



Zorlu Oral Hastalıklarda Güncel Tedavi: Yanan Ağız Sendromu

Current Treatment Options in Challenging Oral Diseases: Burning Mouth Syndrome

Bilgen Erdoğan, Murat Yılmaz

S.B. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Yanan ağız sendromu, genellikle postmenopozal kadınları etkileyen, oral mukozada herhangi bir patoloji olmaksızın yanıcı tarzda ağrı ile karakterize kronik seyirli bir durumdur. Ağrıya tat duygusu değişimleri ve ksrostomi sıklıkla eşlik eder. Patogenezi ve hastaların tümünde etkili bir tedavi seçeneği henüz bulunamamıştır. Bu derlemede, yanan ağız sendromu tedavisinde kullanılan farmakolojik ve psikiyatrik yöntemler sunulmuştur. (Türkderm 2012; 46 Özel Sayı 2: 119-22)

Anahtar Kelimeler: Yanan ağız sendromu, glossodini, tedavi

Summary

Burning mouth syndrome is a chronic condition characterized by burning pain without any signs of an oral mucosal pathology, that usually affects postmenopausal women. Burning sensation is often accompanied by dysgeusia and xerostomia. The pathogenesis of the disease is unknown and an effective treatment option for most of the patients has not been defined yet. The aim of this review is to present current pharmacological and physiological treatments of burning mouth syndrome. (Turkderm 2012; 46 Suppl 2: 119-22)

Key Words: Burning mouth syndrome, glossodynia, treatment

Giriş

Yanan ağız sendromu (YAS), oral mukozada, gösterilebilen bir patoloji olmaksızın hastalarda 4-6 aydır var olan, yanıcı tarzda ağrı ile karakterize idiyopatik bir durumdur¹. Tat duygusunda değişim ve ağız kuruluğu da sıklıkla ağrı ile birliktelik gösterir². Benzer şikayetlere neden olabilecek mukozal veya sistemik hastalıkların varlığında tablo, sekonder YAS olarak adlandırılır³. En sık postmenopozal dönemdeki kadın hastaları etkiler. Ağrı ve yanma şikayeti en çok dilin ön 2/3'ü ve yan yüzlerinde bilateral olarak görülür. Dudaklar da sık etkilenen bölgeler arasındadır⁴. Glossodini, glossopyrosis, oral dizestezi ve stomatodini terimleri de bu tabloyu tanımlamak için kullanılmaktadır⁵. Etiopatogenezinde lokal, sistemik, psikojenik ve nöropatik faktörler yer almaktadır. YAS'nun patofizyolojisinin tam olarak açıklanamamış olması, etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde zorluklara neden

olmaktadır^{6,7}. Bu derlemede genel olarak primer yanan ağız sendromlu hastalara yaklaşım ve güncel tedavi seçenekleri ele alınacaktır.

Yanan Ağız Sendromlu Hastaya Yaklaşım

Ağızda yanma şikayeti ile başvuran hastayı değerlendirirken ilk olarak primer ve sekonder YAS ayrımı yapılmalıdır. Primer YAS tanısı, diğer olası etkenler dışlanarak konulabilir. Ağızda yanma şikayeti ile başvuran hastada ilk olarak ayrıntılı anamnez alınmalı, dikkatli oral mukozaya muayenesi yapılmalı ve gerekli görülen laboratuvar testleri istenmelidir. Anamnezde yanma hissinin yerleşimi, süresi, şiddeti, ne zaman başladığı, gün içinde nasıl seyir gösterdiği, şiddetlendiren veya rahatlatan faktörler gibi özellikleri değerlendirilmelidir. Tedavi takibi açısından yanma hissinin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Bilgen Erdoğan, S.B. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 414 71 71/6031 E-posta: bilgen.erdogan@beah.gov.tr

şiddeti belirlenmelidir. Bu amaçla görsel analog skala kullanılabilir. Kullanılan ilaçlar, ağız kuruluşuna neden olabilecekleri saptamak amacıyla not edilmelidir. Diyabet, tiroid hastalıkları, menopo, depresyon ve anksiyete bozukluğu, kanser fobisi, dental veya oral mukoza hastalıkları, kontakt alerji ve periferik nöropati açısından hastalar sorgulanmalıdır.

