

Aho suminduaren sindromea duten pazienteen azterlan etiopatogenikoa eta karakterizazio kliniko eta psikologikoa

Eneritz Bilbao Uriarte / 2017



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

NAZIOARTEKO
BIKAINASUN
CAMPUSA
CAMPUS DE
EXCELENCIA
INTERNACIONAL

Zuzendariak:

José Manuel Aguirre Urizar
Eduardo Ginestal Gómez

eskerrek

eskerrak

Al Prof. Dr. Eduardo Ginestal, por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo y acercarme al mundo del Dolor Orofacial. Agradecerle la dedicación y esfuerzo que me ha prestado durante todos estos años y en especial el apoyo y colaboración que me ha ofrecido para concluir este trabajo.

Al Prof. Dr. José Manuel Aguirre, por su confianza e implicación en este proyecto, y por guiarme en todo lo que ha hecho falta con su experiencia y buen hacer.

A Xabier Marichalar y a Borja Santos porque sin vosotros la parte estadística de este trabajo no hubiera sido posible. Por la disposición y colaboración, y por aguantar todas mis interminables preguntas y dudas.

Nire ahizpa Janireri, datuak batzen hainbeste ordu nigaz pasatzearren eta Leireri, psikologikoen atala bera barik ez zelako posible izango.

A Agurne Uribarri, por la ayuda, amparo y gran disponibilidad que me ha facilitado cuando he necesitado para poder realizar este trabajo, y a todo el equipo de Urietxe (Jeni, Elsa, Rebeca, Dani) por el apoyo y flexibilidad.

A todas las personas de la facultad que han contribuido a que elabore este trabajo (compañeros, secretarías, administración).

A todos mis amigos de la universidad (Pako, Joana, Nagore, Maialen, Katia...) y a mis amigas de la carrera (Kris, Irma, Inés, Yenai) por esos ánimos incondicionales en los momentos delicados.

Nire betiko lagunei berain animoak ez direlako inoiz falta izan eta berain berotasuna igarri dodalako.

A todos los que me han ayudado, animado, facilitado la realización de este trabajo.

Nire etxeko guztiei, nire aita eta amari beraiek irakatsi doztielako ahaleginarekin gauza asko lortu ahal direla, nire amamari, nire neba Asierri eta nire ahizpa Janireri, nire ahizpa eta laguna izategatik.

Y por último a Edu, por haberme soportado en los peores momentos, por haberme intentado comprender, por haber entendido tantas y tantas horas delante del ordenador y por estar siempre conmigo.

Eneritz Bilbao

our kibibed

1. SARRERA	13
1.1 Justifikazioa	15
1.2 Lan-hipotesiak	16
1.3 Helburuak	16
2. AURREKARIAK	19
2.1 Kontzeptua eta terminologia	21
2.2 Epidemiologia	22
2.3 Etiopatogenia	22
2.3.1 Mekanismo neuropatikoak ASSaren etiopatogenian	23
2.3.2 Faktore etiologikoak	26
2.3.2.1 Faktore lokalak	26
2.3.2.1.1 Ohitura parafuntzionalak	26
2.3.2.1.2 Hortz-protesi erazgarriak erabiltzea	27
2.3.2.1.3 <i>Candidak</i> eragindako infekzioa	27
2.3.2.1.4 Dastamen arazoak	28
2.3.2.1.5 Beste faktore lokal batzuk	29
2.3.2.2 Faktore sistemikoak	29
2.3.2.2.1 Hipotiroidismoa	29
2.3.2.2.2 Hormona sexualen alterazioak	30
2.3.2.2.3 Digestio-alterazioak	31
2.3.2.2.4 Diabetes mellitusa	31
2.3.2.2.5 Sendagaien ingestioa	31
2.3.2.2.6 Beste faktore sistemiko batzuk	32
2.3.2.3 Faktore psikologikoak	33
2.4 ASSaren ezaugarri klinikoak	34
2.4.1 Mina	34
2.4.2 Xerostomia	35
2.4.3 Dastamen-sintomak	35
2.4.4 Beste alterazio sensorial batzuk	35
2.5 ASSdun pazienteen ezaugarri psikopatologikoak	36
2.6 Diagnostikoa	37
2.7 Tratamendua	39
2.7.1 Tratamendu topikoa	39
2.7.2 Tratamendu sistemikoa	40
2.7.3 Tratamendu psikologikoa	40
2.8 Bilakaera	41
3. PAZIENTEAK, MATERIALA ETA METODOAK	43
3.1 ASSdun pazienteak / kontrolak	45
3.2 Historia mediko orokorra	46
3.2.1 Aurrekari medikoak	46
3.2.2 Farmakoen kontsumoa	46
3.2.3 Menopausia	46
3.2.4 Min erregionalaren edo sistemikoaren presentzia	46
3.3 ASSaren historia klinikoa	46
3.3.1 ASSaren sintomak agertzen direneko maiztasuna eta unea	46
3.3.2 Sintomen ezaugarriak	47
3.3.3 Pazienteek koadroaren hasierarekin asoziatutako faktoreak	47
3.4 Galdeketak	48
3.4.1 Parafuntzioei buruzko galdeketa	48
3.4.2 Minari buruzko galdeketa laburra (MGL)	48
3.4.3 Minari buruzko McGill galdeketa (MMG)	48
3.4.4 90 Sintomari buruzko galdeketa gainbegiratu (SCL-90-R)	49
3.5 Aho-miaketa	49
3.6 Beste proba batzuk	49
3.6.1 Legamien kultiboa	49
3.6.2 Papila fungiformeen zenbaketa	50
3.6.3 Dastamen-probak	51
3.6.4 Listu-fluxuaren neurtzea	51
3.7 Analisi estatistikoa	51

4. EMAITZAK	55
4.1 Ezaugarri orokorrak	57
4.2 ASSdun pazienteen karakterizazio klinikoa	57
4.2.1 Sintomatologiaren agerpen-maiztasuna eta -unea	57
4.2.2 Sintoma bakoitzaren ezaugarri espezifikoak	59
4.2.2.1 Mina	59
4.2.2.1.1 Minaren espazio- eta denbora-ezaugarriak	59
4.2.2.1.2 Minaren faktore larrigarriak eta aringarriak	63
4.2.2.1.3 Galdeketak	63
4.2.2.2 Xerostomia	64
4.2.2.3 Dastamen-sintomak	65
4.2.2.4 Beste alterazio sensorial batzuk	65
4.2.3 ASSko minaren intentsitatearen, interferentziaren eta bilakaera-denboraren, eta beste aldagai kliniko batzuen arteko asoziazioari buruzko azterlana	66
4.2.3.1 Minaren Intentsitatea	66
4.2.3.2 Minaren interferentzia	66
4.2.3.3 Koadroaren bilakaera-denbora	68
4.3 Etiopatogenikatzat deskribatutako faktoreak	68
4.3.1 <i>Candidak</i> eragindako infekzioa	68
4.3.2 Papila fungiformeak	69
4.3.3 Faktore etiopatogenikoen erregresioari eta korrespondentzia anizkoitzari buruzko azterlana	70
4.3.4 Koadroaren hasierarekin asoziatutako faktoreak	71
4.3.5 Menopausia	72
4.4 ASSdun pazienteen karakterizazio psikologikoa	73
4.4.1 Profil psikopatologikoen prebalentzia	73
4.4.2 ASSaren ezaugarri klinikoen eta SCL-90-Raren dimentsio sintomatikoen arteko asoziazioa	75
4.4.2.1 Dimentsio sintomatikoetan eragina izan lezaketen min kronikoaren ezaugarri klinikoa	80
4.4.2.2 Min kronikoaren ezaugarri klinikoetan eragina izan lezaketen dimentsio sintomatikoa	81
4.4.3 Minaren hedadura eta ezaugarri psikopatologikoak	82
5. EZTABAIDA	85
5.1 Aztergai den biztanleriaren ezaugarri demografikoak	87
5.2 ASSaren karakterizazio klinikoa	87
5.2.1 Sintomatologiaren agerpen-maiztasuna eta -unea	87
5.2.2 Sintoma bakoitzaren ezaugarri espezifikoak	98
5.2.2.1 Mina	88
5.2.2.2 Xerostomia	90
5.2.2.3 Dastamen-sintomak	92
5.2.2.4 Beste alterazio sensorial batzuk	92
5.2.3 ASSaren ezaugarri klinikoen arteko asoziazioari buruzko azterlana	92
5.3 ASSaren etiopatogeniko moduan deskribatutako faktoreak	93
5.3.1 <i>Candidak</i> eragindako infekzioari dagokionez	94
5.3.2 Papila fungiformeen kopuruari dagokionez	94
5.3.3 Historia klinikoaren datuei dagokionez	95
5.3.3.1 Parafuntzioei dagokionez	96
5.3.3.2 Oker moldatutako protesiei dagokionez	96
5.3.3.3 Hipotiroidismoari dagokionez	97
5.3.3.4 Errefluxu gastroesofagikoari eta/edo hiatoko herniari dagokionez	97
5.3.3.5 Diabetes mellitusari dagokionez	98
5.3.3.6 AEBlen ingestioarekin dagokionez	98
5.3.3.7 Alterazio psikologikoekin dagokionez	98
5.3.4 Sindromearen hasierarekin asoziatzen diren faktoreei dagokionez	99
5.3.5 Menopausiari dagokionez	100
5.4 ASSdun pazienteen karakterizazio psikologikoa	101
5.4.1 Profil psikopatologikoak ASSan	101
5.4.2 Ezaugarri klinikoa profil psikopatologikoekin asoziatzea	102
5.4.3 ASSaren ezaugarri psikopatologikoak eta beste min-koadro batzuekiko komorbiditatea	104
6. ONDORIOAK	107
7. BIBLIOGRAFIA	111

labourdunrank

AEBI: Angiotentsinaren Entzima Bihurtzaile Inhibitzailea

AMD: Azken Menstruazioaren Data

ALA: Azido alfa-lipokoa

ASS: Aho Suminduaren Sindromea

BDI: Beck Depression Inventory

BE: Betazal Erreflexua

DS: Desbideratze Estandarra

GIEB: Gizakiekin egindako Ikerketetarako Etika Batzordea

EBA: Eskala Bisual Analogikoa

FDOPA: Fluorodopa

ICHD-III: Buruko Minen Nazioarteko Sailkapena, 3. edizioa

IHS: International Headache Society

LBG: Loki Baraileko Giltzadura

LIG: Larritasunaren Indize Globala

MGL: Minari buruzko Galdeketa Laburra

MMG: Minari buruzko McGill Galdeketa

MMPI: Minnesota Multiphasic Personality Inventory

OSPI: Ondoez Sintomatiko Positiboaren Indizea

PET: Positroi-Igorpeneko Tomografia

PROP: 6-n-propil-2-tiouracilo

PTC: Feniltiocarbamida

SCL-90-R: 90 Sintomari Buruzko Galdeketa Gainbegiratua

SPG: Sintoma Positiboen Guztizkoa

STAI: State Trait Anxiety Inventory

TRPVI: I. motako Potentzial Iragankor Termikoko Hartzzailea

UKE: Unitate Kolonia Eratzailea

UPV/EHU: Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea

saarera

1.1 Justifikazioa

Aho suminduaren sindromea (ASS) gaixotasun kliniko konplexua da. Hari buruzko ezagutza eskasa da oraindik, eta eztabaida, ordea, handia (1, 2).

Gure biztanleriari buruzko datu epidemiologiko espezifikorik ez badugu ere, beste biztanleria batzuetan lortutako emaitzak estrapolatuz gero, ASSak eragindako pazienteen estimazioa biztanleriaren % 0,7 izango litzateke; hau da, 15.000 bat paziente izango lirateke Euskal Autonomia Erkidegoan. Hortaz, osasun-eragin nabarmeneko gaixotasuna da. Horregatik, orain arte eskaini zaiona baino arreta eta azterlan handiagoa eskatzen du, zalantzarik gabe (3, 4).

Azterlanetan erabili diren ASSari buruzko diagnosi irizpideak (5-8) oso desberdinak izan dira eta oraindik ere badira. Horrek berekin ekarri du ASSaren inguruan bat ez etortzea eta zehaztasunik ez egotea. Hori dela-eta, ez daukagu datu eztabaidatu gabarik gaixotasunaren benetako ezaugarri klinikoei buruz, ezta haren prebalentziari, faktore etiopatogenikoei, prognosi eta tratamendu egokienari buruz ere (5, 9-11).

Ziurgabetasun-egoera horretan, berriro definitu behar litzateke sindromea bera, gaixotasunaren sintomak eta litezkeen faktore kausalak aztertzea eta karakterizatzea abiapuntutzat hartuta (3, 5, 12).

ASSaren "International Headache Society" (IHS) erakundeak 2013an ezarritako irizpideetan oinarritutako (13) adierazpen sintomatikoaren eta kausaltzat proposatutako faktoreen azterketetak, osasun-baliabideen erabilera murriztuko luketen protokolo kliniko espezifikoak sortzeko balio behar digu. Gaur egun zabalgiak dira ASSan erabiltzen diren diagnosi protokolo asko, eta denbora luzea ematen dute eztabaidagarriak diren faktore etiologiko posibleak baztertzen (5, 9, 12).

Ziurgabetasunen, zehaztugabetasunen eta eztabaiden testuinguru horretan garatzen da azterlan prospektiboa den doktoretza-tesi hau, eta ASSak gure ingurunean dituen eragin kliniko eta etiopatogenikoak ezagutzea eta aztertzea helburutzat dauka. Horretarako, lan honek oinarri izango du ondoko gai hauen azterketa: ASSan agertzen diren sintomena eta horien ezaugarriena, sindromearen kausaltzat deskribatu diren faktoreena eta horiek paziente hauengan agertzen diren profil psikopatologiko jakin batzuekin duten loturarena.

1.2 Lan-hipotesiak

Azterlan honetan, ASSarekin lotutako zenbait alderdi jorratuko ditugu. Horien hipotesiak hiru atal hauetan sailka ditzakegu:

- A/** Ezaugarri klinikoei dagokienez: "min sumingarria" gaixotasunaren sintoma kardinala eta haren diagnosa zehazten duena izan arren, gure hipotesia ASSan deskribatutako sintoma guztiak gaixotasun beraren parte direla, prozesuan batera agertzen direla eta haien artean asoziazio-maila handia erakusten dutela da.
- B/** Faktore etiopatogenikoei dagokienez: gure hipotesia ASSaren presentziarekin asoziazio positiboa erakusten duten gaixotasunaren faktore kausalak badirela da.
- D/** Profil psikopatologikoari dagokionez: atal honetan, abiapuntuko hipotesia litzateke badirela ASSaren presentziarekin eta garapenarekin asoziatuta dauden profil psikopatologiko batzuk.

nostikatuta duten pazienteen ezaugarri klinikoak, etiopatogenikoak eta psikologikoak zein diren jakitea eta horiek analizatzea da.

Azterlanaren helburu espezifikoak:

- A/** Ezaugarri klinikoei dagokienez: sintoma bakoitzaren maiztasuna, ezaugarriak eta agertzeko unea analizatzea.
 1. ASSan dagoen minaren azterlan multidimentsionala egitea.
 2. Xerostomia kuantifikatzea eta horrek hiposialiarekin, adinarekin eta farmako jakin batzuen ingestioarekin duen asoziazioa aztertzea.
 3. Sindromearen larritasun handiagoarekin eta bizi-kalitatearekiko interferentziarekin asoziatzen diren ezaugarriak zehaztea.
- B/** Faktore etiopatogenikoei dagokienez:
 1. ASSaren eta menopausiaren eta gaixotasun orokorrak agertzearen artean dagoen asoziazioa analizatzea.
 2. ASSak beste faktore etiopatogeniko batzuekin duen asoziazioa aztertzea
 3. Pazienteek ASSa hastearekin asoziatu zituzten faktoreak analizatzea.
- C/** Profil psikopatologikoei dagokienez:
 1. ASSaren eta dimentsio psikopatologikoen arteko lotura analizatzea, elkarrekiko ekarpena zein den jakiten saiatzeko.
 2. ASSdun pazienteengan beste koadro kliniko mingarri batzuek dimentsio psikopatologikoetan duten eragina analizatzea.

1.3 Helburuak

Helburu nagusia: gure ingurunean ASSa diag-

qurekarika

2.1 Kontzeptua eta terminologia

ASSa min kronikozko koadro bat da. Bereizgarri du zeinu klinikorik gabeko patologia aho barneko minaren/suminaren edo disestesiarren presentzia errepikaria, egunean gutxienez bi orduz eta hiru hilabetetik gorako epean (13). IHSk berak 2004ko aurretiazko bileran, hasiera batean ezarritako jarraibideetan (14), ez zen zehazten koadroaren gutxieneko iraupena, ezta eguneko gutxieneko min-orduak ere.

Irizpide berri horiek ASSa definitzen duten ezaugarri klinikoak zehazten dituzte; baina, diagnosi irizpideak ezaugarri klinikoetan soilik oinarritzen dira oraindik, horiek bermatuko dituzten datu objektibagarririk gabeak (13, 14). Egoera horrek ate bat irekita uzten dio profesionalen arteko desadostasunari, eta desadostasun hori, egindako azterlan klinikoetan lortutako emaitzen aniztasunaren ondorio izan liteke, hain zuzen. Horregatik, gaixotasun honen definizioa ez dago oraindik unibertsalki onartuta (11).

ASSaren sinonimotzat termino kliniko ugari erabili dira, eta horiek bestelako konnotazioak dakartzate minaren nolakotasunari eta/edo kokapenari dagokionez. Terminu horien artean, honako hauek ditugu: glosopirosia, estomatopirosia, glosodinia, estomatodinia edo aho-disesesia (5, 13, 15-19).

ASSaren deskribapen kliniko klasikoak, minaz gainera, sarritan, beste sintoma batzuk biltzen ditu; adibidez, xerostomia, dastamen-alterazioak eta beste alterazio sentsorial batzuk. Egile batzuk (20) ez ziren bat etorri deskribapen multisintomatiko horrekin, eta sindrome hitza baztertzeraz ere iritsi ziren koadro hori definitzeko. Aldiz, beste ikertzaile batzuek, adibidez van der Waal-ek (21), uste izan zuten egokiagoa zela sindrome terminoa erabiltzea, sumina/mina ez zela, beti, agertzen zen sintoma bakarra argudiatuz. Ideia horretatik abiatuta, egile askok {Grushka, 1988; Healdache, 2013}{Ambalhdage, 2015} elkarketa sintomatiko konplexu moduan deskribatu zuten ASSa.

ASSaren definizioan zehazpenik ez egoteak eta erabilitako diagnosi irizpideen aldakortasunak, galarazi egiten dute azterlanetan deskribatutako emaitzak elkarrekin alderatzea (24, 25).

2.2 Epidemiologia

ASSa bereziki adineko emakumeengan eragina duen min kronikozko koadro bat da (2, 5). ASSaren epidemiologiari buruzko azterlanak mugatuak dira oraindik, eta lanek (5, 8, 26) oso bestelako zifrak ematen dituzte erabilitako diagnosi irizpideen arabera. Prebalentzia aldatu egiten da berrikusitako azterlanen eta erreferentziatzko biztanleriaren arabera. Hala, emakume/gizon ratioa 3:1etik 16:1era aldatzen da (6, 8, 18, 26-29). Dena den, egile gehienek (4, 30-32) proportzioa 7:1 dela kalkulatu dute.

ASSa 20 eta 80 urte arteko pertsonengan ager daitekeela deskribatu da. Batez besteko adina 60 urte da (18, 26-28, 33, 34), eta oso ezohikoa da 30 urtetik beherakoen artean agertzea (8, 21, 34).

Prebalentzia asko aldatzen da, % 0,7tik % 14,8ra hain zuzen (4, 15, 18, 26, 35-38). Izan ere, diagnosi irizpideak permisiboagoak direnean eta aho-mukosetako sumin-sentsazioa besterik kontuan hartzen ez dutenean, prebalentzia % 14,8raino igotzen da (18). Aldiz, irizpideak zorrotzagoak direnean, prebalentzia % 1era murrizten da (39, 40). Gure autonomia-erkidegoan aurreko prebalentzia-ehunekoak aplikatuta, kontuan izanik 2,189 milioi biztanle dituela, ASSak eragindakoak 15.000 eta 300.000 artean egongo lirakeela esango genuke.

Oro har, azterlan epidemiologikoen emaitzak ez datoz bat. Zehatzagoak diren IHSren egungo irizpideei esker (13), baliteke ASSak biztanleria talde bakoitzean zein prebalentzia duen zehazkiago jakin ahal izatea.

2.3 Etiopatogenia

ASSaren etiopatogenia ezezaguna da oraindik, eztabaida bizi askoren iturri izan da eta

halaxe izaten jarraitzen du (34).

Gaur egun, ASSa gutxi ulertutako egoera mingarri eta etiologia konplexu multifaktorial gisa azaltzen da. Hala, zenbait faktorek bat egitea izan liteke haren sorrera eragiten duena (15, 20, 34, 41). ASSaren sintomatologia abiarazten duten arrazoiak zein diren ez badakigu ere, deskribatu da jatorri neuropatikoa izango luketela bai koadroaren hasierak, bai haren irauteak (42).

Urria da paziente hauen aho-mukosan sumina/mina sorrarazteko gai diren mekanismoei buruzko ezagutza. Minaz gainera, beste sintoma batzuk izaten dituzte; adibidez: xerostomia, dastamen-alterazioak eta alterazio sensorialak. Diagnosirako baldintza da sintoma horiek lesio mukoso objektibagarririk gabe agertzea (13).

Beste gai polemiko bat da "lehen mailako ASSaren" eta "bigarren mailako ASSaren" kontzeptuen ingurukoa. Egile askok (3, 19, 39, 43) bereizketa hori egiten dute. Hala, "lehen mailako ASS idiopatikoa edo esentzial" moduan definitzen dituzte sintomatologia justifika dezaketen kausak ez dauden kasuak, eta "bigarren mailako ASS" moduan kausen ondorioz har daitezkeen alterazioei asoziatuta datozenean.

Dena den, bigarren mailako ASSaren tratamendua aipatzen duten lan gehienetan deskribatu da ez dela sintomatologiaren hobekuntza nabarmenik lortzen identifikatutako kausa posibleak tratatzean (27, 44-47).

IHSk, azterlanetan argitaratutako datuak oinarri hartuta (5, 48-51), 2013an egindako sailkapenean (13) baztertu egiten da bigarren mailako ASSrik dagoenik, eta guztiak jotzen dira etiologia neuropatikoa duten koadrotzat. Izan ere, sailkapen horren oharretan honako hau adierazten da: "egungo ebidentziek ez

dute justifikatzen bigarren mailako ASSa sortzea, ezta Buruko Minen Nazioarteko Sailkapenaren eranskinean ere -3. edizioa (IChD-III)-" (13).

Aipatutako guztia gorabehera, tentuz interpretatu beharko genituzke emaitza horiek. Izan ere, gaur egun oraindik ez dugu behar adina datu inolako hipotesirik onartu edo baztertzeke. Lan ugarritan (5, 12, 30, 46, 52) erakutsi dira ASSaren eta gaitz horren agente etiologiko posibletzat proposatutako faktoreen arteko asoziazioak.

Jarraian, ASSaren etiopatogeniarekin lotutako teoria aipagarrienak aztertuko ditugu eta koadro kliniko honen kausaltzat proposatutako faktoreak deskribatuko ditugu.

2.3.1 Mekanismo neuropatikoak ASSaren etiopatogenian

"Min sumingarria" guztiz ohikoa da nerbio-kalteari eta anomalia somatosensorialei asoziatutako min kronikoaren egoera ugarritan. Anomalia horiek nerbio-sistema zentrolean eta periferikoan ere agertzen dira (3).

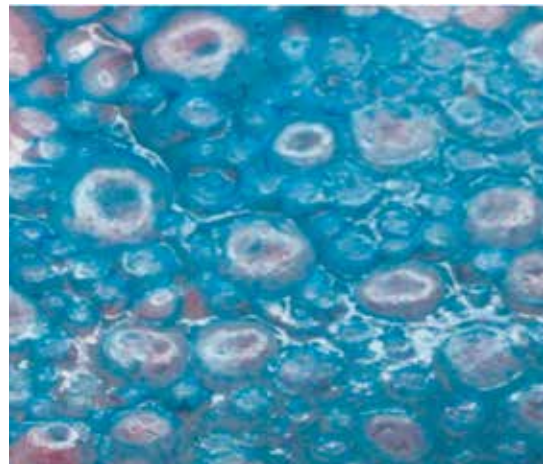
Ildo horretatik, iradoki da ASSrako tratamenduen eraginkortasun ezaren eta sintomatologiak irautearen arrazoia izan litekeela alterazio neuropatiko atzeraezin bat egotea gaixotasun honen oinarrian (42). Izan ere, aurretiaz esan bezala, IHSk (13), egun, jatorri zentrala eta/edo periferikoa duen min neuropatikotzat definitzen du ASSa.

Hipotesi horren alde, azken 20 urteetan egingako lan interesgarriak daude (7, 53-55). Lan horietan, ASSa zenbait alterazio neuropatiko periferiko eta zentralekin asoziatzen da. Adibidez, nozizepzioari lotutako zuntz periferiko trigeminalen alterazio sensorialekin (7),

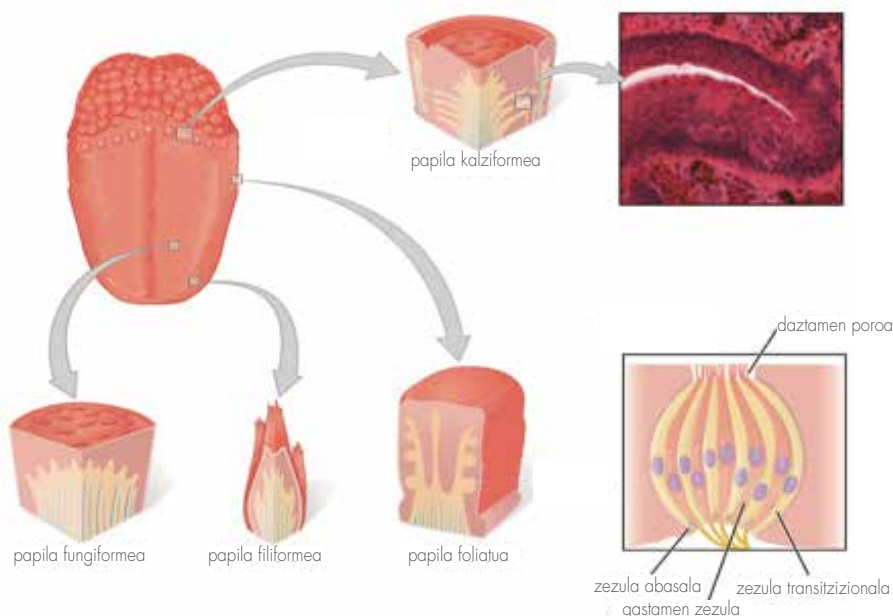
edo trigeminoaren nukleo espinalari eragiten dioten bide modulatzaille sentsorialetako disrupzioarekin (53) -ziurrenik, gongoil basalean aurretik izandako alterazioekin lotutakoa (54)-, edo desoreka autonomiko neurobaskularrekin eta aho-mailako alterazio mikrozikulatorioekin (56).

ASSa duten paziente ugarririk dastamen-sintomak dituzte. Hori dela-eta, ikerlanak egin dira (55) dastamenaren inguruan, eta ASSa duten paziente ugarririk sentikortasun handia dutela substantzia batzuen zapore mingotsa haute-mateko deskribatu da; adibidez, feniltiocarbamidarena (PTC) edo 6-n-propil tiouraziloarena (PROP) hautemateko. "Superdastatzaileak" izenekoak dira, eta ezaugarri dute papila fungiformeen dentsitate handia edukitzea mihi gainean (57).

Gainera, deskribatu da ASSan minaren intentsitatea papila fungiforme horien dentsitatearekin lotuta dagoela. Hala, dastamen-papila ugari dituzten banakoek aurrejoera handiagoa izango dute ASSa garatzeko (55) (2.1 irudia).



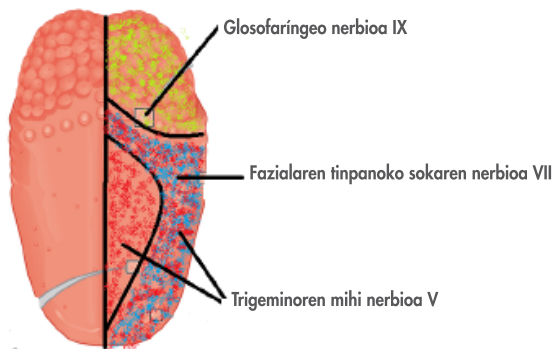
2.1 irudia: : Arinki tindatutako papila fungiformeen irudi klinikoa, ASSa duen paziente baten mihi gainekoa, onddo formako ohiko morfologia goratuaz.



2.2 irudia: Dastamen-papila desberdinen eta dastabotoien eta nerbio zuntz epitelialen arteko sinapsiaren irudikapena . CC BY 4.0 https://en.wikipedia.org/wiki/Taste_receptor

Dastamen-papila bakoitza nerbio-zuntz nozizeptiboek inguratuta dagoenez, iradoki da dastamen-papila gehiago edukitzeak arrisku handiagoa ekar lezakeela dastamen- eta min-alterazioak izateko (55). Ildo horretatik, gauza jakina da nerbio-zuntz epitelialek papila fungiformeen dastabotoiekin sinaptatzen dutela (2.2 irudia). Papila horiek estimulatuak ASSa duten pazienteek hautematen duten sentsazio suminkorra sorraz lezake eta, gainera, dastamenean eragina izan lezake, eta horrek justifika lezake zenbait alterazio garatzea –adibidez, disgeusia eta hipogeusia (55).

Mihia nerbio hauek inerbatzen dute: tinpanoko sokaren nerbioak, nerbio glosofaringeoak eta mihi-nerbioak. Tinpanoko soka mihiaren aurreko 2/3en dastamen-sentikortasuna jasotzeaz arduratzen da. Nerbio glosofaringeoak, berriaz, atzeko herenaren dastamen-sentikortasuna jasotzen du. Mihi-nerbioa mihiaren sen-



2.3 irudia: Tinpanoko sokaren nerbioaren, nerbio glosofaringeoaren eta mihi-nerbioaren mihiaren inerbazioaren irudikapena. CC BY 4.0 https://en.wikipedia.org/wiki/Taste_receptor

tikortasun nozizeptiboa jasotzeaz arduratzen da (2.3 irudia).

Azterlan batzuetan (58-60), ASSa “min fantasma” bezala deskribatu da, tinpanoko

sokaren nerbioan izandako alterazio batek sorrarazitako min moduan. Adierazi da nerbio horrek mihi-mukosaren min-sentikortasuna inhibitzen duela. Hori dela-eta, hura lesionatuz gero, minaren inhibizioa gal liteke eta horrek berekin ekarriko lituzke, aldi berean, dastamen-alterazioak eta alterazio mingariak (58).

Beste azterlan batzuetan (57, 59, 61-63), tinpanoko sokaren anesthesiak areagotu egiten duela glosofaringeoak inervatutako mukosaren atzeko kontrolboko aldean ebokatzen den dastamen-sentikortasuna ikusi da. Adierazi da, baita ere, tinpanoko sokaren nerbioan disfunziorik izanez gero, horrek mihi-nerbioarekiko orekan alterazioak izan litzakeela, nerbio horren hiperfuntzio bat sorrarazit. Hain zuzen, hiperfuntzio horrek sorraraz lezake sumin-sentazioa (57, 59).

Emaitza horien ondoren, azterlan funtzionalak eta neuroanatomikoak egin ziren, mihi-biopsien eta analisi immunohistokimiko eta mikrobaskularren bidez. Hala, zenbait egilek deskribatu zuten (49, 64) kalibre txikiko nerbio-zuntzen kopuruaren murrizpena eta axoien endekapen-zeinuak antzeman zirela ASSa zuten pazienteengan, kontrolekin konparatuz (49).

Era berean, erresonantzia magnetiko funtzionalaren bidez lortutako irudien erregistroak erabilia, Albuquerque-k *et al.* (65) agerian utzi zuten ASSa duten pazienteen artean, trigeminoaren eremuan estimulazio termiko mingarri bat eginez gero, garunaren aktibazio-patroietan, alde kuantitatibo eta kualitatiboak daudela.

Yilmaz-ek *et al.* (66) deskribatu zuten I. motako potentzial iragankor termikoko hartzaileen (TRPVI) eta hazkunde neuraleko faktorearen gehikuntza dagoela ASSa duten pazienteengan, baita korrelazio bat ere min-mailaren eta TRPVIaren espresio handiagoaren artean.

2001. urtean, fluorodoparekin (FDOPA) positroi-igorpenezko tomografiako (PET) teknikak erabilia, ikusi zen ASSa zuten banakoek dopamina gutxiago erakartzen zutela puta-

men-nukleoan (42). Ondoren, deskribatu zen ASSa zuten pazienteak kontrolekin konparatuta (67), putamenean D1/D2 hartzaileen ratioa murrizten zela eta dopamina endogenearen maila txikiagoa zela, baita dopaminaren inhibizioa jaisten zela ere (42).

Ildo beretik, Valls-Sole-k (68) deskribatu zuen sistema dopaminergiko nigroestriataleko arazoek eragina zutela sistema trigeminalaren nozizeptzioaren erregulazioan, eta proposatu zuen dopamina-mailen murrizketa asoziaturik egon litekeela inhibizio sentsorialaren galerekin.

Duela ia 20 urtetik hona, badakigu ASSa duten pazienteek alterazioak dituztela ahoko eta aurpegiko erreflexuetan; batik bat, betazal erreflexuan (BE) (50). Adierazi da BEa sistema inhibitzaile dopaminergikoak kontrolatzen duela, gongoil basalen eta nerbio fazialaren nukleo motorren arteko konexioen bitartez. Horregatik, deskribatu diren BEaren alterazioak, kontrol-mekanismo dopaminergiko nigroestriataleko eskasiarekin asoziatuta egon litezke (5, 69).

Ildo horretatik, ASSa duten pazienteengan egindako azterlanetan, BEaren kitzikaberatasunean gehikuntza bat deskribatu da. Kitzikaberatasun hori Parkinsonen gaixotasuna duten pazienteengan aurkitutakoaren antzekoa da (50), eta aipatu da kitzikaberatasun handiago hori beste alterazio sentsorial batzuekin asoziatuta dagoela (51).

ASSa duten pazienteengan sistema somato-sentsoriala ebaluatzeko, azterlan elektrofisiologiko ugari egin dira (7, 51, 54, 58); batez ere, zuntz meharren disfunzioa zein den jakiteko. Kuantifikazio sentsoriala erabilia, erakutsi da dastamena detektatzeko atalaseetan gehikuntza bat dagoela mihiaren aurreko 2/3ak elektrikoki estimulatu ondoren, baita ratio altu bat ere dastamena detektatzeko atalasearen eta atalase nozizeptiboaren artean (7, 51).

Atalase nozizeptiboetan estimulazio termiko bidez sortutako alterazioak deskribatu dira ASSa duten pazienteengan; zehazki, kuantifikazio sentsorialeko tekniken bidez ebalua-

tutakoengan (70, 71). Paziente horiengan, halaber, alterazioak deskribatu dira argon la-serraren bidez estimulatutako atalase nozizep-tiboetan (7).

Oro har, emaitza horiek guztiek aditzera ematen dute alterazio neuropatiko bat dagoela maila periferikoan eta/edo zentrolean, ASSaren oinarri gisa. Hala ere, oraindik ez da ezaguna mekanismo etiopatogenikoa (50, 51, 58).

2.3.2 Faktore etiologikoak

Patologia honi jatorri neuropatikoa egozten bazaio ere, lan ugarian aipatzen dira ASSaren faktore kausal posibleak. Faktore horiek honela sailkatu ohi dira: lokalak, sistemikoak eta/edo psikologikoak (48).

ASSaren sintomatologia mekanismo biologiko eta psikologikoen arteko elkarreraginaren emaitza izan liteke, baina gai horrek eztabaida ugari sortzen ditu. Izan ere, ez dago oraindik ebidentzia zientifiko argirik, proposatutako teorietako bat ere bermatu edo baztertuko duenik (15, 34, 41).

ASSari asoziatutako faktore asko deskribatu dira, eta horietako gehienak litezkeen faktore etiologiko moduan proposatu dira (5, 72). Horien guztien artean, batzuk nabarmentzen dira

sarriago agertzen direlako ASSarekin asoziatu-rik (5, 12, 30, 46, 52). ASSari asoziatzen zaizkion egoera kliniko ugariak direla-eta, aurrekari hauetan, gaixotasunaren etiologiari buruzko azterlanetan iradokitako nagusiak aipatuko ditugu (5, 28, 72).

2.3.2.1 Faktore lokalak

2.3.2.1.1 Ohitura parafuntzionalak

Azken hiru hamarkadetan zehar, zenbait lanetan (25, 28, 73), murtzikatze-parafuntzioen mota bakoitza aztertu da ASSaren kausa posiblezat. Alabaina, ez da datu eztabaidaezinik deskribatu horren inguruan.

Lamey eta Lamb-ek 1988an jadanik (28), azterlan prospektibo batean, deskribatu zuten ASSa zuten pazienteek parafuntzio ugari zituztela; adibidez: mihi-estutzea, eta hortz-estutzea eta/edo hortz-karraskatzea (2.4 irudia).

Ondoren, Svensson eta Kaaber-ek (24) deskribatu zuten protesia zeramaten pazienteengan egoera estresagarri psikosozial kronikoen presentzia espresa zitekeela ohitura parafuntzionalen bitartez (adibidez, mihiaren oharkabeko mugimenduen bitartez). Adierazi da parafuntzio horiek aho-muskulaturako minaren kausa izan



2.4 irudia: Mihi-estutzearen ondoriozko alterazioen (ezkerraldea) eta hortz-estutze eta -karraskaren ondoriozko alterazioen (eskuinaldea) irudi klinikoak.

daitezkeela (17); ziurrenik, min miofaszialeko koadroak sorrarazten dituztelako (24) eta koadro horiek, era berean, nerbio-funtzioan aldaketak sorraraziko lituzketelako, eta haien ondorioz ASSaren bereizgarri den aho-sumina. Ildo beretik, Paterson-ek *et al.* (73) adierazi zuten mihi-estutzearen eta/edo hortz-karraskaren ekintzak asoziatuta zeudela ASSa duten pazienteen antsietatearekin.

Gao-k *et al.* (25) ASSa izateko arrisku-faktoreak aztertu zituzten, eta ondorioztatu zuten faktore nagusien artean aho-parafuntzioak zeudela (esaterako, mihi-estutzea edo ezpain-hurrupatzea).

Beste lan batzuetan, aldiz, hauek ere parafuntzioen eta ASSaren arteko asoziazioak ebaluatu zituztenak (30, 72), ez zen alde nabarmenik aurkitu ASSaren eta kontrolen artean.

Hortaz, gaurko egunean, oraindik ere zabalik dago eztabaida ASSaren etiopatogenian aho-parafuntzioek bete dezaketen egitekoaren inguruan.

2.3.2.1.2 Hortz-protesi erauzgarriak erabiltzea

Sarritan deskribatu da bat etortzen zela ASSaren sintomatologiaren hasiera aho-hortzetako protesiak jartzearekin. Izan ere, lan ugaritan deskribatzen da (24, 74) ASSa duten pazienteek zuzenean asoziatu zutela protesiak erabiltzea ASSa garatzearekin.

80ko hamarkadan proposatu zen protesi erauzgarriek diseinu txarra zutenean ASSaren kausa izan zitezkeela; eta diseinu egokia izango zuten beste protesi erauzgarri batzuk egiteak berekin ekar dezakeela haren sintomen hobekuntza klinikoa (28, 44). Geroago, Paterson-ek *et al.* (73) adierazi zuten pazienteek protesi erauzgarrien erabilera eta ASSa asoziatzen zutenean, hauek diseinu txarrekoak izaten zirela, tamaina-arazoak

izaten zituztela sarritan, espazio librea inbaditzen zutela edo mihi-mugimenduak murrizten zituztela.

Baina, protesi erauzgarrien eta ASSaren arteko erlazioa aztertu duten egileetako batzuk ez daude ados asoziazio horrekin. Tammiala-Salonen-ek *et al.* (18) aurkitu zuten sumina zeukaten pazienteen % 6k besterik ez zutela adierazi protesi berriak ipintzea zela ASSaren sintomatologia agertzearekin bat zetorren faktorea.

