

mr.sc.dr.Vanja Vučićević-Boras
Zavod za Oralnu medicinu
Stomatološki fakultet
Gundulićeva 5, Zagreb

KSEROSTOMIJA - UZROCI, DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE

SAŽETAK

Kserostomija ili suhoća usta je stanje smanjene količine sline u usnoj šupljini, simptom koji može biti uzrokovan brojnim sistemskim bolestima i stanjima, ali i jatrogeno. Važnost prepoznavanja ovog simptoma rezultira u otkrivanju osnovne bolesti kao i u poboljšanju uvjeta u usnoj šupljini, s obzirom na to da se nedostatak sline manifestira čestim upalama sluznice usne šupljine, rapidnim karijesom, osobito cervikalnih dijelova zuba, upalama velikih žlijezda slinovnica, neugodnim osjećajima u usnoj šupljini te smanjenom mogućnošću govora i hranjenja.

UVOD

Kserostomija ili suhoća usta je klinička manifestacija disfunkcije slinovnica, ali sama po sebi ne predstavlja entitet bolesti; ona je jedan od simptoma. Normalno se luči 0,4- 0,5 ml sline u minuti, iako je prilično teško odrediti normalnu količinu sline jer vrijednosti podliježu individualnim varijacijama. Količina sline od 0,2- 0,4 ml/min upućuje na oligosijaliju, a količina manja od 0,2 ml/min na kserostomiju. Kada količina sline padne za 50% od one količine koja se normalno izlučuje, dolazi do kserostomije i za taj proces je odgovoran poremećaj funkcije nekoliko žlijezda slinovnica.(1)

ETIOLOGIJA KSEROSTOMIJE

BOLESTI SLINOVNICA

AGENEZA I APLAZIJA SLINOVNICA

Totalna aplazija velikih slinovnica je rijetka. Može se javiti samostalno ili u sklopu s drugim kongenitalnim anomalijama. Hipoplazija slinovnica se nalazi u bolesnika s Melkersson-Rosenthalovim sindromom koji je karakteriziran nastankom orofacijalnih granuloma, paralizom facijalisa i u klasičnim slučajevima fisuriranim jezikom. Ostaje nejasno je li hipoplazija uzrokovana defektom samih slinovnica ili atrofijom uslijed neurološkog poremećaja. (2,3)

OPSTRUKCIJA SLINOVNICA

Akutna opstrukcija može nastati uslijed formiranja mukoznih čepova ili Kussmaulove bolesti, obično u dehidriranih bolesnika.

Sialolithiasis, kamenci u samim žlijezdama ili izvodnim kanalima velikih žlijezda slinovnica dovode do opstrukcije koja rezultira smanjenjem ili prestankom lučenja sline. Liječenje se sastoji isključivo u kirurškom odstranjenju kamenaca.

Neoplazme, bilo benigne ili maligne, kao i ciste mogu komprimirati izvodne kanale i dovesti do staze u sekreciji sline i infekcije. (4)

INFEKCIJE

Tu najčešće ubrajamo infekcije uzrokovane s *Mycobacterium tuberculosis*, atipičnom kiselom mikobakterijom, bolest mačjeg ogreba, tularemija, aktinomikoza, histoplazmoza, toksoplazmoza te sekundarni stadij sifilisa.

Kserostomija je uobičajena smetnja oboljelih od AIDS-a, koja može ukazivati na bolest parotida ili je povezana s lijekovima koji se koriste u liječenju AIDS-a. (3,5)