Fizik muayenede oral mukozal hastalıklara ait bulgular aranmalıdır. Muayene sırasında varsa dental protezleri çıkarılmalı ve damak yapısına uyumu gözden geçirilmelidir. Anksiyete belirtisi olabilecek dişlerini sıkma veya gıcırdatma bulguları ve oral mukoza hijyeni değerlendirilmelidir. Diğer sistem muayeneleri, özellikle nörolojik muayene mutlaka yapılmalıdır.

Tam kan sayımı, açlık kan şekeri ve HbA1c, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, serum demir, ferritin, B1, B6 ve B12 düzeyleri, total IgE, antinükleer antikor ve sedimentasyon yapılması gereken laboratuvar testleridir. Ayrıca kandida açısından sürüntü alınmalı ve H. Pylori antijeni bakılmalıdır. Kontakt alerji düşünülen ve likenoid doku reaksiyonu bulguları gösteren hastalarda patch test yapılabilir^{8,9}.

Güncel Tedavi

Yanan ağız sendromunun tedavisinde hekimi ve hastayı zorlu bir süreç beklemektedir. Yeterli sayıda ve kalitede çalışma olmayışı nedeniyle YAS'lu hastaların tedavisinde tatmin edici sonuçlar henüz elde edilememiştir. YAS tedavisi kişiye özgü planlanmalıdır. Yapılan tetkiklerle sekonder YAS tanısı konan hastalarda etiyolojiye yönelik tedavi planlanır ve çoğu hastada tedavi ile semptomlarda rahatlama gözlenir, ancak tedavi sonrası semptomları devam eden hastalar da primer YAS olarak kabul edilmelidir³.

Tedavinin başarısında hastanın tanısını doğru algılaması, hastalığın seyrini ve prognozu konusunda bilgilendirilmiş olması, tedavinin planlanmasında hastanın da katılımının sağlanması, karşılıklı uyum ve ilginin sürdürülmesi çok önemlidir¹⁰. Fakat ne yazık ki tüm YAS'lu hastalar için kabul görmüş etkili bir tedavi seçeneği yoktur. Olası tedaviler farmakolojik (lokal veya sistemik) ve psikiyatrik yöntemleri içermektedir. YAS tedavisinde kullanılan lokal, sistemik ve psikiyatrik yöntemler **Tablo1**'de özetlemiştir.

Tablo 1. YAS'nda tedavi alternatifleri

Tedavi Yöntemi	Etki mekanizması	Doz
Topikal		
• Klonazepam	GABA agonisti	1 mg, günde 3 kez, 14 gün
• Lidokain jel	Lokal anestezi	Günde 4 kez
• Kapsaisin	Analjezik	Günde 3-4 kez
• Benzidamin HCL	Anti inflamatuvar, Analjezik	Günde 3 kez
Sistemik		
• Amisülpride	Antipsikotik	50mg/gün, 8 hafta
• Paroksetin	Antidepresan	20mg/gün, 12 hafta
• Klonazepam	Anksiyolitik	0.25-3 mg/gün
• Gabapentin	Antikonvülzan	300-2400 mg/gün
• Alfa lipoik asit	Antioksidan	600 mg/gün, 2 ay
Psikiyatrik		
• Bilişsel davranış terapisi		Haftada 1 seans, 12-15 hafta

Topikal Tedaviler

Topikal tedavi seçenekleri klonazepam, lidokain jel, kapsaisin gargara, benzidamine gargarayla içermektedir. Topikal klonazepamın etkinliğinin değerlendirildiği plasebo kontrollü randomize çalışmada hastalar 14 gün boyunca günde 3 kez 1 mg klonazepam tabletiyle 3 dakika gargara yapmışlardır. Tedavi sonunda, klonazepam grubunda plaseboya göre anlamlı oranda ağrı azalma görülmüştür¹¹. Lidokain jelin kullanımı ile ilgili anektodal veriler mevcuttur. Günde 4 kez yanma hissinin olduğu bölgelere 5 ml kadar jelin 2 dakika kadar uygulanması lüzum halinde denenebilir^{3,4}.