2.3.2.1.3 *Candida* eragindako infekzioa

Candida generoko onddoen ondoriozko infekzioa deskribatu da ASSaren faktore etiologiko posible moduan (46, 75, 76). Zenbait lanek (77, 78) adierazten dute *Candida*ren prebalentzia handiagoa dela ASSdun pazienteengan (2.5 irudia).



2.5 irudia: Mihi-kandidiasia, 50 unitate kolonia-eratzailetik (UKE) gorako kultibo baten irudia.

Candida onddo saprofitoa da. Estimazioen arabera, pertsonen % 20 eta % 70 artean dute aho-barrunbean, eta kandidiasia sorrarazten du aho-mukosaren gainazaleko ugaltze mikotikoaren ondorioz. *Candida* generoaren barruan, *Candida albicans* da aho-barrunbean sarrien isolatzen den espeziea. Deskribatu da behar adinako sentikortasuneko testik balego, ikusiko litzatekeela, banako osasuntsuen % 90 baino gehiago *Candidaz* kolonizatuta egongo liratekeela (79).

Aho-suminaren sentsazioa, ASSaz gainera, aho-gaixotasun ugaritan agertzen da, eta horien artean dago kandidiasia. Hori dela-eta, ezinbestekoa da diagnosi irizpide espezifiko batzuk zehaztea eta, gutxienez, 3 hilabeteko bilakaera-denbora ezartzea ASSa duten pazienteak behar bezala diagnostikatu ahal izateko (80).

Candidari buruz ASSdun pazienteengan egindako lan gehienetan *Candidaren* presentzia aztertu da, edota kontrol-lagin batekiko kolonizazio-desberdintasunak, *Candidaren* ondoriozko benetako infekzioetat zer hartzen den definitu gabe (28, 46, 72, 76, 77, 80).

ASSdun pazienteengan *Candidaren* prebalentzia handiagoa agertzea, aurrez kandidiasira bultzatzen duten faktoreak egotearekin asozia litzatekeela uste da –adibidez, xerostomia eta protesien erabilera– (81). Izan ere, azken hamarkadan, kontrolpeko azterlanetan ASSaren faktore etiologikotzat *Candidaren* presentzia ikertu zuten zenbait egilek (72, 82) ez zuten inolako asoziaziorik aurkitu, eta zalantzan jarri zuten *Candida* gaitiko infekzioa gaitz honetan agente kausal garrantzitsua ote zen. Hortaz, oraindik badago nolabaiteko eztabaidarik *Candidaren* presentziaren eta ASSaren arteko erlazioari dagokionez.

2.3.2.1.4 Dastamen arazoak

ASSdun pazienteek sarrien adierazten dituzten sintometako bat dastamenaren alterazioak dira; adibidez: disgeusia eta hipogeusia (28, 30). Lan askotan (24, 30, 33), dastamen-erasan bat adierazten da ASSdun pazienteen % 41 eta % 70 artean.

ASSaren azpian dauden mekanismo etiopatogenikoei buruzko teoria nagusiek iradokitzen dute, dastabotoietan dastamen-sentikortasuna jasotzen duten nerbioetako transmisio-bideen alterazio bat koadroaren jatorria izan litekeela. Izan ere, aho-barrunbearen kokaleku batzuetan, dastamenezko eta minezko neurona aferenteen bukaerak biltzen dira (61). Horrenbestez, eremu horiek estimulatzean, dastamenezko eta/edo minezko diren zenbait sentsazio sor litezke. Aurretik ere azaldu dugu papila fungiforme bakoitzak dastabotoiak dituela, horiek dastamenaren eta minaren sentikortasuna jasotzen dutela, eta biak lotuta egon litzatekeela ASSan agertzen den minarekin (61, 83).

XX. mendearen hasiera aldean, Fox-ek (84) deskribatu zuen pertsona batzuk sentikorrakoak zirela PTCarekiko eta beste batzuk, ordea, hura hautemateko gai ez zirela. Grushka-k geroago egindako azterlan batean (55), substantzia horren zapore mingotsa bereizi ezin zuten pertsonen ezgaitasuna papila fungiformeen kopuru txikiagoa edukitzearekin erlazionatu zuten. Papila horien kopurua genetikoki baldintzatuta dago eta zapore mingotsak bereizteko ahalmenarekin erlazionatzen da (55, 83, 85). Grushka-k (55) “superdastatzaile” moduan deskribatu zituen paziente horiek, substantzia batzuen zapore mingotsa (esaterako, PTCarena edo PROParena) hautemateko duten ahalmenagatik.

ASSdun pazienteen dastamen-pertzepzioaren inguruan egindako hainbat lanek (36, 86) erakutsi dute pertzepzio horrek alterazio bat izan de-

zakeela. Deskribatu da ASSdun pazienteek dastamen-alterazioak zituztela, zapore gozoa eta gazia antzemateko hautamen-atalase handiagoekin. Beste lan batzuetan azaltzen zen ASSdun pazienteek murriztuta (eta deuseztatuta ere) zeukatela zapore mingotsa hautemateko ahalmena (55, 86).

2.3.2.1.5 Beste faktore lokal batzuk

Listu-fluxuaren murrizketa da ASSrako faktore etiologikoetako moduan proposatutako beste bat (87, 88). Listuak egiteko garrantzitsua duenez ahoaren konfortean eta osasunean, listu-fluxuaren, horren konposizioaren eta propietate fisiologikoen alterazioak edota horien konbinazioak ASSa agertzeko bidea eman lezakete zenbait egileren arabera (28, 36, 46, 89, 90).

Bestalde, gauza jakina da ASSa prebalentzia handiagoaz agertzen dela adineko emakumeengan (26). Haiengan, aldi berean, listu-jariatzea murriztu egiten da. Horrek berma lezake listu-hipofuntzioa ASSaren faktore etiologiko posible gisa. Hala ere, ASSaren listu-kantitatearen eta -nolakotasunaren inguruan argitaratutako datuak oso bestelakoak dira. Gaurko egunean, ez dago adostasunik listu-fluxua koadro honetan normalizat edo ezohikotzat har daitekeen zehazteko garaian (91).

Bakterioengatikoko infekzioak adierazi dira ASSa agertzearen eragile posibletzat (46, 92). Lan ugarritan (11, 46, 76, 92, 93) azaltzen da ASSdun pazienteengan bakterio jakin batzuen kopuru handiagoa isola daitekeela. Bakterio horien artean daude *Enterobacter*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus* eta *Fusospiroketak*.

Hortz-materialekiko eta elikagaiekiko alergiak ere proposatu dira faktore etiologikotzat.

Ikertzaile batzuek (9) azaldu dute ASSdun pazienteek alergiak izan ditzaketela zenbait hortz-materialekiko; adibidez: erretxina-monomeroak, azido askorbikoa, azido nikotinkoaren esterrak, peroxido bentzoikoa, 4-totyl diethanolamina, N-dimetil toluidina, nikel sulfatoa eta abar. Era berean, azaldu dute elikagai jakin batzuekiko alergia-prebalentzia ere badutela; nahiz eta, kasu honetan, datu eztabaia daezinik ez egon (94).

ASSarekin asoziatu dira arazo periodontalak (esaterako, gingibitisa edo periodontitisa), ahoko lesio ultzera-eragileak, hortzetako nerbio-trauma eta tratamendu odontologikoak, oro har (3, 5).

Ahoko eta aurpegiko min erregional muskulu-eskeletikoak, ASSarekin erlazionatu dira haren patogenian eragina duten beste faktore posible moduan (95). Era berean, faktore kausaltzat proposatu dira mihi geografiko eta zartatua, eta galvanismoa (5).

2.3.2.2 Faktore sistemikoak

2.3.2.2.1 Hipotiroidismoa

Zenbait nahasmendu hormonal asoziatu dira ASSaren garapenarekin, eta alterazio tiroideoak izan dira ASSaren kausa moduan sarrien adierazi diren arazoetako batzuk. Hormona tiroideoek papila fungiformeen heltze-prozesuan parte hartzen dute. Horregatik, erlazionatuta egon litezke bai suminaren genesiarekin, bai dastamen-alterazioekin (96).

Felicek *et al.* (97), 2006an, funtzio tiroidea aztertu zuten odoleko analitikaren eta ekografiaren bidez, eta ikusi zuten ASSdun pazienteek, kontrolekiko, alterazio tiroideo gehiago zeuzkatela. Gainera, estatistikoki esanguratsua zen dastamen-pertzepzioaren anomalien eta disfuntzio tiroideoaren arteko asoziazioa

aurkitu zuten. Horrenbestez, ondorioztatu zuten hipotiroidismoa faktore negatiboa izan zitekeela dastamen- eta zentzumen-alterazio trigeminaletan.

Aldi berean egindako beste lan batean (96), funtzio tiroidea modu berean aztertu zen, odoleko analitikaren eta ekografiaren bidez, eta ikusi zen ASSdun pazienteek kontrolek baino alterazio tiroideo gehiago zituztela. Egile horiek (96) ASSdun pazienteen % 47k hipotiroidismoa zutela, % 22k alterazio ekografikodun eutiroidismoa eta % 31k alterazio ekografikorik gabeko eutiroidismoa zutela ikusi zuten.

Orokorrean, lan horiek iradokitzen dute ASSdun paziente kopuru nabarmen batengan, neurri batean, hipotiroidismoa izan litekeela aho-minaren edo dastamen-sintomen sorrazlea. Hala ere, azterlan gehiago beharko lirateke hori egiaztatzeko.

2.3.2.2 Hormona sexualen alterazioak

ASSa, era berean, emakumeen hormona sexualen alterazioarekin asoziatu da. Izan ere, itxura batean, erlazio nabarmena dago ASSaren eta menopausiaren artean (5). Frutos-ek *et al.* (98) adierazi zuten menopausia bitartean, sarritan, aho-alterazioak azaltzen direla; esaterako, ASSa.

Egile ugariak (28, 44, 75, 99, 100) adierazi dute ASSaren sintomak dituzten emakumeen % 90 perimenopausian edo postmenopausian zeudela.

Perimenopausia emakumeen aldi hormonal bat da, ziklo menstrualean lehen sintomak agertzen direnetik menstruzioa behin betiko eten eta hurrengo urteraino dirauena. Trantsizioaldi hori nekez finka daiteke, oso aldakorra baita.

Stages of Reproductive Aging Workshop (101) lanak, 2001ean, menstruzioa eten aurreko bi urteen eta ondorengo urtearen arteko alditzat definitu zuen. Lan batzuetan deskribatzen da ASSdun pazienteen batez besteko adina menopausiaren ondorengoa dela (40).

1978an, jadanik, Basker-ek *et al.* (27) 114 emakume aztertu zituzten. Emakume horiek tratamenduan zeuden menopausiarekin lotutako sintomengatik, eta haietatik % 43k aho-sumina zuten. Urte batzuk geroago, Wardrop-ek *et al.* (102) oso antzeko zifrak (% 46) topatu zituzten, aho-suminari dagokionez, emakume perimenopausiko eta postmenopausikoengan.

Bestalde, gauza jakina da hormona sexualak parte hartzen dutela eremu trigeminaleko minaren modulazio- eta mantentze-prozesuan (103). Ikerketa batzuetan (102) deskribatzen da menopausiak dirauen bitartean aho-alterazio sentsorialak agertzen direla, eta iradokitzen da, estrogenoen gabeziak aldaketa atrofikoak sorrarazten dituela aho-epitelioan; ahoko suminaren sentsazioarekin asoziatuta egon litezkeen aldaketak, hain zuzen.

Oraintsuago, Woda-k *et al.* (104) proposatu dute esteroideen beherakadak menopausian berekin ekar lezakeela aho-mukosaren nerbio-zuntz txikien endekatzea eta aho-sentsazio somatikoeekin erlazonatutako garun-eremuetan alterazioak sortzea.

Litekeen etiologia horrekin lotuta, terapia hormonalarekin urte batzuk lehenago egindako azterlan klinikoek (47) oso bestelako emaitzak erakutsi zituzten. Hala, Forabosco-k *et al.* (47) estrogenoen bidezko tratamendua eraginkortasuna aztertu zuten aho-sumina zuten emakumeengan, eta ikusi zuten % 50i sintomak arindu zitzaizkiela tratamendua ondoan, haien esanetan. Egile horiek estrogenoetarako errezeptoreak identifikatu zituzten aho-mukosan, eta ondorioztatu zuten

tratamendu hormonalaren eraginkortasuna errezeptore horiek mukosan zuten espresioari baldintzatuta zegoela (47). Wardrop-ek *et al.* (102), era berean, antzeko emaitzak lortu zituzten hormona sexualen ingestioa eta gero aho-sintomatologia hobetzeari dagokionez. Nolanahi ere, lan batzuek ez zituzten emaitza berdinak erakutsi. Hala, Vaidya-k ikusi zuen ordeko terapia hormonalak ez zuela eraginkortasunik erakutsi ASSaren tratamenduan (105), Ferguson-ek *et al.* bezalaxe (106). Izan ere, horiek, beren azterlanean (106), ez zuten aho-sintomatologian inolako hobekuntzarik ikusi emakume ooferoektomizatuegan hormona sexualak medikatu ondoren. Tarkkila-k *et al.* (107) ez zuten, ezta ere, inolako onura klinikorik aurkitu hormona sexualak hartzen zituzten emakume menopausikoengan.

Hortaz, gai honetan zalantzak daude oraindik perimenopausian eta postmenopausian sortzen diren hormona-alterazioen eta ASSaren arteko erlazioari buruz.

2.3.2.2.3 Digestio-alterazioak

ASSa zenbait digestio-alteraziorekin erlazionatu da; adibidez, errefluxu gastroesofagiakoarekin eta/edo hiatoko herniarekin (3).

Testuinguru horretan, Netto-k *et al.* (108) ikusi zuten ASSdun pazienteek kontrolerik gaixotasun gastrointestinal gehiago zituztela. Aldiz, Becker-ek *et al.* (109), aho barneko sumin errepikaria zuten pazienteengan, aldi berean egindako beste azterlan batean, ez zuten inolako asoziaziorik ikusi errefluxu laringofaringeoaren eta aho barneko suminaren artean.

Beraz, bada eztabaida alterazio gastrointestinalen ASSan betetzen duten zereginaren inguruan ere.

2.3.2.2.4 Diabetes mellitusa

Diabetes mellitusa, tradizioz, ASSarekin asoziatu izan da, eta duela hiru hamarkadatik hona uste da II. motako diabetesak eragin garrantzitsua izan lezakeela ASSaren garapenean (28, 110). Bestalde, Basker-ek *et al.* (27) azaldu zuten asoziazio bat zegoela diabetesaren tratamenduan erabiltzen zen intsulinaren eta ASSa agertzearen artean.

Lan berriago batzuek (76, 111, 112), beste norabide batetik jotzen dute, diabetikoen % 2 eta % 10 artean besterik ez dutela ASSa adieraziz. Gainera, ASSdun paziente gutxi batzuek baino ez zeuzkaten balio anormalak glukosarekiko tolerantziaren testean (113, 114). Dena dela, asoziazio hori eztabaidagarria da oraindik. Hain zuzen, aurkikuntza kontrajarriak dituzten azterlan batzuk (5) argitaratu dira.

Bestalde, badakigu diabetesak aho-infekzioak (esate baterako, kandidiasia) hartzeko joera areagotu dezakeela. Horregatik, mihi-suminaren eragile izan daiteke paziente batzuegan (17). Aurretiaz deskribatutako emaitzen azalpen posible bat izan liteke paziente horiek, infekzio mikotiko bat daukatenean, ASSdun pazientetzat oker sailkatu izatea, zehaztasun handirik gabeko diagnosi irizpideak erabili izanaren ondorioz.

Bat ez datozen emaitza horiek guziek zalantzan jartzen dute, era berean, diabetesaren eta ASSaren arteko asoziazioa.

2.3.2.2.5 Sendagaien ingestioa

Zenbait farmakoren ingestioa ASSarekin asoziatu da. Gehien aipatzen diren sendagaien artean, antidepressiboak eta antihipertentsiboak daude; eta, azken horien artean, bereziki, angiotentsinaren entzima bihurtzailearen inhibit-

zaile taldea (AEBI) dago (9, 41, 115-117).

ASSdun pazienteak, orokorrean, adindunak dira, eta patologia ugari izaten dituzte. Hori dela-eta, sendagai sorta zabala kontsumitzen dute (26). Gehien kontsumitzen diren farmakoen artean daude psikotropoak eta sistema kardiobaskularrerako sendagaiak (15). Horiek dira, hain zuzen ere, ASSaren hasierarekin asoziatutako sendagai nagusi gisa deskribatutakoak. Zenbait egilek (115, 116), are gehiago, ASSaren sintomatologia farmako jakin batzuekiko erreakzio kaltegarritzat azaltzen dute.

Era berean, lan ugaritan (15, 91), farmako antihipertentsiboak kontsumitzearekin asoziatzen da ASSa. Haietako batzuetan (115, 116, 118) zehazten dute asoziazio hori, lehenatasunez, AEBlekin sortzen dela.

Beste egile batzuek (119) diote serotoninaren erreaptazioaren inhibitzaile antidepressibo selektiboak (fluoxetina, sertralina) eta serotoninaren eta noradrenalinaren erreaptazioaren inhibitzaile selektiboak (benlafaxina) direla ASSa agertzearekin asoziatutako farmakoak.

Azkenik, beste ikertzaile batzuek (120) nabarmentzen dute bentzodiazepina batzuk (adibidez, klonazepam) gai direla aho barneko suminaren sintomatologia sortzeko. Paradoxikoki, klonazepam da ASSa tratatzeko gehien erabiltzen den farmakoetako bat (118, 121-123).

Beraz, ondo diseinatutako askoz azterlan gehiago beharko lirake farmako jakin batzuk kontsumitzearen eta ASSa sortzearen arteko erlazio posible hori ziurtatzeko.

2.3.2.2.6 Beste faktore sistemiko batzuk

Nutrizio-urritasunen eta ASSaren arteko asoziazioa aztertu da. Deskribatutako altera-

zioen artean, bereziki, B1, B2, B6 eta B12 bitaminen urritasuna nabarmendu da, baita azido folikoaren, zinkaren eta burdinaren urritasuna ere (9, 28, 44, 45, 124-129).

Lan batzuetan (76, 111) adierazten bada ere ASSdun pazienteek nutrizio-urritasunen tasa altua dutela, beste lan batzuetan (124, 130) urritasun horien prebalentzia oso txikia dela esaten da. Are gehiago, ikertzaile batzuek (30, 33) ukatu egiten dute asoziazio posible hori; eta kontrolatutako azterlanetan ez da alde nabarmenik aurkitu ASSdun pazienteen eta kontrolen artean.

Era berean, azterlan batzuek (28), ASSaren sintomak hobetzeko B konplexuko bitamina-osagarrien bidezko tratamendua eraginkorra dela diote. Hala ere, zorrotzasun metodologiko handiagoaz egindako lanetan (124) ez da aurkitu sintomen inolako hobetzerik bitamina-konplexuen ingestioaren ondoren ASSdun pazienteengan.

ASSarekiko beste nutrizio-urritasun batzuen garrantziari buruzko azterlan batean (125), azido folikoaren eta burdinaren maila baxuak zeudela adierazi zen; eta iradoki zen anemiak zerikusia izan zezakeela ASSaren patogenesisian. Ondoren, Osaki-k *et al.* (131) adierazi zuten burdina-urritasuna zuten pazienteek mihi-minaren atalasea murriztuta zeukatela.

Nutrizio-urritasunen eta ASSaren arteko asoziazio posible horiek oso eztabaidagarriak dira oraindik, eta emaitza horiek bermatuko dituzten datu gutxi daude.

Zenbait egilek (61, 132) aztertu zuten birus batzuen asoziazioa (zitomagalobirusa, herpes soila, herpes zoster barizela) ASSarekin; baina, ez zuten emaitza eztabaidaezinik lortu.

ASSarekin lotutako gaixotasun sistemikoak xeheki zehazten dituzten azterlan epidemiologikoak (24, 133) gaur egun urriak badira

ere, badakigu paziente talde honek bat-etortze handia duela gaixotasun sistemiko kronikoen. Hain zuzen, gaixotasun horiek aurrejoera eragin lezake koadroaren adierazpen sintomatikoen garapenean.

2.3.2.3 Faktore psikologikoak

Zenbait lanek diote (61, 72, 134) alterazio psikologikoen egiteko garrantzitsua izan lezake ASSaren garapenean. Nahiz eta alterazio psikologikoen eta ASSaren arteko asoziazioa argia dela dirudien, eta literatura zientifikoan askotan eta askotan haien parte-hartzea ASSaren agente kausal moduan iradoki den (46, 135-138), horrek ez du ebidentzia fidagarriarik oraindik. Horregatik, esan dezakegu faktore etiopatogeniko eztabaidagarri baten aurrean gaudela beste behin. Egile batzuen iritzian (139), alterazio psikologiko horiek ASSaren agente kausalak izango lirateke. Beste batzuek (36), ordea, min kronikoaren ondorio besterik ez direla diote.

Hala, Peñarrocha-k (140) dio esperientzia mingarri orok alterazio psikologikoen korrelazioa duela, eta mina antsietatearekin eta depresioarekin beti asoziatzen dela azaltzen du. Izan ere, alterazio psikologikoen prebalentzia handiagoak antzeman dira ASSdun pazienteengan (9); bereziki, antsietatearekin eta depresioarekin (29, 33, 46, 74, 141).

Bestetik, Muzyka-k *et al.* (142) adierazi zuten antsietateak minaren atalasea murriztu zezakeela, eta, horrekin batera, ASSa garatzeko aurrejoera eragin. Zenbait egilek (52, 73, 143, 144) deskribatu dute antsietatea dela ASSan adierazitako minarekin gehien asoziatutako alterazio psikologikoa. Beste lan batzuetan (33, 141, 145) depresioa dela alterazio ohikoena deskribatu da.

Jerlang-ek *et al.* (1) aipatu zuten, prozesu traumatiko baten ondoren (adibidez, pertsona maite bat hiltzea, dibortziatea edo erretiroa

hartzea), pertsonak ASSa agertzen lagunduko luketen ezaugarri alexitimikoak gara zitzaketela. Aldiz, Eli-k *et al.* (146) ez zuten inolako asoziazio garrantzitsurik aurkitu ASSaren eta bizi-gertakari traumatikoak agertzearen artean. Bizi-esperientzia horien garrantzia zein den ez badakigu ere, baliteke kalteberatasun-faktore gisa jardutea ASSa garatzeko (147).

Ondoriozta dezakegu, koadroaren faktore kausaltzat hartzeko, kasu gehienetan ASSarekin asoziatu diren faktore etiologikoak aztertu ondoren, lanen emaitzek ez dutela behar adinako sendotasunik aditzera ematen. Are gehiago, aztertutako faktoreetako askori dagokionez, emaitza kontrajarriak deskribatu dira egindako azterlanetan (5, 12, 105).

Epidemiologiaren atalean aipatzen genuenez, faktore etiologikoak aztertzeko, garrantzitsua da lan guztiek ASSrako diagnosi irizpide berberak erabiltzea, ondoren haien emaitzak alderatu ahal izateko.

ASSdun pazienteek, sarritan adierazten dute, bat etortzen dela sintomen hasiera haiek gaixotasunaren eragile moduan proposatzen dituzten egoera klinikoekin (5). Testuinguru horretan, lan ugari (8, 17, 44, 146) deskribatzen dituzte faktore horiek, eta aurrekari psikologiko traumatikoak, prozedura odontologikoak (esaterako, protesi bat jartzea), sendagai-aldaketak eta, baita ere, menopausian izandako aldaketa hormonalak aipatzen dituzte. Hainbat lanek ekarritako datuak deskriptibo hutsak dira, eta ez dakigu zein den haien benetako lotura ASSarekin (8, 148). Nolanahi ere, faktore kausal posible bat deskribatzen duten paziente asko daudenez, hori aztergaitzat hartu beharko litzateke ASSari buruzko lanetan.

ASSaren etiologiaren inguruan egun dagoen ezjakintasunaren ondorioz, ezin izan da tratamendu espezifikorik garatu. Deskribatutako faktore etiologiko posibleen tratamenduak ez ditu sintomak ezabatzen kasu gehienetan (3).

Beharrezkoa da azterlan eta ikerketa gehiago egitea, diseinu metodologiko egokiaz eta uni-bertsalki onartutako diagnosi irizpidekin, AS-Sarekin asoziatzen diren faktore etiologikoak antzeman ahal izateko.

2.4 ASSaren ezaugarri klinikoak

Diagnosi irizpideak jasotzen duten sintoma nagusia eta bakarra mina bada ere, badira beste sintoma batzuk, oso sarritan agertzen direnak; hala nola xerostomia eta dastamen-sintomak. Ildo horretatik, egile askok (5, 9, 41, 89, 149) diote triada sintomatiko hori koadroaren bereizgarri dela. Gainera, sarritan, literaturan gutxiago aipatutako beste sintoma batzuekin ere agertzen da.

2.4.1 Mina

ASSdun pazienteek min kronikoa dutela adierazten dute, eta aho-mukosako sumin edo erresumin moduan deskribatzen dute min hori. Mina bat-batekoa izan ohi da, eta, askotan, ez dute faktore eragileekin asoziatzen (18, 30).

Koadro mingarriaren topografia ez da patogenomikoa. Aho barneko alde biko min gisa adierazi ohi da, nahiz eta ahoz kanpoko lokalizazio-kasuak ere deskribatu diren (21).

Normalean, mina simetrikoa da eta lokalizazio bati baino gehiagori eragiten dio (21). Sarrien eragindako eremua mihia da (bereziki, mihiaren punta eta aurreko bi herenak), eta ondoren datoz beheko ezpaina, ahosabai gogorra, goiko ezpaina eta ertz albeolarra (18, 24, 30, 125, 137, 146). Minaren beste lokalizazio ez hain ohiko batzuk hauek dira: mukosa jugala, aho-zorua, ahosabai biguna eta orofaringea (9, 21).

Minaren intentsitatea nabarmen alda daiteke arinetik larrira. Hala ere, min ertaina da ohi-koena (1, 12, 27, 30, 139). Eskala bisual analogiko (EBA) baten bitartez jasotako batez besteko intentsitatea 5 eta 8 artekoa da (28, 150).

Mina karakterizatzeko minari buruzko McGill galdeketa (MMG) erabiltzean, ASSdun pazienteek sumingarritzat, sentikortzat, gogaikarritzat eta iraunkortzat deskribatzen dute min hori (19, 30). Esan daiteke ASSdun pazienteak jasaten duen mina kuantitatiboki antzekoa baina kualitatiboki desberdina dela odontalgian jasaten den minarekin konparatuta (81, 151).

Sumin-sentsazioa, normalean, areagotu egiten da egunean zehar, eta arratsaldean iristen da intentsitate gorenera. Kasu gehienetan loarekin desagertzen denez, ez du gabez interferentziarik sorrarazten (9, 12, 152).

Pazienteek adierazitako minaren ezaugarrietan oinarrituta, Lamey eta Lewis-ek (52) 1989an ezarritako sailkapen batean, ASSdun pazienteak hiru talde hauetan banatu ziren:

- **1 mota:** Min progresiboa du ezaugarri. Pazientea minik gabe esnatzen da. Mina goizean zehar agertzen da eta mailaka areagotzen da, arratsaldean muga gorenera iritsi arte. ASSdun pazienteen % 35engan du eragina. Zenbaitetan, gaixotasun sistemikoekin asoziatzen da; adibidez, nutrizio-urritasunekin edo diabetesarekin.
- **2 mota:** Sintomak iraunkorrak dira egunean zehar eta pazienteak zailtasuna izaten du lo hartzeko. Pazienteen % 55engan du eragina. Alterazio psikologikoekin asoziatzen da; adibidez, umore-aldaketekin eta elikatze ohituren alterazioekin.
- **3 mota:** Sintomak aldizka agertzen dira, egunez minik gabekoaldiak daude eta lokalizazio atipikoei eragiten diete. Pazi-

teen % 10ek izaten dute eta aho-alergenoe-kin asoziatu da.

Paziente batzuek beste min asoziatu batzuk izan ditzakete; adibidez, zefaleak, loki-barraileko giltzaduraren (LBG) mina, murtxikatze-muskulaturak eragindako mina, lepoko mina, sorbaldetako mina eta muskulatura suprahiodeoko mina (24, 130).

Garrantzi handikoa izango litzateke "mina" sintomaren anamnesi zehatzagoa edukitzea, ASSdun pazienteen protokolo klinikoetan eginez, gaitz honi buruzko datu gehiago izan genezan.

2.4.2 Xerostomia

ASSdun pazienteen bi herenek xerostomia dutela diote (8, 15, 26, 30, 75, 144). Xerostomia ahoa lehor izatearen sentsazio subjektiboa da, eta ez da beti listu-guruinen disfuntzioaren adierazgarri (26, 153).

Datu kliniko horrek, ASSari dagokionez, eztabaida handia sortzen du. Izan ere, egile batzuek (18, 28, 99, 153) adierazten dute listu-guruinen alterazio bat dagoela, eta beste batzuek (91, 154, 155), aitzitik, ez dagoela horrelakorik. Hala, Glick-ek *et al.* (154) ez zuten alderik antzeman atsedeneko guztizko listu-fluxuaren tasan, ASS zuten eta ez zuten paziente postmenopausikoengan. Era berean, Niedermeier-ek *et al.* (155) ere, urte batzuk geroago, ez zuten ASSdun pazienteengan listu-fluxuaren murrizketarik antzeman guruin parotidoetan, baina bai ahosabai-guruinetan. Aldiz, beste egile batzuek (90, 133) listu-fluxu estimulatua murrizketa nabarmenak aurkitu zituzten ASSdun pazienteengan.

Xerostomia, era berean, arazo psikologikoen presentziarekin asoziatzen da. Arazo horien artean, depresioa dago (156). ASSa dauka-

ten paziente asko psikotropoak eta xerostomia eragin dezaketen beste farmako batzuk hartzen dituzten paziente polimedikatuak dira. Hortaz, kontuan hartu behar dugu xerostomia farmako horiek hartzearen albo-ondorioa izan daitekeela (12, 117, 153, 156).

2.4.3 Dastamen-sintomak

ASSdun pazienteen % 41 eta % 70 artean dastamen-sintomak dituztela adierazten dute (5, 24, 28, 30, 51, 146, 157). Dastamen-alterazioen barruan, disgeusia da sarrien gertatzen dena. Pazienteak, askotan, zapore metalikoak, mingotsak edo biak hauteman ohi ditu (3).

Etiopatogeniari dagokionez aipatu bezala, ASSdun pazienteek dastamen-pertzepzioan alterazioen bat izan dezakete. Horrek azalduko luke zergatik ASSdun banako batzuek soluzio gozoak intentsitate txikiagoaz hautematen dituzten. Alabaina, zapore gozorako eta mingotserako dastamena ere areagotu lezakete atalasearen gaintik (22). ASSan, hipogeusia da oso espresio sintomatiko sarria (3, 5).

2.4.4 Beste alterazio sentsorial batzuk

Scala-k *et al.* (5) deskribatu zuten gaixotasun honetan alterazio bat sortzen dela funtzio sentsorialaren pertzepzioan, eta horrek berekin ekarriko lukeela sintomen sorta zabal bat gertatzea ASSan.

Xerostomiaz eta dastamen-sintomez gainera, pertzepzioaren beste alterazio sentsorial batzuk deskribatu dituzte beste egile batzuek (10, 152). Hala, Sardella-k *et al.* (12) beren lanean zioten beste sintoma subjektibo batzuk zeudela (esaterako, aho-parestesia).

Beste alterazio sentsorial horiek definitzen zailak badira ere, paziente hauek pertzepzioan izaten dituzten alterazioez ari baikara, gero eta egile gehiagok (5, 9) aipatzen dituzte. Are gehiago, IHSko adituen azken bileran (13), 2013an, aintzat hartu zituzten. Hortaz, beharrezkoa da horiek aztertzen jarraitzea.

2.5 ASSdun pazienteen ezau-garri psikopatologikoak

Osagai psikologiko sendoa identifikatu da ASSdun pazienteengan (158). Ahoko eta aurpegiko min kronikoaren beste koadro batzuetan bezala, disfunzio psikologikoak ohikoak dira paziente hauengan (20, 151). Hala, adibidez, Jerlang-en *et al.* lanean (1), argudiatzen da alterazio somatikoak bizi-espertzia traumatikoen ondorio izan daitezkeela, eta min kronikoarekin, nortasunaren alterazioekin eta umore-aldaketekin asozia litezkeela.

Azterlan kliniko ugari (1, 33, 44, 133, 146, 159, 160) asoziatu dute ASSa zenbait alterazio psikologikorekin; esate baterako, depresioarekin, antsietatearekin, hipokondriarekin, umore-aldaketekin, kantzerofobiarekin, somatizazioarekin, obsesioarekin eta liskarrerako joerarekin. Dena den, ikertzaile batzuek ez dute uste alterazio psikologikoen prebalentzia handiagoa dutenik ASSan (150).

Alterazio psikologiko posible guztien artean, antsietatea eta depresioa asoziatu dira sarrien ASSarekin; eskuarki, min kroniko orokorreko koadroekin gertatzen den bezala (73, 133, 160-165).

Zenbait azterlanetan (33, 73, 136, 143-145), ASSdun kolektiboan antsietatea duten pazienteen oso ehuneko handia dagoela adierazi da; % 10,8tik % 73ra bitartekoa, hain zuzen.

Egile horiek diote ASSdun pazienteengan % 13 eta % 75 arteko depresio-prebalentzia dagoela. Melzack-ek *et al.* (166) azaldu zuten antsietateak eta depresioak nerbio-bulkadak areagotu edo murriztu zitzaketela, eta minaren pertzepzioa alda zezaketela.

Patton-ek *et al.* (48) euren lanean, ASSdun pazienteen % 21ek estres psikologikoa zeuketela esan zuten. Hipokondria eta beste fobia batzuk (adibidez, kantzerofobia), era berean, ASSarekin asoziatu dira, eta haien presentzia pronostiko txarraren adierazgarri izan liteke (1, 28, 151).

Zenbait lanetan tratamendu psikologikoa egin da terapia kognitibo gisa, eta paziente horien mina arindu dela ikusi da (135, 138). Era berean, adierazi da depresioaren eta antsietatearen aurkako tratamendu farmakologikoak ASSaren mina arintzen duela (167, 168). ASSdun pazienteek bizi-kalitate txarra dutela adierazten dute sarritan. Gainera, min kronikoko koadroek, orokorrean, alterazio psikosozial larriak sorrarazten dituztela deskribatu da (169). Arrazoi horiek direla-eta, terapia psikologikoa proposatu da (bereziki, teknika kognitibo-konduktualak) ASSrako funtsezko tresna terapeutiko moduan (1, 158, 159, 170-173).

Beste lan batzuetan (29, 44, 133), era berean, bilakaera luzeko min-koadroek profil psikopatologikoetan izan lezaketen eragina aztertu dute. Ikusi da alterazio psikologikoen ez duteela zerikusirik sintomen intentsitatearekin, nahiz eta alterazio horiek gaixotasunaren bilakaera luzeagoa duten pazienteengan azaldu ohi diren (26, 135).

Era askotako prebalentzia deskribatu da ASSdun pazienteen artean dauden alterazio psikologikoen dagokienez (136). Alde horien arrazoitzat hartzen da hainbat lanetan ebaluazio-metodo eta -eskala desberdinak erabili izana (48, 136, 141).

Lortutako datuen desberdintasuna dela-eta, oso garrantzitsua da ebaluazio psikologikorako eskala lagungarriak erabiltzea ASSdun pazienteen profila hobeto zehazteko, eta hori kontuan hartzea diagnostikoa egiteko eta tratamendu-plana prestatzeko garaian.

2.6 Diagnostia

ASSaren diagnostia kliniko hutsa da eta pazienteak adierazitako sintomatologian soilik oinarritzen da, ez baitugu froga kliniko baliagarriak diagnostia burutzeko (34, 111).

Karakterizazio kliniko zorrotzaz gainera, komeni da ebaluazio xehatua egitea gaitzarekin asoziatuta egon litezkeen faktore guztien inguruan (3).

IHSk, 2013. urtean, honela definitu zuen ASSa: aho barneko sumin-sentsazioa edo disestesiaz, egunean gutxienez bi orduz eta hiru hilabetetik gorako epean agertzen dena, klinikoki ebidentea izango den lesio kausalik gabe (13).

Bilera horretan honako diagnostia irizpide hauek proposatu zituzten:

- A.** Ahoko mina, B eta C irizpideak betetzen dituen.
- B.** Egunero errepikatzea, gutxienez bi orduz eta hiru hilabetetik gorako epean.
- C.** Minak bi ezaugarri hauek ditu:
 - 1. Kalitate sumingarria.
 - 2. Gainazaleko eran sentitzen da aho-mukosan.
- D.** Aho-mukosak itxura normala du eta miaketa klinikoa, proba sentsitiboak barne direla, normala da.
- E.** Azalpen hoberik ez dago ICHD-III sailkapenaren beste diagnostiko baten aldetik.

IHSk gaixotasun honetarako diagnostia irizpide espezifiko batzuk ezartzen baditu ere, horrek ez du baztertzen beste egile batzuek gaixotasuna sailkatzeko bestelako irizpideak erabiltzea haien azterlanetan. IHSren sailkapen horren aurretik argitaratutako lanetan, azterlan kliniko ugari euren diagnostia irizpideak ezartzen zituzten, eta horrek zaildu egiten du haien emaitzak alderatzea (5-8).

Diagnostia egokia lortu ahal izateko, López-Jornet-ek *et al.* (9) nabarmendu zuten minaren anamnesi zabala egin behar dela ASSa izateko susmo klinikoa hartu zaien pazienteengan, historia klinikoan alderdi hauei arreta berezia ezarrita: minaren lokalizazioa, faktore eragileak eta aringarriak egotea, minaren bilakaera eta batera datozen sintomen presentzia (adibidez, xerostomia, disgeusia, hipogeusia, ultzerazioak, inurridura eta abar).

López-Jornet-en *et al.* azterlanean (9), era berean, zenbait gaixotasun espezifikoki baztertzea gomendatzen da (esaterako, Sjögren-en sindromea, diabetesa, kandidiasia, eta burdinaren, folatoen, zinkaren edo B taldeko bitaminen urritasunak). Izan ere, gaixotasun horiek ASSan aurkitzen dugunaren antzeko sintomatologia sor baitezakete.

Baita ere, arreta berezia egitea xerostomia eragin dezaketen sendagaien ingestioari eta, halaber, ohitura parafuntzionalen eta alterazio psikologikoen presentziari gomendatzen da, faktore garrantzitsuak izan baitaitezke ASSa diagnostikatzeko garaian (5, 134, 174).

Minaren kuantifikazioa, ASSan eta min kronikoko beste koadro batzuetan, funtsezkoa da, bai diagnostia egiteko, bai tratamendua baloratzeko. Mina ebaluatzeko zenbait motatako galdeketa daude: unidimentsionalek minaren intentsitatea baloratzen dute eta multidimentsionalek haren dimentsioak aztertzen dituzte (175).

Mina baloratzeko galdeketa espezifikoez gainera –adibidez, EBA, minari buruzko galdeketa laburra (MGL) eta MMG–, beste galdeketa batzuk ere erabili ohi dira profil psikologikoa aztertzeko eta horiek erabilgarritasun kliniko handia izan dezakete. Profil psikologikoa aztertzen dituzte, eta helburu dute faktore afektiboek, kognitiboek eta jokabidezkoek minaren pertzepzioan zein neurritako eragina duten zehaztea.

EBA, mina baloratzeko eskala unidimensional da. Huskinson-ek diseinatu zuen 1976an, eta min-koadroetan gehien erabiltako metodoa da. Esperientzia mingarria irudikatzen duen 10 cm-ko lerro bat da, eta, lerro horretan, Oak minik eza adierazten du, eta 10Oak imajina daitekeen minik jasangaitzena (175).

MGLa erabiltzen da minak duen intentsitatea eta pazientearen bizitzan horrek sortzen duen interferentzia baloratzeko. Daut-ek *et al.* landu zuten 1983an (176), eta, ondoren, Badia-k *et al.* (177) gaztelaniaz balioztatu zuten. Azken urteotan, zabaldu egin da galdera sorta horren erabilera min kroniko ez-onkologikorako, eta zenbait gaixotasun ebaluatzeko baliatu da (besteak beste, esklerosi anizkoitza, min muskulu-eskeletikoa, neuropatia periferiko diabetikoa eta neuralgia postherpetikoa); min kronikoa baloratzeko baliagarria dela erakusten duten lan asko baitaude (178-184).