SISTEMSKE BOLESTI

SJÖGREN OV SINDROM

Sjögrenov sindrom je autoimuna bolest egzokrinih žlijezda koja može biti povezana s drugim bolestima vezivnog tkiva, neuropatijom i limfoproliferativnim bolestima. Primarni Sjögren sindrom zahvaća samo egzokrine žlijezde, primarno suzne i slinovnice. Sekundarni Sjögren sindrom označava, osim zahvaćenosti suznih i žlijezda slinovnica, i vezivno tkivo. Oko 50% bolesnika s Sjögren sindromom ima primarni oblik, a 50% sekundarni oblik. Sistemski lupus eritematosus, sistemska skleroza ili polimiozitis su prisutni rjeđe. Histološki se nalazi fokalna limfocitna infiltracija egzokrinih žlijezda. Poticaj za normalan imuni odgovor je nepoznat, ali mnogi smatraju da virusi, posebice Epstein Barr ili tip A retrovirusa, mogu imati inicijalnu ulogu, iako se ti virusi nalaze i u slini normalnih pojedinaca. Općenito, imune nepravilnosti uključuju hipergamaglobulinemiju, pozitivan reumatoidni faktor, antinuklearna antitijela, anti-DNA antitijela i povećanu sedimentaciju. Specifična antinuklearna antitijela su prisutna u većine ovih pacijenata. To su SS-A (anti Ro) i SS-B (anti La). Sjögren sindrom se javlja najčešće između 40 i 60 godine života i 80-90% bolesnika su žene. Okularni simptomi se javljaju kao osjećaj prašine ili stranog tijela u oku, što može dovesti do kornealne ulceracije i konjuktivitisa. Postoji smanjena sekrecija u gornjem respiratornom traktu koja može dovesti i do pneumonije, kao i suhoća farinksa, larinksa i nosa.

Kserostomija je osnovna smetnja u većine bolesnika koju može pratiti povećanje parotida, unilateralno ili bilateralno. Može se javiti i otok submandibularnih žlijezda. U 10% slučajeva je povezana s povećanjem limfnih čvorova, posebice vrata, i naziva se psudolimfom. 10% bolesnika sa pseudolimfomom razvije pravi non-Hodgkin limfom B stanica. (6)

SARKOIDOZA

Sarkoidoza je sistemska granulomatozna bolest koja zahvaća parotidnu žlijezdu u otprilike 1:20 bolesnika s ovom bolesti. Etiologija i patogeneza sarkoidoze je nejasna. Heerfordtov sindrom ili uveoparotidna groznica je poseban oblik bolesti koji je karakteriziran s upalom uvealnog aparata oka, oticanjem parotida i paralizom facijalisa. Uveoparotidna groznica se može javiti i bez prisutnosti sistemske sarkoidoze. Sarkoidoza se najčešće javlja u 3. i 4. desetljeću života. Karakterizira je bilateralno, čvrsto i bezbolno uvećanje parotida, ali katkad i jednostrano, uz smanjenje ili čak prestanak lučenja sline. Biopsija malih slinovnica je dijagnostička procedura od pomoći. Liječenje je simptomatsko, jer je više od 50% bolesnika asimptomatsko ili su u spontanoj remisiji. Sistemski propisani kortikosteroidi su korisni pri akutnim egzacerbacijama te su isto tako indicirani ukoliko postoji zahvaćenost organa poput srca ili jetre, u bolesnika s teškim općim stanjem te u teškim slučajevima koji su rezistentni na lokalnu terapiju (npr. kserostomija). (7)

Primarna bilijarna ciroza (dry gland disease), hiperlipoproteinemija tipa V, diabetes insipidus, zatajenje srca, bubrežne bolesti i febrilna stanja mogu isto tako smanjiti količinu sline. Bolesnici oboljeli od terminalnih neoplazmi također imaju smanjenu sekreciju sline. (3)

ZRAČENJE

Obostrano izlaganje velikih slinovnica zračenju u terapijske svrhe rezultira kserostomijom. Serozni acinusi su podložniji oštećenju više nego mukozni pa je slina gusta i viskozna. Funkcija slinovnica se može vratiti za cca 6 mjeseci, ali je često zauvijek izgubljena. (8)

REAKCIJE NAKON PRESADIVANJA KOŠTANE SRŽI U SMISLU GRAFT VERSUS HOST DISEASE (GVHD)

Transplantacija koštane srži je oblik terapije neoplastičnih stanja, posebice leukemija, limfoma i aplastične anemije. Nakon transplantacije pojava kserostomije je uobičajena. Riječ je o reakciji presatka protiv primatelja koja se pojavljuje samo nakon transplantacije imunološki kompetentnog tkiva, kao što je koštana srž. U ostalim oblicima transplantacije organa/ tkiva kserostomija je posljedica terapijskog protokola (zračenje i/ ili kemoterapija) dok je u GGVDH-u posljedica učinka presađenog tkiva. Čini se da se smanjena količina sline uslijed reakcije odbacivanja transplantata ne može razlikovati od oštećenja uslijed zračenja. (8)