Kapsaisin gargara şeklinde kullanımı ile ilgili bir prospektif, randomize, plasebo kontrollü çalışmada hastalar 15 ml kapsaisini 30 sn boyunca günde 3 kez uygulamışlardır. Bir haftalık tedavi sonunda 1 hafta ara verilmiş ve ardından gruplar değişmiş ve tekrar uygulama yapılmıştır. Tedavi ile ağrı skorlarında kapsaisin kullanan grupta plaseboya göre anlamlı azalma görülmüştür¹². Topikal kapsaisinin pratik bir kullanımı vaka sunumu şeklinde bildirilmiştir. Kolay erişilebilir bir kapsaisin kaynağı olan ve piyasada bulunan acı biber sosları 60 ml ılık su içinde 1-2 damla ile başlanarak günde 4 kez gargara şeklinde kullanımı önerilmiş ve hastadan giderek tolere edebileceği düzeye kadar sos miktarını artırması istenmiştir. On aylık tedavi sonunda hastanın semptomlarında belirgin azalma görülmüştür¹³.

Benzidamine hidroklorür %0,15'lik 15 ml gargaranın günde 3 kez bir dakika süre ile dört hafta kullanımı ile semptomlarda azalma görülmüş fakat plasebo ile anlamlı fark gözlenmemiştir¹⁴.

Sistemik Tedaviler

Sistemik tedavide sıklıkla antidepresanlar, antipsikotikler, antiepileptikler, anksiyolitikler ve alfa lipoik asitin kullanımı bildirilmiştir. Atipik bir antipsikotik olan amisülpridin 50 mg/gün dozunda 24 hafta boyunca kullanıldığı açık uçlu bir çalışmada, 2 hafta sonunda semptomlarda belirgin azalma ve 8 hafta sonunda tam iyileşme saptanmış ve hızlı etkili bir yöntem olduğu öne sürülmüştür. Plasebo kontrol grubunun olmayışı ve kısa dönem takip, çalışmanın etkinliğini sınırlamaktadır¹⁵. Amisülprid (50mg/gün), paroksetin (20mg/gün) ve sertralinin (50mg/gün) etkinliklerinin kıyaslandığı 8 haftalık bir çalışmada üç tedavi seçeneği de etkili bulunmuştur. Amisülprid grubunda tedavi cevabı daha erken başlar¹⁶. Çeşitli tedavilere dirençli bir hastada 5 mg/gün olanzapin kullanımı ile 3 günde semptomlarda düzelleme kaydedilmiş ve 3 aylık takipte hastanın semptomsuz olduğu görülmüştür¹⁷.

Antidepresan ilaç grubunda trazadone ve paroksetin ile ilgili yapılmış çalışmalar^{1,14} ve duloksetin ve milnasipran ile yapılmış olgu sunumları^{18,19} bulunmaktadır. Trazadoneun 200mg/gün dozunda 8 hafta boyunca kullanıldığı plasebo kontrollü çalışmada plasebo ile arasında etkinlik açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Paroksetinin etkinliğinin araştırıldığı açık uçlu pilot çalışmada, 50 mg/gün dozunda 12 hafta kullanımı ile hastaların %80'inde semptomlarda düzelleme görülmüştür¹⁴. Gabapentin, nöropatik ağrıların tedavisinde sıklıkla kullanılan bir tedavi seçeneği olsa da, YAS tedavisindeki etkinliği konusunda yeterli veri yoktur. On beş hastada ortalama 3 haftalık tedavi sonucunda (300-2400 mg) gabapentin etkisiz bulunmuştur²⁰. Fakat iki olgu sunumunda 900 mg/gün dozunda kullanımı etkindir^{21,22}. Diğer antiepileptiklerden topiramatin 100-300 mg/gün doz aralığında kullanımı ile