MMG, Melzack eta Torgerson-ek 1971n (185) eta Melzack-ek 1975ean (186) sortu zuten eta gaztelaniazko bertsioa Ruiz-ek *et al.* 1990ean landu zuten (187). Zabal erabili izan da minaren karakterizazio multidimentsionalerako. Dimentsio sensorial, afektibo eta ebaluatiboari buruzko informazioa jasotzen du eta min kronikoko hainbat koadrotan erabili da; besteak beste, min kroniko pelbikoan, errinosinusiti kronikoan, neuropatia periferiko diabetikoan eta

min erreumatiko kronikoan (188-192).

ASSan agertzen diren alterazio psikologikoa aztertzeari dagokionez, ebaluazio psikologikorako galdeketa ugari erabili dira. Antsieta eta depresioa izan dira gehien aztertutako alterazio psikologikoa; adibidez, galdeketa hauen bidez: *State Trait Anxiety Inventory* (STAI) (29, 193) eta *Beck Depression Inventory* (BDI) (1). ASSan, beste galdera sorta batzuk ere erabili dira –adibidez, *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI) (150, 151) eta *Symptom Checklist 90* (SCL-90-R) (136, 150)– paziente hauengan agertzen diren alterazio psikologikoen ezaugarriak aztertzeko.

SCL-90-R galdeketa Derogatis-ek landu zuen 1973an (194), eta gainbegiratu eta gaztelaniarako balioztatu zuten González de Riverak *et al.* 2002an (195). Bai klinikan, bai nazioarteko ikerketan zabal erabiltzen da tresna hori (195). Psikopatologiako eta ondoez emozionaleko dimentsioen espektro zabala biltzen du, eta min kronikoko koadro ugaritan erabili da (ASSa barne dela) sufrimendu psikosomatikoa aztertzeko (136, 196-200).

Galdeketa horiek garrantzi handikoak dira koadroa ulertzeko, gaixotasunaren bilakaera zehaztasun handiagoaz aurreikusteko eta jarraibide terapeutiko individualizatuak ezartzeko (19).

ASSa diagnostikatzeko, aho barneko eta ahoz kanpoko azterketa zorrotza egin behar da; horrela, hainbat lesioren presentzia baztertzeko. Horien artean daude eritemak, higadurak, ulzerazioak, mihi-depapilazioak, atrofiak, gingibitisa eta periodontitisa. Oso garrantzitsua da aho-barrunbeto anomalien presentzia baztertzea; adibidez, mukosako hanturen edo eremu atrofikoen presentzia. Era berean, hortz-ara-zoak, arazo protetikoak eta arazo oklusalak baztertuko dira, eta, halaber, egiaztatuko da

listu-fluxua egokia dela (5, 9).

Azkenik, analisi osagarriak eskatuko dira (adibidez, odol-analitika, ahoko mukosako eta protesiko kultibo fungikoa eta test epikutaneoak litezkeen alergia baxtertzeko), hori guztia, diagnostiko zehatzagoa ezartzearen (5, 9).

ASSdun pazienteak klinikoki karakterizatzeko garaian maiz topatzen ditugun arazoaren artean dago ahoko sumina edo erresumina ez dela gaixotasun honen sintoma patognomoniko bat, eta beste entitate batzuekin asoziatuta egon daitekeela; hala nola ahoko liken lau urraduratsuekin, kandidiasiarekin eta mihi geografikoarekin (76, 201).

Hori dela-eta, garrantzitsua da ASSdun pazienteen karakterizazio kliniko eta psikologikora zuzendutako diagnosi protokolo kliniko espezifikoak izatea, hori ezinbestekoa izango baita haien maneio klinikorako (5).

2.7 Tratamendua

Tratamenduaren lehen fasea honetan datza beti: pazienteari bere gaixotasunaren ezaugarriak azaltzea eta gaixotasun hori onbera dela jakinaraztea. Horrek neurri handi batean laguntzen du gaixotasunaren bilakaeran (202). Era berean, pazienteari jakinarazi behar zaio bilakaera ezin iragarritzeko dela, bilakaera horretan aldi batzuetan gaixotasunak hobera eta beste batzuetan okerrera egingo duela eta, horregatik, ziurrenik, urtetan laguntza espezializatua beharko duela (5, 34, 202).

ASSa maneiatzeko gomendioen erreferentziazko eskuliburuan (Aho Medikuntzako Munduko IV. Biltzarrean idatzi zen), ASSaren hiru tratamendu posible hauek nabarmentzen dira: tratamendu topikoa, sistemikoa eta psikologikoa (203, 204).

2.7.1 Tratamendu topikoa

Erabilitako farmako topikoei buruzko azterlanen artean, aipatzekoa da saiakuntza kliniko kontrolatu itsu bikoitz, ausazkotua (122). Saiakuntza horretan, klonazepam erabili zuten, GABA A bentzodiazepina GABAergiko agonista bat (121). Gremeau-Richard-ek *et al.* 2004an egindako lana da (122). Lan horretan, klonazepam topikoa eman ondoren, minaren bilakaera baloratu zen. 14 egunetan jarraian tratamendua jaso eta gero, pazienteek adierazi zuten mina arindu zitzailela; eta 6 hilabeteko tratamenduaren ondoren, % 29k besterik ez zuten hauteman arintze sintomatologikoa (122). Beste azterlan batzuek ere klonazepamaren eraginkortasuna erakutsi zuten, bai bide topikotik (205) eta bai bide sistemikotik (206) hartuta.

Kapsaizina topikoak ere eraginkortasuna duela erakutsi du zenbait azterlanetan (207-209). Kapsaizina substantzia alkaloidea da, capsicum piperrean dagoena, eta TRPV1 hartzailaren mailan dihardu. Neurona sensorialetan P substantzia metatzea saihesten du, (210) eta lagundu egiten du, epe luzean, hartzailaren desentsibilizazioan. Hortaz, suminsentsazioa arinduko luke (204). Frogatu da kapsaizina modu sistemikoan hartzeak arazo gastrikoak sorrarazten dituela (208). Dena den, eragin kaltegarri hori arindu egiten da modu topikoan hartuta (207). ASSan kapsaizinarekin egindako azterlanek (207, 208) eraginkorra dela frogatu dute. Haien artean dago Silvestre-ek *et al.* egindako azterlan itsu bikoitza (211). Lan horretan, kapsaizina ematen zen ASSdun pazienteen aho-irakuzketan astebetetz, kontrol-talde batekin alderatuta; eta azaldu zen kapsaizinarekin taldeak sintomen hobekuntza nabaria erakusten zuela.

2.7.2 Tratamendu sistemikoa

ASSan gehien aztertutako erabilera azido alfa-lipoikoa (ALA) farmako sistemikoa izan da. Substantzia neurobabeslea da, erradikal askeak neutralizatzen dituena eta, horrela, oxidazio-estresa murrizten duena (212). Egile askok (207, 213-219) aztertu dute ALAren eragina ASSan. Horretarako, EBA bat erabili dute haren erantzuna ebaluatzeko, kasu gehienetan 1 eta 2 hilabete arteko jarraipena eginez. Azterlan batzuek (215) tratamendua eraginkorra zela zioten. Beste batzuek (216, 217, 218), ordea, ez zuten haren eraginkortasunik adierazi. Tratamenduaren eragin onargarria erakutsi zuten azterlan klinikoetako bat Femiano-k *et al.* (215) egin zuten. Azterlan horretan, substantzia hori egunero eman zen 2 hilabetez, eta hobekuntza nabaria lortu zen, kontrol-taldearekiko, pazienteen 2/3tan. Hobekuntza horrek iraun egin zuen banakoen % 70etan urtebeteko bilakaeraren ondoren. Talde ikertzaile horrek berak ondoren egindako lanetan, substantzia horren aurretiazko emaitzak bermatu ziren ALAren eraginkortasunari dagokionez (213, 214, 220).

Azterlan ugari egin dira beste substantzia farmakologiko batzuekin (besteak beste, zenbait antidepressiborekin), baina horiek ez dute onura nabaririk erakutsi ASSaren tratamendu gisa (221, 222). Gainera, azterlan horietako gehienek kalitate metodologiko txikia dute; eta, horregatik, haien ebidentzia oso mugatua da.

2.7.3 Tratamendu psikologikoa

ASSdun pazienteak tratatzeko terapia psikologikoak erabili dira. Alabaina, adierazi beharra daukagu, terapia psikologikoak min neuropatikoan duen eraginkortasunari buruzko Cochrane-ren azken azterketan (223) ez dela

ondorio argirik atera mota honetako tratamenduen onurari dagokionez. Aitzitik, Kisely-k *et al.* (203) 2016an egindako azterketa sistematikoan deskribatzen da terapia psikologikoek ASSaren sintomatologia hobetzen dutela (135, 224).

ASSaren terapiari buruzko atal honetan ondoriozta genezake –egun ASSrako tratamendu guztiz eraginkorrik ez badugu ere– ALAk, klonazepamak, kapsaizina eta psikoterapiak erakutsi dutela onura handieneko terapiak direla (203). ASSaren kausak eta horiei asoziatutako arrisku-faktoreak hobeto identifikatzea lagungarri izango litzazuke tratamendu-estrategia eraginkorragoak garatzeko orduan (225).

ASSaren etiopatogenian inplikaturako faktore neurofisiologikoen inguruan berriki egindako aurkikuntzek beste tratamendu-estrategia batzuk planteatzera behartzen gaituzte (225).

2.8 Bilakaera

Gaixotasunaren bilakabide naturalari buruzko informazioa urria da. Grushka-ren iritiz (89), sintomak etengabe irauten dute hilabetetan, baita urtetan ere. Autore honek, sintomak partzialki arintzen direla kasuen % 50etan, eta kasuen % 20tan ere 6-7 urteren buruan berez erabat arintzen direla adierazi dute.

Alabaina, Sardella-k *et al.* (12) berezko arintze hori, 5 urteren ondoren, kasuen % 3ra soilik mugatu zuten; eta Danhauer-ek *et al.* (226) % 3,8ra.

Aurretiazko azterlan horiek osatzeko, Klasser-ek *et al.* (134) geroago azaldu zuten kasuen % 28tan sintomak neurri batean arindu egiten zirela haien pazienteen artean, bilakaeraren 5 urteko jarraipen klinikoaren buruan.

Nolanahi ere, sintomak, arintzekotan, ASSdun pazienteen gutxiengo batean gertatzen da hori. Beraz, pazienteen gainerako ezaugarri klinikoak eta alderdi psikologikoak aztertu beharko ditugu, haien bizi-kalitatea baloratzeaz gainera. Lan honen xedeetako bat da gaixotasunaren bilakaeraren iragarle kliniko fidagarriak bilatzea.

paazienteaak, materiala
eta metoodoak

pazienteak, materiala eta metodoak

Kasuen eta kontrolen azterlan prospektibo bat egin dugu Euskal Herriko Unibertsitateko (EHU) Odontologia Klinika Zerbitzuko Ahoko eta Aurpegiko Minaren eta Loki-barailako Giltzaduraren Arazoen Unitatean. 2012ko otsailetik 2014ko urtarrilera arte hartu genituen pazientek.

EHUko Gizakiekin egindako Ikerketetarako Etika Batzordeak (GIEB/104/2011) onartu zuen ikerketa-proiektua.

3.1 ASSdun pazienteak / kontrolak

Azterlan-lagina 121 pazientek osatu zuten. Denek betetzen zituzten ASSrako IHSk ezarritako diagnosi irizpideak (14). Gainera, gaixotasunaren iraupen-irizpide bat barne hartu zen, bilakaera laburreko koadroak baztertuta.

Diagnosi irizpide hauek erabili ziren:

- Eguneroko aho-mina, ia egun osoan irauten duena.
- Itxura normala duen aho-mukosa.
- Mina justifikatuko duten gaixotasun lokal edo sistemikorik ez izatea.
- Min-koadroak 3 hilabetetik gora irautea.

Sintomatologia hori justifika lezaketen bazterte-kausa lokalen artean, honako hauek bilatu ziren espezifikoki: ahoko gaixotasun likenoidea, ahoko eritroplasia, lupus eritematosoa, ahoko biriasiak, ahoko leukoplasia, eritema multiformea, sialoadenitisa, ahoko infekzio bakterianoak eta mikotikoak, penfigoa, penfigoide mukosoa, ahoko eta listuko neoplasiak, eta Sjögren-en sindromea.

ASSarekin diagnostikatutako pazientek 61,90 urteko batez besteko adina zuten (+/- 11,14), 28 urtetik 89ra arteko tartean. Laginean, % 86,8 (n = 105) emakumezkoak ziren, eta % 13,2 gizonezkoak (n = 16).

Kontrol-laginean 120 banako bildu ziren, EHUKo Odontologia Klinika Zerbitzuko azterketa odontologikoa egitera joan ziren paziente adinez nagusien artean ausazko zenbaki-taula bat erabilia hautatuak. Hautatutako banako batek ere ez zuen ASSa azterlanaren unean.

Kontrol-laginean, batez besteko adina 49,75 urtekoa zen (+/-14,47), 19 urtetik 84ra arteko tartean. Laginean, % 55 (n = 66) emakumezkoak ziren, eta % 45 gizonezkoak (n = 54).

Baztertu egin ziren urritasun kognitiboengatik (adinagatik nahiz ezintasun intelektualagatik) galdeketa betetzeko zailtasuna erakutsi zuten banako guztiak. ASSdun 3 paziente eta 4 kontrol baztertu ziren.

Bai ASSdun pazienteek, bai azterlanean parte hartu zuten kontrolek elkarrizketatzaileak emandako informazio espezifikoak jaso zuten azterlanaren inguruan, informazio-orri xehatu batez eta baimena emateko orriaz gainera.

3.2 Historia mediko orokorra

3.2.1 Aurrekari medikoak

Parte-hartzaileei galdaketa egin zitzairen haien aurrekari mediko orokorren inguruan; eta, gainera, familia-medikuaren lankidetzak eskatu zen datu horiek erkatzeko eta ASS agertu aurreko 3 hilabeteetatik aurrera pazienteari errezetatutako sendagaiei buruzko informazioa lortzeko.

ASSaren faktore etiologiko posibletzat deskribatutako gaixotasunen presentziaren inguruan zehazki galdetu zen: hiatoko hernia / erreflu-xu gastroesofagikoa, hipotiroidismoa, diabetes mellitusa eta arazo antsioso-depresiboa.

3.2.2 Farmakoen kontsumoa

Xerostomia-eragileen farmakoen kontsumoari buruz informazioa bildu zen. Farmako horiek Ship-ek *et al.* (227) 2002an deskribatutako taldeen arabera sailkatu ziren: antidepresibo triziklikoak, lasaigarriak, antihistaminikoak, antihipertentsiboak, zitotoxikoak, antiparkinsonianoak eta antikonbultsibanteak. Espezifikoki galdetu zen angiotentsinaren entzima bihurtzailea inhibitzeko (AEBI) farmakoen kontsumoari buruz.

3.2.3 Menopausia

Emakumeei galdetu zitzairen noiz izan zuten azken menstruazioa –azken menstruazioaren data (AMD)–, menopausiaren eta ASSaren hasieraren arteko denbora-asoziazioa aztertzeko. Perimenopausiatzat jo zen AMDaren aurreko bi urteen eta ondorengo urtebetearen arteko aldia (101).

3.2.4 Min erregionalaren edo sistemikoaren presentzia

Ahoaz bestelako gorputz-lokalizazio batzuetan astean egun batez baino maiztasun handiagoz minik bazegoen galdetu zen. Ba ote zegoen min erregionalik (zefalea, ahoko mina eta min zerbikala) eta min sistemikorik galdetu zen. Gerago, ASSko eta kontroleko laginak 3 multzotan banandu ziren, presentzia honen arabera: estomatodinia + min sistemikoa, estomatodinia + min erregionala edota estomatodinia soilik.

3.3 ASSaren historia klinikoa

3.3.1 ASSaren sintomak agertzen direneko maiztasuna eta unea

pazienteak, materiala eta metodoak

ASSaren sintomen agertze-unea eta bilakaera-denbora erregistratu ziren. Sintoma horien artean daude estomatodinia, xerostomia, das-tamen-sintomak (disgeusia/hipogeusia) eta beste alterazio sensorial batzuk; adibidez, ultzerazioa, inurridura, harea edukitzearen sent-sazioa eta abar. Sintoma bakartzat gainerako alterazio sensorialak elkartuz gero, paziente batek, gehienez, 4 sintoma izan zitzakeen.

Min-sintomaren bilakaeraren denboraren me-diana edo erdiko balioa kalkulatu zen, azter-lan-lagina zatitzeko eta horren ezaugarriak analizatzeko, parametro horren arabera.

Estomatodinia agertu zen uneari 0 balioa esleitu zitzaion. Gainerako sintomen hasiera mina-ren hasierarekin bat zetorrenean ere 0 balioa esleitzen zitzaion. Sintoma horiek aurretik edo ondoren azaltzen zirenean, estomatodiniaren hasieratik edo hasiera arte igarotako hilabete kopuruaren balio kuantitatiboa eman zitzaion; zeinu negatiboa jarrita aurretik agertzen bazi-ren; eta zeinu positiboa jarrita ondoren agertzen baziren.

Pazienteek zailtasuna zutenez beste alterazio sensorial batzuk zer unetan agertu zitzaizkien zehazteko, ultzerazio-sentsazioa agertu zitzaion uneari buruz besterik ez zitzaion gal-detu. Hain zuzen ere, sintoma horren hasiera izan zen pazienteek argien adierazi zutena.

3.3.2 Sintomen ezaugarriak

Pazienteek marrazki batzuetan adierazi zuten minaren topografia. Marrazkiak historia klinikoan jarriak zeuden helburu horrekin. Gai-nera, "espezifikoki" galdetu zitzaion eremu hauetako minaren presentziaren inguruan: mihiaren punta, mihiaren aurreko 2/3ak, goiko ezpaina, beheko ezpaina, ahosabai gogorra, eremu albeolarra, aho-zorua, mukosa jugala,

eztarria, ahosabai biguna eta beste lokaliza-zio batzuk. Minaren hedadura kalkulatzeko, puntu batekin baloratu zen minaren presentzia lokalizazio horietako bakoitzean.

Gainera, zeukaten minari buruz galdetu zitzaion pazienteei:

- Eguneko ordu kopurua azken astean.
- Minik biziena eguneko zein unetan agertzen zen.
- Mina gaez agertzen ote zen.
- Minaren faktore larrigarriak eta aringarriak agertzen ote ziren.

Xerostomiaren presentziarik ba al zen galde-tu zitzaion. Baiezkoan, pazienteari eskatu zitzaion hitzez kuantifika zezala ahoko lehortasun-sentsazioaren espresioa eskala numeriko batean, 0tik 10era; non 0 xerostomiarik eza den, eta 10 espresiorik larriena, "listuaren erabateko gabezia-sentsazio" gisa azalduta.

Disgeusiaren eta hipogeusiaren presentziari buruz galdetu zitzaion. Pazienteak disgeusia zuela adierazten bazuen, zein zapore haute-maten zuen deskribatzeko eskatzen zitzaion.

Era berean, beste alterazio sensorial batzuen presentziari buruzko informazioa bildu zen. Hala, erantzuna positibotzat erregistratzen zen pazienteak ahoko mukosan beste sent-sazio batzuk zituela adierazten zuenean (esate baterako, ultzerazioa, hantura, laztasuna, eta pitzaduraren edo inurriduraren sent-sazioa).

3.3.3 Pazienteek koadroaren hasierarekin asoziatutako faktoreak

Pazientei galdera hau egin zitzaion: "Gaixotasunaren hasiera, ezagutzen duzun beste gaixotasun edo faktoreren batekin bat etorri al da?". Erantzuna baiezkoa bazen, zehaz-

tu zezatela zein izan zen egoera eskatu zitzairen. Erantzunak atal hauetan bildu ziren: bizi-gertakari traumatikoa, estresa, aldaketa oklusal zabalak, farmakoen kontsumoa, zenbait gaixotasunen hasiera, beste tratamendu odontologiko batzuk, ahoko kirurgia edo beste batzuk. "Aldaketa oklusal zabalak" atalean, protesi erauzgarriak, hortzen bidez eta inplanten bidez eutsitako protesiak bezalako prozedurak erregistratu ziren.

3.4 Galdeketak

Galdeketa espezifikoko erabili ziren ASSarekin lotutako zenbait alderdiri buruzko informazioa zabaltzeko. Galdeketa horiek giro lasaian bete ziren, pazienteak eroso senti zedin, erlaxatuta erantzuteko.

3.4.1 Parafuntzioei buruzko galdeketa

Pazienteek baiezko edo ezezko erantzuna eman behar zieten galdera hauei: Ohitura al duzu hortzak estutzeko / hortzak karraskatzeko / mihia hortzen kontra estutzeko? Hortzak estutzeko edo karraskatzeko parafuntzioetako edozeinetarako baiezko erantzuna ematea bruxismoaren adierazgarritzat jo zen.

3.4.2 Minari buruzko galdeketa laburra (MGL)

Galdeketa hau sortu zen minaren intentsitatea kuantifikatzeko eta horrek pazientearen eguneroko bizitzako jardueretan zer eragin zuen neurtzeko. Galdera sorta hau Daut-ek *et al.* landu zuten 1983an (176), eta, ondoren, Badia-k eta *et al.* (177) gaztelaniaz balioztatu

zuten. Galdera sorta azkarra da, ulerterraza eta, halaber, autopase errazekoa.

Minaren intentsitatea jasotzen du Otik 10era bitarteko zenbakizko eskala baten bidez, azken 24 orduetako min handienaren, txikienaren, batez bestekoaren eta elkarriketaren unekoa hartuz. Era berean, minak pazientearen bizitzan egiten duen interferentzia kuantifikatzen du, Otik 10era bitarteko zenbakizko eskala baten bidez eta 7 galdera eginda.

Erantzunen zenbakizko balioak batuta, minaren dimentsio bakoitzerako (intentsitatea eta interferentzia) puntuazio totalak kalkulatu ziren.

3.4.3 Minari buruzko McGill galdeketa (MMG)

Galdeketa hau zabal erabili da minaren karakterizazio multidimentsionalerako. Horretarako, minaren hiru dimentsioak ebaluatu dira: sensoriala, afektibo-emozionala eta ebaluatiboa. Melzack eta Torgerson-ek (185, 186) landu zuten; eta, lan honetan, gaztelaniazko bertsiotzat erabili zen, Lázaro-k *et al.* balioztatutakoa 1994an (228).

Galdeketa 19 azpitaldetan banatuta dauden 66 deskriptorek osatzen dute. Azpitalde horiek, era berean, 3 dimentsio hauetan sailkatzen dira: sensoriala, afektiboa eta ebaluatiboa. Aukeratutako itemei esleitutako balioaren batura haztatutik abiatuta, dimentsio bakoitzerako balio bana lortzen da. Hiru dimentsioen baturatik, puntuazio globala lortzen da.

Galdeketa betetzean, elkarriketatzaila bertan egon zen, pazienteari hiztegiaren inguruan zalantzak sortzen bazitzaizkion ere; baina, pazientearen erantzunetan arreta handirik jartzen ez zuen itxura emanda, bestela, erantzunetan eragina izan zezakeen-eta.

3.4.4 90 Sintomari buruzko galdeketa gainbegiratu (SCL-90-R)

SCL-90-R galdeketa sintoma psikosomatikoen tarte zabala baloratzen du (195). Galdera sorta autoaplikatua da, eta psikopatologiako eta ondoez emozionaleko dimentsioen espektra zabala jasotzen du. Derogatis-ek landu zuen 1973an (194), eta gainbegiratu eta gaztelaniarako balioztatu zuten González de Riverak *et al.* 2002an (195).

Ondoez psikologikoa sintomen lehen mailako bederatzi dimentsioen bidez neurtzen du: somatizazioa, obsesioa/konpulsioa, sentikortasun interpersonala, depresioa, antsietatea, liskarrerako joera, antsietate fobikoa, ideia-gintza paranoidea eta psikotizismoa. Dimensio horietatik abiatuta, ondoezaren hiru indize global lortzen dira. Horiek aditzera ematen dituzte sufrimendu psikopatologiko orokorraren alderdi desberdinak, eta hauexek dira: larritasunaren indize globala (LIG), sintoma positiboaren guztizkoa (SPG) eta ondoez sintomatiko positiboaren indizea (OSPI).

3.5. Aho-miaketa

Honako puntu hauen miaketa egin zen: ehun perioralak, semimukosa eta ezpain-mukosa, mukosa jugala, hortzoi askea eta atxikia, aho-sabai gogorra eta biguna, mihiaren gaina eta alboko ertzak, aho-zorua, trigono erretromolarra eta orofaringea. Zuzeneko ikuskapen xehea, ukipen eta haztapen bidezko ikuskapena eta tresna bidezko ikuskapena egin ziren. Ikuskapen horiek egiteko, aho barneko bi ispilu, gasa esterilak, miaketa-zunda, zunda periodontala eta argi-iturri artifizial bat erabili ziren.

Protesi erauzgarriak ebaluatu ziren, eta doitu

gabe zeudela jo zen sintoma hauek ikusi zirenean: estomatitis protetikoa, dimensio bertikalaren murrizketa nabarmena, eritemak, presio-ultzerak, morfologia oklusalaren galera edo ezegonkortasuna.

3.6 Beste proba batzuk

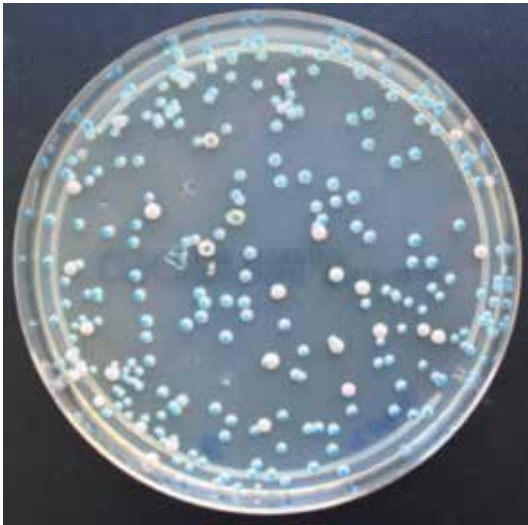
3.6.1 Legamien kultiboa

ASSdun 104 pazienteren eta 104 kontrolen aho-laginak analizatu ziren. Ahoko laginak EHUKo Immunologia, Mikrobiologia eta Parasitologia Saileko Mikrobiologia Laborategian kultibatu eta prozesatu ziren, Baena-Monroyk *et al.* (229) 2005ean deskribatutako metodologiaren arabera.

Kultiborako lagin mikrobiologikoak 15 segundoz jaso ziren, mihi gaina ekortu ondoren, torunda esteril baten bitartez. Protesi erauzgarriak egonez gero, era berean, lagin bat hartu zen protesiaren azpiko mukosa ekortuta, lehenetsunez aho-sabaiaren erdialdean, protesia goikoa bazen; edo beheko protesiak estalitako eremuan, goiko protesirik ez bazegoen. Era berean, ekorteta bidezko lagin bat hartu zen protesiaren barneko gainazalean. Bildutako laginak Amies bioMérieux® (bioMérieux, Frantzia) agarrean garraiatu ziren.

Espezie fungikoak isolatu eta identifikatzeko, laginak ahiduraz erein ziren ChromID *Candida* agar kromogenoko plaketan –lehen, *Candida* ID2, bioMérieux (Frantzia) deitzen zitzaion agar horri– edo CHROMagar *Candida*-koetan (CHROMagar Company, Frantzia); oinarri nutritibo glukosaduna, substratu kromogenoa eta bakterioen hazkuntza eragozten zuten antibiotikoak zeuzkaten legamiak hazteko. 30 °C-tan 24-48 orduz inkubatu ondoren, ustezko identifikazioari ekin zitzaion,

oinarri hartuta kolonien kolorea, ehundura eta beste ezaugarri makroskopiko batzuk (230). Hazkuntzarik hautematen ez bazen, plakak baztertu ziren 10 eguneko inkubazioaren ondoren (3.1 irudia).



3.1 irudia: *Candidaren* hazkuntza ChromID *Candida* ingurune kromogenoko kolonietan (bioMérieux, Frantzia). EHUko Immunologia, Mikrobiologia eta Parasitologia Saileko Mikologia Atalagatiko irudia.

Pazienteak *Candidaren* ondoriozko infekzioa zuela kontsideratu zen unitate kolonia-eratzailerik (UKE) isolatuak 50 edo gehiago baziren subjektu berarengan aztertutako laginetako edozeinetan –mihi gaina, protesia eta/edo protesi azpiko mukosa– (79).

3.6.2 Papila fungiformeen zenbaketa

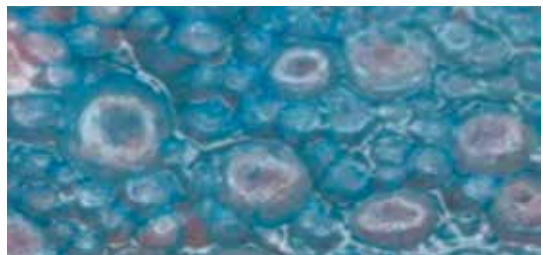
Shahbakek *et al.* (231) 2005ean deskribatutako metodologia erabili zen. Ur desionizatua

miharen gainazala garbitu eta iragazpaperaz lehortu ondoren, koloratzaile urdin distiratsua (Robert's Brilliant Blue FCF133) zeukan 6 mm-ko diametroko papera ipini zen, mihi puntaren aurpegi dortsalaren ezker aldean, eta papera 3 segundoz eduki zen. Ondoren, lan-eremua berriro lehortu zen.

Pazienteari eskatu zitzaion mihi atera zezala eta, ondoren, ezpainen artean estabiliza zezala. Mihiak erlaxatuta egon behar zuten, ageriko uzkurdurarik gabe. Buruaren mugimendua minimizatzeke, esposizio fotografiko bitartean, subjektuak burua besoaren artean jarri zuten, mahai batean bermatuta, burua eskuen artean eta kokotsa aurrerantza ziztuela. Argazki-kamera digital batekin (Canon EOS 50D, 50 mm-ko objektibo) 4 argazki atera ziren, ondoren papila fungiformeak zenbatzeko (3.2 irudia).



Figura 3.2: Mihi gainaren argazkia. Bertan ikusten dira 6 mm-ko diametroko borobila, Robert's Brilliant Blue FCF133 koloratzaileaz margotua, eta papila fungiformeak, ondo formako proiektzioekin, zenbaketa egiteko.



Hautatutako mihi-eremuan zenbaketa egiteko, Microsoft-en programa argazki-editatzailea erabili zen. Dastamen-papilak ondo bereizten ez ziren kasuak (mihi atrofikoak, keratosikoak eta abar) baztertu ziren.

ASSdun 54 pazienteengan eta 45 kontrolatan egin zen zenbaketa. Azterlaneko eta kontrolako laginak azpibanatu ziren hautemandako papila fungiformeen kopuruaren arabera (≤ 30 eta > 30) –Grushka-k (55) adierazi bezalaxe–. Hala, banakoak “superdastatzaile” moduan hartu ziren 30 papila fungiforme baino gehiago bazituzten.

3.6.3 Dastamen-probak

PROParekiko dastamen-atalasea aztertu zen ASSdun paziente guztiengan eta kontrol guztietan, Dinehartek *et al.* (232) aurretiaz, 2006an, deskribatutako protokoloaren arabera. Pazienteei esan zitzaien azterlanaren aurretik ordubetez ura besterik ez edateko, ez erretzeko eta hortzak ez garbitzeko. PROP tantak mihiaren erdialdean jarri ziren, kontzentrazio gorakorreko soluzioetan, eta erregistratu zen zein kontzentraziotan hautematen zuten substantzia horren zapore mingotsa (3.3 irudia).



3.3 irudia: Dastamen-miaketa, PROParekiko dastamen-atalasea hautemateko likidoaren tanta baten kokagunea non dagoen erakusten duena.

Lagina hiru azpitaldetan banatu zen, PROParekiko sentikortasun-mailaren arabera (85, 233). Lehen taldea hautemate-atalase altuari zegokion: 0,32 mM-ko edo hortik gorako kontzentrazioak. Bigarren taldeak tarteko hautemate-atalasea zuen: 0,096 mM-ko kontzentrazioak. Hirugarren taldea hautemate-atalase baxuko banakoek osatzen zuten: 0,032 mM-ko kontzentrazioak. Horiek “superdastatzaile” izendatutakoei zegozkien (83).

3.6.4 Listu-fluxuaren neurketa

Azterlan-lagineko banakoei listu-fluxu estimulatua gabea neurtu zitzaien giro lasaian, pazienteak eroso eserita zegoela. Listua ontzi kalibratu batean jaso zen, inbutu baten laguntzarekin, bost minutuz. 0,2 ml/min-etik beherako balioak hiposialiarekin bateragarritzat jo ziren (234, 235).

Ziklo zirkadianoaren eragina minimizatzearen, lagin guztiak ordu tarte berean jaso ziren (9:30 eta 14:00 artean), baldintza hauetan: pazienteak, gutxienik, ordu eta erdi esna egon behar zuten, eta ordubete igaro behar zen azken otordutik.

3.7 Analisi estatistikoa

Aztertutako ezaugarriak bildu zituzten datuak estatistikoki aztertu ziren, oinarri hartuta batezbestekoaren kalkulua, desbideratze estandarra eta ehunekoen kalkulua; aldagaiak jarraituak edo kategorikoak ziren kontuan izanda.

Aldagai kuantitatiboak analizatu aurretik, Kolmogorov-Smirnof-en proba erabili zen, laginak banaketa normala ote zuten ikusteko.

Aldagai parametrikoen asoziazio-analisirako, Student-en t testa erabili zen, batez bestekoen

arteko aldea ikertzeko, eta Mann-Whitney-ren Ua aplikatu zen batez bestekoen arteko konparazioa egiteko aldagai ez-parametrikoean.

Aldagai kategorikoak konparatzeko, Chi karratua (χ^2) edo ANOVA erabili zen aldagai parametrikoearako, eta Kruskal Wallis-en testa aldagai ez-parametrikoearako. Aldagai jarraituen arteko korrelazioa analizatu zen Pearson-en probaren bidez (aldagai parametrikoean) eta Spearman-en testaren bidez (aldagai ez-parametrikoean).

Erregresio logistikoko ereduak aplikatu ziren ORaren eta horren konfiantza tartearen bitartez neurtutako aldagai kategorikoein. Eredu horiek Propensity Score-ren bidez (236) doitu ziren, alborapena murrizteko eta nahasketa-faktore nagusiak (adina eta generoa) homogeneizatzeko. Gaixotasunaren presentziarekin lotura handiena zuten aldagaiak detektatzeko, korrespondentzia anizkoitzen analisisia egin zen.

Minaren ezaugarri klinikoan eta dimentsio sintomatikoan artean asoziazio estatistikoki esanguratsua erakutsi zuten aldagaiekin, blokeka erregresio anizkoitz hierarkikoko 2 eredu egin ziren. Horietako batean, min kronikoaren ezaugarri klinikoak hartu ziren mendeko aldagaitzat; eta bigarrenean, berriz, mendeko aldagaiak dimentsio sintomatikoak izan ziren. Iragarle ez-esanguratsuak analisitik baztertu ziren.

Aurretiaz analisi guztietan aukeratutako probabilitate estatistiko esanguratsuen maila (p), hipotesiak onartzeko edo ezeztatzeko, $\alpha < 0,05$ izan zen.

Analisetan erabilitako software estatistikoa, pakete estatistiko hau izan zen: SPSS 22, STATA 12.1 eta R 3.1.0.

emai
itiz
ok

4.1 Ezaugarri orokorrak

ASSa diagnostikatu zitzaizen pazienteen azterlan-taldea 105 emakumek (% 86,8) eta 16 gizonen (% 13,2) osatu zuten. Gizon/emakume ratioa 6/1 izan zen, batez besteko adina 61,90 urte (+/-11,14) eta tartea 28 eta 89 urte bitartekoa.

ASSaren batez besteko bilakaera 37,48 hila-betekoa izan zen (+/-68,07), 3 eta 554 bitarteko tarteaz.

ASSrik gabeko pazienteen kontrol-taldea 66 emakumek (% 55) eta 54 gizonen (% 45) osatu zuten. Haien batez besteko adina 49,75 urte zen (+/-14,47), eta tartea, berriz, 19 eta 84 urte artekoa.

Azterlanari buruzko datuen analisi estatistikoak aditzera eman zuenez, ez zegoen banaketa normalik bi taldeetan aztertutako aldagaietan, aldagai hauek salbuetsita: papila fungiformeen kopurua eta gaixotasunaren hasierako adina.

Analizatutako beste aldagai batzuk (adibidez, adina eta somatizazioa) banaketa normalera egokitzen ziren ASSdun taldean. Horregatik, proba ez-parametrikokoak egin ziren analisi estatistiko gehienetan.

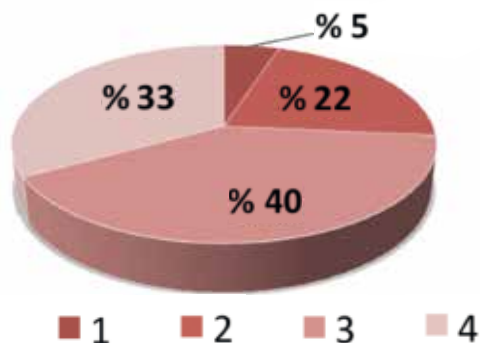
4.2. ASSdun pazienteen karakterizazio klinikoa

4.2.1 Sintomatologiaren agerpen-maiztasuna eta -unea

ASSdun pazienteen % 76,9k (n = 93) xerostomia zutela adierazi zuten.

% 55,4k (n = 67) adierazi zuten disgeusia gisa deskribatutako dastamen-alterazioak (% 49,6, n = 60) eta hipogeusia moduan deskribatutakoak (% 29,8, n = 36) zituztela.

Sintoma Kopurua



4.1 irudia: ASSdun pazienteek adierazi zuten sintoma kopurua irudikatzen duen sektore-diagrama. % 5ek estomatodinia besterik ez zuten, eta laginaren ia ¾ek 3 edo 4 sintoma zituztela adierazi zuten.

% 67,8k (n = 82) beste alterazio batzuk adierazi zituzten; eta sintomarik sarriena "ultzerazioen" sentrazioa zen: % 47,9 (n = 58).

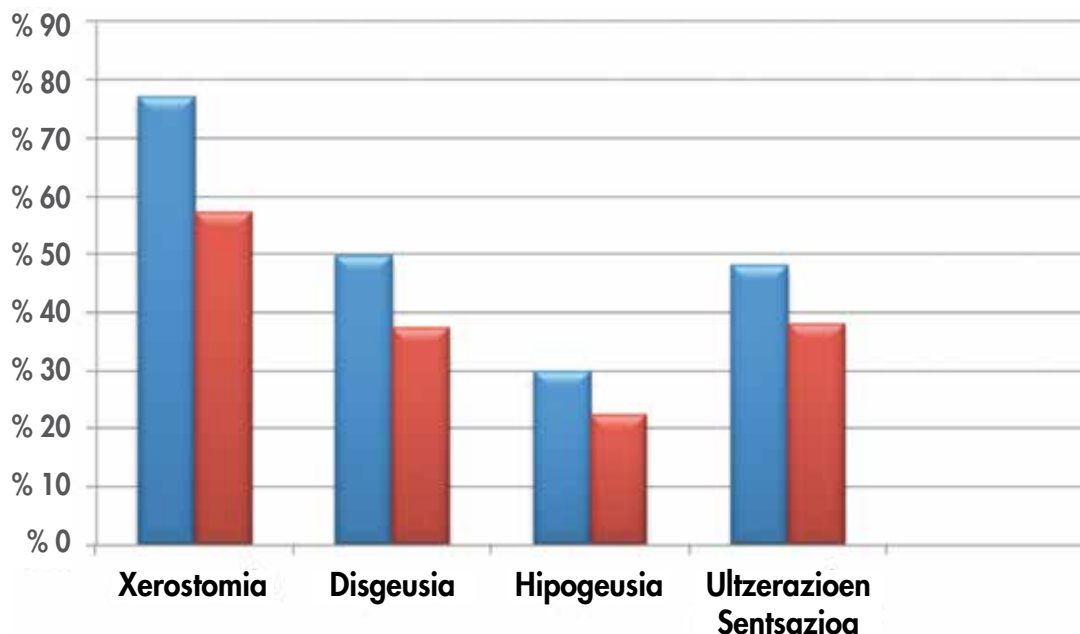
Pazienteek, batez beste, 3,02 (+/-0,899) sintoma aipatu zituzten.

