 1996; 24: 185-9.
4. Meurman JH, Tarkkila L, Tiitinen A. The menopause and oral health. *Maturitas* 2009; 63: 56-62.
5. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Mansourian A, et al. Relationship of stimulated saliva 17beta-estradiol and oral dryness feeling in menopause. *Maturitas* 2009; 62: 197-9.
6. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Moghaddam PP, Akrad ZT. Stimulated whole salivary flow rate and composition in menopausal women with oral dryness feeling. *Oral Dis* 2007; 13: 320-3.
7. Asplund R, Aberg HE. Oral dryness, nocturia and the menopause. *Maturitas* 2005; 50: 86-90.
8. Friedlander AH. The physiology, medical management and oral implications of menopause. *J Am Dent Assoc* 2002; 133: 73-81.
9. Konttinen YT, Stegaev V, Mackiewicz Z, et al. Salivary glands – “an unisex organ”? *Oral Dis* 2010; 16: 577-85.
10. Sewón L, Laine M, Karjalainen S, et al. The effect of hormone replacement therapy on salivary calcium concentrations in menopausal women. *Arch Oral Biol* 2000; 45: 201-6.
11. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Mansourian A, et al. Serum and stimulated whole saliva parathyroid hormone in menopausal women with oral dry feeling. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 806-10.
12. Pełka M, Szczęsny D, Kocur J, Broniarczyk-Dyła G. Wpływ hormonalnej terapii zastępczej na wybrane parametry czynnościowe skóry oraz subiektywną ocenę stanu skóry kobiet w okresie menopauzy. *Przegl Menopauz* 2011; 15: 20-5.
13. Eliasson L, Carlén A, Laine M, Birkhed D. Minor gland and whole saliva in postmenopausal women using a low potency oestrogen (oestriol). *Arch Oral Biol* 2003; 48: 511-7.
14. Tarkkila L, Furuholm J, Tiitinen A, Meurman JH. Oral health in perimenopausal and early postmenopausal women from baseline to 2 years of follow-up with reference to hormone replacement therapy. *Clin Oral Investig* 2008; 12: 271-7.
15. Laine MA, Sewón LA, Karjalainen SM, et al. Salivary variables in relation to tobacco smoking and female sex steroid hormone-use in 30 to 59-year-old women. *Acta Odontol Scand* 2002; 4: 237-40.
16. Eviö S, Tarkkila L, Sorsa T, et al. Effects of alendronate and hormone replacement therapy, alone and in combination, on saliva, periodontal conditions and gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels in women with osteoporosis. *Oral Dis* 2006; 12: 187-93.
17. Tarkkila L, Linna M, Tiitinen A, et al. Oral symptoms at menopause – the role of hormone replacement therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 276-80.
18. Maltsman-Tseikhin A, Moricca P, Niv D. Burning mouth syndrome: will better understanding yield better management? *Pain Pract* 2007; 7: 151-62.
19. Hakeberg M, Berggren U, Hägglin C, et al. Reported burning mouth symptoms among middle-aged and elderly women. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 539-43.
20. Woda A, Dao T, Gremeau-Richard C. Steroid dysregulation and stomatodynia (burning mouth syndrome). *J Orofac Pain* Summer 2009; 23: 202-10.