semptomlarda gerileme ve 3 aylık takipte etkinliğin devam ettiği görülmüştür²³. Pregabalinin 50mg/gün dozunda kullanımı ile oral yanma hissinde birkaç hafta içinde belirgin düzelme saptanmıştır²⁴. Klonazepamın (başlangıç dozu 0,25mg/gün artırılarak max.3mg/gün) değişen oranlarda başarı sağlanmıştır^{8,25}. Sistemik kapsaisin kullanımı ile plaseboya göre anlamlı etkinlik gözlenirse de gelişen gastrointestinal yan etkiler kullanımını sınırlamaktadır²⁵. Güçlü bir antioksidan mitokondrial koenzim olan alfa lipoik asitin YAS tedavisinde kullanımı tartışmalıdır^{1,3}. Fakat psikoterapi ve gabapentin ile kombine kullanımında, tek başına kullanımına göre daha etkindir^{26,27}.

Psikiyatrik Tedaviler

Bilişsel davranış terapisi ile haftada bir saat 12-15 seanslık tedavi, plasebodan anlamlı olarak etkindir²⁸. Grup psikoterapisi de plaseboya oranla daha anlamlı ölçüde etkin bulunmuştur¹.

Sonuç

YAS'nun kompleks ve multifaktöryel etyolojisi, bu hastaların tedavisinin planlanmasında multidisipliner yaklaşımı gerektirmektedir. Primer YAS tanısı kesinleştikten sonra hastanın tedavisi kişiye özgü olarak planlanmalıdır. Hasta ve hekimi zorlayan bu tedavi sürecinde sürekli iletişim, tedavi başarısını olumlu etkilemektedir. Etyopatogenezinin tam olarak aydınlatılamamış, tanı kriterleri ve tanımlamalarda kesin görüş birliğine varılamamış olması ve çoğu tedavi yönteminin anektodal verilerden oluşması YAS ile ilgili çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Tedavi seçenekleri gözden geçirildiğinde, topikal klonazepam ve paroksetin ilk seçenek tedaviler olarak göze çarpmaktadır. Ayrıca topikal klonazepamın en maliyet-etkin tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir²⁹.

Kaynaklar

1. Minor JS, Epstein JB: Burning mouth syndrome and secondary oral burning. *Otolaryngol Clin N Am* 2011;44:205-19, vii.
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.
3. Torgerson RR: Burning mouth syndrome. *Dermatol Ther* 2010;23:291-8.
4. Klasser GD, Fischer DJ, Epstein JB: Burning mouth syndrome: recognition, understanding, and management. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2008;20:255-71, vii.
5. Huang W, Rothe MJ, Grant-Kels JM: Burning mouth syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:91-8.
6. Cerchiari DP, de Moricz RD, Sanjar FA, et al: Burning mouth syndrome: etiology. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72:419-23.