Aztertutako pazienteen % 5ek (n = 6) mina aipatu zuten sindromearen sintoma bakartzat (4.1 irudia).

Kasu gehienetan, estomatodinia hastearekin batera, gainerako sintomak agertu ziren (4.2 irudia). Xerostomia zutenen % 74,19rengan (n = 69), xerostomia minarekin batera agertu zen. Minarekin batera, era berean, honako hauek agertu ziren: disgeusia (% 75, n = 45), hipogeusia (% 75%, n = 27) eta ultzerazioen sentrazioa (% 79,31, n = 46).

Xerostomia minaren aurretik agertu zen kasuen % 7,53tan (n = 7), eta ondoren % 12,9tan (n = 12). % 5,38k (n = 5) ezin izan zuten zehaztu xerostomiaren kronologia minarekiko.

Gainerako sintomei dagokienez, ehuneko hauek jaso ziren: disgeusia, % 10 (n = 6) eta



4.2 irudia: Sintomen maiztasuna eta zerrenda koadroaren hasieran. Urdina: sintoma bakoitzaren agerpen-maiztasuna. Gorria: sintoma bakoitzaren batetortze maiztasuna koadroaren hasierarekin.

% 15 (n = 9); hipogeusia, % 15,56 (n = 2) eta % 16,67 (n = 6); eta ultzerazioen sentsazioa, % 5,17 (n=3) eta % 15,52 (n = 9), hurrenez hurren. Hipogeusia zuela adierazi zuen paziente batek ezin izan zuen haren kronologia zehaztu.

4.2.2 Sintoma bakoitzaren ezaugarri espezifikoak

4.2.2.1 Mina

4.2.2.1.1 Minaren espazio- eta denbora-ezaugarriak

Pazienteen % 94,2k (n = 114) adierazi zuten aldebiko mina zutela, eta % 5,8k (n = 7) aldebakarrekoa (4.1 taula).

Erasandako lokalizazioen batez besteko kantitatea 4,1 izan ziren. ASSdun pazienteen % 6,6k besterik ez zuten lokalizazio bakarra. Pazienteen gainerako % 93,4ek, berriz, zenbait lokalizazio zeuzkaten (4.1 eta 4.2 taulak).

Lokalizazioa	Maiztasuna
Aldebikoa	%94,2 (n=114)
Aldebakarrekoa	%5,8 (n=7)

Lokalizazioa kopurua	Maiztasuna
1	%6,6 (n=8)
2	%12,4(n=15)
3	%19,8 (n=24)
4	%19,8 (n=24)
5	%19 (n=23)
6	%15,7 (n=19)
7	%4,1 (n=5)
8	%0,8 (n=1)
9	%1,7 (n=2)

4.1 eta 4.2 taulak: Minaren lokalizazioaren deskribapena ASSan: erasandako lokalizazioen kopurua.

Topografia	Maiztasuna
Mihia	% 93,6 (n=113)
Mihiaren punta	% 87,6 (n=106)
Mihiaren aurreko 2/3	% 57,9 (n=70)
Mihiaren albo	% 15,7 (n=19)
Beheko ezpaina	% 57 (n=69)
Ahosabai gogorra	% 48,8 (n=59)
Goiko ezpaina	% 44,6 (n=54)
Alde albeolarra	% 32,2 (n=39)
Eztarria	% 21,5 (n=26)
Mukosa jugala	% 14 (n=17)
Aho-zorua	% 11,6 (n=14)
Ahosabai biguna	% 8,3 (n=10)
Ahoz kanpo	% 4,1 (n=5)
Bestelako lokalizazioak	% 5,8 (n=7)

4.3 taula: Minaren lokalizazioaren deskribapena ASSan: minaren topografiaren maiztasuna.

Lokalizazio ohikoena mihiaren punta zen, eta, jarraian, lokalizazio hauek zeuden: mihiaren aurreko 2/3ak, beheko ezpaina eta ahosabai gogorra. Aho-zorua eta ahosabai biguna izan ziren aho barneko lokalizazio ezohikoenak (4.3 taula).

ASS laginaren % 4,1ean (n = 5), ahoz kanpoko min sumingarria zegoen aurpegi aldean (aldebikoa kasu guztietan).

Alderatu genituen, alde batetik, bestelako sintomarik gabe estomatodinia soilik zutela adierazi zuten pazienteak, aldebakarreko lokalizazio bat adierazi zutenak, erasandako lokalizazio bakarra zutenak edo ahoz kanpoko lokalizazioak aipatu zituztenak; eta, bestetik, ezaugarri espezifiko horiek ez zituztenak. Alde posibleak baloratu genituen generoarekin, adinarekin, minaren baldintza jakin batzuekin eta gaixotasunaren iraupenarekin lotuta. Emaiza hauek lortu genituen:

1. Estomatodinia soilik zuten pazienteek ez zuten inolako alde nabarmenik azaldu sintoma bat baino gehiago zutenekiko (4.4 taula).
2. Aldebakarreko lokalizazioa zuten pazienteek egunean min-ordu gutxiago zeuzkaten aldebiko lokalizazioa zutenek baino (4.5 taula).
3. Erasandako lokalizazio bakarra zuten pazienteek adierazi zutenek, minaren intentsitate maximo txikiagoa zuten erasandako zenbait lokalizazio zituztenek baino (4.6 taula).
4. Ahoz kanpoko mina zuten pazienteek ez zuten inolako alderik erakutsi ahoz kanpoko lokalizaziorik aipatu ez zutenekiko (4.7 taula).

	Estomatodinia soilik	Estomatodinia + beste sintoma batzuk
EZAUGARRI KLINIKOA	n= 6(%)	n=116 (%)
Emakumea	6 (%100)	100 (%86,2)
Mina goizetik	6 (%100)	100 (%86,2)
Biziagoa ilunabarrean	6 (%100)	74 (%63,8)
Gaueko mina	0	29 (%25)
EZAUGARRI KLINIKOA	Batez bestekoa (DS)	Batez bestekoa (DS)
Adina	54,67 (7,06)	62,16 (11,23)
ASSaren bilakaera-denbora	42,50 (25,56)	69,67 (37,93)
Min-orduak egunean	13,83 (7,17)	5,07 (15,51)
MGL maximoa	6,33 (3,45)	2,22 (6,05)

4.4 taula: Ezaugarri klinikoaren estatistika deskribatzaileen eta konparatiboen taula, bestelako sintomarik gabe estomatodinia soilik daukaten ASSdun pazienteen eta sintoma bat baino gehiago daukaten pazienteekiko alderaketa.

	Aldebakarra	Aldebikoa	
EZAUGARRI KLINIKOAK	n = 7 (%)	n = 111 (%)	P
Emakumea	6 (%85,7)	96 (%86,5)	0,932
Mina goizetik hasten da	5 (%71,4)	98 (%88,3)	0,181
Biziagoa ilunabarrean	4 (%57,1)	73 (%65,8)	0,605
Gaueko mina	0	29 (%26,1)	0,126
EZAUGARRI KLINIKOAK	Batez bestekoa (DS)	Batez bestekoa (DS)	P
Adina	56,86 (11,57)	62,16 (11,23)	0,218
ASSaren bilakaera-denbora	17,71 (9,36)	39,41 (69,97)	0,416
Min-orduak egunean	11,71 (4,54)	15,66 (5,13)	0,05
MGL maximoa	6,14 (1,22)	6,05 (2,33)	0,904

4.5 taula: Ezaugarri klinikoaren estatistika deskribatzaileen eta konparatiboen taula, aldebakarreko lokalizazioa duten ASSdun pazienteen eta aldebiko lokalizazioa daukaten pazienteekiko alderaketa.

	Lokalizazio bakarra	Lokalizazio bat baino gehiago	
EZAUGARRI KLINIKOA	n= 7 (%)	n=113 (%)	p
Emakumea	7 (%87,5)	98 (%86,7)	0,950
Mina goizetik hasten da	7 (%87,5)	99 (%87,6)	0,993
Biziagoa ilunabarrean	5 (%62,5)	75 (%66,4)	0,823
Gaueko mina	2 (%25)	27(%23,9)	0,944
EZAUGARRI KLINIKOA	Batez bestekoa (DS)	Batez bestekoa (DS)	p
Adina	64,25 (14,22)	61,73 (10,95)	0,539
ASSaren bilakaera-denbora	84,88 (145,15)	34,85 (59,06)	0,364
Min-orduak egunean	15,43 (9,57)	15,42 (4,84)	0,999
MGL maximoa	3 (2,20)	6,26 (2,13)	<0,001

4.6 taula: Ezaugarri klinikoaren estatistika deskribatzaileen eta konparatiboen taula, mina lokalizazio bakar batean duten ASSdun pazienteen eta lokalizazio bat baino gehiago daukaten pazienteekiko alderatuta.

	Ahoz kanpo	Aho barnean
EZAUGARRI KLINIKOA	n= 5 (%)	n=116 (%)
Emakumea	5 (%100)	100 (%86,2)
Mina goizetik hasten da	4 (%80)	102 (%87,9)
Biziagoa ilunabarrean	3 (%69)	77 (%66,4)
Gaueko mina	0	29 (%25)
EZAUGARRI KLINIKOA	Batez bestekoa (DS)	Batez bestekoa (DS)
Adina	66,6 (10,04)	61,7 (11,18)
ASSaren bilakaera-denbora	28 (23,50)	38,59 (69,41)
Min-orduak egunean	14 (3,46)	15,49 (5,23)
MGL maximoa	5,20 (2,68)	2,01 (0,87)

4.7 taula: Ezaugarri klinikoaren estatistika deskribatzaileen eta konparatiboen taula, ahoz kanpoko mina duten ASSdun pazienteen eta horrelakorik ez daukaten pazienteekiko alderaketa.

Kasu gehienetan, koadro sintomatikoa goizez hasten zen eta egunaren azken orduetan haren intentsitatea areagotzen zen. Pazienteen laurdenek baino ez zuten adierazi mina zutela gauzez (4.8 taula).

MINAREN DENBORA EZAUGARRIAK	
Batez besteko min-orduak egunean	15,35 (+/- 5,23)
Mina goizetik hasten da	%87,6
Biziagoa ilunabarrean	%66,9
Gaueko mina	%24,8

4.8 taula: Minaren denbora-ezaugarriak ASSan.

4.2.2.1.2 Minaren faktore larrigarriak eta aringarriak

FAKTORE LARRIGARRIA	n=75 % (61,99)	FAKTORE ARINGARRIA	n=90 (74,38%)
Elikagai azidoak	35 (%28,9)	Jaki eta edari hotzak	53 (%43,8)
Elikagai eta edari beroak	12 (%9,9)	Murtxikatzea	43 (%35,5)
Elikagai pikanteak	9 (%7,4)	Ahoko neurri higienikoak	11 (%8,3)
Bestelako elikagaiak	29 (%24,2)	Bestelakoak	17 (%14)

4.9 taula: Minaren faktore aringarriak eta larrigarriak ASSan.

Euren mina aldatzen zuten pazienteen % 74,38k (n = 90) faktore aringarriak identifikatu zituzten, eta % 61,99k (n = 75), ordea, faktore larrigarriak. Faktore larrigarriak, nagusiki, elikagaiekin asoziatzen ziren. Faktore aringarriak, berriz, askotarikoak ziren (4.9 taula).

4.2.2.1.3 Galdeketak

Minari buruzko MGL eginda, balio global hauek lortu ziren: 19,34 (+/-8,26) minaren intentsitate totalerako eta 16,75 (+/-14,89) pazienteen bizitzarekiko interferentzia totalerako. Balio partzialen emaitzak 4.10 taulan ikus daitezke.

MMGan, minaren deskriptore hauek erabili ziren gehienbat: jarraitua, erresumina bezala, ondo mugatua, erreko balu bezala, eremu batean banatua, izugarri gogaikarria, hantua bezala, etengabea, lehorra eta jasangarria (4.11 taula).

Dimentsio sentsozialerako batez besteko puntuazioa 17,23/53 (+/-6,25) izan zen, dimentsio afektiborako 3,38/9 (+/-2,1), eta dimentsio ebaluatiborako 2,92/4 (+/- 1,12).

MGL	Batez bestekoa	DS
Intentsitate minimoa	3,58	2,28
Intentsitate maximoa	6,04	2,41
Intentsitate ertaina	4,95	2,07
Uneko intentsitatea	4,79	2,55
Intentsitate totala	19,34	8,26
Jarduera orokorra	2,86	3,31
Gogo-aldartea	4,92	3,44
ibiltzeko ahalmena	0,30	1,40
Lan egiteko ahalmena	1,31	2,47
Beste pertsona batzuekiko harremanak	2,20	3,16
Loarekiko interferentzia	2,18	3,27
Gozatzeko ahalmena	2,89	3,38
Interferentzia totala	16,75	14,89

4.10 taula: MGLaren bidez jasotako balioen estatistika deskribatzailea.

MMG DESKRIPTOREA	Maiztasuna
Jarraitua	%78,5 (n=95)
Erresumina bezala	%62,8 (n=76)
Ondo mugatua	%52,9 (n=64)
Erreko balu bezala	%44,6 (n=54)
Eremu batean banatua	%43,8 (n=53)
Izugarri gogaikarria	%43,8 (n=53)
Hantua bezala	%43 (n=52)
Etengabea	%41,3 (n=50)
Lehorra	%38,8 (n=47)
Jasangarria	%33,9 (n=41)

4.11 taula: ASSdun pazienteek gehien hautatu dituzten MMGaren deskriptoreen maiztasuna.

Galdeketa guztizko puntuazioa 23,47/66 (+/-3,38) izan zen.

4.2.2.2 Xerostomia

ASSdun paziente guztien % 76,9k (n = 93) xerostomia zutela adierazi zuten, eta % 25,6k (n = 31) hiposialia zeukaten.

Modu kuantitatiboan jasotako xerostomiaren balioaren eta listu-fluxuaren (ml) arteko asoziazioa analizatzean, ez zen erlazio garrantzitsurik ikusi. Alabaina, xerostomiaren eta hiposialiaren presentziaren edo gabeziaren arteko asoziazioa aztertzean, erlazio esanguratsua zegoela ikusi zen (p < 0,05).

Paziente guztien artean, % 24,8k (n = 30) xerostomia eta hiposialia zeukaten batera.

ASSdun pazienteen artean xerostomia zutela adierazi zutenen batezbestekoa 6,8/10 zen (+/-2,301).

Ikusi zen asoziazio esanguratsua zegoela pazienteen adinaren eta, batetik, xerostomiaren eta, bestetik, hiposialiaren presentziaren artean, asoziazio hori ahula bazen ere (Rho balioa: 0,201 eta -0,307, hurrenez hurren).

Xerostomia-eragiten zuten farmakoek ingestioaz xerostomiaren eta hiposialiaren arteko asoziazioari dagokionez, hiposialiaren presentziaren eta antihipertentsiboak hartzearen artean besterik ez zen aurkitu asoziazio esanguratsu bat. Gure laginean prebalentzia handiena izan zuten Ship-ek *et al.* (227) ezarritakoen arteko kategoriak soilik aukeratu ziren (4.12 taula).

FARMAKOAK	n (%)	Xerostomia (p)	Hiposialia (p)
Antidepressibo triziklikoak	31 (%25,6)	0,513	0,071
Lasaigarriak	63 (%52,1%)	0,198	0,136
Antihipertentsiboak	36 (%29,8%)	0,26	0,014*
Antihistaminikoak	7 (%5,8%)	0,297	0,94

4.12 taula: Datu deskribatzaileak eta asoziazioak farmako xerostomia-eragileen eta xerostomia eta hiposialiaren artean.

4.2.2.3 Dastamen-sintomak

Pazienteen % 55,4k (n = 67) dastamen sintomak zituztela adierazi zuten, % 49,6k (n = 60) disgeusia, eta % 29,8k (n = 36) hipogeusia.

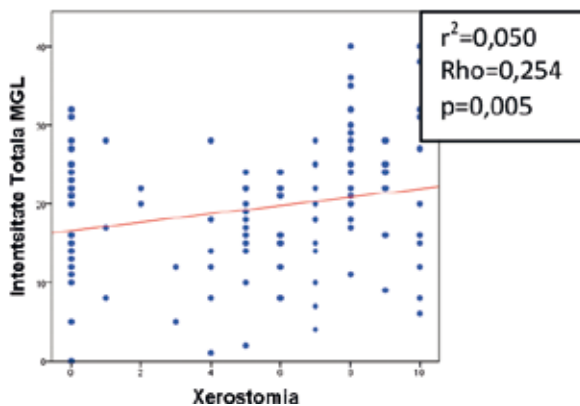
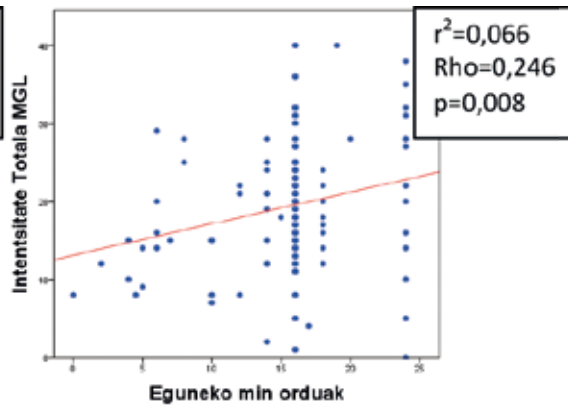
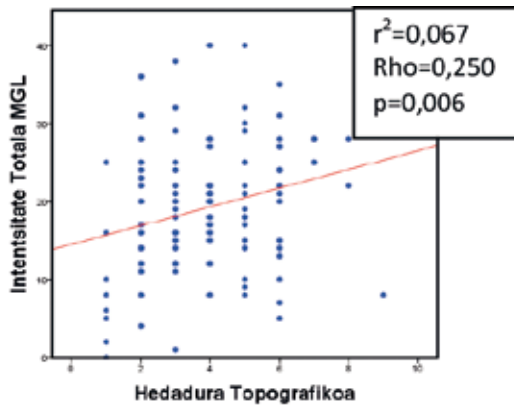
Pazienteen % 5,8k (n = 7) soilik adierazi zuten hipogeusia sintoma bakartzat. Disgeusia eta hipogeusia elkarrekin asoziatu ziren modu esanguratsuan (p < 0,001).

Disgeusia zeukatela adierazi zuten pazienteen artean, % 41,67k (n = 25) zapore mingotsa hautematen zuten, % 36,67k (n = 22) zapore metalikoa, % 5k (n = 3) bi zapore horiek, eta % 16,67k (n = 10) bestelako zaporeak hautematen zituzten.

4.2.2.4 Beste alterazio sensorial batzuk

Pazienteen % 67,8k (n = 82) adierazi zuten aurrez aipatutakoen bestelako alterazio sensorial bat zeukatela. % 33,9k (n = 41) sentsazio sensorial bakarra aipatu zuten, % 19k (n = 23) 2, % 10,7k (n = 13) 3, eta % 4,1k (n = 5) lau alterazio sensorial edo gehiago.

% 47,9k (n = 58) aho barneko ultzerazio-sentsazioa zutela adierazi zuten; % 21,5k (n = 26) hantura-sentsazioa; % 18,2k (n = 22) laztasun-sentsazioa; % 5,8k (n = 7) hanpaduraren, zartaduren edo inurriduraren sentsazioa; eta % 8,3k (n = 10) bestelako sentsazioak aipatu zituzten.



4.3 irudia: Puntuen sakabanatze-diagrama. Bertan adierazten dira minaren intentsitate totalari buruzko aldagaiari buruzko korrelazio-azterlanaren balio estatistikoak –a eta b: eta minaren hedadura topografikoarekiko eta maiztasunarekiko; c: xerostomiaren intentsitatearekiko–.

4.2.3 ASSko minaren intentsitatearen, interferentziaren eta bilakaera-denboraren, eta beste aldagai kliniko batzuen arteko asoziazioari buruzko azterlana

4.2.3.1 Minaren Intentsitatea

Aztertu zen minaren intentsitatearen eta zenbait ezaugarri diskriminatzaile-sentsorial jakin batzuen arteko asoziazioa. Ezaugarri horien artean zeuden hedadura topografikoa eta eguneko min-orduak. Bi kasuetan, erlazio

esanguratsua lortu zen (4.3 irudia).

Asoziazio esanguratsua ikusi zen minaren intentsitatearen eta xerostomiaren intentsitatearen artean (4.3 irudia).

Ez genuen asoziazio esanguratsurik topatu minaren intentsitate handiagoaren eta sintoma gehiago izatearen artean.

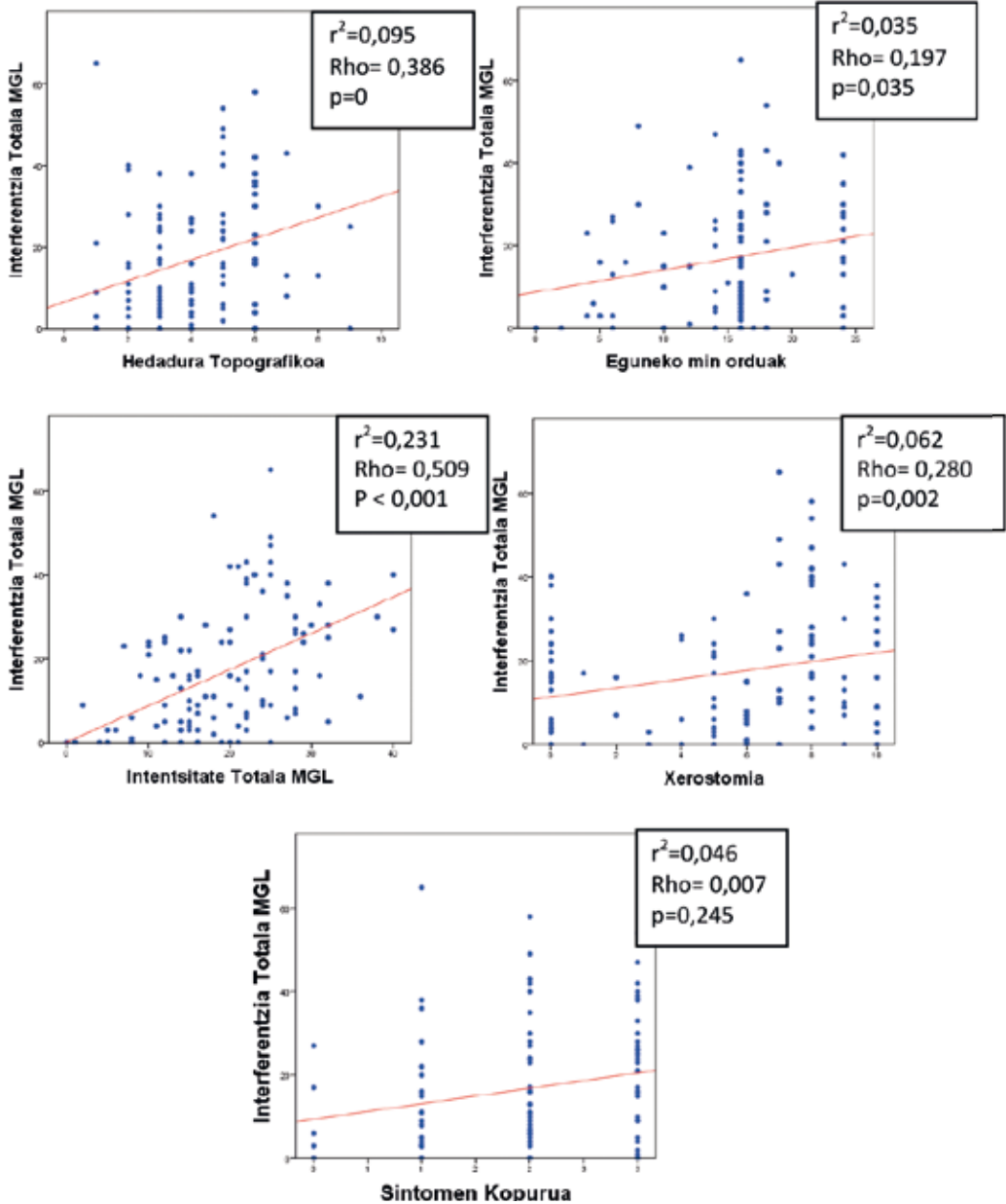
4.2.3.2 Minaren interferentzia

Asoziazio esanguratsua ikusi zen minak pazientearen bizitan sortzen zuen interferentziaren (MGLaren bidez neurtua) eta aldagai

hauen artean: minaren intentsitatea, hedadura eta maiztasuna (4.4 irudia).

interferentziaren eta xerostomia kantitatearen artean, baita sintoma kopuruarekiko ere (4.4 irudia).

Frogatu zen asoziazio esanguratsua zegoela



4.4 irudia: Puntuen sakabanatze-diagrama. Bertan jasotzen dira honako hauen arteko korrelazioari buruzko azterlanaren balio estatistikoak: minak sorrarazitako interferentzia eta minaren ezaugarri jakin batzuk, xerostomia eta sintoma kopurua.

4.2.3.3 Koadroaren bilakaera-denbora

Ez zen inolako asoziazio positiborik aurkitu gaixotasunaren bilakaera-denboraren eta koadroaren espresio sintomatikoko aldagaien artean (minaren intentsitatea, hedadura eta maiztasuna, xerostomiaren intentsitatea eta sintoma kopurua), ezta MGLaren bidez jasotako interferentzia totalarekiko ere (4.13 taula).

BILAKAERA DENBORA	r ²	Rho	p
MGL – Intentsitate totala	1,89	0,061	0,509
MGL – Interferentzia totala	0,0033	0,126	0,168
Hedadura topografikoa	0,003	0,038	0,677
Maiztasuna	0,025	0,39	0,8
Xerostomiaren intentsitatea	9,092	0,037	0,686
Sintoma kopurua	0,009	0,115	0,213

4.13 taula: Taula honetan adierazten dira honako hauen arteko korrelazioari buruzko azterlanaren balio estatistikoak: ASSaren bilakaera-denbora eta minaren ezaugarri jakin batzuk, xerostomiaren intentsitatea eta interferentzia pazientearen bizitan.

Gainera, asoziazio horiek berak aztertu ziren lagina bi azpimultzotan banatuta, bilakaera-denboraren medianaren edo erdiko balioaren arabera (14 hilabete). Bilakaera-denbora laburreneko taldea 3 eta 14 hilabete artean zegoen, eta bilakaera-denbora luzeeneko 14 hilabetetik gora. Ez dugu alde nabarmenik antzeman bi taldeen artean, aurretik aipatutako aldagaiekiko (4.14 taula).

4.3 Etiopatogenikotzat deskribatutako faktoreak

4.3.1 *Candidak* eragindako infekzioa

ASSa diagnostikatuta zuten pazienteek ez zuten alde nabarmenik erakutsi kontrol-laginarekiko, *Candida* generoko legamien presentziarekin lotuta, ezta gehien aurkitutako *Candida albicans* espeziearekiko.

Protesi erauzgarriak zituzten pazienteen artean ere, ez zen alde nabarmenik antzeman ez *Candidaren*, ezta *Candida albicansen* presentziari dagokionez, ASSko laginaren eta kontrol-laginaren artean ere (4.15 taula).

	MGL - Intentsitate totala	Hedadura topografikoa	Maiztasuna (o/egun)	Xerostomiaren intentsitatea	Sintoma kopurua	MGL - Interferentzia totala
14 hilabeteko iraupena	58,28	61,93	55,11	59,80	64,19	62,32
14 hilabeteko iraupena	62,58	59,16	62,96	62,15	57,97	57,80
p	0,498	0,658	0,183	0,710	0,301	0,474

4.14 taula: Honako hauen bilakaera-denboraren medianaren edo erdiko balioaren arteko aldea: minaren intentsitatea, minaren ezaugarriak, xerostomia, sintoma kopurua eta interferentzia.

INFEKZIOA	TALDEAK			PROTESI ERAUZGARRIA DUTEN TALDEAK		
	ASS	KONTROLA		ASS	KONTROLA	
	n=104	n=104	p	n=41	n=17	P
<i>Candida</i>	14 (%13,46)	9 (%8,65)	0,810	10 (%24,39)	5 (%29,41)	0,691
<i>C. albicans</i>	7 (%6,73)	8 (%7,69)	0,789	7 (%17,07)	5 (%29,41)	0,291

4.15 taula: *Candida* eta *Candida albicans* espezieak eragindako infekzioaren maiztasuna eta analisia. Eskuina, lagin orokorraren, eta ezkerrean, , protesi erauzgarria dutenen, ASS lagineko eta kontrol-laginearen artean.

Aldiz, alde nabarmenak ikusi genituen bai ASS-ko laginean, bai kontrol-laginean, protesi erauzgarriak zituzten pazienteen eta horrelakorik ez

zutenen artean, bai *Candida* generoko legamien infekzioari dagokionez, bai *Candida albicans* dagokionez (4.16 taula).

INFEKZIOA	ASS			KONTROLA		
	PROTESI ERAUZGARRIA DUENA	PROTESI ERAUZGARRIK EZ DUENA		PROTESI ERAUZGARRIA DUENA	PROTESI ERAUZGARRIK EZ DUENA	
	n=41	n=67	p	n=17	n=87	p
<i>Candida</i>	10 (%24,39)	1 (%1,49)	0,001	5 (%29,41)	4 (%4,6)	0,004
<i>C. albicans</i>	7 (%17,07)	0	0,002	5 (%29,41)	3 (%3,45)	0,002

4.16 taula: *Candida* eragindako infekzioaren eta *Candida albicans* espezieak eragindakoaren maiztasunak eta asoziazio-maiztasuna, protesi erauzgarriak dituztenen eta horrelakorik ez dutenen artean, ASSko laginetan eta kontrol-laginetan.

4.3.2 Papila fungiformeak

Azken azterlanetik kanpo utzi ziren, bi taldeetan ere, mihi-papilak argiro bereizten ez zitzaizkien banako guztiak. Horren arrazoia zen, kasu gehienetan, mihiko atrofia edo keratosia izatea. Azkenik, zenbaketa balioduna egin zen ASSdun 54 pazienteengan eta 45

kontroletan.

ASSdun pazienteek, 6 mm-ko diametroko hautatutako eremuan, batez beste, 46,88 (+/-15) papila fungiforme zituzten; kontrolletan, berriz, 52 (+/-13,73). Ez genuen asoziazio esanguratsurik aurkitu mihiko papila fungiformeen eta ASSa izatearen artean.

Ez genuen asoziazio esanguratsurik aurkitu mihiiko papila fungiformeen eta minaren intentsitate ertain, maximo eta totaleko balioen artean MGLaren bitartez neurturik, ASSdun pazienteengan.

ASSdun pazienteen % 38,8tan eta kontrol-taldeko % 35etan, 30 papila fungiforme baino gehiago kuantifikatu ziren hautatutako eremuan. Grushka-k (55) "superdastatzaile" moduan izendatutako pazienteak dira. Dena den, ASSko laginaren % 7 (n = 8) eta kontrol-lagineko % 4,6 (n = 5) superdastatzaileen taldekoak ziren PROParekiko sentikortasunaren arabera. Dastamen-sentikortasun handiago hori ez zen asoziatu papila fungiformeen kopuruarekin.

4.3.3 Faktore etiopatogenikoen erregresioari eta korrespondentzia anizkoitzari buruzko azterlana

4.17 taulan agertzen dira honako hauei dagozkien aldagaien maiztasuna: aurrekari medikoak, AEBI farmakoen ingestioa, gaizki moldatutako protesi erauzgarri baten presentzia,

Candidak eragindako infekzioa, papila fungiformeen kopuru handiagoa eta parafuntzioak egitearen kontzientzia.

Adinaren eta generoaren arabera laginak homogeneizatu ondoren, joerak analizatzeko teknikaren bidez, erregresio anizkoitzeko azterlana egin zen.

Estatistikoki esanguratsua zen erlazioa lortu genuen ASSa izatearen eta honako hauen artean: arazo antsioso-depresiboa, hipotiroidismoa, mihi-estutzea, errefluxu gastroesofagikoa / hiatoko hernia eta bruxismoa. Aldiz ez genuen asoziazio esanguratsurik aurkitu honako hauekin: AEBIren ingestioa, papila fungiformeen kopurua, diabetes mellitusaren presentzia, *Candidak* eragindako infekzioa eta gaizki moldatutako protesi erauzgarrien presentzia (4.17 taula).

Ondoren, aldagai berak aztertu ziren korrespondentzia anizkoitzeko analisi baten bidez, bakoitzaren pisu espezifikoak baloratzeko AS-Sarekiko.

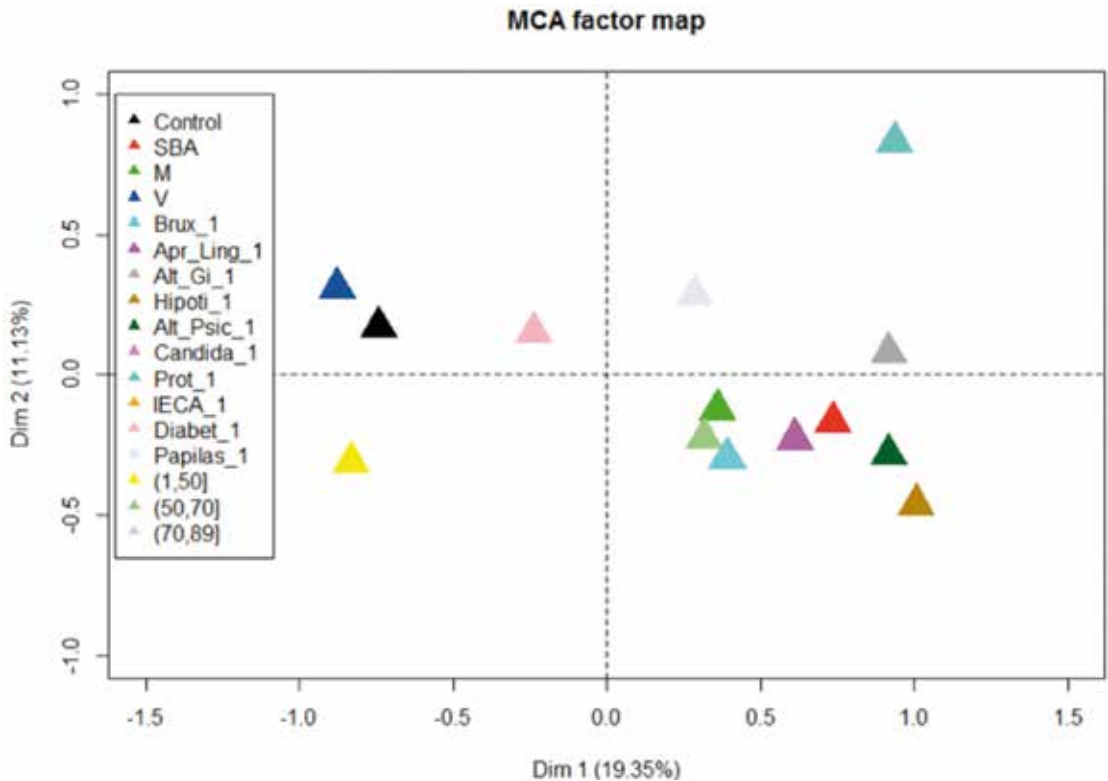
Jarraian adierazten diren parametroak ASSko laginekoak izatearekin estu lotuta zeuden: 50 eta 70 urte arteko adina izatea, arazo antsio-

FAKTORE ETIOPATOGENIKOA	ASS n (%)	Kontrola n (%)	OR	IC % 95
Bruxismoa	77 (%63,6)	53 (%44,2)	3,15	1,54-6,44
Mihi-estutzea	56 (%46,3)	22 (%18,3)	5,47	2,29-13,08
Protesi ez-doituak	40 (%33,1)	17 (%14,2)	0,25	0,03-2,41
<i>Candidak</i> eragindako infekzioa	14 (%13,46)	9 (%8,65)	1,71	0,55-5,30
Papila fungiformeen kopurua	47 (%38,8)	42 (%35)	0,39	0,07-2,14
Errefluxu gastroesofagikoa/hiatoko hernia	24 (%19,8)	5 (%4,2)	4,07	1,12-14,8
Hipotiroidismoa	24 (%19,8)	5 (%4,2)	10,12	3,3-31,04
AEBIren ingestioa	6 (%5)	10 (%8,3)	0,7	0,22-2,15
Diabetes mellitusa	2 (%1,7)	10 (%8,3)	0,32	0,64-1,56
Arazo antsioso-depresiboa	57 (%47,1)	14 (%11,7)	15,99	7,23-35,36

4.17 taula: Datu estatistiko deskribatzaileak, Odds Ratio-ari (OR) buruzkoak ASSko laginean eta kontrolHaginean.

so-depresiboa izatea, mihia estutzea, bruxismoa izatea, hipotiroidismoa izatea edo erre-

fluxu gastroesofagikoa / hiatoko hernia izatea (4.5 irudia).



4.5 irudia: Korrespondentzia anizkoitzen analisia. Aldagaien antolaera erlazionatuta dago 1. eta 2. dimentsioak diskriminatzen neurriekin.

4.3.4 Koadroaren hasierarekin asoziatutako faktoreak

ASSdun pazienteen % 74,4k (n = 90) faktorearen bat asoziatu zuen koadro klinikoaren hasierarekin. % 54,5ek (n = 66) asoziatutako faktore bakarra adierazi zuen, % 14,9k (n = 18) bi adierazi zituzten, eta % 5ek (n = 6) hiru.

% 23,9k (n = 29) alterazio emozionalekin asoziatu zuten koadroa, eta horietatik % 14k

(n=17) adierazi zuten bizi-gertakari traumatikoak jasan izana, eta % 9,9k (n = 12) estresa. % 19,8k (n = 24) errehabilitazio oklusalak egitearekin koadroa asoziatu zuten, protesi finkoaren, protesi erauzgarriaren edo inplante gaineko protesiaren bidez. % 19,8k (n = 24) sendagai berriak kontsumitzearekin asoziatu zuten, eta % 9,9k (n = 12) askotariko gaixotasunak hastearekin. % 8,2k (n = 10) tratamendu odontologiko errestituzioarekin erlazionatu zuten, eta % 5ek (n = 6) aho-kirurgiako tratamenduekin.

Gainerako % 9,9ek (n = 12) beste mota bateko faktoreak adierazi zituzten; adibidez: elikagai jakin batzuen ingestioa (4.18 taula).

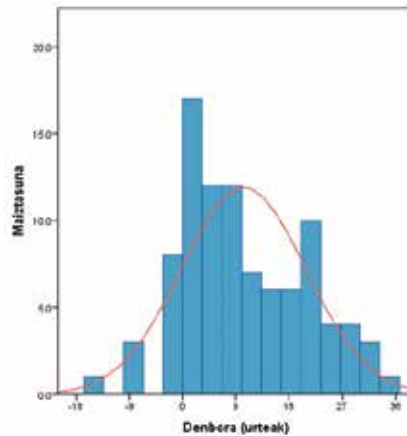
FAKTORE ASOZIATUA	n (%)
Bizi-gertakari traumatikoa	17 (%14)
Estresa	12 (%9,9)
Errehabilitazio oklusalak	24 (%19,8)
Protesi erauzgarria	11 (%9)
Inplante gaineko protesia	7(%5,8)
Hortzetan eutsitako protesia	6(%5)
Farmakoen kontsumoa	24 (%19,8)
Beste gaixotasun batzuk hastea	12 (%9,9)
Beste tratamendu odontologiko batzuk	10 (%8,2)
Aho-kirurgia	6 (%5)
Beste batzuk	12 (%9,9)

4.18 taula: Gaixotasunaren hasierarekin bat datozen faktoreen maiztasuna.