LIJEKOVI

Kserostomija je općenito povezana s parasimpatolitičkom aktivnošću, najčešće s antimuskarinskim učinkom lijekova. Antikolinergička aktivnost se može javiti na nivou središnjeg živčanog sustava, na parasimpatičkim (i nekim simpatičkim) ganglijima te na parasimpatičkim i simpatičkim efektornim vezama. Ostali mehanizmi uključuju vazokonstrikciju u slinovnicama, promjene u ravnoteži tekućine i elektrolita ili pak promjene u funkciji acinusa i duktusa. Poznato je više od 400 lijekova koji mogu uzrokovati hipofunkciju slinovnica i kserostomiju. Tu pripadaju antikolinergici, antihistaminici, antidepresivi, antipsihotici, antihipertenzivi, diuretici, antiparkinsonici te lijekovi za liječenje anoreksije. Tipično je da simptomi kserostomije prestaju nakon prestanka upotrebe ovih lijekova jer oni ne dovode do uništenja žlijezdanog tkiva. (9)

KEMOTERAPIJA KARCINOMA

Kemoterapeutici djeluju i na zdrave stanice te se upliću u sintezu DNA ili u replikaciju stanice. Kserostomija se često nalazi u osoba koje su liječene kemoterapijom. Kemoterapeutici dovode do dilatacije duktusa i degeneracije acinusa malih slinovnica u 50% bolesnika. Postoje i autori koji navode da ne postoji povezanost kserostomije i djelovanja kemoterapeutika. (8)

PSIHIČKA STANJA I POREMEĆAJI

Smanjeno lučenje sline je često vegetativna manifestacija depresije. Isto tako se nalazi u anksioznih, hipohondara, nakon prestanka uzimanja alkohola, kod uživaoca marihuane i kao nediferencirana somatiformna bolest. Česta je i u bolesnika sa atipičnom facijalnom boli i tada se naziva subjektivnom. (10)

OSTALI UZROCI

Prestanak ili smanjeno lučenje sline nalazimo i u bolesnika nakon kirurških operacija abdomena.

Nespecifični uzroci koji mogu dovesti do smanjenog lučenja sline su starost, disanje na usta, opstrukcija nazalnih puteva, pothranjenost i dehidracija.

U odraslih postoji oblik rekurentnog sijaloadenitisa koji ima za posljedicu progresivno smanjenje količine sline, a koji je sam po sebi rezultat još neobjašnjenog progresivnog degenerativnog procesa koji se odvija u acinusima žljezda. (11,12,13)

DIJAGNOSTIKA

Pri dijagnosticiranju bolesti slinovnica na raspolaganju su nam brojni testovi od kojih je najjednostavnije sijalometrijsko ispitivanje, iako nije specifično. Testom se mjeri količina sline koju ispitanik izbacuje u mjernu epruvetu tijekom jedne minute dok sjedi. Ukoliko je količina sline manja od 0,2 ml/min, okvirno možemo zaključiti da bolesnik ima kserostomiju. Scintigrafija pokazuje funkcionalnu sposobnost slinovnica, a indicirana je u stanjima sumnje na razvojne anomalije slinovnica, opstrukcijske bolesti, traumatske lezije i fistule te u stanjima poslije kirurškog liječenja. Intravenski se ubrizgava tehnećij- pertehnetat koji se nakuplja u slinovnicama i nakon određenog vremena se izluči u usnu šupljinu. Ultrazvučno ispitivanje slinovnica daje u patološkim stanjima slinovnica različitu ehogenost te zajedno sa citološkom punkcijom, koje je rezultat točna tipizacija stanica žlijezde, u većini slučajeva daje konačnu dijagnozu. Mogu se koristiti i magnetska rezonanca i kompjuterizirana tomografija slinovnica. Biopsija malih i velikih slinovnica daje preciznu patohistološku dijagnozu, iako se ona velikih radi samo u izrazito nejasnim ili suspektim slučajevima na maligne bolesti jer je invazivna. Sijalografija se temelji na principu ubrizgavanja radiokontrastnog sredstva u izvodne kanale slinovnica i od velike je pomoći pri sumnji na sijalolitijazu, tumorske procese i Sjögrenov sindrom, iako se isto tako svrstava u invazivne metode dijagnostike. (14,15,16,17)