7. Suarez P, Clark TG: Burning mouth syndrome: an update on diagnosis and treatment methods. *J Calif Dent Assoc* 2006;34:611-22.
8. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Anduraj-Mateos P, Sanchez-Siles M, Gomez-Garcia F: Burning mouth syndrome: update. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2010;15: e562-8.
9. Lamey PJ, Lamb AB: Prospective study of etiological factors in burning mouth syndrome. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296:1243-6.
10. Savage NW, Boras VV, Barker K: Burning mouth syndrome: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Australas J Dermatol* 2006;47:77-81; quiz 82-3.
11. Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, et al: Topical clonazepam in stomatodynia: a randomized placebo controlled study. *Pain* 2004;108:51-7.
12. Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Tamarit-Santafe C, Bautista D: Application of a capsaicin rinse in the treatment of burning mouth syndrome. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2012;17:e1-4.
13. Spice Ron, Hagen NA: Capsaicin in burning mouth syndrome: titration strategies. *J Otolaryngol* 2004;33:53-54.
14. Buchanan J, Zakrzewska J: Burning mouth syndrome. *Clin Evid (Online)* 2010;2010. pii: 1301.
15. Rodrigez-Cerdeira C, Sanchez-Blanco E: Treatment of burning mouth syndrome with amisulpride. *J Clin Med Res* 2012;4:167-71. Epub 2012 May 15.
16. Maina G, Vitalucci A, Gandolfo S, Bogetto F: Comparative efficacy of SSRIs and amisulpride in burning mouth syndrome: a single blind study. *J Clin Psychiatry* 2002;63:38-43.
17. Gick CL, Mirowski GW, Kennedy JS, Bymaster FP: Treatment of glossodynia with olanzapine. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:463-5.
18. Mignogna MD, Adamo D, Schiavone V, Giuseppe R, Fortuna G: Burning mouth syndrome responsive to duloxetine: a case report. *Pain Med* 2011;12:466-9. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.01035.x. Epub 2011 Jan 11.
19. Kamata M, Naito S, Takahashi H, Higuchi H: Milnacipran for the treatment of chronic pain. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2003;18:575-6.
20. Heckmann SM, Heckmann JG, Ungethüm A, Hujuel P, Hummel T: Gabapentin has little or no effect in the treatment of burning mouth syndrome- results of an open label pilot study. *Eur J Neurol* 2006;13:e6-7.
21. Meiss F, Boerner D, Marsch CH, Fischer M: Gabapentin- a promising treatment in glossodynia. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:523-9.
22. Dubey PK: Gabapentin for the treatment of glossodynia due to unusual cause. *Anesth Analg* 2008;107:729.
23. Siniscalchi A, Gallelli L, Marigliano NM, Orlando P, De Sarro G: Use of topiramate for glossodynia. *Pain Med* 2007;8:531-4.
24. Lopez V, Alonso V, Marti N, Calduch L, Jorda E: Marked response of burning mouth syndrome to pregabalin treatment. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:e449-50.
25. Minguez Serra MP, Salort Llorca C, Silvestre Donat FJ: Pharmacological treatment of burning mouth syndrome: a review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:e 299-304.
26. Femiano F, Gombos F, Scully C: Burning mouth syndrome: open trial of psychotherapy alone, medication with alpha-lipoic acid (thioctic acid), and combination therapy. *Med Oral* 2004;9:8-13.
27. Lopez D'alessandro E, Escovich L: Combination of alpha lipoic acid and gabapentin, its efficacy in the treatment of burning mouth syndrome: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16:e635-40.
28. Zakrzewska JM, Forssell H, Glenn AM: Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;25:CD002779.
29. Hens MJ, Alonso Ferreira V, Villaverde-Hueso A, Abaitua I, Posada de la Paz M: Cost-effectiveness analysis of burning mouth syndrome therapy. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012 Apr;40:185-92. doi: 10.1111/j.1600-0528.2011.00645.x.

Hatırlama soruları

1. Yanan ağız sendromu en sık hangi yaş grubu ve cinsiyette görülür?

- Prepubertal kız çocuklarında
- Pubertal dönem erkek çocuklarda
- Erişkin yaş erkek hastalarda
- Postmenapozal kadınlarda
- Postpartum dönemde

Cevap: d

2. Yanan ağız sendromlu hastalarda hangi tetkik gereksizdir?

- Tiroid fonksiyon testleri
- Böbrek fonksiyon testleri
- Antinükleer antikoru
- Serum IgE düzeyi
- H. Pylori antijeni

Cevap: b

3. Yanan ağız sendromu tedavisinde hangi yöntem maliyet etkinliği açısından en avantajlıdır?

- Topikal kapsaisin
- Sistemik amilsülpirid
- Psikoterapi
- Sistemik olanzapin
- Topikal klonazepam

Cevap: e