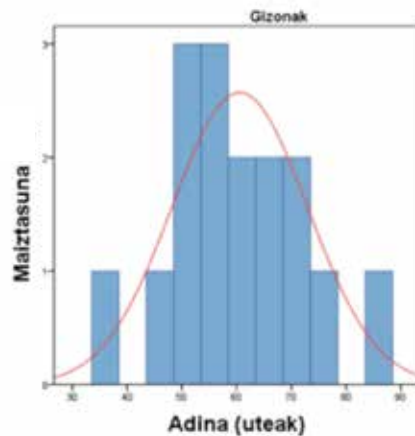
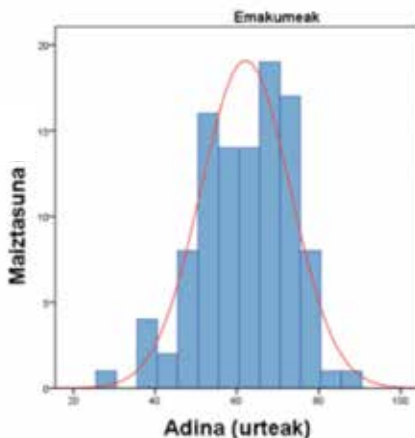
4.3.5 Menopausia

ASSdun taldeko emakumeen % 15,38tan (n = 16), perimenopausia eta sindromea batera etorri ziren. Pazienteen % 13,46tan (n = 14), berriz, koadroa aurretik hasi zen, eta % 71,15etan (n = 74) ondoren (4.6 irudia).

ASSa hasi zeneko emakumeen batez besteko adina 62,1 urte zen (+/-10,99), eta gizonena 60,56 urte (+/-12,40). Ez zen alde estatistikoki esanguratsurik ASSa agertzeko adinaren batez bestekoak alderatuta bi generoen artean (4.7 irudia).



4.6 irudia: Histograma eta normaltasun-kurba, ASSa menopausiarekiko agertzeko unearena. Banaketaren batezbestekoa menopausiaren ondorengo 10,29. urtean dago.



4.7 irudia: ASSa hasteko adinaren histograma eta normaltasun-kurba sexuaren arabera: emakumeak (ezkerraldea) eta gizonak (eskuinaldea).

4.4 ASSdun pazienteen karakterizazio psikologikoa

4.4.1 Profil psikopatologikoen prebalentzia

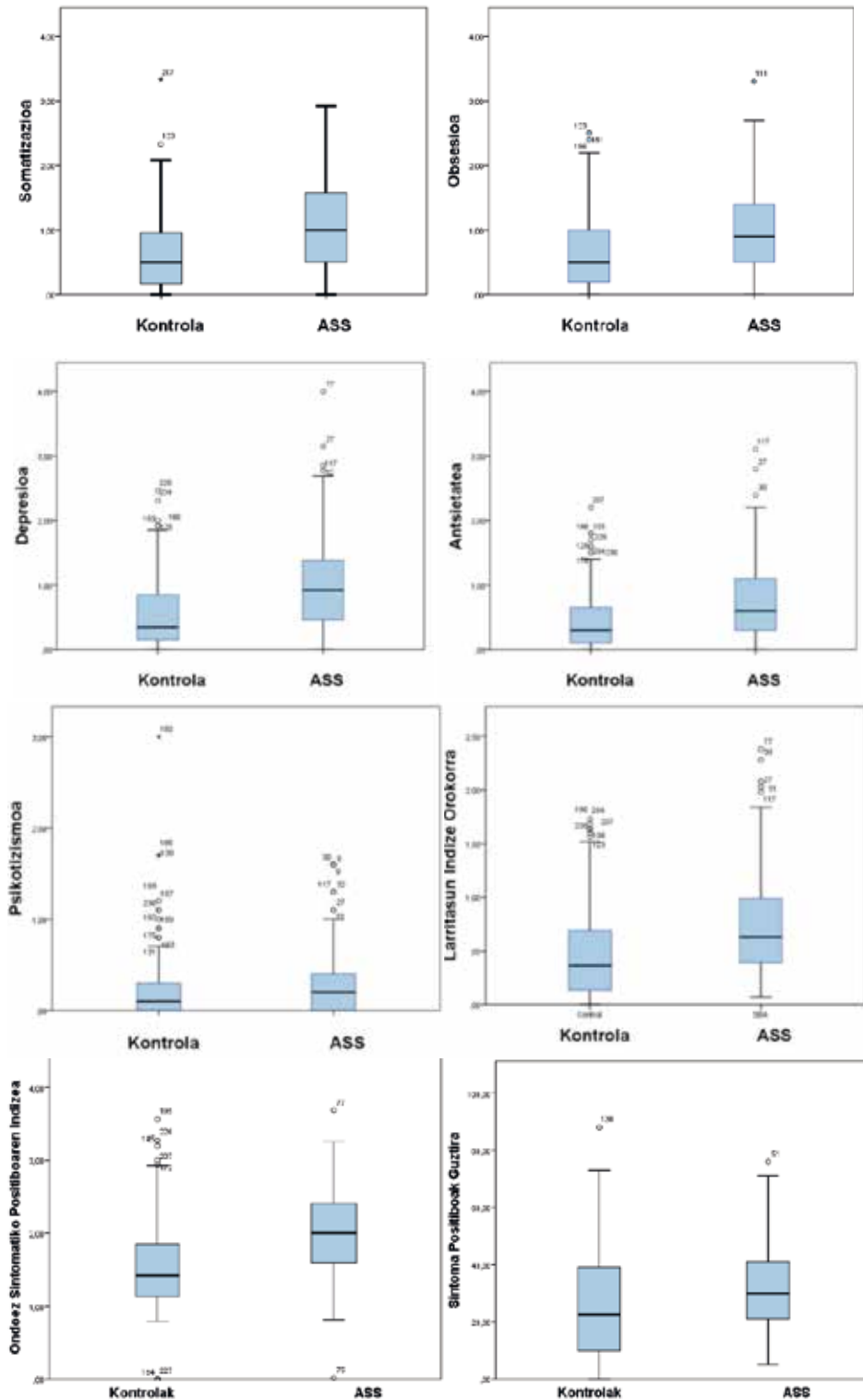
Analisi bat egin geunen 2 laginen arteko batezbestekoen arteko aldeari buruz, SCL-90-R galdeketa jasotako profil psikopatologikoen puntuazioekiko eta indize orokorrekiko.

Taldeen arteko alde estatistikoki esanguratsuak lortu genituen honako hauekiko: somatizazioa, obsesioa, depresioa, antsietatea, psikotizismoa, larritasun-indize globala, ondoez sintomatiko positiboaren indizea eta erantzun positiboaren guztizkoa. Kasu guztietan, altuagoak izan ziren ASSdun pazienteengan lortutako batezbestekoak (4.19 taula eta 4.8 irudia).

Ez genuen alde esanguratsurik aurkitu sentikortasun interpersonalari, liskarrerako joerari, fobiari eta ideagintza paranoideari dagokienez.

SCL-90-R DATUA	Bataz Besteko		p
	AAS	KONTROLA	
Somatizazioa	1,079	0,645	<0,001
Obsesioa	0,958	0,677	<0,001
Sentikortasun interpersonala	0,611	0,507	0,063
Depresioa	1,007	0,602	<0,001
Antsietatea	0,747	0,445	<0,001
Liskarrerako joera	0,513	0,415	0,479
Fobia	0,315	0,193	0,081
Idelagintza paranoidea	0,488	0,484	0,888
Psikotizismoa	0,300	0,245	0,026
Larritasun-indize orokorra	0,743	0,498	<0,001
Ondoez sintomatiko positiboaren indizea	2,00	1,54	<0,001
Sintoma positiboak guztira	31,52	26,63	<0,001

4.19 taula: Batez bestekoen alde ASSko laginaren eta kontrol-laginaren artean SCL-90-Raren balioetan.



4.8 irudia: Kaxa-diagrama, ASSko taldeen eta kontrol-taldeen dimensio sintomatikoaren eta SCL-90-Rko indize orokorren arteko aldeei buruzkoa.

4.4.2 ASSaren ezaugarri klinikoen eta SCL-90-Raren dimentsio sintomatikoaren arteko asoziazioa

Honako hauen arteko korrelazioak aztertu ziren: SCL-90-Raren profil psikopatologikoa eta minaren ezaugarri klinikoa, pazientearen bizitzarekiko interferentzia (MGLaren bidez neurtua) eta sintoma kopurua. ASSaren ezaugarri klinikoen artean sartu ziren minaren parametroak, gaixotasunaren iraupena, hedadura geografikoa, maiztasuna, MGLaren bidez neurtutako intentsitatea, eta MMGko dimentsio sensorial, afektibo eta ebaluatiboaren puntuazioak.

Asoziazio esanguratsua ikusi zen honako hauen artean:

- Somatizazioaren, eta iraupena eta MMGko dimentsio sensoriala (4.9 irudia).
- Obsesioa eta MMGko dimentsio emozionala eta MGLaren bidez neurtutako interferentzia (4.10 irudia).

- Sentikortasun interpersonala eta MGLaren bidez neurtutako interferentzia (4.11 irudia).
- Depresioa eta horren iraupena, lokalizazio kopurua, MMGko dimentsio emozionala eta ebaluatiboa, eta MGLaren bidez neurtutako interferentzia (4.12 irudia).
- Antsietatea eta MMGko dimentsio emozionala eta ebaluatiboa, eta MGLaren bidez neurtutako interferentzia (4.13 irudia).
- Liskarrerako joera eta MGLaren bidez neurtutako interferentzia (4.14 irudia).
- Ideiagintza paranoidea eta iraupen eta MMGko dimentsio emozionala (4.15 irudia).
- Psikitizismoa eta lokalizazio kopurua, MMGko dimentsio emozionala eta ebaluatiboa, eta MGLaren bidez neurtutako interferentzia (4.16 irudia).

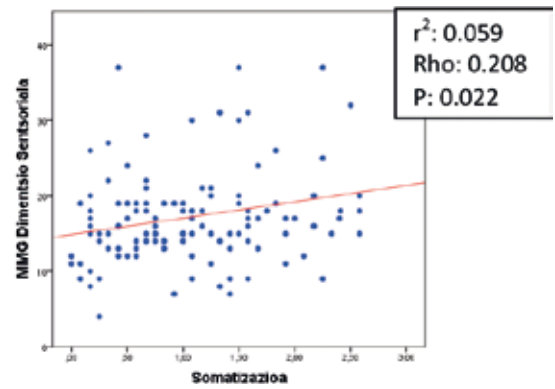
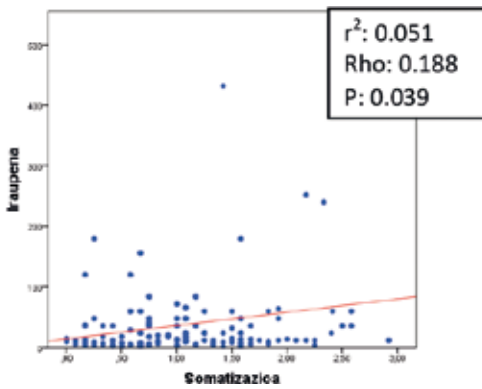
Asoziazioak 4.20 eta 4.21 tauletan agertzen dira.

DIMENSIO SINTOMATIKOA	Bilakaeraren denbora	Lokalizazio kopurua	Maiztasuna	Sintoma kopurua
Somatizazioa	0,188*	0,77	0,117	0,045
Obsesioa	0,168	0,173	-0,031	0,13
Sentikortasun interpersonala	0,165	0,005	-0,018	0,048
Depresioa	0,198*	0,211*	0,007	0,135
Antsietatea	0,092	0,177	-0,113	0,117
Liskarrerako joera	-0,077	0,164	0,020	0,139
Fobia	0,009	-0,059	0,012	0,173
Ideiagintza paranoidea	0,185*	0,080	0,026	0,063
Psikitizismoa	0,099	0,207*	-0,089	0,102

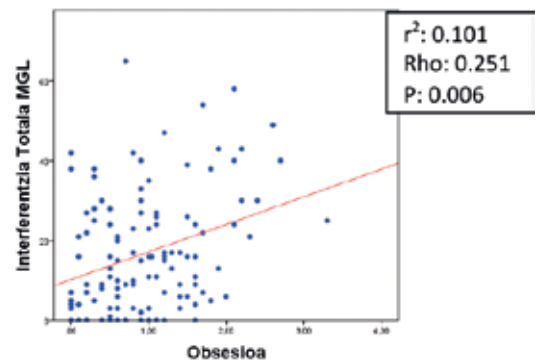
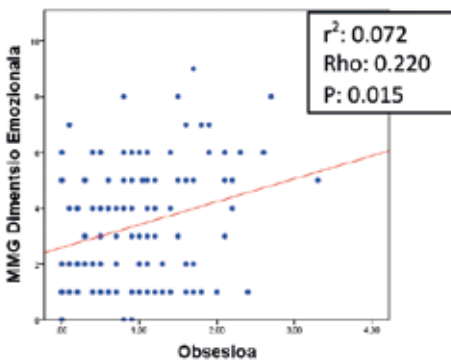
4.20 taula: Korrelazioen puntuazioak, Spearman-en Rho-a erabilia, SCL-90-Raren bidez lortutako dimentsio sintomatikoaren eta ASSaren zenbait ezaugarri klinikoren artean. * ikurrak korrelazio-balio esanguratsuek adierazten ditu.

DIMENTSIO SINTOMATIKOA	MMG - Sentsoriala	MMG - Emozionala	MMG - Ebaluatiboa	MGL - Intentsitatea	MGL - Interferentzia
Somatizazioa	0,208*	0,064	0,084	0,157	0,080
Obsesioa	0,07	0,220*	0,156	0,070	0,251*
Sentikortasun interpersionala	-0,176	0,109	0,084	0,028	0,203*
Depresioa	0,064	0,243*	0,198*	0,141	0,241*
Antsietatea	0,106	0,288*	0,208*	0,036	0,222*
Liskarrerako joera	0,097	0,147	0,095	0,080	0,190*
Fobia	0,120	0,042	-0,049	-0,090	0,116
Idelagintza paranoidea	0,105	0,223*	0,147	0,068	0,106
Psikotizismoa	0,134	0,214*	0,245*	0,059	0,246*

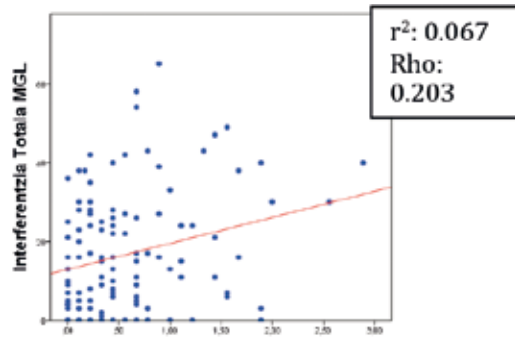
4.21 taula: Korrelazioen puntuazioak, Spearman-en Rho-a erabilia, SCL-90-Raren bidez lortutako dimentsio simtomatikoen eta ASSaren zenbait ezaugarri klinikoren artean. * ikurrak korrelazio-balio esanguratsuak adierazten ditu.



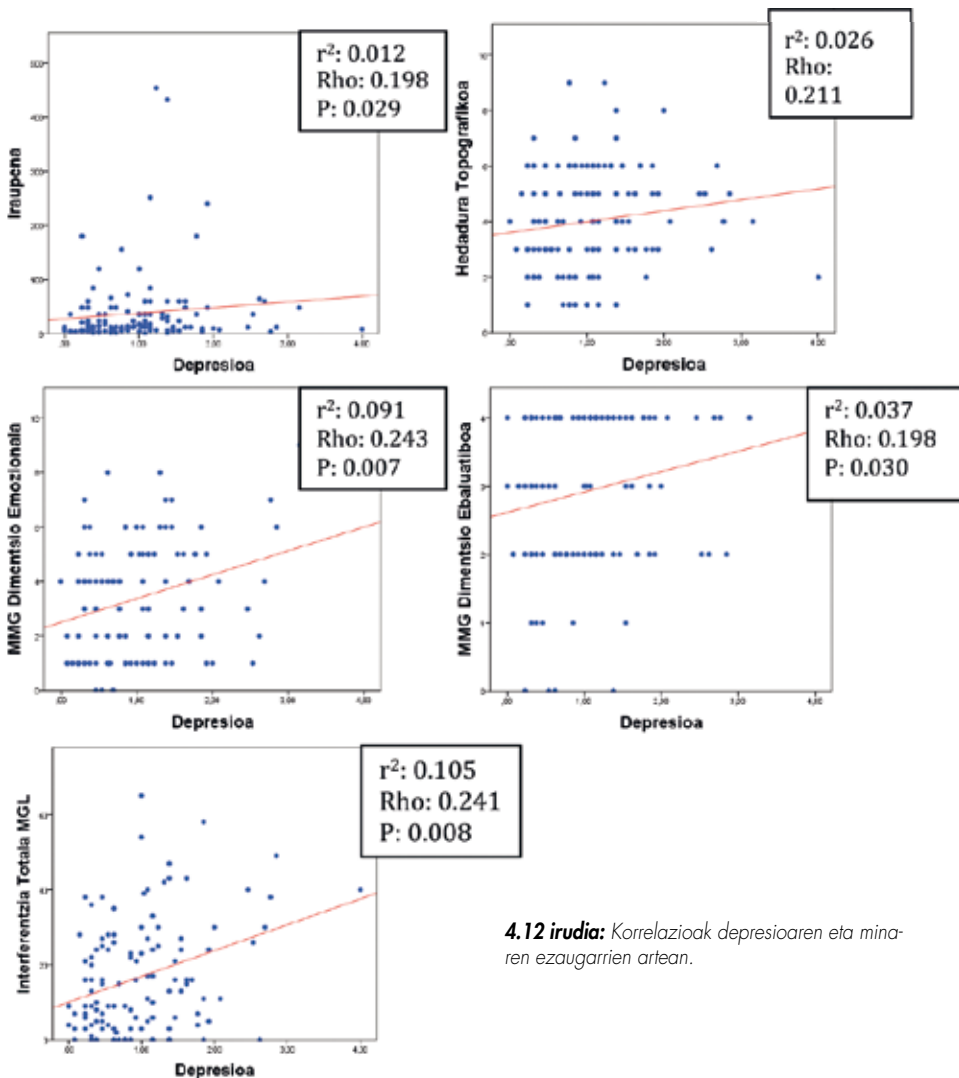
4.9 irudia: Korrelazioak somatizazioaren eta minaren ezaugarrien artean.



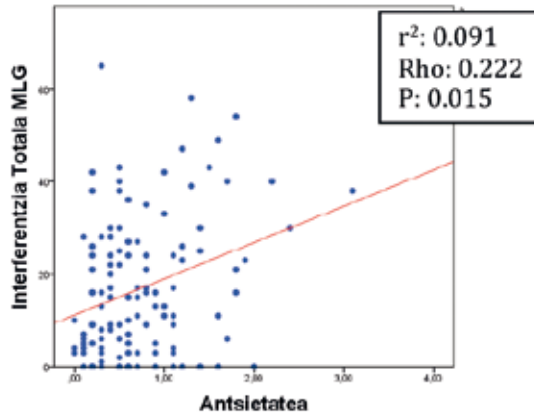
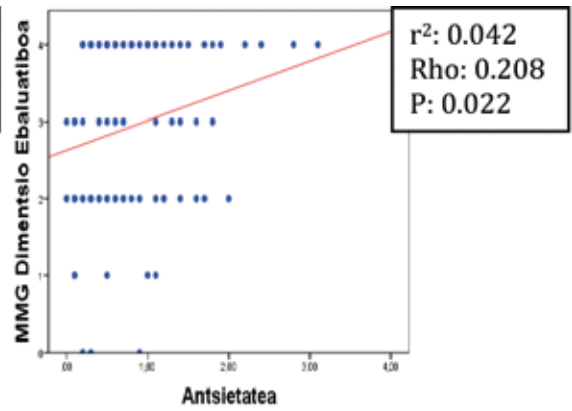
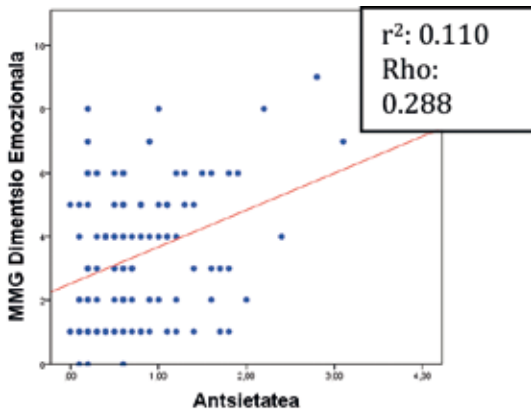
4.10 irudia: Korrelazioak obsesioaren eta minaren ezaugarrien artean.



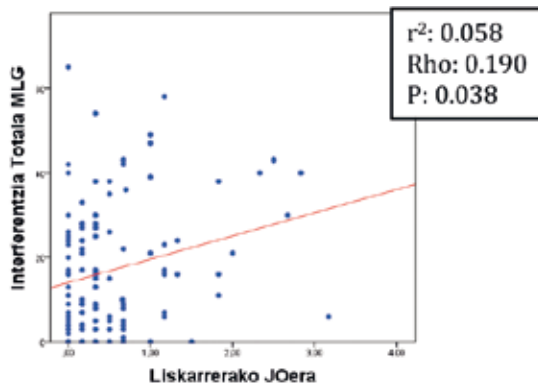
4.11 irudia: Korrelazioak sentikortasun interpersonalaren eta MGLren bitartez neurtutako interferentzia totalaren artean.



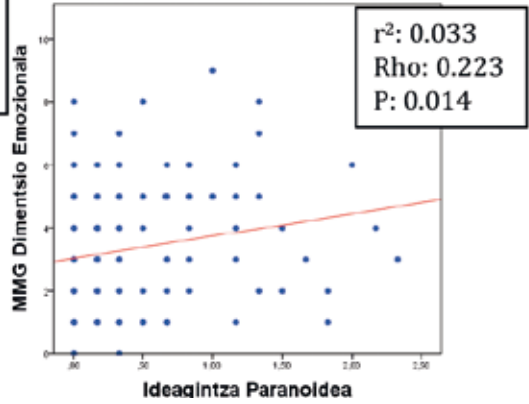
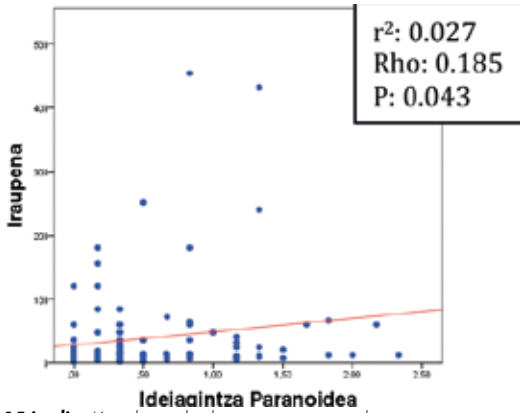
4.12 irudia: Korrelazioak depresioaren eta mina-zen ezaugarrien artean.



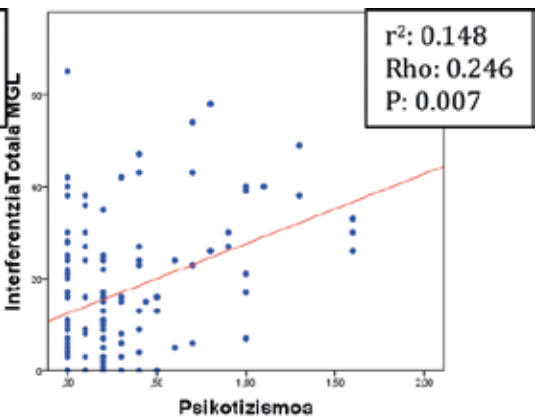
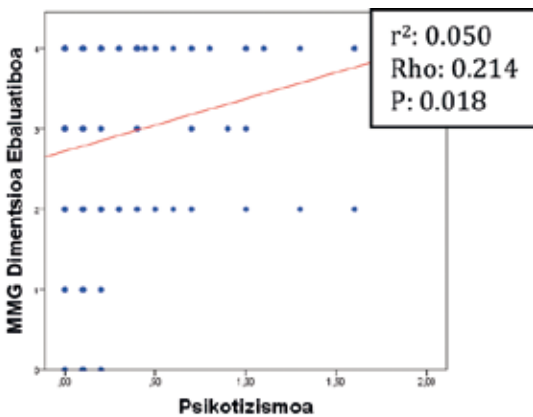
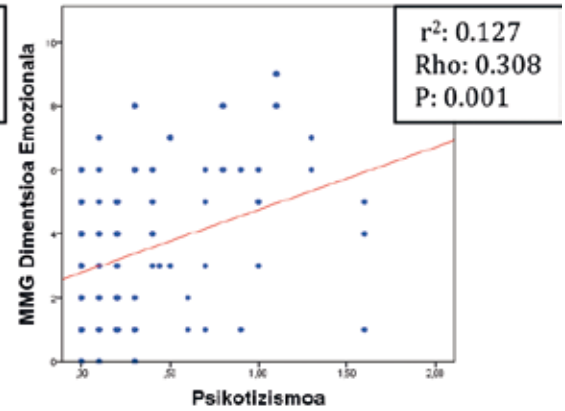
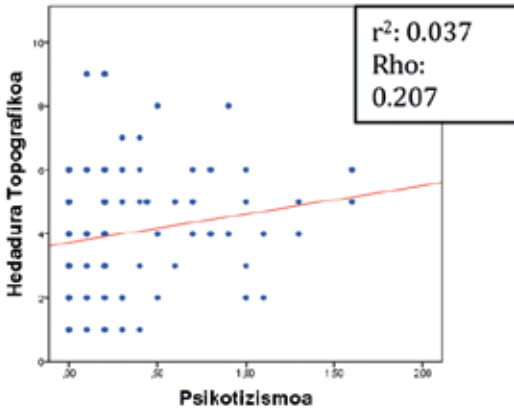
4.13 irudia: Korrelazioak antsietatearen eta minaren ezaugarrien artean.



4.14 irudia: Korrelazioak liskarrerako joera eta MGLren bitartez neurtutako interferentzia totalaren artean.



4.15 irudia: Korrelazioak ideiaintza paranoidea eta minaren ezaugarrien artean.



4.16 irudia: Korrelazioak psikotizismoa eta minaren ezaugarrien artean.

4.4.2.1 Dimentsio sintomatikoetan eragina izan lezaketen min kronikoaren ezaugarri klinikoak

Aldagai biko aurreko analisiaren korrelazio esanguratsuak hautatu ziren (4.19 eta 4.20 taulak), erregresio anizkoitz hierarkikoko eredu baten bidez azterlana egiteko. Lehen helburua zen min kronikoaren ezaugarriek dimentsio sintomatikoen gainean zuten eragina analizatzea.

Eredu osatuak iragarri zuen MMGko dimentsio emozionalaren erasanak azaltzen zuela, neurri batean, obsesioaren, depresioaren, antsietatearen eta psikotizismoaren bariantza; eta pazientearen bizitzarekiko interferentziak, berriz, eragina zuela obsesioan, depresioan eta psikotizismoan. Iraupean eta MMGko dimentsio sensorialak, era berean, neurri batean azaldu zuten somatizazioaren bariantza. Gainerako ereduak ez ziren estatistiko-ki esanguratsuak. Lortutako emaitzak 4.22 taulan agertzen dira.

		B	R ²	ΔR ²	p
Somatizazioa	MMG - Emozionala	-0,007	0,003	0,003	0,941
	Bilakaera-denbora	0,289	0,056	0,053	0,001*
	Sensoriala	0,308	0,146	0,090	0,001*
Obsesioa	MGL - Interferentzia	0,243	0,092	0,092	0,008*
	MMG - Emozionala	0,198	0,128	0,036	0,031*
Sentikortasun interpertsonala	MGL - Interferentzia	0,171	0,049	0,049	0,070
	MMG - Emozionala	0,161	0,072	0,023	0,089
Depresioa	MGL - Interferentzia	0,214	0,080	0,080	0,029*
	MMG - Emozionala	0,232	0,131	0,052	0,031*
	Bilakaera-denbora	0,111	0,145	0,013	0,211
	MMG - Ebaluatiboa	-0,016	0,145	0,000	0,883
	Lokalizazio kopurua	0,044	0,146	0,002	0,632
Antsietatea	MGL - Interferentzia	0,168	0,063	0,063	0,077
	MMG - Emozionala	0,290	0,135	0,072	0,007*
	MMG - Ebaluatiboa	-0,015	0,136	0,000	0,889
Liskarrerako joera	MGL - Interferentzia	0,179	0,054	0,054	0,057
	MMG - Emozionala	0,169	0,080	0,026	0,072
Psikotizismoa	MGL - Interferentzia	0,280	0,126	0,126	0,003*
	MMG - Emozionala	0,296	0,195	0,068	0,004*
	MMG - Ebaluatiboa	-0,043	0,196	0,001	0,684
	Lokalizazio kopurua	-0,001	0,196	0,000	0,987

4.22 taula: Blokekako erregresio anizkoitza. Bertan deskribatzen da minaren ezaugarriek (aldagai askea) zer-nolako eragina duten SCL-90-Raren dimentsio sintomatikoetan (mendeko aldagaia).

4.4.2.2 Min kronikoaren ezaugarri klinikoetan eragina izan lezaketen dimentsio sintomatikoak

Aldagai biko aurreko analisiaren korrelazio esanguratsuak hautatu ziren (4.19 eta 4.20 taulak), erregresio-eredu anizkoitz hierarkikoa egiteko, dimentsio sintomatikoek min kronikoan duten inplikazioa analizatzearren. Lehen analisian, iragarle

ez-esanguratsuak baztertu ziren.

Eredu osatuak iragarri zuten (bai MMGko dimentsio afektiborako, bai pazientearen bizitzarekiko interferentziarako) psikotizismoa zela minaren bi ezaugarrietan bariantza neurri batean azaltzen zuten profil bakarra. Hala ere, depresioak eta antsietateak ere neurri batean azaltzen zuten, MMGaren bidez neurtutako erasan emozionala. 4.23 taulan, analisi horren emaitzak agertzen dira.

		β	R^2	ΔR^2	p
Bilakaera-denbora	Somatizazioa	0,208	0,051	0,051	0,055
	Depresioa	-0,057	0,051	0,000	0,628
	Ideiagintza paranoidea	0,101	0,058	0,006	0,378
MMG- Emozionala	Obsesioa	0,288	0,072	0,072	0,075
	Sentikortasun interperersonala	-0,112	0,075	0,003	0,460
	Depresioa	0,471	0,100	0,025	0,019*
	Antsietatea	0,478	0,125	0,024	0,007*
	Liskarrerako joera	0,207	0,127	0,002	0,104
	Fobia	0,146	0,128	0,001	0,258
	Ideiagintza paranoidea	0,226	0,128	0,000	0,105
	Psikotizismoa	0,434	0,161	0,034	0,001*
MMG- Ebaluatiboa	Depresioa	0,35	0,037	0,037	0,805
	Antsietatea	0,91	0,046	0,009	0,516
	Psikotizismoa	0,144	0,058	0,012	0,232
MGL - Interferentzia	Obsesioa	0,251	0,092	0,092	0,139
	Sentikortasun interperersonala	-0,069	0,094	0,001	0,662
	Depresioa	0,216	0,103	0,009	0,297
	Antsietatea	0,027	0,104	0,001	0,881
	Liskarrerako joera	0,172	0,110	0,006	0,194
	Fobia	0,073	0,110	0,000	0,589
	Ideiagintza paranoidea	-0,023	0,115	0,005	0,872
	Psikotizismoa	0,327	0,152	0,037	0,019*

4.23 taula: Blokekako erregresio anizkoitza. Bertan deskribatzen da SCL-90-Raren dimentsioek (aldagai askea) zer-nolako eragina duten ASSaren dimentsio sintomatikoetan (mendeko aldagaia).

4.4.3 Minaren hedadura eta ezugarri psikopatologikoak

Min hauek zituzten pazienteak ebaluatu ziren: min sistemikoa (n = 9), min erregionala (n = 67) edo ASSak soilik sorrarazitako mina (n = 45). Helburua zen batezbestekoetan alderik ba ote zegoen jakitea dimentsio sintomatikoetan.

Fibromialgia eta min erregionala zuten pazienteek joera handiagoa erakutsi zuten somatizazio,

obsesio, depresio, antsietate eta psikotizismoa izateko, estomatodinia soilik zuten pazienteek baino. Gainera, paziente horiek erasan handiena erakutsi zuten SCL-90-Raren hiru indize orokorretan.

Aldiz, ez zen alde nabarmenik ikusi dimentsio sintomatiko batean ere, ezta aztertutako indize orokorretan ere, fibromialgia zuten pazienteen eta min erregionala zutela zioten pazienteen artean (4.24 taula).

PROFIL PSIKOPATOLOGIKOA	Batez bestekoa (DS)			MINAREN HEDADURA		p
Somatizazioa	Fibromialgia	1,432 (0,644)	Fibromialgia	Min erregionala	0,131	
	Min erregionala	1,161 (0,689)	Min erregionala	ASSren mina	<0,001	
	ASren mina	0,616 (0,491)	ASSren mina	Fibromialgia	<0,001	
Obsesioa	Fibromialgia	1,146 (0,780)	Fibromialgia	Min erregionala	0,482	
	Min erregionala	0,968 (0,687)	Min erregionala	ASSren mina	<0,001	
	ASren mina	0,641 (0,579)	ASSren mina	Fibromialgia	0,030	
Depresioa	Fibromialgia	1,049 (0,575)	Fibromialgia	Min erregionala	0,692	
	Min erregionala	1,026 (0,722)	Min erregionala	ASSren mina	<0,001	
	ASSren mina	0,566 (0,591)	ASSren mina	Fibromialgia	0,005	
Antsietatea	Fibromialgia	0,700 (0,415)	Fibromialgia	Min erregionala	0,958	
	Min erregionala	0,785 (0,618)	Min erregionala	ASSren mina	<0,001	
	ASSren mina	0,401 (0,442)	ASSren mina	Fibromialgia	0,010	
Psikotizismoa	Fibromialgia	0,355 (0,353)	Fibromialgia	Min erregionala	0,753	
	Min erregionala	0,359 (0,442)	Min erregionala	ASSren mina	<0,001	
	ASSren mina	0,179 (0,354)	ASSren mina	Fibromialgia	0,050	
Larritasun-indize orokorra	Fibromialgia	0,794 (0,426)	Fibromialgia	Min erregionala	0,834	
	Min erregionala	0,803 (0,508)	Min erregionala	ASSren mina	<0,001	
	ASSren mina	0,425 (0,362)	ASSren mina	Fibromialgia	0,003	
Ondoez sintomatiko positiboaren indizea	Fibromialgia	1,947 (0,359)	Fibromialgia	Min erregionala	0,868	
	Min erregionala	1,957 (0,594)	Min erregionala	ASSren mina	<0,001	
	ASSren mina	1,582 (0,692)	ASSren mina	Fibromialgia	0,015	
Sintoma positiboak guztira	Fibromialgia	35,636(17,642)	Fibromialgia	Min erregionala	0,941	
	Min erregionala	35,6491(18,738)	Min erregionala	ASSren mina	<0,001	
	ASSren mina	22,017(14,341)	ASSren mina	Fibromialgia	0,007	

4.24 taula: SCL-90-Raren bidez lortutako batez bestekoen aldea paziente hauen artean: min sistemikoa dutenak, min erregionala dutenak edo ASSak soilik eragindako mina dutenak.

estadística

ASSari buruzko beste azterlan kliniko askok bezala (6, 72, 89, 130, 238). Berghdal-ek *et al.* (130) egindako azterlan batean, aztertutako 25 pazienteetatik 1ek besterik ez zuen aipatu sumina sintoma bakartzat.

Gure lanean ikusi genuen, espresio multisintomikoa zuten ASSdun pazienteen % 75engan, minarekin batera, beste sintomaren bat agertu zela. Sintoma guztiak aldi berean agertu izanak bermatu egiten du horiek guztiak koadro beraren parte direnaren hipotesia. Egia bada ere beste azterlan batzuek (5, 9, 130, 239-241) iradoki zutela sintoma guztiak ASSarekin batera ager litezkeela, gure azterlana izango litzateke ASSaren sintoma guztiak denboran bat etorri izana analizatu duen bakararra.

Komenigarria litzateke azterlan kliniko gehiago egitea. Horiek ikertu beharko lukete sintomak aldi berean agertzen ote diren (horien artean daude estomatodinia, xerostomia, dastamen-alterazioak eta bestelako alterazio sentsorialak); horiek guztiak gaitz kliniko beraren parte direla ziurtatzeko edo baztertzeko. Izan ere, gure emaitzek erakutsi dute sintomen ehuneko txiki bat baino ez dela agertzen estomatodinia ezarri aurretik.

Aurretiazko emaitzekin (5) bat etorritz, eta IHSk egindako deskribapenarekin (13) bat etorritz ere, gure iritzian ASSa sindrome multisintomatikoa da, eta uste dugu komenigarria litzatekeela kontuan hartzea errealitate kliniko hori haren diagnosi irizpideak ezartzeko garaian.

5.2.2. Sintoma bakoitzaren ezaugarri espezifikoak

5.2.2.1 Mina

Gure lanean, beste batzuetan bezala (21), ASSaren mina batik bat simetrikoa izan zen eta lokalizazio batean baino gehiagotan izan zuen eragina. Sarrien erasandako eremua mihia zela ikusi genuen, eta ondoren beheko ezpaina, ahosabai gogorra, goiko ezpaina eta ertz albeolarra zeuden, beste azterlan batzuetan deskribatu den bezala (18, 21, 24, 30, 125, 137, 146). Literaturan, erreferentzia ugarritan, "glosodinia" edo "glosopirosi" terminoak ASSaren termino sinonimotzat erabiltzen dira (2, 5, 11, 32), mina mihian lokalizatzen delako. Nabarmendu behar dugu gure emaitzetan pazienteen ehuneko txiki batek ez zuela minik mihian. Beraz, paziente horietan ezin genezake termino horiek erabili ASSa izendatzeko.

Azterlanek (5, 9, 13, 59, 162) ASSa batik bat aldebiakoa erasana duen koadro klinikotzat jo dute. Gure laginean, era berean, kasu gehien-gehienetan mina aldebiakoa izan zen, eta zati txiki batean besterik ez zen agertu estomatodinia aldebakarrekozat. Azken paziente horiek, gainera, egunean min-ordu gutxiago zuten lokalizazio aldebiakoa zeukaten pazienteen aldean.

Gai horri dagokionez, oso lan gutxi aipatzen dute ASSaren aldebakarreko agerpena (32, 54, 242, 243). Izan ere, IHSk (13), ez gaixotasunaren deskribapenean, ezta diagnosi irizpideetan ere ez du gai hori aipatzen. Gure laginean kasuen % 5,6 aldebakarrekoa izan zen, eta egile batzuk (5) horrekin bat etorritz, adierazi zuten ASSan minaren banaketa topografikoa ez dela patognomonikoa eta aldakortasun handia zuela.

Lokalizazio bat edo zenbait lokalizazio zituzten pazienteen arteko desberdintasunak aztertzean, ikusi genuen lokalizazio bakarra aipatu zuten pazienteengan minaren intentsitate txikiagoa agertzen zela. Itxuraz, datu horrek

aditzera ematen du lokalizazio bakarra zuten pazienteengan koadro arinagoa agertzen dela. Alabaina, uste hori ez dago bermatuta koadroaren iraupenaren, eguneko min-orduen eta minaren hedadura topografikoaren arteko erlaziorik ezean.

Era berean, sintoma bakartzat estomatodinia aipatu zuten pazienteengan ez ziren aldeak antzeman azterlaneko laginaren gainerakoarekiko, gaixotasuna agertzeko adinaren, haren iraupenaren, eta minaren maiztasun eta intentsitateari dagokienez. Horregatik, auresuposa genezake koadro kliniko zabalago bat ez dagoela gaitz honen larritasunarekin asoziatuta.

Gure lanean, paziente gutxi batzuk besterik ez zuten adierazi ahoz kanpoko sumina. Paziente horiek laginaren gainerakoarekiko antzeko ezaugarriak zituzten. Horregatik, uste dugu ahoz kanpoko sintomatologia hori aurkikuntza puntuala dela. Dena dela, Mignogna-k *et al.* (244) adierazi zuten ASSdun pazienteen % 25,5ek sumin okularra zutela, % 13,7k sumin urogenitala, eta % 5,9k larruzaleko sumina. Bi lanetan bestelako metodologia erabili zen, eta ez genuen ahoz kanpoko sintomatologia modu berean ebaluatu. Mignogna-k *et al.* (244) ERROMA III galdeketa erabili zuten, eta guk aurpegiko mina soilik aztertu genuen. Hor-taz, bi azterlanak ez dira konparagarriak.