LIJEČENJE

Liječenje kserostomije ovisi o njenom uzroku, odnosno o djelovanju osnovne bolesti/ stanja na žlijezde slinovnice. Ukoliko je preostalo dovoljno aktivnog žlijezdanog tkiva, ono se može stimulirati lokalno ili sistemski. Preparati za lokalnu stimulaciju sline su žvakaće gume bez šećera, bomboni bez šećera, parafin, glicerinske pastile i dvopek. U sistemskoj stimulaciji upotrebljavaju se pilokarpin- hidroklorid, anetoltrition, piridostigmin, ali uz oprez jer su navedeni lijekovi često kontraindicirani kod bolesti krvožilnog i gastrointestinalnog sistema. U slučajevima da žlijezdano tkivo nije moguće stimulirati, preporuča se primjena preparata umjetne sline. U tu svrhu se upotrebljavaju preparati na osnovu karboksilmetilceluloze, propilen glikola, mucina i glicerola. (18,19)

S obzirom da nedostatak sline predisponira razvoj mikrobnog flore, posebice *Candida albicans*, ovakvim se bolesnicima preporuča učestala primjena antimikotika. U slučaju nastanka ascendentne infekcije velikih slinovnica indicirana je primjena antibiotika. s obzirom na to da je 68% infekcija u usnoj šupljini uzrokovano mješovitom florom preporuča se primjena penicilina i metronidazola. Ukoliko je bolesnik alergičan na penicilin, primjenjuje se eritromicin. Kako bi se prevenirao razvoj karijesa potrebno je bolesnicima propisati fluoridne gelove te je zbog učestalih parodontopatija indicirana upotreba oralnih antiseptika i redoviti posjeti parodontologu.

LITERATURA

1. Navazesh M, Christensen CM, Brightman V. Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. *J Dent Res* 1992; 71: 1363-9.
2. O'Malley AM, Macleod RI, Welbury RR. Congenital aplasia of major salivary glands in a 4-year-old child. *Int J Pediatr Dent* 1993; 3: 141-4.
3. Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS. *Burket's oral medicine. Diagnosis and treatment.* 9th edition. Philadelphia : JB Lippincott Co; 1994, 399, 416, 424, 492.
4. Spielman A, Ben-Aryeh H, Gutman D, Szargel R, Deutsch E. Xerostomia- diagnosis and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51: 144-7.
5. Glick M. *Dental Management of patients with HIV.* Chicago; Quintessence Publishing Co; 1994; 175-6.
6. Primary Sjögren's syndrome: subjective symptoms and salivary findings. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 303-11.
7. Jones, Mason. *Oral manifestations of systemic disease.* London; WB Saunders Co; 1980: 147; 207-8.
8. FDI working group 10. Saliva its role in health and disease. *Int Dent J* 1992; 42: 291-304
9. Baum BJ, Bodner L, Fox PC, Izutsu KT, Pizzo PA, Wright WE. Therapy induced dysfunction of salivary glands: implications for oral health. *Spec Care Dent* 1985; 5: 274-7.
10. Schubert MM, Izutsu KT. Iatrogenic causes of salivary gland dysfunction. *J Dent Res* 1987; 66: 680-8.
11. Blitzer A. Inflammatory and obstructive disorders of salivary glands. *J Dent Res* 1987; 66: 675-9.
12. Sreebny LM, Valdini A. Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 451-8.
13. Tandler B. Salivary gland changes in disease. *J Dent Res* 1987; 66: 398-406.
14. Van der Akker HP, Buseman-Sokole E. Absolute indications for salivary gland scintigraphy with technetium pertechnetate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 440-7.
15. Mann W, Wachter W. Ultraschalldiagnostik der Speicheldrüsen. *Laryng. Rhinol. Otol* 1988; 67: 197-200.
16. Van der Waal I. *Diseases of the salivary glands.* Berlin; Springer Verlag; 1997: 37-46.
17. Kim KH, Sung MW, Yun JB, et al. The significance of CT scan or MR in the evaluation of salivary gland tumors. *Auris Nasus Larynx* 1998; 25: 397-402.
18. Fox PC. Systemic therapy of salivary gland hypofunction. *J Dent Res* 1987; 66: 689-92.
19. Levine MJ, Aguirre A, Hatton MN, Tabak LA. Artificial salivas: present and future. *J Dent Res* 1987; 66: 693-8.