Gure ustez, komeni da minaren beste kausa batzuk baztertzea ASSa gutxitan ematen diren ezaugarriekin agertzen diren kasuetan (adibidez, ahoz kanpoko sintomatologiaren kasuan), eta diagnostiko bereizi bat egitea antzekotasun batzuk izan litzaketen beste neuropatia trigeminal batzuekiko beharrezkoa dela uste dugu. Nabarmendu behar dugu, ASSa eta neuropatia trigeminalak 50 urtetik gorako banakoen-gan sarriagoa agertzen badira ere (245) eta antzeko ezaugarri klinikoak izan baditza-kete ere, min neuropatikoak aldebakarrekoak izan

ohi direla, dermatoma batean lokalizatzen direla eta, hedatu arren, nekez gainditzen dutela batez besteko erdiko lerroa (246). Hori, ordea, ez da ASSarekin gertatzen.

Gure pazienteen ia laurdenetan, mina ez zen loarekin arintzen, Bergdahl-ek *et al.* (130) deskribatutakoarekin bat etorritz; adierazi baitzuten euren pazienteen % 34k bai egunez eta bai gauzez zeukatela sumina. Nolanahi ere, lan gehienetan deskribatu denez, oso ezohikoa da ASSdun pazienteek loarekiko interferentzia aipatzea (5, 247-249).

Ikusi genuen elikagai eta edari beroak, elikagai azidoak eta pikanteak hartzea koadro larri-gotuko luketen faktoreak direla. Jaki eta edari hotzak hartzeak eta murtxikatzeak, berriz, koadroa hobetuko luketela. Antzeko emaitzak jaso dira, zenbait erreferentzian, aurretiko beste azterlan batzuetan (30, 34, 149, 247, 250). ASSdun paziente bakoitzarengan erlazio-natutako faktoreak identifikatu ahal izatea oso lagungarria litzateke jarraibide gomenda-garriak emateko garaian, eta saiatu beharko genuke pazienteek beraiek sintomatologiaren larrigarritzat jotzen dituzten faktoreak ezabatzen edo hobetzen; horrela, kasu bakoitza indibidualizatzeko.

Badia-ren *et al.* azterlanean (177), MGL galdeketa erreferentzia eginez, min arintzat definitzen da 1etik 3ra bitarteko puntuazioaren baitan dagoenean, min ertaintzat 4tik 7rakoan dagoenean, eta min larritzat 7tik gorakoa denean. Gure azterlanean ikusi ahal izan dugu minaren intentsitatea, paziente gehienengan, "ertaina" izan zela, beste egile batzuek adierazi bezala (6, 15, 27, 146, 160, 251).

ASSak pazienteen bizitzan duen interferentziari dagokionez, gogo-aldarteak erakutsi zuten erasan handiena, alde handiaz; nahiz eta MGLan lortutako puntuazioa neurri handi batean aldatu paziente batzuen eta beste bat-

zuen artean. Datu horiek bat datoz Forssell-ek *et al.* (247) eta Ni Riordan-ek *et al.* (252) lortutako emaitzekin, nahiz eta metodologia desberdinak erabili zituzten bizi-kalitatearekiko erasana aztertzeko. Interferentzia ebaluatze-ko erabilitako tresnak alde batera utzita, beti deskribatu da ASSdun pazientearen bizitzan erasana dagoela, min kronikoko beste koadro batzuekin gertatzen den bezala (196, 197, 253).

Gure azterlanean, ASSko minaren deskribapen kualitatiboa egin dugu MMGaren bitartez. Pazienteek jarraian adierazten diren deskriptoreak hautatu zituzten koadroa definitzeko: min jarraitua, ondo mugatua, erresumina bezala, erreko balu bezala, eremu batean banatua, izugarri gogaikarria, hantua bezala eta eten-gabea. Aurretik egindako beste lan batzuetan (24, 81, 151, 247), galdeketa hori bera erabili zenetan, deskribapen gehienak bat etorri ziren gure emaitzekin, pazienteek aukeratutako ezaugarriei dagokienez.

Gure lanean lortutako minaren dimentsio guztien (sentsoriala, afektiboa eta ebaluatiboa) puntuazio globalak eta galdeketa-puntuazio totala zertxobait altuagoak izan ziren Grushka-k *et al.* (151) ASSdun pazienteekiko aipatutakoen aldean, eta pulpitis atzeraezineko koadroetarako aipatutakoen antzekoak.

Kontuan izan behar da MMGaren gaztelaniazko bertsioaren arazoa dela ezin dela deskriptoreen konparazio indibidual zorrotza egin, hainbat herrialdetako hainbat hizkuntzatan erabilitako galdeketa baita, deskriptoreen itzulpen kontzeptualaren bidez landutakoa, eta ez hitzez-hitzezko itzulpenaren bidez. Horregatik, adjektibo berdinek bestelako esan-hia izan lezakete, haiek zein hizkuntzatan eta herrialdetan erabiltzen diren arabera (228).

Melzack-ek, MMGa lantzean, deskribatu zuen min-koadroak diagnostikatzeko tresnatzat era-

bil zitekeela (254), baina ASSan oso zaila izango litzateke hura erabiltzea, oso sindrome konplexua baita, askotariko agerpen klinikoa duena.

Egile batzuek nahiago izan dute gaitz hori, adibidez, "ahoko disestesía" terminoarekin definitu (19, 244, 255). IHSk (13), 2013an emandako ASSaren definizioan jadanik, "sumin-sentsazioa" edo "aho barneko disestesía" terminoak barne hartzen ditu; baina, ez ditu termino horiek erabiltzen gaixotasun honen diagnosi irizpide klinikoak lantzeko garaian. Horietan, oraindik ere, espezifikoki aipatzen da "kalitate sumingarriko mina".

Emaitza horiek guztiak ikusirik, gure ustez, galdeketa hori erabiltzea planteatu daiteke ASSaren diagnosis orientatzeko tresna erabilgarritzat, pazienteek aukeratutako adjektiboaren arabera. Izan ere, ASSaren diagnosi zuzena egitea erronka bat da oraindik profesional askorentzat.

Gure azterlanean aurkitutako ASSaren klinikaren aniztasunak berriz ere agerian uzten du hura agertzeko modu guztiak bilduko dituzten irizpide klinikoak ezartzeko zailtasuna. Gainera, nabarmena da beharrezkoa dela ASSan azterlan kliniko longitudinalak egitea eta diagnosi protokolo espezifikoak garatzea. Izan ere, agerpen kliniko desberdinak (atzean bestelako etiologia eta pronosia lituzketenak) dituzten pazienteen azpitaldeak egon litezke, tratamendu indibidualizatuak behar lituzketenak (251).

5.2.2.2 Xerostomia

Gure emaitzek erakutsi dute, estomatodiniarekin batera, paziente gehienengan xerostomia agertu zela. Izan ere, xerostomia da sindrome honen sintoma nagusietarikoa. Ildo horretatik,

nabarmendu behar dugu xerostomia aipatu zuten pazienteen erdietan baino gehiagotan ez zela hiposialia aurkitu. Alabaina, listu-fluxuaren murrizketa zegoen ia kasu guztietan xerostomia adierazi zen. Ez genuen inolako korrelaziorik aurkitu xerostomia kantitatearen eta listu-fluxuaren murrizketaren artean. Horrek per se nabarmentzen du xerostomia ASSdun pazienteek aipatzen dituzten alterazio sentsozialen parte gisa.

Geuk bezala, Soares-ek *et al.* (91) ASSdun pazienteen % 36,7 identifikatu zituzten listu-fluxuaren murrizketarik gabeko xerostomiarekin. Era berean, beste egile batzuek (239, 256) deskribatu zuten kasuen heren batean xerostomiaren sentrazio subjektiboa ez zela benetako hiposialiaren espresioa. Horregatik, Lamey-k *et al.* (257) adierazi zuten xerostomia ez zela hiposialiaren balio iragarle bat, eta aho lehorren sentrazioa asoziatuta egon zitekeela (ala ez) listu-fluxuaren murrizketarekin ASSdun pazienteengan.

Xerostomia eta hiposialia adinarekin asoziatu izana asko eztabaidatu da literaturan (91, 117, 239, 256, 258). Listu-fluxua murriztearen kasuan, badirudi adostasuna dagoela hipotesi honen aldeko egileen artean (117, 256, 258): adinarekin listu-jariatzea murrizten denaren alde. Hain zuzen, gure emaitzetan horixe jasotzen da. Uste hori defendatuz, Liu-k *et al.* (259) azaldu zuten adinarekin batera murriztu egiten dela listu-guruin nagusien zelula azinarren kopurua, eta ehun konektiboak eta gantz-ehunak ordezkatzan dituztela zelula horiek.

Xerostomiaren eta adinaren arteko erlazioa eztabaidagarriagoa da, ez baitago adostasunik horren inguruan (239). Zenbait egilek, adibidez, Soares-ek *et al.* (91) argudiatzen dute ez zegoela behar adinako ebidentziarik baieztatzeko xerostomia zahartze-prozesua-

ren ondorio izan zitekeela. Ikertzaile gehienek (117, 258-260) asoziazio bat dagoela xerostomiaren eta adinaren artean defendatzen dute, kanpoko beste faktore batzuen presentzia egon arren (esaterako, gaixotasun eta/edo sendagai jakin batzuk). Ildo horretatik, gure emaitzek asoziazio posible horiek bermatuko lituzkete. Izan ere, korrelazio esanguratsua (ahula, hala ere) lortu genuen adinaren eta xerostomiaren artean. Emaitza horiei dagokienez, kontuan hartu beharreko faktorea da gure pazienteek batez besteko adin handia zutela eta emaitza horrek alborapen bat izan zezakeela arrazoi horregatik.

Azkenik, xerostomiari, hiposialiari eta horiek farmakoak hartzearekin duten erlazioari dagokienez, zabal onartu da asoziazio hori (5, 117, 240, 260, 261). Egun, listu-jariatzea inhibitzeko eta xerostomia sorrarazteko gai diren ohiko erabilerako 500 farmako baino gehiago deskribatu dira (258). Zenbait lanek (153, 227, 262-269) xerostomiaren eragile nagusitzat farmako hauek adierazten dituzte: antikolinergikoak, antidepresibo triziklikoak, lasaigarriak, antihistaminikoak, antihipertentsiboak, zitotoxikoak, antiparkinsonianoak eta antikonbulsibanteak.

Sendagai talde horiekiko asoziazioa aztertuta, gure emaitzek erakutsi zuten farmako antihipertentsiboak soilik asoziatu zirela hiposialiaren presentziarekin, eta, bitxia bada ere, horietako bat ere ez zela xerostomiarekin asoziatu.

Zenbait lanek (117, 153) asoziatu zuten farmako antihipertentsiboak, psikotropoak eta tratamendu hormonal jakin batzuk hartzea xerostomiaren eta, baita ere, listuaren hipojariatzearen presentziarekin.

Xerostomiaren sintoma ASSaren parte denaren hipotesia indartzen dute gure datuek. Tamalez, azterlan hau egitean, ezin izan da ASSa bero-

ri baldintzatu lezaketen gainerako kanpo-faktoreetatik bereizi (adibidez, adina eta beste farmako batzuk). Beraz, horrek gure emaitzen interpretazioa zailtzen du.

5.2.2.3 Dastamen-sintomak

Dastamen-alterazioak ohiko datu klinikoa izan ziren ASSdun pazienteengan, lagineko erdiek baino zertxobait gehiagok aipatu baitzuten. Beste lan batzuetan (5, 30, 157, 247) deskribatutakoaren antzera (horiek % 41 eta % 70 arteko ehunekoak eman zituzten). Beste azterlan batzuetan (3, 5, 30, 72, 157), era berean, adierazi zen disgeusia (batez ere metalikoa eta/edo mingotsa) prebalentzia handieneko dastamen-alterazioa dela gaxotasun honetan.

Aurretik egindako lan batzuetan (270) adierazi bazen ere disgeusiaren eta hipogeusiaren presentzia zegoela ASSdun pazienteek zituzten dastamen-alterazioen artean, gure lana lehena izan da frogatzen disgeusia eta hipogeusia asoziatu zirela. Hala, kasuen ehuneko txiki batean besterik ez genuen aurkitu hipogeusia modu isolatuan zuten pazienteak.

5.2.2.4 Beste alterazio sentorial batzuk

Aurretik egindako lanetan (5, 9, 13, 244) behin eta berriz deskribatu da beste alterazio sentorial batzuen presentzia ASSaren parte gisa. Gure laginean, banakoen 2/3k baino gehiagok, era berean, minaz, xerostomiaz eta dastamen-alterazioez gain bestelako alterazioak adierazi zituzten. Beste sintoma batzuen artean, sarrienak hauek izan ziren: ultzerazioa, hantura eta laztasuna. Sentsazio horietako batzuk ohikoak dira min neuropatikoan (271). Gure ikuspuntutik, garrantzitsua da pa-

zienteez adierazitako sintomen kopuru handia nabarmentzea, sindrome honek biltzen duen erasan sentorialaren zabaltasunaren adierazgarri baitira.

Laburbilduz, aurretik beste sintoma batzuei buruz behin eta berriz esan bezala, nahiz eta estomatodinia den ASSrako ezarritako diagnosi irizpidea (5), gure lanetan oinarrituta, uste dugu era berean kontuan hartu beharko litzatekeela beste sintoma batzuen presentzia (adibidez, xerostomia, disgeusia nahiz beste alterazio sentorial batzuk) ASSaren diagnostia egiteko garaian.

5.2.3 ASSaren ezaugarri klinikoaren arteko asoziazioari buruzko azterlana

Minaren intentsitatea da erabiltzen den ezaugarria min-koadroen larritasuna zehazteko (254). Gure azterlanean, minaren intentsitatearen erlazio posibleak analizatzean, ikusi genuen hura hedadura topografikoarekin, maiztasunarekin (eguneko min-orduetan neurtuta) eta xerostomiaren intentsitatearekin asoziatu zela, asoziazio horiek sendoak ez izan arren. Itxura batean, emaitza horiek aditzera ematen dute minaren intentsitatea, oro har, espresio-koadro zabala-go batekin asoziatu zela eta, hortaz, espero izatekoa zela erlazio hori. Gainera, xerostomia areagotzearekin asoziatu zen. Beraz, faktore horietako edozeinek adieraz dezake gaitzaren larritasuna. Espero ez bezala, ez genuen asoziaziorik aurkitu minaren intentsitatearen eta koadro larriagoa aditzera eman zezaketen sintomen kopuru handiagoa agertzearen artean.

MGLko intentsitate maximoari buruzko datuak aztertzean, gure pazienteek 6,04ko batez besteko balioa eman zuten. Xerostomiaren intentsitatea, berriz, 6,8koa izan zen. Gure paziente-

entzat xerostomia mina baino larriagoa izatea oso datu garrantzitsua da, horrek zalantzar jar lezakeelako pazientearen ikuspegi subjektibotik mina koadroaren sintoma garrantzitsuen delakasu askotan, behinik behin.

Ez dugu aurkitu mota horretako asoziazioak aztertu dituen aurretiazko lanik. Nolanahi ere, haien garrantzia nabarmendu nahi dugu. Izan ere, datu espezifiko horiek ordenaz jasotzea lagungarri izan dakiguke pazienteek dituzten sintometako bakoitzaren garrantzia ulertzeko, eta informazio hori erabilgarria izan liteke diagnosia eta tratamendua zehazteko garaian.

Gure lanean, era berean, ASSk sorrarazitako interferentziaren eta sindromearen ezaugarri klinikoaren arteko asoziazio posibleak ikertu genituen, eta oso emaitza garrantzitsuak lortu ere. Interferentzia aztertutako ezaugarri kliniko guztiekin asoziatu zen (intentsitatea, minaren hedadura topografikoa eta maiztasuna, xerostomiaren intentsitatea eta sintoma kopurua).

Nahiz eta MGLa minak sorrarazitako interferentzia neurtzeko diseinatuta dagoen, deskribatutako emaitzetan oinarrituta, badirudi sintomen zabaltasunak eragin handia duela MGLak neurtutako interferentziaren emaitzetan. Xerostomiaren kasuan, ikusi genuen asoziazioa zegoela minaren bi dimentsioekin, bai intentsitatearekin, bai interferentziarekin. Datu horiek sendotu egiten dute xerostomiak ASSaren klinikan egiteko garrantzitsua duenaren ustea. Horrenbestez, xerostomiak, agian, azterlan espezifikoaren xede izan beharko luke.

ASSak sorrarazitako interferentzia aurretik aztertu zen lan ugarian (5, 149, 252, 272). Horietan deskribatu zen ASSak eragin nabarmena duela bizi-kalitatean. Forssell-ek *et al.* (247) adierazi zuten, klinikoak tratamendu zaileko min kronikoei aurre egiten dienean, ezinbestekoa dela jakitea minaren ezaugarriak zein diren eta zein efektu sorrarazten dituen, haren

maneu klinikoari eraginkortasun terapeutiko handiagoaz ekiteko.

Gure azterlanean, zein eragin izan lezakeen gaitz klinikoaren iraupenak sintomen larritasunean ebaluatu dugu. Helburua bilakaera-denbora luzeeneko sindromeek sintoma biziagoak izan lezaketenaren hipotesia baieztatzeko edo ukatzeko.

Koadroaren iraupenaren eta ezaugarri klinikoaren larritasunaren artean dauden erlazioak analizatu genituen, aztertutako ezaugarrietako bat ere ez genuen erlazionatu bilakaera-denborarekin. Ildo horretatik, Svensson eta Kaaber-ek (24) ere ez zuten asoziaziorik aurkitu sindromearen iraupenaren eta minaren intentsitatearen artean. Honda-k *et al.* (273), ordea, deskribatu zuten bilakaera-denbora zenbat eta luzeagoa izan, are eta min-intentsitate handiagoa agertzen zela.

Mignogna-k *et al.* (6) adierazi zuten ASSaren diagnosian eta maneu klinikoan atzeratzeak, interferentzia negatiboa izan zezakeela pazienteen bizitzan. Baina hipotesi hori ez dator bat gure lanean lortutako emaitzeekin. Izan ere, ez genuen asoziaziorik aurkitu bilakaera-denboraren eta sindromeak sorrarazitako interferentziaren artean. Gai horri dagokionez, Silvestre-k *et al.* (249) adierazi zuten sindromearen iraupenak eragina zuela tratamendua-erikiko erantzunean. Hala, bilakaera luzeeneko pazienteek tratamendua-erikiko erantzun txarragoa izan zuten. Dena den, alderdi hori ez dugu aztertu gure lanean.

5.3 ASSaren etiopatogeniko moduan deskribatutako faktoreak

ASSa etiologia ezezaguneko gaixotasun multifaktoriala dela deskribatu da, (2, 5, 24,

36,274). Hori dela-eta, aurreko argitalpenean ASSarekin lotu diren faktore etiopatogeniko nagusiak aztertu ditugu gure lanean (5, 12, 73).

5.3.1 *Candidak* eragindako infekzioari dagokionez

Candidak eragindako infekzioa ASSaren faktore etiologikotzat proposatu da azterlan ugarran (46, 80, 113). Horietan, *Candidaren* prebalentzia handiagoa deskribatu zen ASSdun pazienteen laginetan, kontrolen aldean. Aldiz, beste egile batzuk (77, 148) ez ziren hipotesi horren alde agertu, eta argudiatzen dute gaur egun oraindik ez dagoela behar adina daturik hura bermatzeko.

80ko hamarkadan eta 90ekoaren hasiera aldean, ASSdun pazienteen gainean (kontrol-laginik gabe) egindako zenbait lanetan (28, 46, 76), *Candidak* eragindako infekzioa aipatu zen ASSaren faktore etiologiko posibletzat. Era berean, Samaranayake-k *et al.* (80), denboraldi berean egindako lan kontrolatu batean, *Candidak* eragindako infekzioaren eta ASSaren arteko asoziazio bat egon zitekeela defendatu zuten. Hala ere, estatistika deskribatzaileak besterik ez zituzten erabili baieztapen hori egiteko. Gure lanean, ASSdun pazienteengan *Candidak* eragindako infekzio aktiboko (> 50 UKE) portzentaiak kontrolenak baino handiagoak ziren, baina ez modu esanguratsu batean; beste azterlan kontrolatu batzuetan deskribatutako emaitzen antzera (72, 82, 148).

Lan batzuetan, *Candidaren* eta protesi erauzgarrien arteko asoziazioa aztertu zen. Shimizu-k *et al.* (82) *Candidaren* presentzia handiagoa deskribatu zuten protesi erauzgarriak zituztenengan eta adineko pazienteengan, Ca-

valcanti-k *et al.* (148) bezalaxe. Horiek *C. albicansen* ehuneko handiagoa ikusi zuten kontroletan ASSdunetan baino, protesi erauzgarriak zituzten banako gehiago zeudelako.

lido horretatik, gure azterlanean lortutako infekzio aktiboari (> 50 UKE) buruzko emaitzei dagokionez alde esanguratsuak erakutsi zituzten bai *Candidak* bai, *C. albicans*ek, protesi erauzgarriak zituztenen eta ez zituztenen artean, bai ASSdun pazienteengan, bai kontroletan. Baena-Monroy-k *et al.* (229) biztanleria orokorraren gainean egindako lanean, ikusi zuten *C. albicans* gehiago atxikitzen zela protesiaren gainazalean mukosan bertan baino.

Gure emaitzak ikusirik, zalantzagarrria litzateke legamien kultiboa sartzearen beharra ASS-rako protokolo orokor diagnostikoetan.

5.3.2 Papila fungiformeen kopuruari dagokionez

Lan ugarrak (55, 59, 61, 83, 275) aipatu zuten papila fungiformeen kopuru handiago baten presentzia ASSaren faktore etiopatogeniko moduan. Alabaina, gure emaitzak ez dira horren aldekoak. Gure datuekin bat etorritz, Nasri-Heir-ek *et al.* (276) eta Camacho-Alonso-k *et al.* (277), azterlan kontrolatuak egin ondoren, ez zuten ere asoziaziorik aurkitu papila kopuruaren eta ASS agertzearen artean.

1985ean, Whitehead-ek *et al.* (278), animalengan egindako azterlanetan, hipotesi hau proposatu zuten: papila fungiformeen kopuru handiagoa izateak aldi berean dastamen-anomaliak eta anomalia mingarriak garatzeko arrisku handiagoa berekin ekarriko luke. Gizakiengan ondoren egindako beste azterlan batzuetan (248, 279-281), aipatu zen, era berean, dastamen-sistemaren eta sistema trigeminal nozizeptiboaren arteko elkarreragi-

na. Papila fungiformeek dastabotoiak dituzte. Horieta, dastamen-sentikortasuna eta sentikortasun nozizeptiboa jasotzen dira (61). Beraz, egile batzuek (275) iradoki zuten ASSan alterazio bat egon zitekeela sentikortasun mingarriaren eta dastamen-sentikortasunaren transmisio-bideetan, eta alterazio hori faktore erabakigarria izan zitekeela minaren agerpean (55, 57, 282).

Papila fungiformeen kopurua substantzia mingotsak bereizteko ahalmenarekin erlazionatu da (55, 83, 85, 282). PROP substantzia haute-mateko sentikortasuna, itxuraz, genetikoki determinatuta dago. TAS2R38 genea duten pertsonak papila fungiformeen kopuru handiagoa izango lukete (283-286). Hori oinarri hartuta, "superdastatzaileak" izango lirarteke zapore mingotsa haute-mateko gai diren eta papila fungiformeen dentsitate handiagoa duten pertsonak (55, 57, 282).

Papila fungiformeen kopuruaren eta PROParekiko sentikortasunaren arteko asoziazioa analizatzen duten azterlan kontrolatuak ASSrik ez zuten biztanlerietan egin ziren. Gure lana izan da lehena ASSdun pazienteengan kontrolekiko asoziazio hori analizatzen, eta ez dugu egiaztatu ahal izan aurretiaz aipatutako hipotesia (55, 57, 59, 287).

Grushka-k (55) egindako lan batean, adierazi zen papila fungiformeen kopuru handiagoa izatea korrelazionatuta zegoela min-intentsitatearekin ASSan. Datu hori ere ez zen egiaztatu gure azterlanean, ez baikenuen asoziaziorik aurkitu min-intentsitatearen eta papila fungiformeen kopuruaren artean. Gure lanean erabilitako metodologia desberdina zen eta, agian, mina baloratu eta kuantifikatzeko bestelako tresna metodologikoak erabili izana izan liteke gure azterlanaren eta Grushka-k egindakoaren emaitzen arteko bat ez-etortzearen arrazoia.

Nabarmendu nahi genuke papilak zenbatzeko

dagoen zailtasun teknikoak; batez ere, papila fungiformeen atrofiak eta mihi-keratosiak gure laginean izandako presentzia sarria kontuan izanda. Horrek eraman gintuen kasuen erdiak baino gehiago baztertzeraz.

Deskribatutako emaitzetan oinarrituta, papila fungiformeen zenbatekoa ez dirudi denik tresna erabilgarria ASSdun pazientearen diagnostian.

5.3.3 Historia klinikoaren datuei dagokienez

ASSarekin erlazio bat erakutsi zuten aztertutako faktore etiopatogenikoak honako hauek izan ziren: arazo antsioso-depresiboaren, hipotiroidismoaren, mihi-estutzearen, errefluxu gastroesofagikoaren / hiatoko herniaren eta bruxismoaren presentzia.

Aipatutako asoziazioak bi eratara analizatu ziren: erregresio-azterlan baten bidez eta korrespondentzia anizkoitzen azterlan baten bidez. Mota horretako analisiak erabili zituzten, aurretiaz, Bergdahl eta Bergdahl-ek (26) 1999an egindako azterlanean. Nabarmendu behar dugu literaturan ez genituela aurkitu mota honetako asoziazio-analisi konplexua erabili duten azterlan asko. Erregresio bidezko asoziazioak ikertzaile batzuek baino ez zituzten erabili (15, 25, 91, 107, 108, 117); eta gutxiago erabili da korrespondentzia anizkoitzen analisia ASSaren faktore kausalak aztertzeko (26, 288).

Gure ustez, erabilitako bi analisi estatistikoen mota horiek osagarriak dira eta informazio handiagoa ematen dute. Gainera, ASSarekiko asoziazioa erakutsi zuten aztertutako faktoreak berberak izan ziren bi analisisietan: arazo antsioso-depresiboa, hipotiroidismoa, mihi-estutzea, errefluxu gastroesofagikoa /

hiatoko hernia eta bruxismoa. Hala, analisietako bakoitzarekin lortutako emaitzak egiaztatu ziren.

Nahiz eta oraindik ez den ezagutzen ASSaren etiologia, deskribatu da era askotako faktoreek izan dezaketela zerikusia sindromea agertzean (2, 5, 24, 36). Egindako azterlan gehienak asoziazio-azterlanak dira, gurea bezala, eta ezin dugu, beraz, erlazio kausalik ezarri aztertutako aldagaien artean. Edonola ere, hainbat prozesurekin, besteak beste, arazo antsioso-depresiboekin, hipotiroidismoarekin eta parafuntzio jakin batzuekin topatutako erlazio sendoak beharbada erlazio kausal baten ondorio dira, edota, agian, faktore etiopatogeniko komun baten ondorio.

5.3.3.1 Parafuntzioei dagokienez

Gure lanean aztertutako faktore etiopatogeniko lokalen artean, parafuntzioak dira ASSarekin sarrien asoziatutako faktorea. ASS lagineko banakoen erdiek adierazi zuten mihi-estutzea, eta ia bi herenek bruxismoa. Emaitza horiek Scala-k *et al.* (5) aurretik adierazitako hipotesia bermatzen dute eta hipotesi horren araberako aho-parafuntzio horien presentziak ASSa izateko arriskua areagotuko luke.

Gure datuak bat datoz aurretik Paterson-ek *et al.* (73) eta Gao-k *et al.* (25) lortutakoekin, nabarmendu baitzuten mihi-estutzea zela sindromearekin gehien asoziatutako parafuntzioa. Hala ere, Gao-k *et al.* (25) gureak baino arrisku-zifra handiagoak aurkitu zituzten ASSa eta mihi-estutzea aztertzean. Eta, aitzitik, ez Sardella-k *et al.* (72) ez Grushka-k (30) ez zuten erlazioirik aurkitu aho-parafuntzioen eta ASSaren artean. Guk bezala, Sardella-k *et al.* (72) beren pazienteei galdetu zieten ohitura parafuntzional batzuen presentziaz, nahiz eta

ez zitzaizen zehatz-mehatz galdetu mihi-estutzeaz. Aipatutako gainerako egileek (30, 72, 73) azterketa klinikoa erabili zuten hortzetan edo protesietan higadura-zeinuak bilatzeko, era horretara parafuntzioen presentzia edo presentziarik eza zehazteko; Gao-k *et al.* (25), berriz, ez zuten zehaztu zer metodo erabili zuten. Azterlan ezberdinetan erabilitako ebaluazio-metodoen arteko desberdintasun horiek eta parafuntzioen arteko diskriminaziorik eza izan daitezke bat ez datozen emaitza horien arrazoiak.

Azterketa klinikoak bruxismoa dagoela ziurtatzen duten datu objektiboak ematen ditu, nahiz eta ez duen balio ohitura hori aurretik zetorren edo ASSa agertu zenean sortu zen zehazteko (289, 290).

Gure emaitzetan oinarrituta, uste dugu ASSdun pazienteak aztertzeako protokoloetan parafuntzioak dauden antzemateko galdera sorta bat sartu beharko litzatekeela, edota ohitura horiek ebaluatzeko beste metodoren bat.

5.3.3.2 Oker moldatutako protesiei dagokienez

ASSko laginean oker moldatutako protesien prebalentzia handia aurkitu zen, baina Lamey eta Lamb-ek (28) aurretik deskribatutakoa baino txikiagoa (% 42,7). Hala ere, ez dugu desberdintasun esanguratsurik aurkitzen ASSko laginaren eta kontroleko laginaren artean, protesi erauzgarri akastunen kopuruari dagokionez.

Badira protesiak jartzeari asoziatutako sumina aipatzen duten beste hainbat azterlan (17, 44, 73, 74), baina kontroleko laginik gabe ASSdun pazienteen talde klinikoetan egindako azterlanak ziren.

Gure ASSdun pazienteen batez besteko adina

61,9 urtekoa izan zen, beste azterlan batzuetakoaren antzekoa, paziente gehienek 55 urtetik gora baitzituzten (44, 73). Adin-tarte horietan ohikoa da protesi erauzgarriak gehiago erabiltzea eta horiek eragindako arazoak ere gehiago izatea. Svensson-ek *et al.* (24) adierazi zuten protesi erauzgarriek ASSdun pazienteengan eta kontrolengan eragindako arazoak ezberdinak direla; haien laginean banako guztiak zuten era horretako protesia, eta ezin dugu, beraz, inolako ondoriorik atera aldagai horri dagokionez.

Ez dugun arren erlaziorik aurkitu oker moldatutako edo diseinatutako protesien eta ASSaren artean, protesi erauzgarri partziala erabiltzearekin erlazonaturiko sintomatologia ohiko kexa da paziente horiengan. (5).

Gainera, gure emaitzetan azaldu dugun moduan, protesi erauzgarria izatea *Candidaren* ondoriozko infekzioa areagotzearekin erlazioan da. Horregatik, gure ustez beharrezkoa da protesi horiek ebaluatzea ASSdun pazienteen kasuan.

5.3.3.3 Hipotiroidismoari dagokionez

ASSarekin asoziatuta egon litezkeen faktore etiopatogeniko sistemikoak aztertzean, ikusi genuen hipotiroidismoa estu dagoela asoziatuta ASSarekin, arrisku handia hauteman baitzen.

Felice-k *et al.* (97) eta Femiano-k *et al.* (96) hormona-mailak neurtzeko odoleko analitikak eta tiroidearen ekografiak erabili zituzten ASSdun pazienteengan eta kontrolengan, eta ikusi zuten ASSko laginean alterazio tiroideo gehiago zeudela.

Suarez eta Clark-en (291), Charleston-en

(292), Coculescu eta Coculescu-ren (11), Silvestre-ren *et al.* (249) edo López-Jorneten- *et al.* (9) azterlanetan jadanik aipatzen diren arren alterazio tiroideoak ASSari asoziatuta egon litezkeen faktore sistemikoen artean, literaturan ez dugu aurkitu asoziazio horren alde egiten duen beste azterlan kontrolaturik, aurrean aipatutako horiez gainera (96, 97). Emaitza horietan oinarrituta, gure ustez tiroidearen egoera funtzionala ebaluatu behar da ASSdun pazienteen kasuan. Nolanahi ere, badirudi espezifikoki galdetu behar zaiela paziente horiei tiroideko gaixotasunen aurrekaririk duten.

5.3.3.4 Errefluxu gastroesofagiakoari eta/edo hiatoko herniari dagokionez

Asoziazio adierazgarria ikusten dugu alterazio digestibo horien eta ASSaren artean. Guk bezala, kontrolpean egindako hainbat azterlanetan Netto-k *et al.* (108), Brailo-k *et al.* (235) eta Lamey-k *et al.* (147) deskribatu zuten gaixotasun gastrointestinalak modu adierazgarrian asoziatzen direla ASSarekin. Netto-ren *et al.* (108) azterlanean aurreko diagnostiko medikoetako metodo bera erabili zen datuak jasotzeko, eta erregresio anizkoitzeko analisia erabili zen, gure lanean bezala.

Aurretik, Maresky-k *et al.* (240) adierazi zuten ASSdun pazienteek aipatzen zuten bihotzerrea ez zela hestegorriko errefluxuak eragindakoa bezalakoa, izan ere, honekin pazienteak esnatu egiten ziren lotan zeudela, eta hori ez zen ohikoa ASSaren kasuan.

Datu horiek berriz ere adierazten digute garrantzizkoa dela paziente hauen historia kliniko zehatza egitea, bertan zehaztasunez jasotzeko aurrekari medikoak, eta, horien artean, aje gastrointestinalak. Bestalde, bereizi egin

behar da paziente hauek adierazten duten bi-hotzerre mota, entitate nosologiko ezberdinak bereizteko.

5.3.3.5 Diabetes mellitusari dagokionez

Diabetes mellitusaren eta ASSaren arteko asoziazioa, faktore etiopatogeniko posible gisa, luze eta zabal aipatu da azterketa eta lan askotan 70eko hamarkadatik gaur arte (5, 28, 110, 124), nahiz eta ez dugun aurkitu uste hori bermatuko duen azterlan kontrolaturik. Neuropatia diabetikoa diabetesaren ohiko konplikazioetako bat da, eta arrazoi horrenatik proposatu da ASSa gaixotasun honen konplikazio neuropatiko bat izan daitekeela (293-295).

Nahiz eta ASSak eta neuropatia diabetikoak jatorri neuropatikoak duten, gure lanaren emaitzek ez dute horien arteko erlazioaren alde egiten (295). Bestalde, egiztatuta dago diabetesak hainbat infekzio, besteak beste, kandidiasia, hartzeko joera areagotzen duela, eta aho-suminaren eragile izan daiteke, baina ez ASSa agertzearen eragile (5, 296).

5.3.3.6 AEBlen ingestioarekin dagokionez

Azterlan askotan iradoki da AEBlak direla sindromearen beste faktore etiologiko bat (9, 11, 41, 118, 297-299). ASSaren hasiera farmako horien ingestioarekin lotzen duten 12 kasu aurkitu ditugu argitaratuta, baina azterlan horiek kasu-multzoak izan ziren (115, 116, 300-302).

Guk aztertutako laginean ez dugu aurkitu AE-

Blen ingestioaren eta ASSaren arteko asoziaziorik, nahiz eta paziente gutxi ari ziren farmako horiek hartzen beren tratamenduan.

Alde horretatik, AEBlai eta ASSari buruz argitaratutako lan kontrolatu bakar batean ere ez zuten asoziazio adierazgarriak aurkitu (235). Bestalde, adierazi behar dugu asoziazio hori aurkitu zuten lan kontrolatuetan ASSaren eta antihipertentsiboaren ingestioaren artean aurkitu zutela asoziazioa, baina ez AEBlakin zehazki. (15, 91).

5.3.3.7 Alterazio psikologikoekin dagokionez

Alterazio psikologikoak ere azterlan askotan proposatu dira ASSaren faktore etiologiko posibletzat (33, 139, 158, 303). Gure emaitzek egiaztatzen dute asoziazio estua dagoela arazo antsioso-depresiboaren eta ASSaren artean. Gure lanean aztertutako faktore etiologiko posible guztien artean, hauxe da sindromearekin erlazio estuena erakutsi duena.

ASSdun pazienteekin egin diren azterlan kontrolatu askotan nabarmentzen da antsietatea eta depresioa direla nahasmendu honekin lotura estuena duten alterazio psikologikoak (72, 73, 103, 144, 151, 152, 163, 304). Hala ere, adierazi behar da esperientzia mingarri ororekin etortzen direla alterazio psikologikoak, eta mina antsietatearekin eta depresioarekin asoziatu ohi dela (140).

ASSdun pazienteekin egindako beste azterlan batzuetan (29, 136, 162) nolabaiteko asoziazioa aurkitu zuten obsesioarekin, hipokondriarekin, kantzerofobiarekin eta neurotizismoarekin, eta adierazten zuten antsietatea eta depresioa ez direla paziente hauek izaten dituzten arazo psikologiko bakarrak. Nolanahi ere, alterazio horiek ASSaren faktore etiologi-

kotzat jotzeko hipotesi hori egiaztatuko luketen azterlan longitudinalak egin beharko lirateke.

5.3.4 Sindromearen hasierarekin asoziatzen diren faktoreei dago-kienez

Gaur egun uste da ASSa jatorri neuropatiko duen nahasmendua dela (5), eta koadroaren faktore eragileak nahiz antzeman nahiz ez identifikatu, badirudi agerikoa dela gaixotasun honetan alterazio neuropatiko atzerazekin bat dagoela, eta sintomatologia mantentzearen eragilea izango litzateke (5, 42, 54). Azken urteotan sendotzen joan da hipotesi hori AS-Saren patofisiologiarekin erlazionatutako mekanismo neuropatikoak deskribatu dituzten hainbat azterlanen ondorioz (5, 54, 248).

ASSdun paziente askok asoziatzen dute sintomatologiaren hasiera kanpoko faktoreekin, eta aipatzen dituzte aurrekari psikologiko traumatikoak, prozedura odontologikoak (esate baterako, protesi bat jartzea) edo sendagai berrien ingestioa (8, 24, 25, 55, 146). Gure emaitzek argi eta garbi berresten dute asoziazio hori. Gure lau pazienteetatik hiruk aipatzen zituzten koadroaren hasierari asoziatutako faktore posibleak.

Alterazio emozionalak izan ziren gure pazienteek sarrien adierazitako faktorea, eta lautatik batek adierazi zituen. Datu horiekin bat eginda, Lyng Pedersen-ek *et al.* (305) eta Adamo-*et al.* (8), deskribatu zuten alterazio psikologiko traumatikoak koadroaren faktore eragileak izan daitezkeela.

Aldaketa oklusal zabalak egitea izan zen gaitzaren hasierarekin sarrien asoziatu zen bigarren faktorea gure laginean, eta bost pazienteetatik batek adierazi zuen. Horien erdiak

protesi erauzgarri berriak jartzearekin lotu zuen, lautatik batek inplantei eutsitako protesiak jartzearekin eta gainerakoek hortzen bi-dez eutsitako protesiak jartzearekin.

Azterlan askotan deskribatu da pazienteek protesi erauzgarrien erabilera eta aho-suminaren presentzia asoziatzen dituztela (17, 24, 44, 74). Ali-*et al.* (74) eta Svenson eta Kaaber-ek (24) deskribatu zuten beren ASSdun pazienteen % 46k eta % 20k, hurrenez hurren, lotu zituztela bi egoera kliniko horiek. Gure lanean ditugun ehunekoak nabarmen dira txikiagoak, segur aski aurretik egindako azterlan zaharrago horietan protesi erauzgarriak zituzten pertsonen kopurua gurean baino handiagoa delako. Berez, Svensson eta Kaabere-ek (24) egindako lanean paziente guztiak zituzten era horretako protesiak, eta ikusitako ezberdintasunen arrazoi argia izan daiteke.

Main eta Basker-ek (44) protesi erauzgarriak zituzten pazienteen bi talde berezi zituzten, talde batean protesia jartzearekin batera hasi ziren sintomak eta beste taldean ez. Egile hauek ikusi zuten (44) protesia jartzearekin batera sintomak hasi zitzaizkien pazienteen taldean protesien % 100 oker diseinatuta zeudela, eta beste taldean, aldiz, % 30.

Badiren arren ASSdun pazienteekin protesi erauzgarriak eramatearen inguruan egindako azterlanak (24, 44, 74), ez dugu aurkitu inplantei eutsitako protesi edo hortzetan finkatutako protesi berriak jartzearekin batera sindromea agertzea asoziatzen dituzten azterlanik.

Datu horiek iradokitzen dute, pazienteak sintomatologiaren hasiera protesi berri bat erabiltzearekin asoziatzen duen kasuetan, klinikoak beti ebaluatu beharko lukeela diseinua zuzena den, nahiz eta prozedura odontologiko honen eta ASSa agertzearen arteko erlazioa ez dagoen oinarrituta ezagutzen ditugun datuetan.

Gure azterlanean, ahoko kirurgia oso kasu gutxitan asoziatu zuen pazienteak ASSaren hasierarekin, nahiz eta nabarmendu behar den % 33k tratamendu odontologikoren batekin asoziatu zutela, adierazitako prozedura kirurgikoak barne direla. Testuinguru horretan, deskribatu da hainbat tratamendu odontologikok (hortzak ateratzea, inplanteak jartzea eta tratamendu endodontzikoak adibidez), trauma bat eragin dezaketela trigemino nerbioaren inguruko bukaeretan eta ahoko eta aurpegiko min neuropatikoak agertu daitekeela (306-308).

Benoliel-ek *et al.* (246) deskribatu zuten inplanteak jartzeko kirurgiak nahiz inplanteetan eutsitako protesiak jartzeko prozedurak erantzun inflamatorioa eragin dezaketela presioagatik, eta horrek bigarren mailako neuropatia traumatikoa eragin dezakeela. Arrazoiketa horren arabera, tratamendu prostodontziko traumatiko jakin batzuek min neuropatikoak eragin dezakete.

Balshik 1989an (309) min kronikoaren hainbat kasu deskribatu zituen, eta inplante gainerako errehabilitazioak ipini ondoren, berehala, hasten zen min hori. Delcanho-k 1995ean (310) inplante gainera ipinitako errehabilitazioekin lotutako neuropatia traumatikoaren hasiera jaso zuen. Gure lanean ere paziente batzuek minaren sintomatologiaren hasiera inplantetan eutsitako protesiak inplantzearekin asoziatu zuten, neuropatia traumatiko mingarrien kasuan bezala.

Neuropatia traumatikoak eta ASSa IHSk modu independentean deskribatzen dituen prozesu neuropatikoak dira, nahiz eta bi minek ezagunak kliniko ezberdinak dituzten, bereziki kokapen topografikoari dagokionez, ASSa ia beti alde bikoak baita (5, 255). Hala eta guztiz ere, deskribatutako emaitzetan oinarrituta, pentsa genezake mekanismo etiopatogeniko komuna dutela eta kasu batzuetan agertzea

baldintzatu dezakeen aurrekari traumatiko bat dagoela.

Hori guztia kontuan hartuta, badirudi gomen-dagarria dela min neuropatikoak agertzeari aurrea hartzeko neurri moduan, tratamendu odontologikoek eragindako kaltea minimizatzen ahalegintzea. Neuropatia traumatikoei buruzko gomendio hauek agian beste neuropatia mota batzuetara ere hedatu beharko lirakete, besteak beste, ASSra (306).

5.3.5 Menopausiari dagokionez

Azterlan askotan adierazi da perimenopausian izaten diren aldaketa hormonalak faktore etiologikoa izan daitezkeela ASSan (3, 5, 12, 19, 311). Woda-k *et al.* (104) iradoki dute menopausiak ahoko mukosako nerbio-zuntzak endekatzea ekar dezakeela, eta aho-sentsazio somatikoekin erlazionatutako garun-eremuetan alterazioak sortzea.

Nahiz eta azterlan askotan deskribatu den menopausian sarritan azaltzen direla aho-alterazioak (98, 312), gaur egun oraindik ez daukagu ASSaren eta menopausiaren arteko asoziazioa egiaztatzen duen azterlan kontrolaturik.

Erreferentzia moduan gure lanean perimenopausiatzat jotako denbora-tartea hartuta (101), emakumeen % 15,38en kasuan bakarrik hasi zen koadroa denbora-tarte horretan. Laginarren ia hiru laurdenean, gaixotasuna postmenopausian hasi zen.

Datu hori beste egile batzuek ere berretsi dute (34, 40, 313, 314), eta adierazi dute ASSa postmenopausian agertzen dela. Ondorioz, eta hainbat azterlanetan (5, 27, 100) deskribatzen bada ere ASSa sarriago garatzen dela perimenopausian eta postmenopausian, emaitza horietan oinarrituta gure ustez post-

menopausiak hobeto markatzen du gaixotasun honen hasiera. Hala eta guztiz ere, kontuan izan behar dugu gure laginean ASSaren sintomak agertzen direneko maiztasunaren tontorra perimenopausian kokatu zela, nahiz eta agertzen deneko batez besteko adina argi eta garbi postmenopausiari dagokion.

Gure emaitzek erakutsi zuten, bestalde, sindromea agertzeko adina antzekoa izan zela gizonen eta emakumeen kasuan, eta adieraz daiteke ASSa adinari asoziatuko litzaiokeela, eta ez menopausiak eragindako aldaketei (5, 149). Bergdahl y Bergdahl-ek (26) deskribatu zuten ASSdun gizonen kasuak, batez beste, emakumeen baino 1,2 urte zaharragoak zirela. Grushka-k (30), aldiz, alderantzizkoa adierazi zuen, eta bere azterlanean ASSdun gizonen kasuak, batez beste, emakumeen baino 7 urte gazteagoak ziren.

Aurretik egindako hainbat azterlan dauden arren, besteak beste, Baskerr-ek *et al.* (27), Wardrop-ek *et al.* (102), Volpe-k *et al.* (315) eta Forabosco-k *et al.* (47) deskribatu zuten ASSaren sintomatologian hobekuntza nabari zela ordezkoteko terapia hormonalaren tratamenduen ostean emakume menopausikoengan, baina ez dago uste hori bermatzen duen azterlan kontrolaturik. Beste hainbat azterlanetan, aldiz (27, 105), ez zen inolako hobekuntzarik nabari ordezkoteko terapia hormonalaren tratamenduen bitartez ASSdun pazienteengan. Emaitza horietan oinarrituta, egile batzuk (106, 107) sindrome hori duten emakumei ordezkoteko terapia ematea iradokitzearen aurka agertu dira.

Adierazi behar da IHSk, azkeneko batzurrean, baztertu egin zuela bigarren mailako ASSa, eta argudiatu zuen azken ikerketek alterazio neuropatiko zentral eta periferikodun entitatetzat definitzen dutela (13). Gure ustez, gaixotasun honen etiopatogenia oraindik ez dagoenez argi eta kausaltzat proposatutako

faktoreekin asoziazio ugari deskribatu direnez, datu objektibo gehiago behar dira bigarren mailako ASSa erabat baztertu ahal izan aurretik.

ASSaren etiologiari buruz egindako azterlanetan oinarrituta, gurea barne dela, argi dago gaixotasun honen etiologiari buruzko ikerketa gehiago egin behar direla azterketa longitudinalen eta aldagai anitzeko analisisen bitartez. Gaixotasun honen kausei eta mekanismoei buruz gehiago jakiteak erraztu egin dezake diagnostia eta, aldi berean, paziente hauekin tratamendu eraginkorragoa erabiltzea ahalbidetu dezake.

5.4 ASSdun pazienteen karakterizazio psikologikoa

5.4.1 Profil psikopatologikoa ASSan

ASSa min kronikoz garatzen den gaitz bat da, eta, beraz, min akutuak baino talka emozional handiagoa eragiten du (169). Jazoera hau agerian jarri da ASSak jotako pazienteengan eragin psikologiko handia deskribatzen duten lan ugarietan (44, 72, 73).

Gure azterlanean, pazienteen ia erdiak koadro antsioso-depresiboa zuen diagnostikatuta. Emaitza hauek bat datoz aurretiazko lanekin, non antzeko eragin-portzentajeak adierazi baitziren depresioari eta antsietateari dagokienez (33, 73, 136, 143, 144, 147). Paziente hauen karakterizazio psikopatologiko bat deskribatzen zuten argitalpen gehienetan, antsietatea eta depresioa nabarmendu zituzten koadroaren ezaugarri definitzaile gisan (73, 124, 133, 147, 160-163, 168, 304).

ASSdun pazienteen traza psikopatologikoa zehatzago analizatzeko ematen duen aukera SCL-90R hautatzeko geneukan arrazoirik na-

gusienetako bat izan zen; hartara, ez ginen mugatuko soilik antsietateari eta depresioari buruz izan ohi den ebaluazio ohikoenera. Ikusi genuen ASSdun pazienteek puntuazio handiagoak erakusten zituztela antsietate- eta depresio-profiletan, baina somatizazio, obsesio eta psikotizismoarenean ere bai.

Emaitza hauekin bat etorritz, ASSarekin asoziatu agertzen ziren bai somatizazioa eta bai obsesioa beste autore batzuek aurrez egingako lanetan (29, 136, 169, 303). Gainera, gure datuek somatizazioaren, obsesioaren eta psikotizismoaren parte-hartzea azpimarratzen dute paziente hauen profil psikopatologikoan, eta honek indartu egiten du ASSaren diagnosi-prozesuaren barruan azterketa psikologiko zabala egin behar denaren ideia.

Psikotizismoaren eta ASSaren asoziazioari dagokionez, Rojo-ren *et al.* (136) aurreko lan batean bakarrik aipatu da. Depresioa eta gaixotasun psikiatrikoak diagnostikaturik zeuzkaten haien lagineko ASSdun pazienteek puntuazio handiagoak izan zituzten psikotizismoan kontrol-laginekoak baino. Aitzitik, ez zen nabarmentki asoziatu aurrez ez depresioaren eta ez gaixotasun psikiatrikoen diagnostikorik ez zuten ASSdun pazienteengan. Gure emaitzak dira aurretiazko beste diagnostiko psikiatriko batzuk kontuan hartu gabe psikotizismoaren eta ASSaren asoziazio estatistikoki nabaria erakusten duten lehenak, eta deskribatu izan dena baino maiztasun handiagoa iradokitzen dute ASSarekin asoziatu gaixotasun psikiatrikoen presentziaren inguruan.

SCL-90Raren bitartez lortutako dimentsio sintomatikoaren karakterizazioaz gainera, egiaztatu genuen ASSdun pazienteek sufrimendu psikosomatiko orokor handiagoa pairatzen zutela, kontrolenaren aldean. Schauenberg-ek eta Strack-ek (316) 1999an erabilitako LIGaren mozketak-balioa (0,57) erabiltzen badugu,

esan genezake ASSdun pazienteek biztanleria disfuntzional baten antzeko balioak erakusten dituztela; eta kontrolenak, berriz, osasun oneko biztanlerian deskribatutako balioen antzekoak izan zirela.

Era berean, OSPlak zein GSPak balio handiagoak azaldu zituzten ASSdun pazienteengan, eta adierazi zuten paziente horiek zabaltasun eta aniztasun handiagoko sufrimendu psikosomatikoa erakutsi zutela kontrolekin konparatuta; eta, gainera, erantzunak maximizatzeko eta beren buruaren irudi txarragoa hautemateko joera dutela (195).

Orokorrean hartuta, gure emaitzek ASSdun pazienteen profil psikopatologikoen eragin zabala erakusten dute, eta, horrekin batera, sufrimendu psikosomatiko handia. Beraz, ASSdun pazienteen ebaluazio psikologikoa egin behar da, baina haien egoera psikologikoaren bilakaera kontrolatzea ere beharrezkoa da

5.4.2 Ezaugarri klinikoak profil psikopatologikoekin asoziatzea

Lehenago esan dugunez, ASSaren etiopato-genia aztertu duten autore askok (151, 169, 303, 311) defendatzen dute alterazio psikologikoen eragina izan dezaketela ASSaren sorkuntzan.

Azterlan asko dira min kronikoaren eta alterazio psikologikoen arteko erlazio estua adierazten dutenak. Erlazio hori badela zalantzan jartzen ez bada ere, eztabaidagai da oraindik ere mina ote den alterazio psikologikoen kausa, ala alterazio psikologiko horien presentziak baldintzen ote duen mina agertzea (5, 151, 160, 161, 193).

Min kronikoko koadroetan presente diren alterazio psikologikoen garrantzizko ondorioak

dituzte pazienteen bizi-kalitatean, ASSrako (151, 169, 193) eta min kronikoko beste koadro batzuetarako (164, 197, 304, 317, 318) adierazi izan den bezalaxe.

ASSdun pazienteen laginean minaren ezaugarriak aztertzean –MMGaren eta MGLaren bitartez–, aurkitu genuen dimentsio emozionala eta ebaluatiboa eta pazientearen bizitzarekiko interferentzia bakarrik asoziatu zirela maiz puntuazio altuekin profil psikopatologiko jakin batzuetan. Besteak beste, depresioa, antsietatea eta psikotizismoa izan ziren aldagai kopuru handiago batekin asoziatu zirenak. Datu sensorialak –adibidez, minaren intentsitatea eta dimentsio sensoriala–, aldiz, ia ez ziren korrelazionatu profil psikopatologikoetan izandako alterazioekin. Izan ere, somatizazio-profilaren eta minaren dimentsio somato-sensorialaren artean bakarrik aurkitu baikenuen korrelazio bat.

Illo horretatik beretik, Carlson-ek *et al.* (150) ere nabarmendu zuten beren lanean profil psikopatologikoetan izandako alterazioak ez zirela asoziatu dimentsio sensoriala aldagaia-ekin, baina bai dimentsio afektibo-emozionalarekin. Hala eta guztiz ere, autore hauek (150) dimentsio emozionalarekin asoziatutako profilak zerrendatu zituztenean, somatizazioa eta liskarrerako joera bakarrik aipatu zituzten. Aitzitik, dagoeneko azaldu dugunez, gure lanean eragin handiena izan zuten profilak ziren antsietatea, depresioa eta psikotizismoa, eta ez horren nabarmenki obsesioa eta ideagintza paranoidea. Carlson-en *et al.* (150) lanean, askoz ere paziente-lagin txikiagoa eta kontrolik gabea erabili zuten; beraz, ekarri ditugun emaitzak azterlan horretakoak (150) baino garrantzitsuagoak direlakoan gaude.

Hori guztia dela eta, ondorioztatu behar dugu, nahiz eta badakigun ASSan eragin emozionala dimentsio sintomatikoaren alterazioei asoziat-

zen zaiela, gaur gaurkoz ez daukagula gaixotasun honen profil psikologiko bat ezartzeko behar adinako daturik.

Minaren ezaugarri klinikoak dagokienez, deskribatu izan da aurrez haren intentsitatea alterazio psikologikoen presentziarekin erlazionatzen dela (161, 319). Gure lanaren emaitzek hipotesi hori ezeztatzen dute, ez baikenuen aurkitu minaren intentsitatearen eta profil psikopatologikoetan izandako alterazioen arteko inolako korrelaziorik. Hain zuzen, azterturiko ezaugarri klinikoaren artean, gaixotasunaren iraupenak eta koadroaren hedadurak soilik erakutsi zuten korrelazio nabaria depresioarekin, eta neurri txikiagoan somatizazioarekin, psikotizismoarekin eta ideagintza paranoidearekin. Bide beretik, Bergdahl eta Bergdahl-ek (26) eta Komiyama-k *et al.* (169) ez zuten erlaziorik aurkitu minaren intentsitatearen eta alterazio psikologikoen artean; nahiz eta beren lanetan profil psikopatologiko guztiak barne hartzen ez zituzten galdeketa erabili zituzten eta erreferentzia zuzena egiten zieten antsietateari, depresioari eta somatizazioari.

Emaitza hauen berritasuna seinatu behar dugu –analisi mota hau bera beste min-koadro batzuetan erabilia izan den arren–, ez baitugu aurkitu ASSan erabili izanaren aurrekaririk (198, 303, 320, 321). Gure azterlana aurrendari izan da alterazio psikologikoen eta ASSko min kronikoaren arteko asoziazioen arteko hipotesiak entsegu bidez analizatzen. Interrelazioak aztertu ziren alterazio psikologikoen sorkuntzan min kronikoaren eragina ote zen balioztatzeko (151, 160, 161, 193) edo, alderantziz, aurrez alterazio psikologiko jakin batzuk egotea izan litekeen ASSa agertzearen arrazoi determinatzailea (151, 168, 303).

Min kronikoaren ezaugarriek profil psikopatologikoetan puntuazio handiagoa nola eragiten duten analizatzean, Ikusi genuen dimentsio

emozionaleko eragin handiago batek eta pazientearen bizitzako interferentzia handiago batek areagotu egiten zuela obsesioaren, depresioaren eta psikotizismoaren presentzia. Gainera dimentsio emozionalak antsietatearen presentzia ere areagotzen zuen. Lehen deskribatutako emaitzekin bat etorritz, ikusi genuen bai gaixotasunaren iraupenak eta bai minaren dimentsio sensorialean puntuazio handi bat izateak espresio sintomatiko handiagoa ekartzen dutela somatizazio-dimentsioan.

Era berean, profil psikopatologikoetan puntuazio handiagoak izateak minaren ezaugarriak agertzea nola bultzatzen dezaketen aztertzean, ikusi genuen depresioak, antsietateak eta psikotizismoak parte hartzen zutela dimentsio emozionaleko eragin handiagoa sortzean, eta, gainera, psikotizismoak minaren interferentzia handiagoa bultzatzen zuela. Beste behin ere, gure lanean lortutako emaitzek adierazten dute, antza denez, psikotizismoak oso eragin nabaria duela ASSdun pazienteengan.

Azpimarratzekoa da bigarren analisi estatistikoko honetan asoziazio kopurua askoz ere txikiagoa izan zela analisisa alderantziz egin zenean baino. Emaitza hauen arabera, badirudi modu nabariagoan eragiten duela minak profil psikopatologikoen alterazioan horiek minaren ezaugarriak zehaztean baino.

Emaitza hauen ondorioz, behartuta gaude ASSdun pazienteen balorazio psikologikoa egiteko ohiz erabiltzen dugun metodologia birtuesatzailea, oso maiz mugatzen baita antsietatearen eta depresioaren balorazio hutsera.

Nahiz eta era honetako zehar-lanetan ordena kronologikoa eta kausalitatea finkatzen oso zaila den, nabaria ematen du badagoela asoziazio argi bat profil jakin batzuen –antsietatea, depresioa eta psikotizismoaren– eta dimentsio emozionalaren eta minak sortzen duen interferentziaren artean.

5.4.3 ASSaren ezaugarri psikopatologikoak eta beste min-koadro batzuekiko komorbilitatea

Gure lanaren beste emaitza batek erakutsi zuen eragin psikologiko handiagoa zegoela min erregionalak –zefaleak edo min kraniozerebrikal– edota sistemikoak –fibromialgia– ziztuzten kasuetan, estomatodinia bakarrik aipatzen zuten pazienteengan baino.

Bide beretik, aztertutako dimentsio sintomatiko guztietan (somatizazioan, antsietatean, obsesioan eta psikotizismoan) eta indize orokorretan (LIG, OSPI eta GSP) ere bai, min zabalagoak agertzen ziren kasuetan eragin handiagoa ikusi genuen.

Aurretiaz, Yap-ek *et al.* (164), loki-baraileko arazoei buruz egin zuten azterlanean, jadanik adierazia zuten min-baldintza ez-espezifikoen kopurua disfuntzio psikosozialaren predikzio-faktore bat izan zitekeela. Hipotesi hau gure emaitzetara estrapolatuz, esan genezake mina zabaldu izana –ASSan sortzen den mina baino areago– bai profil psikopatologikoei eta bai sufrimendu psikosomatiko orokorrari eragingo liekeen faktore areagotzaile bat dela, berarekin batera dakartzala zabalatasun eta aniztasun psikopatologiko handiagoa bat eta erantzunak maximizatzeke joera bat, eta, gainera, sintomen bizitasun handiagoa erakusten duela.

Beste min kroniko batzuekiko komorbilitateak alterazio psikopatologikoa larriagotu lezake ASSdun pazienteengan, eragina jasandako profil psikopatologiko gehiago aurkitzen baititugu, eta puntuazio handiagoeekin. Aitzitik, aho-eremuan adierazpen zabalagoa duten ASS koadroak baloratzen ditugunean, depresioaren eta psikotizismoaren dimentsioetan bakarrik nabari ditugu maila altuagoak.

Datu hauek gerora egingo diren azterlanetan berretsi beharko dira, gure emaitzek mugapen bat baitaude: talde bakoitzeko lagina murrizta izan zela. Balorazio honek garrantzi berezia du ASSdun pazienteen tratamendu psikologikoaren plangintza egiteari begira, alderdi terapeutiko hori sarritan gomendatu baitute hainbat autorek (130, 135, 138, 167, 223)

Illo berean, beste ikertzaile batzuek aipatu izan dute alterazio psikologikoak ez identifikatzeak eta horien tratamendurik ezak, tratamenduarekiko erantzun eskasagoa sorraraz lezaketela (138, 175), eta, gure emaitzen argitan, guztiz ados gaude proposamen horrekin.

original

ondoriok

1. ASSa diagnostikatu zitzaizen paziente gehienek erakutsi zituzten beste sintoma batzuk –estomatodiniak gain–, eta ia beti aldi berean agertu ziren eta elkarren arteko asoziazio maila altua erakutsi zuten.
2. ASSan presente dauden beste sintoma batzuk ere –adib.: xerostomia, dastamen-alterazioak eta alterazio sentsorialak– sindrome honen diagnosi irizpideen barne hartu beharko lirateke.
3. Minak sorrarazitako intentsitatea eta interferentzia handiagoak izan ziren minaren hedadura zabalagoa eta eguneko min-ordu gehiago erakutsi zuten pazienteengan. Presente zeuden sintomen kopurua interferentziari asoziatu zitzaion, eta aztertutako ezaugarri kliniko batek ere ez zuen erlaziorik izan sindromearen garapen-denborekin.
4. ASSdun paziente gehienek erakutsi zuten xerostomia zutela, eta adinarekin zein hiposialiarekin presentziarekin areagotu egiten zela, baina ez farmakoen ingestioarekin. Xerostomiaren intentsitatea erlazionaturik egon zen minaren intentsitatearekin eta interferentziarekin.
5. Emakumeengan prebalentzia handia duen gaixotasuna izan arren, ez dugu aurkitu agertze-adinaren araberrako diferentziarik gizonen eta emakumeen artean. Sintomen hasiera ere ez zen nabariki erlazionatu menopausiarekin.
6. 6. ASSaren presentzia gaitz hauekin asoziatuturik aurkitu dugu: arazo antioso-depresiboa, hipotiroidismoa, errefluxu gastroesofagikoa eta/edo hiatoko hernia eta mihi-estutzea edo bruxismoa adierazi izana.
7. 7. Ez dugu erlaziorik antzeman ASSa edukitzearen eta gaitz hauen artean: protesi erazgarri ezegokituak erotea, *Candida* gatiko infekzioa izatea, papila fungiformeen kopuru handia agertzea, diabetes mellitus izatea eta AEBI motako farmako antihipertentsiboak hartzea.
8. ASSdun pazienteen % 75ek erlazionatu zuten sintomen hasiera bat zetozen faktoreekin, hala nola egoera psikoemotional traumatikoekin eta aho-hortzetako erreabilitazio handiak egitearekin.
9. ASSdun pazienteek profil altuagoa eman zuten somatizazioan, obsesioan, antsietatean eta psikotizismoan, eta sufrimendu psikosomatiko handiagoa erakutsi zuten kontrol-laginak baino.
10. Minaren hiru dimentsioetatik, afektibo-emozionala bakarrik erlazionatu zen obsesio-, depresio- eta psikotizismo-profil altuagoekin ASSdun pazienteengan. Aldi berean, antsietate-, depresio- eta psikotizismo-profil altuagoek dimentsio afektibo-emozionalan eragin handiagoa sortzen lagundu zuten.
11. Analizaturiko profil psikosomatiko guztien artean, psikotizismoak bakarrik sorrarazi zuen interferentzia handiagoa ASSa diagnostikatu zitzaizen pazienteengan.
12. ASSaz gainera beste min-koadro erregional edo sistemiko batzuk zituzten pazienteek maila handiagoa erakutsi zuten somatizazioan, obsesioan, depresioan, antsietatean eta psikotizismoan, eta sufrimendu psikosomatiko handiagoa ere bai.

biblioteca

1. Jerlang BB. Burning mouth syndrome (BMS) and the concept of alexithymia—a preliminary study. *J Oral Pathol Med.* 1997;26(6):249-53.
2. Aravindhan 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(Suppl 1):S21-5.
3. Ship JA, Grushka M, Lipton JA, Mott AE, Sessle BJ, Dionne RA. Burning mouth syndrome: an update. *J Am Dent Assoc.* 1995;126(7):842-53.
4. Lipton JA, Ship JA, Larach-Robinson D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. *J Am Dent Assoc.* 1993;124(10):115-21.
5. 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(4):275-91.
6. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Leuci S, Lo Muzio L. The diagnosis of burning mouth syndrome represents a challenge for clinicians. *J Orofac Pain.* 2005;19(2):168-73.
7. Svensson P, Bjerring P, Arendt-Nielsen L, Kaaber S. Sensory and pain thresholds to orofacial argon laser stimulation in patients with chronic burning mouth syndrome. *Clin J Pain.* 1993;9(3):207-15.
8. Adamo D, Celentano A, Ruoppo E, Cuccinello C, Pecoraro G, Aria M, *et al.* The Relationship Between Sociodemographic Characteristics and Clinical Features in Burning Mouth Syndrome. *Pain Med.* 2015;16 (11):2171-9.
9. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sánchez-Siles M, Gómez-García F. Burning mouth syndrome: an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(4):e562-8.

10. Fortuna G, Di Lorenzo M, Pollio A. Complex oral sensitivity disorder: a reappraisal of current classification of burning mouth syndrome. *Oral Dis*. 2013;19(7):730-2.
11. Coculescu EC, Tovar S, Coculescu BI. Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome. *J Med Life*. 2014;7(3):305-9.
12. Sardella A. An up-to-date view on burning mouth syndrome. *Minerva Stomatol*. 2007;56(6):327-40.
13. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
14. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24 (Suppl 1):9-160.
15. Hakeberg M, Berggren U, Hägglin C, Ahlqwist M. Reported burning mouth symptoms among middle-aged and elderly women. *Eur J Oral Sci*. 1997;105(6):539-43.
16. Lamey PJ, Lewis MA. Oral medicine in practice: orofacial pain. *Br Dent J*. 1989;167(11):384-9.
17. Tourne LP, Friction JR. Burning mouth syndrome. Critical review and proposed clinical management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992;74(2):158-67.
18. Tammiala-Salonen T, Hiidenkari T, Parvonen T. Burning mouth in a Finnish adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1993;21(2):67-71.
19. Zakrzewska JM. The burning mouth syndrome remains an enigma. *Pain*. 1995;62(3):253-7.
20. Woda A, Pionchon P. A unified concept of idiopathic orofacial pain: clinical features. *J Orofac Pain*. 1999;13(3):172-84.
21. van der Waal I. The Burning Mouth Syndrome. Copenhagen, Denmark: Munksgaard; 1990. 94 p.
22. Grushka M, Sessle B. Taste dysfunction in burning mouth syndrome. *Gerodontology*. 1988;4(5):256-8.
23. Ambaldhage VK, Puttabuddi JH, Nunsavath PN. Burning mouth syndrome: An update. *Indian J Pain*. 2015; 29(1):2-8
24. Svensson P, Kaaber S. General health factors and denture function in patients with burning mouth syndrome and matched control subjects. *J Oral Rehabil*. 1995;22(12):887-95.
25. Gao J, Chen L, Zhou J, Peng J. A case-control study on etiological factors involved in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2009;38(1):24-8.
26. Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med*. 1999;28(8):350-4.
27. Basker RM, Sturdee DW, Davenport JC. Patients with burning mouths. A clinical investigation of causative factors, including the climacteric and diabetes. *Br Dent J*. 1978;145(1):9-16.
28. Lamey PJ, Lamb AB. Prospective study of aetiological factors in burning mouth syndrome. *Br Med J*. 1988;296(6631):1243-6.
29. van der Ploeg HM, van der Wal N, Eijkman MA, van der Waal I. Psychological aspects of patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987;63(6):664-8.
30. Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987;63(1):30-6.

31. Minor JS, Epstein JB. Burning mouth syndrome and secondary oral burning. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(1):205-19.
32. Vellappally S. Burning Mouth Syndrome: A Review of the Etiopathologic Factors and Management. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(2):171-6.
33. Browning S, Hislop S, Scully C, Shirlaw P. The association between burning mouth syndrome and psychosocial disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987;64(2):171-4.
34. Spanemberg JC, Rodríguez de Rivera Campillo E, Salas EJ, López López J. Burning Mouth Syndrome: update. *Oral Health Dent Manag.* 2014;13(2):418-24.
35. Savage NW, Boras VV, Barker K. Burning mouth syndrome: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Australas J Dermatol.* 2006;47(2):77-81.
36. Grushka M, Sessle BJ. Burning mouth syndrome. *Dent Clin North Am.* 1991;35(1):171-84.
37. Locker D, Grushka M. Prevalence of oral and facial pain and discomfort: preliminary results of a mail survey. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15(3):169-72.
38. Riley JL, Gilbert GH. Orofacial pain symptoms: an interaction between age and sex. *Pain.* 2001;90(3):245-56.
39. Bergdahl J, Anneroth G. Burning mouth syndrome: literature review and model for research and management. *J Oral Pathol Med.* 1993;22(10):433-8.
40. Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MD. The prevalence of burning mouth syndrome: a population-based study. *Br J Dermatol.* 2015;172(6):1654-6.
41. Gurvits GE, Tan A. Burning mouth syndrome. *World J Gastroenterol.* 2013;19(5):665-72.
42. Jääskeläinen S, Rinne J, Forssell H, Tenovu O, Kaasinen V, Sonninen P, *et al.* Role of the dopaminergic system in chronic pain – a fluorodopa-PET study. *Pain.* 2001;90(3):257-60.
43. Cibirka RM, Nelson SK, Lefebvre CA. Burning mouth syndrome: a review of etiologies. *J Prosthet Dent.* 1997;78(1):93-7.
44. Main DM, Basker RM. Patients complaining of a burning mouth. Further experience in clinical assessment and management. *Br Dent J.* 1983;154(7):206-11.
45. Lamey PJ, Hammond A, Allam BF, McIntosh WB. Vitamin status of patients with burning mouth syndrome and the response to replacement therapy. *Br Dent J.* 1986;160(3):81-4.
46. Gorsky M, Silverman S, Chinn H. Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. An open study of 130 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;72(2):192-5.
47. Forabosco A, Criscuolo M, Coukos G, Uccelli E, Weinstein R, Spinato S, *et al.* Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;73(5):570-4.
48. Patton LL, Siegel MA, Benoliel R, De Laat A. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103 Suppl:S39.e1-13.
49. Lauria G, Majorana A, Borgna M, Lombardi R, Penza P, Padovani A, *et al.* Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. *Pain.* 2005;115(3):332-7.

50. Jääskeläinen SK, Forssell H, Tenovuo O. Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. *Pain*. 1997;73(3):455-60.
51. Forssell H, Jääskeläinen S, Tenovuo O, Hinkka S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain*. 2002;99(1-2):41-7.
52. Lamey PJ, Lewis MA. Oral medicine in practice: burning mouth syndrome. *Br Dent J*. 1989;167(6):197-200.
53. Gao S, Wang Y, Wang Z. Assessment of trigeminal somatosensory evoked potentials in burning mouth syndrome. *Chin J Dent Res*. 2000;3(1):40-6.
54. Jääskeläinen SK. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(1):71-7.
55. Grushka M, Bartoshuk L. Burning mouth syndrome and oral dysesthesias. *Can J Diag*. 2000; June:99-109.
56. Heckmann SM, Heckmann JG, Hilz MJ, Popp M, Marthol H, Neundörfer B, *et al*. Oral mucosal blood flow in patients with burning mouth syndrome. *Pain*. 2001;90(3):281-6.
57. Bartoshuk LM, Snyder DJ, Grushka M, Berger AM, Duffy VB, Kveton JF. Taste damage: previously unsuspected consequences. *Chem Senses*. 2005;30 Suppl 1:i218-9.
58. Eliav E, Kamran B, Schaham R, Czerninski R, Gracely RH, Benoliel R. Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome. *J Am Dent Assoc*. 2007;138(5):628-33.
59. Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome and other oral sensory disorders: a unifying hypothesis. *Pain Res Manag*. 2003;8(3):133-5.
60. Femiano F. Damage to taste system and oral pain: burning mouth syndrome. *Minerva Stomatol*. 2004;53(9):471-8.
61. Grushka M, Ching V, Epstein J. Burning mouth syndrome. *Adv Otorhinolaryngol*. 2006;63:278-87.
62. Lehman CD, Bartoshuk LM, Catalanotto FC, Kveton JF, Lowlicht RA. Effect of anesthesia of the chorda tympani nerve on taste perception in humans. *Physiol Behav*. 1995;57(5):943-51.
63. Grémeau-Richard C, Dubray C, Aublet-Cuvelier B, Ughetto S, Woda A. Effect of lingual nerve block on burning mouth syndrome (stomatodynia): a randomized crossover trial. *Pain*. 2010;149(1):27-32.
64. Puhakka A, Forssell H, Soynila S, Virtanen A, Røyttä M, Laine M, *et al*. Peripheral nervous system involvement in primary burning mouth syndrome-results of a pilot study. *Oral Dis*. 2016;22(4):338-44.
65. Albuquerque RJ, de Leeuw R, Carlson CR, Okeson JP, Miller CS, Andersen AH. Cerebral activation during thermal stimulation of patients who have burning mouth disorder: an fMRI study. *Pain*. 2006;122(3):223-34.
66. Yilmaz Z, Renton T, Yiangou Y, Zakrzewska J, Chessell IP, Bountra C, *et al*. Burning mouth syndrome as a trigeminal small fibre neuropathy: Increased heat and capsaicin receptor TRPV1 in nerve fibres correlates with pain score. *J Clin Neurosci*. 2007;14(9):864-71.
67. Hagelberg N, Forssell H, Rinne JO, Scheinin H, Taiminen T, Aalto S, *et al*. Striatal dopamine D1 and D2 receptors in burning mouth syndrome. *Pain*. 2003;101(1-2):149-54.
68. Valls-Sole J. Assessment of excitability in brainstem circuits mediating the blink reflex and the startle reaction. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(1):13-20.

- 69.** Evinger C, Basso MA, Manning KA, Sibony PA, Pellegrini JJ, Horn AK. A role for the basal ganglia in nicotinic modulation of the blink reflex. *Exp Brain Res.* 1993;92(3):507-15.
- 70.** Ito M, Kurita K, Ito T, Arao M. Pain threshold and pain recovery after experimental stimulation in patients with burning mouth syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2002;56(2):161-8.
- 71.** Granot M, Nagler RM. Association between regional idiopathic neuropathy and salivary involvement as the possible mechanism for oral sensory complaints. *J Pain.* 2005;6(9):581-7.
- 72.** Sardella A, Lodi G, Demarosi F, Uglietti D, Carrassi A. Causative or precipitating aspects of burning mouth syndrome: a case-control study. *J Oral Pathol Med.* 2006;35(8):466-71.
- 73.** Paterson AJ, Lamb AB, Clifford TJ, Lamey PJ. Burning mouth syndrome: the relationship between the HAD scale and parafunctional habits. *J Oral Pathol Med.* 1995;24(7):289-92.
- 74.** Ali A, Bates JF, Reynolds AJ, Walker DM. The burning mouth sensation related to the wearing of acrylic dentures: an investigation. *Br Dent J.* 1986;161(12):444-7.
- 75.** Gorsky M, Silverman S, Chinn H. Burning mouth syndrome: a review of 98 cases. *J Oral Med.* 1987;42(1):7-9.
- 76.** Zegarelli DJ. Burning mouth: an analysis of 57 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;58(1):34-8.
- 77.** Chen Q, Samaranayake LP. Growth of the fungal pathogen *Candida* in parotid saliva of patients with burning mouth syndrome. *Microbios.* 2000;102(401):45-52.
- 78.** Kaaber S, Thulin H, Nielsen E. Skin sensitivity to denture base materials in the burning mouth syndrome. *Contact Dermatitis.* 1979;5(2):90-6.
- 79.** Aguirre Urizar JM. Oral candidiasis. *Rev Iberoam Micol.* 2002;19(1):17-21.
- 80.** Samaranayake LP, Lamb AB, Lamey PJ, MacFarlane TW. Oral carriage of *Candida* species and coliforms in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med.* 1989;18(4):233-5.
- 81.** Huang W, Rothe MJ, Grant-Kels JM. The burning mouth syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(1):91-8.
- 82.** Shimizu C, Kuriyama T, Williams DW, Karasawa T, Inoue K, Nakagawa K, *et al.* Association of oral yeast carriage with specific host factors and altered mouth sensation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(4):445-51.
- 83.** Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome. *Am Fam Physician.* 2002;65(4):615-20.
- 84.** Fox A. Six in ten "tasteblind" to bitter chemical. *Sci News Lett;* 1931. p. 249.
- 85.** Bartoshuk LM, Duffy VB, Miller IJ. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects. *Physiol Behav.* 1994;56(6):1165-71.
- 86.** Formaker BK, Frank ME. Taste function in patients with oral burning. *Chem Senses.* 2000;25(5):575-81.
- 87.** Lundy FT, Al-Hashimi I, Rees TD, Lamey PJ. Evaluation of major parotid glycoproteins in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;83(2):252-8.
- 88.** Nagler RM, Hershkovich O. Sialochemical and gustatory analysis in patients with oral sensory complaints. *J Pain.* 2004;5(1):56-63.

- 89.** Grushka M. Burning mouth syndrome: pain disorder remains difficult to treat. *Ont Dent.* 1987;64(2):26-30.
- 90.** Bergdahl M. Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000;28(1):59-66.
- 91.** Soares MS, Chimenos-Küstner E, Subirá-Pi-farrè C, Rodríguez de Rivera-Campillo ME, López-López J. Association of burning mouth syndrome with xerostomia and medicines. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10(4):301-8.
- 92.** Gall-Troselj K, Mravak-Stipetić M, Jurak I, Ragland WL, Pavelić J. *Helicobacter pylori* colonization of tongue mucosa—increased incidence in atrophic glossitis and burning mouth syndrome (BMS). *J Oral Pathol Med.* 2001;30(9):560-3.
- 93.** Katz J, Benoliel R, Leviner E. Burning mouth sensation associated with fusospirochetal infection in edentulous patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;62(2):152-4.
- 94.** van Loon LA, Bos JD, Davidson CL. Clinical evaluation of fifty-six patients referred with symptoms tentatively related to allergic contact stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;74(5):572-5.
- 95.** Marbach JJ. Medically unexplained chronic orofacial pain. Temporomandibular pain and dysfunction syndrome, orofacial phantom pain, burning mouth syndrome, and trigeminal neuralgia. *Med Clin North Am.* 1999;83(3):691-710.
- 96.** Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Nunziata M, Cuccurullo L, *et al.* Burning mouth syndrome and burning mouth in hypothyroidism: proposal for a diagnostic and therapeutic protocol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(1):e22-7.
- 97.** Felice F, Gombos F, Esposito V, Nunziata M, Crispian S. Burning Mouth Syndrome (BMS): evaluation of thyroid and taste. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11: E22-5.
- 98.** Frutos R, Rodríguez S, Miralles-Jorda L, Machuca G. Oral manifestations and dental treatment in menopause. *Med Oral.* 2002;7(1):26-30, 1-5.
- 99.** Maresky LS, Gird I, van der Bijl P. Burning mouth syndrome: a selective review. *Ann Dent.* 1993;52(1):21-5.
- 100.** Zachariasen RD. Oral manifestations of menopause. *Compendium.* 1993;14(12):1584-91.
- 101.** Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, *et al.* Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *J Womens Health Gend Based Med.* 2001;10(9):843-8.
- 102.** Wardrop RW, Hailes J, Burger H, Reade PC. Oral discomfort at menopause. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;67(5):535-40.
- 103.** Marques Soares M. Estudio clínico de pacientes con síndrome de boca ardiente: xerostomía, flujo salival, medicamentos, ansiedad y depresión. Tesis Doctoral. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2002.
- 104.** Woda A, Dao T, Gremeau-Richard C. Steroid dysregulation and stomatodynia (burning mouth syndrome). *J Orofac Pain.* 2009;23(3):202-10.
- 105.** Vaidya R. Burning mouth syndrome at menopause: Elusive etiology. *J Midlife Health.* 2012;3(1):3-4.
- 106.** Ferguson MM, Carter J, Boyle P, Hart DM, Lindsay R. Oral complaints related to climacteric symptoms in oöphorectomized women. *J R Soc Med.* 1981;74(7):492-8.

- 107.** Tarkkila L, Linna M, Tiitinen A, Lindqvist C, Meurman JH. Oral symptoms at menopause—the role of hormone replacement therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92(3):276-80.
- 108.** Netto FO, Diniz IM, Grossmann SM, de Abreu MH, do Carmo MA, Aguiar MC. Risk factors in burning mouth syndrome: a case-control study based on patient records. *Clin Oral Investig.* 2011;15(4):571-5.
- 109.** Becker S, Schmidt C, Berghaus A, Tschiesner U, Olzowy B, Reichel O. Does laryngopharyngeal reflux cause intraoral burning sensations? A preliminary study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(9):1375-81.
- 110.** Brody HA, Prendergast JJ, Silverman S. The relationship between oral symptoms, insulin release, and glucose intolerance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1971;31(6):777-82.
- 111.** Lamey PJ, Lamb AB, Hughes A, Milligan KA, Forsyth A. Type 3 burning mouth syndrome: psychological and allergic aspects. *J Oral Pathol Med.* 1994;23(5):216-9.
- 112.** Mott AE, Grushka M, Sessle BJ. Diagnosis and management of taste disorders and burning mouth syndrome. *Dent Clin North Am.* 1993;37(1):33-71.
- 113.** Lamey PJ. Burning mouth syndrome. *Dermatol Clin.* 1996;14(2):339-54.
- 114.** Chinn H, Brody H, Silverman S. Glucose tolerance in patients with oral symptoms. 1965;2(4):261-9.
- 115.** Savino LB, Haushalter NM. Lisinopril-induced "scalded mouth syndrome". *Ann Pharmacother.* 1992;26(11):1381-2.
- 116.** Brown RS, Krakow AM, Douglas T, Choksi SK. "Scalded mouth syndrome" caused by angiotensin converting enzyme inhibitors: two case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;83(6):665-7.
- 117.** Pajukoski H, Meurman JH, Halonen P, Sulkava R. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92(6):641-9.
- 118.** Salort-Llorca C, Mínguez-Serra MP, Silvestre FJ. Drug-induced burning mouth syndrome: a new etiological diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(3):E167-70.
- 119.** Levenson JL. Burning mouth syndrome as a side effect of SSRIs. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(3):336-7.
- 120.** Culhane NS, Hodle AD. Burning mouth syndrome after taking clonazepam. *Ann Pharmacother.* 2001;35(7-8):874-6.
- 121.** Woda A, Navez ML, Picard P, Gremeau C, Pichard-Leandri E. A possible therapeutic solution for stomatodynia (burning mouth syndrome). *J Orofac Pain.* 1998;12(4):272-8.
- 122.** Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, Attal N, Bouhassira D, Gagnieu MC, *et al.* Topical clonazepam in stomatodynia: a randomised placebo-controlled study. *Pain.* 2004;108(1-2):51-7.
- 123.** Mínguez 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(4):E299-304.

- 124.** Hugoson A, Thorstensson B. Vitamin B status and response to replacement therapy in patients with burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand.* 1991;49(6):367-75.
- 125.** Dutrée-Meulenberg RO, Kozel MM, van Joost T. Burning mouth syndrome: a possible etiologic role for local contact hypersensitivity. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26(6):935-40.
- 126.** Vucicevic-Boras V, Topic B, Cekic-Arambasin A, Zadro R, Stavljenic-Rukavina A. Lack of association between burning mouth syndrome and hematinic deficiencies. *Eur J Med Res.* 2001;6(9):409-12.
- 127.** Faccini JM. Oral manifestations of vitamin B12 deficiency. *Br J Oral Surg.* 1968;6(2):137-40.
- 128.** Field EA, Speechley JA, Rugman FR, Varga E, Tyldesley WR. Oral signs and symptoms in patients with undiagnosed vitamin B12 deficiency. *J Oral Pathol Med.* 1995;24(10):468-70.
- 129.** Bao ZX, Yang XW, Shi J, Liu LX. Serum zinc levels in 368 patients with oral mucosal diseases: A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016;21(3):e335-40.
- 130.** Bergdahl BJ, Anneroth G, Anneroth I. Clinical study of patients with burning mouth. *Scand J Dent Res.* 1994;102(5):299-305.
- 131.** Osaki T, Ueta E, Arisawa K, Kitamura Y, Matsugi N. The pathophysiology of glossal pain in patients with iron deficiency and anemia. *Am J Med Sci.* 1999;318(5):324-9.
- 132.** Nagel MA, Gilden D. Burning mouth syndrome associated with varicella zoster virus. *BMJ Case Rep.* 2016;2016. doi:10.1136/bcr-2016-215953.
- 133.** Hammarén M, Hugoson A. Clinical psychiatric assessment of patients with burning mouth syndrome resisting oral treatment. *Swed Dent J.* 1989;13(3):77-88.
- 134.** Klasser GD, Fischer DJ, Epstein JB. Burning mouth syndrome: recognition, understanding, and management. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2008;20(2):255-71.
- 135.** Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: a controlled study. *J Oral Pathol Med.* 1995;24(5):213-5.
- 136.** Rojo L, Silvestre FJ, Bagan JV, De Vicente T. Prevalence of psychopathology in burning mouth syndrome. A comparative study among patients with and without psychiatric disorders and controls. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;78(3):312-6.
- 137.** Grinspan D, Fernández Blanco G, Allevalo MA, Stengel FM. Burning mouth syndrome. *Int J Dermatol.* 1995;34(7):483-7.
- 138.** Humphris GM, Longman LP, Field EA. Cognitive-behavioural therapy for idiopathic burning mouth syndrome: a report of two cases. *Br Dent J.* 1996;181(6):204-8.
- 139.** Pokupec-Gruden JS, Ceki -Arambasin A, Gruden V. Psychogenic factors in the aetiology of stomatopyrosis. *Coll Antropol.* 2000;24 Suppl 1:119-26.
- 140.** Peñarrocha M. Dolor orofacial: etiología, diagnóstico, tratamiento. Barcelona: Masson; 1997. 395 p.
- 141.** Rojo L, Silvestre FJ, Bagan JV, De Vicente T. Psychiatric morbidity in burning mouth syndrome. Psychiatric interview versus depression and anxiety scales. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;75(3):308-11.

- 142.** Muzyka BC, De Rossi SS. A review of burning mouth syndrome. *Cutis*. 1999;64(1):29-35.
- 143.** Lamey PJ, Lamb AB. The usefulness of the HAD scale in assessing anxiety and depression in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989;67(4):390-2.
- 144.** Somacarrera M, Pinos H, Hernández G, Lucas M. Síndrome de boca ardiente. Aspectos clínicos y perfil psicológico asociado. 1998;14(5):299-306.
- 145.** Zilli C, Brooke RI, Lau CL, Merskey H. Screening for psychiatric illness in patients with oral dysesthesia by means of the General Health Questionnaire—twenty-eight item version (GHQ-28) and the Irritability, Depression and Anxiety Scale (IDA). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989;67(4):384-9.
- 146.** Eli I, Kleinhauz M, Baht R, Littner M. Antecedents of burning mouth syndrome (glossodynia)—recent life events vs. psychopathologic aspects. *J Dent Res*. 1994;73(2):567-72.
- 147.** Lamey PJ, Freeman R, Eddie SA, Pankhurst C, Rees T. Vulnerability and presenting symptoms in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99(1):48-54.
- 148.** 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(4):341-5.
- 149.** Pedersen J, Reddy H, Funch-Jensen P, Arendt-Nielsen L, Gregersen H, Drewes AM. Cold and heat pain assessment of the human oesophagus after experimental sensitisation with acid. *Pain*. 2004;110(1-2):393-9.
- 150.** Carlson CR, Miller CS, Reid KI. Psychosocial profiles of patients with burning mouth syndrome. *J Orofac Pain*. 2000;14(1):59-64.
- 151.** Grushka M, Sessle BJ, Miller R. Pain and personality profiles in burning mouth syndrome. *Pain*. 1987;28(2):155-67.
- 152.** Davies SJ, Underhill HC, Abdel-Karim A, Christmas DM, Bolea-Alamanac BM, Potokar J, *et al*. Individual oral symptoms in burning mouth syndrome may be associated differentially with depression and anxiety. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(2):155-60.
- 153.** Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res*. 2000;79(9):1652-8.
- 154.** Glick D, Ben-Aryeh H, Gutman D, Szargel R. Relation between idiopathic glossodynia and salivary flow rate and content. *Int J Oral Surg*. 1976;5(4):161-5.
- 155.** Niedermeier W, Huber M, Fischer D, Beier K, Müller N, Schuler R, *et al*. Significance of saliva for the denture-wearing population. *Gerodontology*. 2000;17(2):104-18.
- 156.** Bergdahl M, Bergdahl J, Johansson I. Depressive symptoms in individuals with idiopathic subjective dry mouth. *J Oral Pathol Med*. 1997;26(10):448-50.
- 157.** 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(2):84-90.

- 158.** Nicholson M, Wilkinson G, Field E, Longman L, Fitzgerald B. A pilot study: stability of psychiatric diagnoses over 6 months in burning mouth syndrome. *J Psychosom Res.* 2000;49(1):1-2.
- 159.** Bogetto F, Maina G, Ferro G, Carbone M, Gandolfo S. Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome. *Psychosom Med.* 1998;60(3):378-85.
- 160.** Merigo E, Manfredi M, Zanetti MR, Miazza D, Pedrazzi G, Vescovi P. Burning mouth syndrome and personality profiles. *Minerva Stomatol.* 2007;56(4):159-67.
- 161.** Buljan D, Savić I, Karlović D. Correlation between anxiety, depression and burning mouth syndrome. *Acta Clin Croat.* 2008;47(4):211-6.
- 162.** Ducasse D, Courtet P, Olie E. Burning mouth syndrome: current clinical, physiopathologic, and therapeutic data. *Reg Anesth Pain Med.* 2013;38(5):380-90.
- 163.** Amenábar JM, Pawlowski J, Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira D, Lhüller F, *et al.* Anxiety and salivary cortisol levels in patients with burning mouth syndrome: case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(4):460-5.
- 164.** Yap AU, Chua EK, Dworkin SF, Tan HH, Tan KB. Multiple pains and psychosocial functioning/psychologic distress in TMD patients. *Int J Prosthodont.* 2002;15(5):461-6.
- 165.** von Korff M, Dworkin SF, Le Resche L. Graded chronic pain status: an epidemiologic evaluation. *Pain.* 1990;40(3):279-91.
- 166.** Melzack R. Neurophysiological basis of pain measurement. En: Krujer L, Liebeskind (editors). *Advances in pain research and therapy* ed. New York: Raven Press; 1984. p. 323-39.
- 167.** Blumer D, Heilbronn M. Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain-prone disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1982;170(7):381-406.
- 168.** Komiyama O, Nishimura H, Makiyama Y, Lida T, Obara R, Shinoda M, *et al.* Group cognitive-behavioral intervention for patients with burning mouth syndrome. *J Oral Sci.* 2013;55(1):17-22.
- 169.** Komiyama O, Obara R, Uchida T, Nishimura H, Lida T, Okubo M, *et al.* Pain intensity and psychosocial characteristics of patients with burning mouth syndrome and trigeminal neuralgia. *J Oral Sci.* 2012;54(4):321-7.
- 170.** Demange C, Husson C, Poi-Vet D, Escande JP. Burning mouth syndrome and depression. A psychoanalytic approach. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1996;97(4):244-52.
- 171.** Trikkas G, Nikolatou O, Samara C, Bazopoulou-Kyrkanidou E, Rabavilas AD, Christodoulou GN. Glossodynia: personality characteristics and psychopathology. *Psychother Psychosom.* 1996;65(3):163-8.
- 172.** Souza FT, Santos TP, Bernardes VF, Teixeira AL, Kümmer AM, Silva TA, *et al.* The impact of burning mouth syndrome on health-related quality of life. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:57. doi:10.1186/1477-7525-9-57.

- 173.** Cárcamo Fonfría A, Gómez-Vicente L, Pedraza MI, Cuadrado-Pérez ML, Guerrero Peral AL, Porta-Etessam J. Burning mouth syndrome: Clinical description, pathophysiological approach, and a new therapeutic option. *Neurologia*. 2016.
- 174.** López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Leon-Espinosa S. Burning mouth syndrome, oral parafunctions, and psychological profile in a longitudinal case study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(3):363-5.
- 175.** Serrano-Atero M, Caballero J, Cañas A, Garcia-Saura L, Serrano-Álvarez C, Prietao J. Valoración del dolor (I). 2002;9:94-108.
- 176.** Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain*. 1983;17(2):197-210.
- 177.** Badia X, Muriel C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Gálvez R, *et al.* Validation of the Spanish version of the Brief Pain Inventory in patients with oncological pain. *Med Clin (Barc)*. 2003;120(2):52-9.
- 178.** Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, *et al.* Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med*. 1994;330(9):592-6.
- 179.** Kalyadina SA, Ionova TI, Ivanova MO, Uspenskaya OS, Kishitovich AV, Mendoza TR, *et al.* Russian Brief Pain Inventory: validation and application in cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2008;35(1):95-102.
- 180.** Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR, Cleeland CS. Validity of the brief pain inventory for use in documenting the outcomes of patients with noncancer pain. *Clin J Pain*. 2004;20(5):309-18.
- 181.** Mendoza T, Mayne T, Rublee D, Cleeland C. Reliability and validity of a modified Brief Pain Inventory short form in patients with osteoarthritis. *Eur J Pain*. 2006;10(4):353-61.
- 182.** Osborne TL, Raichle KA, Jensen MP, Ehde DM, Kraft G. The reliability and validity of pain interference measures in persons with multiple sclerosis. *J Pain Symptom Manage*. 2006;32(3):217-29.
- 183.** Raichle KA, Osborne TL, Jensen MP, Cardenas D. The reliability and validity of pain interference measures in persons with spinal cord injury. *J Pain*. 2006;7(3):179-86.
- 184.** Poulos AR, Gertz MA, Pankratz VS, Post-White J. Pain, mood disturbance, and quality of life in patients with multiple myeloma. *Oncol Nurs Forum*. 2001;28(7):1163-71.
- 185.** Melzack R, Torgerson WS. On the language of pain. *Anesthesiology*. 1971;34(1):50-9.
- 186.** Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. 1975;1(3):277-99.
- 187.** Ruiz López R, Pagerols M, Ferrer I. The Spanish pain questionnaire. 1990(5):304S.
- 188.** Lázaro C, Caseras X, Baños JE, Neuralgia CGftSoP. Postherpetic neuralgia: a descriptive analysis of patients seen in pain clinics. *Reg Anesth Pain Med*. 2003;28(4):315-20.

- 189.** Escalante A, Lichtenstein MJ, Ríos N, Hazuda HP. Measuring chronic rheumatic pain in Mexican Americans: cross-cultural adaptation of the McGill Pain Questionnaire. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1389-99.
- 190.** Albrecht R, Löwe B, A Brünahl C, Riegel B. Chronic Pelvic Pain Syndrome and Personality - Association of Somatic Symptoms and Psychic Structure. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2015;65(11):418-25.
- 191.** Taheri A, Farbood A, Heshmat R, Samadi A, Khashayar P, Qorbani M, *et al.* The effect of transdermal nitroglycerin on pain control in diabetic patients with peripheral neuropathy. *J Diabetes Metab Disord.* 2015;14:86. doi:10.1186/540200-015-0217-3.
- 192.** Tarasidis GS, DeConde AS, Mace JC, Ashby S, Smith TL, Orlandi RR, *et al.* Cognitive dysfunction associated with pain and quality of life in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(11):1004-9.
- 193.** Mendak-Ziółko M, Konopka T, Bogucki ZA. Evaluation of select neurophysiological, clinical and psychological tests for burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(3):325-32.
- 194.** Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale—preliminary report. *Psychopharmacol Bull.* 1973;9(1):13-28.
- 195.** González de Rivera J, De Las Cuevas C, Rodríguez-Abuín M, Rodríguez-Pulido F. El cuestionario de 90 síntomas (adaptación española del SCL_90R de L.R. Derogatis). Madrid: TEA; 2002.
- 196.** Porto F, de Leeuw R, Evans DR, Carlson CR, Yepes JF, Branscum A, *et al.* Differences in psychosocial functioning and sleep quality between idiopathic continuous orofacial neuropathic pain patients and chronic masticatory muscle pain patients. *J Orofac Pain.* 2011;25(2):117-24.
- 197.** Xu WH, Guo CB, Wu RG, Ma XC. Investigation of the psychological status of 162 female TMD patients with different chronic pain severity. *Chin J Dent Res.* 2011;14(1):53-7.
- 198.** Sherman JJ, Barach R, Whitcomb KK, Haley J, Martin MD. Pain and pain-related interference associated with recurrent aphthous ulcers. *J Orofac Pain.* 2007;21(2):99-106.
- 199.** De Leeuw R, Bertoli E, Schmidt JE, Carlson CR. Prevalence of traumatic stressors in patients with temporomandibular disorders. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(1):42-50.
- 200.** Bertoli E, de Leeuw R, Schmidt JE, Okeison JP, Carlson CR. Prevalence and impact of post-traumatic stress disorder symptoms in patients with masticatory muscle or temporomandibular joint pain: differences and similarities. *J Orofac Pain.* 2007;21(2):107-19.
- 201.** Perno M. Burning mouth syndrome. *J Dent Hyg.* 2001;75(3):245-52.
- 202.** Brailo V, Firić M, Vučićević Boras V, Andabak Rogulj A, Krstevski I, Alajbeg I. Impact of reassurance on pain perception in patients with primary burning mouth syndrome. *Oral Dis.* 2016;22(6):512-6.

- 203.** Kisely S, Forbes M, Sawyer E, Black E, Lalloo R. A systematic review of randomized trials for the treatment of burning mouth syndrome. *J Psychosom Res.* 2016;86:39-46.doi:10.1016/j.psychoes.2016.05.001
- 204.** de Moraes M, do Amaral Bezerra BA, da Rocha Neto PC, de Oliveira Soares AC, Pinto LP, de Lisboa Lopes Costa A. Randomized trials for the treatment of burning mouth syndrome: an evidence-based review of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2012;41(4):281-7.
- 205.** Rodríguez de Rivera Campillo E, López-López J, Chimenos-Küstner E. Response to topical clonazepam in patients with burning mouth syndrome: a clinical study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.* 2010;49(1):19-29.
- 206.** Heckmann SM, Kirchner E, Grushka M, Wichmann MG, Hummel T. A double-blind study on clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Laryngoscope.* 2012;122(4):813-6.
- 207.** Marino R, Torretta S, Capaccio P, Pignataro L, Spadari F. Different therapeutic strategies for burning mouth syndrome: preliminary data. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(8):611-6.
- 208.** Petruzzi M, Lauritano D, De Benedittis M, Baldoni M, Serpico R. Systemic capsaicin for burning mouth syndrome: short-term results of a pilot study. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(2):111-4.
- 209.** Lee YS, Kho HS, Kim YK, Chung SC. Influence of topical capsaicin on facial sensitivity in response to experimental pain. *J Oral Rehabil.* 2007;34(1):9-14.
- 210.** Vidal M, Calderón E, Roman D, Pérez-Bustamante F, Torres L. Capsaicina tópica en el tratamiento del dolor neuropático. 2004;11(5):306-18.
- 211.** Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Tamarit-Santafé C, Bautista D. Application of a capsaicin rinse in the treatment of burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17(1):e1-4.
- 212.** Senoglu M, Nacitarhan V, Kurutas EB, Senoglu N, Altun I, Atli Y, *et al.* Intra-peritoneal Alpha-Lipoic Acid to prevent neural damage after crush injury to the rat sciatic nerve. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj.* 2009 Nov 25;4:22. doi:10.1186/1749-7221-4-22.
- 213.** Femiano F, Gombos F, Scully C, Busciolano M, De Luca P. Burning mouth syndrome (BMS): controlled open trial of the efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) on symptomatology. *Oral Dis.* 2000;6(5):274-7.
- 214.** Femiano F. Burning mouth syndrome (BMS): an open trial of comparative efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) with other therapies. *Minerva Stomatol.* 2002;51(9):405-9.
- 215.** Femiano F, Scully C. Burning mouth syndrome (BMS): double blind controlled study of alpha-lipoic acid (thioctic acid) therapy. *J Oral Pathol Med.* 2002;31(5):267-9.
- 216.** Carbone M, Pentenero M, Carrozzo M, Ippolito A, Gandolfo S. Lack of efficacy of alpha-lipoic acid in burning mouth syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Eur J Pain.* 2009;13(5):492-6.

- 217.** López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Leon-Espinosa S. Efficacy of alpha lipoic acid in burning mouth syndrome: a randomized, placebo-treatment study. *J Oral Rehabil.* 2009;36(1):52-7.
- 218.** Cavalcanti DR, da Silveira FR. Alpha lipoic acid in burning mouth syndrome—a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Oral Pathol Med.* 2009;38(3):254-61.
- 219.** López-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(5):e635-40.
- 220.** 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(1):8-13.
- 221.** Tammiala-Salonen T, Forssell H. Trazodone in burning mouth pain: a placebo-controlled, double-blind study. *J Orofac Pain.* 1999;13(2):83-8.
- 222.** Bogetto F, Bonatto Revello R, Ferro G, Maina G, Ravizza L. Psychopharmacological treatment of Burning Mouth Syndrome (BMS). A study on a sample of 121 patients. 1999;40(1).
- 223.** Eccleston C, Hearn L, Williams AC. Psychological therapies for the management of chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;10:CD011259.
- 224.** Miziara ID, Filho BC, Oliveira R, Rodrigues dos Santos RM. Group psychotherapy: an additional approach to burning mouth syndrome. *J Psychosom Res.* 2009;67(5):443-8.
- 225.** Zakrzewska JM, Forssell H, Glenny AM. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;25(1):CD002779.
- 226.** Danhauer SC, Miller CS, Rhodus NL, Carlson CR. Impact of criteria-based diagnosis of burning mouth syndrome on treatment outcome. *J Orofac Pain.* 2002;16(4):305-11.
- 227.** Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ. Xerostomia and the geriatric patient. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(3):535-43.
- 228.** Lázaro C, Bosch F, Torrubia R, Baños J. The development of a spanish questionnaire for assessing pain: preliminary data concerning reliability and validity. 1994;10(2):145-51.
- 229.** Baena-Monroy T, Moreno-Maldonado V, Franco-Martínez F, Aldape-Barrios B, Quindós G, Sánchez-Vargas LO. *Candida albicans*, staphylococcus aureus and streptococcus mutans colonization in patients wearing dental prosthesis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10 Suppl 1:E27-39.
- 230.** Eraso E, Moragues MD, Villar-Vidal M, Sahand IH, González-Gómez N, Pontón J, *et al.* Evaluation of the new chromogenic medium *Candida* ID 2 for isolation and identification of *Candida albicans* and other medically important *Candida* species. *J Clin Microbiol.* 2006;44(9):3340-5.
- 231.** Shahbake M, Hutchinson I, Laing DG, Jinks AL. Rapid quantitative assessment of fungiform papillae density in the human tongue. *Brain Res.* 2005;1052(2):196-201.

- 232.** Dinehart ME, Hayes JE, Bartoshuk LM, Lanier SL, Duffy VB. Bitter taste markers explain variability in vegetable sweetness, bitterness, and intake. *Physiol Behav.* 2006;87(2):304-13.
- 233.** Harriss H, Kalmus H. The measurement of taste sensitivity to phenylthiourea. *Ann Eugen.* 1949;15(1):24-31.
- 234.** Percival RS, Challacombe SJ, Marsh PD. Flow rates of resting whole and stimulated parotid saliva in relation to age and gender. *J Dent Res.* 1994;73(8):1416-20.
- 235.** Brailo V, Vuéiaeeviae-Boras V, Alajbeg IZ, Alajbeg I, Lukenda J, Aeurkoviae M. Oral burning symptoms and burning mouth syndrome-significance of different variables in 150 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(3):E252-5.
- 236.** Austin PC. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivariate Behav Res.* 2011;46(3):399-424.
- 237.** Maina G, Albert U, Gandolfo S, Vitalucci A, Bogetto F. Personality disorders in patients with burning mouth syndrome. *J Pers Disord.* 2005;19(1):84-93.
- 238.** Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ, Tamarit-Santafé C, Bautista D. Burning mouth syndrome: correlation of treatment to clinical variables of the disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(7):e890-4.
- 239.** Rouleau TS, Shychuk AJ, Kayastha J, Lockhart PB, Nussbaum ML, Brennan MT. A retrospective, cohort study of the prevalence and risk factors of oral burning in patients with dry mouth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;111(6):720-5.
- 240.** Maresky LS, van der Bijl P, Gird I. Burning mouth syndrome. Evaluation of multiple variables among 85 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;75(3):303-7.
- 241.** Sun A, Wu KM, Wang YP, Lin HP, Chen HM, Chiang CP. Burning mouth syndrome: a review and update. *J Oral Pathol Med.* 2013;42(9):649-55.
- 242.** de Tommaso M, Lavolpe V, Di Venere D, Corsalini M, Vecchio E, Favia G, *et al.* A case of unilateral burning mouth syndrome of neuropathic origin. *Headache.* 2011;51(3):441-4.
- 243.** Forssell H, Jääskeläinen S, List T, Svensson P, Baad-Hansen L. An update on pathophysiological mechanisms related to idiopathic oro-facial pain conditions with implications for management. *J Oral Rehabil.* 2015;42(4):300-22.
- 244.** Mignogna MD, Pollio A, Fortuna G, Leuci S, Ruoppo E, Adamo D, *et al.* Unexplained somatic comorbidities in patients with burning mouth syndrome: a controlled clinical study. *J Orofac Pain.* 2011;25(2):131-40.
- 245.** Sawynok J. Topical analgesics for neuropathic pain in the elderly: current and future prospects. *Drugs Aging.* 2014;31(12):853-62.
- 246.** Benoliel R, Kahn J, Eliav E. Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies. *Oral Dis.* 2012;18(4):317-32.
- 247.** Forssell H, Teerijoki-Oksa T, Kotiranta U, Kantola R, Bäck M, Vuorjoki-Ranta TR, *et al.* Pain and pain behavior in burning mouth syndrome: a pain diary study. *J Orofac Pain.* 2012;26(2):117-25.

- 248.** Kolkka-Palomaa M, Jääskeläinen SK, Laine MA, Teerijoki-Oksa T, Sandell M, Forssell H. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review. *Oral Dis.* 2015;21(8):937-48.
- 249.** Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, López-Jornet P. Burning mouth syndrome: a review and update. *Rev Neurol.* 2015;60(10):457-63.
- 250.** Klasser GD, Epstein JB. Oral burning and burning mouth syndrome. *J Am Dent Assoc.* 2012;143(12):1317-9.
- 251.** Lopez-Jornet P, Molino Pagan D, Andujar Mateos P, Rodriguez Agudo C, Pons-Fuster A. Circadian rhythms variation of pain in burning mouth syndrome. *Geriatr Gerontol Int.* 2015;15(4):490-5.
- 252.** Ni Riordain R, Moloney E, O'Sullivan K, McCreary C. Burning mouth syndrome and oral health-related quality of life: is there a change over time? *Oral Dis.* 2010;16(7):643-7.
- 253.** John MT, Reissmann DR, Schierz O, Wasell RW. Oral health-related quality of life in patients with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 2007;21(1):46-54.
- 254.** Wall PD, McMahon SB, Koltzenburg M. Wall and Melzack's textbook of pain. 5th ed. ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone; 2006. 295-308 p.
- 255.** Sharav Y, Benoliel R. Orofacial pain and headache. Edinburgh: Mosby; 2008. 274-277 p.
- 256.** Nagler RM, HersHKovich O. Age-related changes in unstimulated salivary function and composition and its relations to medications and oral sensorial complaints. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(5):358-66.
- 257.** Lamey PJ, Murray BM, Eddie SA, Freeman RE. The secretion of parotid saliva as stimulated by 10% citric acid is not related to precipitating factors in burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med.* 2001;30(2):121-4.
- 258.** Sreebny LM. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J.* 2000;50(3):140-61.
- 259.** Liu B, Dion MR, Jurasic MM, Gibson G, Jones JA. Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(1):52-60.
- 260.** Leal SC, Bittar J, Portugal A, Falcão DP, Faber J, Zanotta P. Medication in elderly people: its influence on salivary pattern, signs and symptoms of dry mouth. *Gerodontology.* 2010;27(2):129-33.
- 261.** Drage LA, Rogers RS. Clinical assessment and outcome in 70 patients with complaints of burning or sore mouth symptoms. *Mayo Clin Proc.* 1999;74(3):223-8.
- 262.** Loesche WJ, Bromberg J, Terpenning MS, Bretz WA, Dominguez BL, Grossman NS, *et al.* Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43(4):401-7.
- 263.** Nederfors T, Dahlof C, Ericsson T, Twetman S. Effects of the antihypertensive drug captopril on human salivary secretion rate and composition. *Eur J Oral Sci.* 1995;103(6):351-4.
- 264.** Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth—2nd edition. *Gerodontology.* 1997;14(1):33-47.

- 265.** Field EA, Longman LP, Bucknall R, Kaye SB, Higham SM, Edgar WM. The establishment of a xerostomia clinic: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1997;35(2):96-103.
- 266.** Nederfors T, Twetman S, Dahlöf C. Effects of the thiazide diuretic bendroflumethiazide on salivary flow rate and composition. *Scand J Dent Res.* 1989;97(6):520-7.
- 267.** Streckfus CF, Wu AJ, Ship JA, Brown LJ. Stimulated parotid salivary flow rates in normotensive, hypertensive, and hydrochlorothiazide-medicated. *J Oral Pathol Med.* 1994;23(6):280-3.
- 268.** Nederfors T. Xerostomia: prevalence and pharmacotherapy. With special reference to beta-adrenoceptor antagonists. *Swed Dent J Suppl.* 1996;116:1-70.
- 269.** Pajukoski H, Meurman JH, Snellman-Gröhn S, Keinänen S, Sulkava R. Salivary flow and composition in elderly patients referred to an acute care geriatric ward. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;84(3):265-71.
- 270.** Klasser GD, Utsman R, Epstein JB. Taste change associated with a dental procedure: case report and review of literature. *Today's FDA.* 2009;21(10):21-5.
- 271.** Okeson JP, Bell WE. *Op. Bell's orofacial pains : the clinical management of orofacial pain.* 6th ed. ed. Chicago, IL ; London: Quintessence Pub. Co.; 2005. 493-500 p.
- 272.** López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Luce-ro-Berdugo M. Quality of life in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(7):389-94.
- 273.** Honda M, Iida T, Komiyama O, Masuda M, Uchida T, Nishimura H, *et al.* Characteristics of middle-aged and older patients with temporomandibular disorders and burning mouth syndrome. *J Oral Sci.* 2015;57(4):355-60.
- 274.** Silvestre FJ, Serrano C. Burning mouth syndrome: concepts review and update. *Med Oral.* 1997;2(1):30-8.
- 275.** Bartoshuk L, Caseria D, Catalanotto F. Do taste trigeminal interactions play a role in oral pain? *Chem Senses.* 1996;21:578.
- 276.** Nasri-Heir C, Gomes J, Heir GM, Ananthan S, Benliel R, Teich S, *et al.* The role of sensory input of the chorda tympani nerve and the number of fungiform papillae in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(1):65-72.
- 277.** Camacho-Alonso F, López-Jornet P, Molino-Pagán D. Fungiform papillae density in patients with burning mouth syndrome and xerostomia. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17(3):e362-6.
- 278.** Whitehead MC, Beeman CS, Kinsella BA. Distribution of taste and general sensory nerve endings in fungiform papillae of the hamster. *Am J Anat.* 1985;173(3):185-201.
- 279.** Miller I, Bartoshuk L. Taste perception, taste bud distributions, and spatial relationship. En: Getchell TV, Doty RL, Bartoshuk LM *et al* (editores). *Smell and taste in health and disease* ed. New York: Raven Press; 1991.
- 280.** Felizardo R, Boucher Y, Braud A, Carstens E, Dauvergne C, Zerari-Mailly F. Trigeminal projections on gustatory neurons of the nucleus of the solitary tract: a double-label strategy using electrical stimulation of the chorda tympani and tracer injection in the lingual nerve. *Brain Res.* 2009;1288:60-8.

- 281.** Braud A, Vandenbeuch A, Zerari-Mailly F, Boucher Y. Dental afferents project onto gustatory neurons in the nucleus of the solitary tract. *J Dent Res.* 2012;91(2):215-20.
- 282.** Miller IJ, Reedy FE. Variations in human taste bud density and taste intensity perception. *Physiol Behav.* 1990;47(6):1213-9.
- 283.** Kim UK, Jorgenson E, Coon H, Leppert M, Risch N, Drayna D. Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. *Science.* 2003;299(5610):1221-5.
- 284.** Sandell MA, Breslin PA. Variability in a taste-receptor gene determines whether we taste toxins in food. *Curr Biol.* 2006;16(18):R792-4.
- 285.** Kim UK, Drayna D. Genetics of individual differences in bitter taste perception: lessons from the PTC gene. *Clin Genet.* 2005;67(4):275-80.
- 286.** Duffy VB, Davidson AC, Kidd JR, Kidd KK, Speed WC, Pakstis AJ, *et al.* Bitter receptor gene (TAS2R38), 6-n-propylthiouracil (PROP) bitterness and alcohol intake. *Alcohol Clin Exp Res.* 2004;28(11):1629-37.
- 287.** Bartoshuk L, Grushka M, Duffy V. Burning mouth syndrome: damage to CN VII and pain phantoms in CN V. *Chem Senses.* 1999;24:609.
- 288.** Palacios-Sánchez MF, Jordana-Comín X, García-Sívoli CE. Burning mouth syndrome: a retrospective study of 140 cases in a sample of Catalan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10(5):388-93.
- 289.** Lee SH, Nam SE, Lee SP. Evaluation of the effectiveness of the new tooth wear measurement parameters. *Anat Cell Biol.* 2015;48(4):284-91.
- 290.** Wetselaar P, Lobbezoo F. The tooth wear evaluation system: a modular clinical guideline for the diagnosis and management planning of worn dentitions. *J Oral Rehabil.* 2016;43(1):69-80.
- 291.** Suarez P, Clark GT. Burning mouth syndrome: an update on diagnosis and treatment methods. *J Calif Dent Assoc.* 2006;34(8):611-22.
- 292.** Charleston L. Burning mouth syndrome: a review of recent literature. *Curr Pain Headache Rep.* 2013;17(6):336.
- 293.** Borgnakke WS, Anderson PF, Shannon C, Jivanescu A. Is there a relationship between oral health and diabetic neuropathy? *Curr Diab Rep.* 2015;15(11):93.
- 294.** Carrington J, Getter L, Brown RS. Diabetic neuropathy masquerading as glossodynia. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(11):1549-51.
- 295.** Moore PA, Guggenheimer J, Orchard T. Burning mouth syndrome and peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2007;21(6):397-402.
- 296.** Dorocka-Bobkowska B, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Wierusz-Wysocka B, He-dzelek W, Szumala-Kakol A, Budtz-Jørgensen E. *Candida*-associated denture stomatitis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;90(1):81-6.
- 297.** Raghavan SA, Puttaswamiah RN, Birur PN, Ramaswamy B, Sunny SP. Antidepressant-induced Burning Mouth Syndrome: A Unique Case. *Korean J Pain.* 2014;27(3):294-6.

- 298.** Triantos D, Kanakis P. Stomatodynia (burning mouth) as a complication of enalapril therapy. *Oral Dis.* 2004;10(4):244-5.
- 299.** Ślebioda Z, Szponar E. Burning mouth syndrome - a common dental problem in perimenopausal women. *Prz Menopauzalny.* 2014;13(3):198-202.
- 300.** Vlasses PH, Rotmensch HH, Ferguson RK, Sheaffer SL. "Scalded mouth" caused by angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982;284(6330):1672-3.
- 301.** Drucker CR, Johnson TM. Captopril glossopyrosis. *Arch Dermatol.* 1989;125(10):1437-8.
- 302.** Castells X, Rodoreda I, Pedrós C, Cereza G, Laporte JR. Drug points: Dysgeusia and burning mouth syndrome by eprosartan. *BMJ.* 2002;325(7375):1277.
- 303.** Schiavone V, Adamo D, Ventrella G, Morlino M, De Notaris EB, Ravel MG, *et al.* Anxiety, depression, and pain in burning mouth syndrome: first chicken or egg? *Headache.* 2012;52(6):1019-25.
- 304.** Galli F, Lodi G, Sardella A, Vegni E. Role of psychological factors in burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia.* 2016. doi: 10.1177/0333102416646769.
- 305.** Lynge Pedersen A, Smidt D, Nauntofte B, Jerlang Chistiani C, Bjornsson Jerlang B. Burning Mouth Syndrome: Etiopathogenic Mechanisms, Symptomatology, Diagnosis and Therapeutic Approaches. 2004;1(1):3-19.
- 306.** Rodríguez-Lozano FJ, Sanchez-Pérez A, Moya-Villaescusa MJ, Rodríguez-Lozano A, Sáez-Yuguero MR. Neuropathic orofacial pain after dental implant placement: review of the literature and case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(4):e8-12.
- 307.** Lewis MA, Sankar V, De Laat A, Benoit R. Management of neuropathic orofacial pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103 Suppl:S32.e1-24.
- 308.** Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain.* 2004;110(1-2):461-9.
- 309.** Balshi TJ. Preventing and resolving complications with osseointegrated implants. *Dent Clin North Am.* 1989;33(4):821-68.
- 310.** Delcanho RE. Neuropathic implications of prosthodontic treatment. *J Prosthet Dent.* 1995;73(2):146-52.
- 311.** Minguez-Sanz MP, Salort-Llorca C, Silvestre-Donat FJ. Etiology of burning mouth syndrome: a review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(2):e144-8.
- 312.** Suri V. Menopause and oral health. *J Midlife Health.* 2014;5(3):115-20.
- 313.** Kim Y, Kim HI, Kho HS. Characteristics of men and premenopausal women with burning mouth symptoms: a case-control study. *Headache.* 2014;54(5):888-98.
- 314.** Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MD. A population-based study of the incidence of burning mouth syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(11):1545-52.
- 315.** Volpe A, Lucenti V, Forabosco A, Boselli F, Latessa AM, Pozzo P, *et al.* Oral discomfort and hormone replacement therapy in the post-menopause. *Maturitas.* 1991;13(1):1-5.
- 316.** Schauenburg H, Strack M. Measuring psychotherapeutic change with the symptom checklist SCL 90 R. *Psychother Psychosom.* 1999;68(4):199-206.

- 317.** Manfredini D, Borella L, Favero L, Ferronato G, Guarda-Nardini L. Chronic pain severity and depression/somatization levels in TMD patients. *Int J Prosthodont.* 2010;23(6):529-34.
- 318.** de Heer EW, Gerrits MM, Beekman AT, Dekker J, van Marwijk HW, de Waal MW, *et al.* The association of depression and anxiety with pain: a study from NES-DA. *PLoS One.* 2014;9(10):e106907.
- 319.** Eli I, Baht R, Littner MM, Kleinhaus M. Detection of psychopathologic trends in glossodynia patients. *Psychosom Med.* 1994;56(5):389-94.
- 320.** Yatani H, Studts J, Cordova M, Carlson CR, Okeson JP. Comparison of sleep quality and clinical and psychologic characteristics in patients with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 2002;16(3):221-8.
- 321.** Salgueiro M, Aira Z, Buesa I, Bilbao J, Azkue JJ. Is psychological distress intrinsic to fibromyalgia syndrome? Cross-sectional analysis in two clinical presentations. *Rheumatol Int.* 2012;32(11):3463-9.

