

Xerostomia. Parte II: Accertamenti clinici, test di laboratorio e proposte di terapia

G. Broich, G.P. Roffi, A. Anni

*Divisione di Otorinolaringoiatra
Presidio Ospedaliero Cremonese, USSL 51
Primario: O. Bazzana*

Lavoro presentato nella seduta del 25 maggio 1989

DIAGNOSI: Parlando della xerostomia va subito sottolineato che essa è un sintomo accompagnatore, non una malattia, nella cui presenza si impone la ricerca della malattia localizzata o sistemica che ne è la causa. È noto che la sensazione soggettiva di xerostomia non è sempre direttamente correlabile con l'entità della diminuzione del flusso della saliva. Differenti procedure possono essere impiegate per confermare e quantificare la presenza di iposialia oggettiva. Innanzitutto è necessaria una approfondita anamnesi per determinare la presenza di eventuali altri sintomi associati; seguirà un esame clinico della bocca e delle ghiandole salivari, completato da una sialometria. Inoltre, se si sospetta che la xerostomia sia causata da condizioni e malattie sistemiche, esami specialistici e tests clinici particolari saranno richiesti per determinare i fattori che ne hanno causato l'insorgenza. L'esempio più didattico e chiaro di patologia sistemica in cui la iposialia costituisce un sintomo fondamentale è la Sindrome di Sjogren.

In questa malattia si può dire che il primo quadro istopatologico è la lesione epiteliale che colpisce le ghiandole salivari e le altre ghiandole esocrine. Nella forma florida il quadro morfologico è caratterizzato da degenerazione ed atrofia degli acini, proliferazione di cellule linfoepiteliali, iperplasia e metaplasia duttale. Questi cambiamenti portano alla formazione di isole mioepiteliali, con frequente infiltrazione di cellule T-dipendenti. Cambiamenti linfoepiteliali nelle ghiandole salivari possono comunque essere osservati anche in altre malattie causanti iposecrezione salivare. Tra queste ci sono gastriti atrofiche e pancreatiti acute. Possono essere trovate inoltre in pazienti trattati per malattie ematologiche sottoposti a trapianto del midollo osseo. Di maggiore importanza clinica è l'osservazione che simili cambiamenti istopatologici come quelli osservati nelle ghiandole salivari maggiori possono essere presenti anche nelle ghiandole salivari minori. Esaminando le ghiandole labiali salivari in pazienti con Sindrome di Sjogren in più del

70% dei casi queste mostrano quadri tipici di infiammazione focale cronica. La biopsia delle ghiandole salivari labiali di pazienti con Sindrome di Sjogren Primaria (PSS) generalmente dimostra cambiamenti più severi di quelli con Sindrome di Sjogren Secondaria (SSS). Si ricorda per completezza che numerose anomalie sierologiche e immunologiche sono presenti nel siero di pazienti affetti da Sindrome di Sjogren. Soprattutto sono presenti aumento della V.E.S., ipergammaglobulinemia, fattore reumatoide e anticorpi antinucleo specifici contro le ghiandole salivari (SS-A, Ro e SS-B, La). Inoltre c'è un aumento del livello di alloantigeni della classe II, HLA Dw2 nella PSS, HLA Dw4 nella SSS. Sia nella Sindrome di Sjogren Primaria che Secondaria vi è una imponente riduzione del flusso, sia basale che stimolato; recenti osservazioni hanno però dimostrato che pazienti sofferenti di "bocca secca" con riduzione del flusso salivare dalla parotide, dopo stimolazione con acido citrico presentavano un incremento del flusso tale da arrivare ad una secrezione simile a quella di pazienti sani e con un rapporto di stimolazione elevato. Dato che nella Sindrome di Sjogren c'è una progressiva distruzione di tessuto ghiandolare, il rapporto di stimolazione, dato dal flusso stimolato fratto il flusso basale, e che è indice della riserva funzionale della ghiandola, può essere usato come indice del livello di distruzione del parenchima ghiandolare.

Tecniche d'indagine impiegate nella xerostomia

I tests impiegati per lo studio dei pazienti sofferenti di xerostomia possono essere divisi in due classi: nella prima sono incluse le metodiche che hanno lo scopo di misurare il flusso di saliva quantitativamente (sialometria), nella seconda gli altri tests impiegati per lo studio delle cause della sensazione di "bocca secca": sialografia, scintigrafia salivare, analisi chimica della saliva, tomografia computerizzata, biopsia. Questi tests forniscono dati che sono utilizzati per la valutazione dello stato

funzionale e l'integrità strutturale degli acini e dei dotti salivari. La saliva è una miscela di secrezioni delle ghiandole salivari maggiori e minori, alla quale si aggiungono detriti alimentari, batteri, cellule di sfaldamento epiteliali, leucociti. Per la complessità dei suoi costituenti, il flusso salivare è di difficile valutazione in rapporto alla gravità della xerostomia e del disturbo soggettivo. Comunque la xerostomia coinvolge l'intero sistema ghiandolare e la determinazione del flusso salivare basale totale è necessaria per confermare la diagnosi. Il flusso di una unica ghiandola salivare maggiore può essere ottenuto inserendo un catetere per la raccolta della saliva nello sbocco dei dotti di Stenone e di Wharton rispettivamente per la parotide e la ghiandola sottomandibolare. Il flusso delle ghiandole salivari labiali si ottiene con tubicini appositi o con cartefiltro. La misurazione dell'intera saliva può essere ottenuta con diversi metodi: si può aspirare dal pavimento della bocca del paziente, oppure chiedere a questi di sputare in un contenitore. Sebbene non ci siano procedure standardizzate per lo studio del flusso salivare, è generalmente riconosciuto che esso debba essere effettuato o dopo il riposo notturno o due ore dopo il pasto. Il test deve essere condotto in un luogo tranquillo, e il paziente deve essere a proprio agio. Viene raccolta la saliva in appositi contenitori ad intervalli di due minuti per un periodo di otto minuti. Per stimolare il flusso di saliva è necessario impiegare stimoli meccanici (paraffina) o gustativi (acido citrico al 2%). L'acido citrico può essere applicato sul dorso della lingua con un cotone ad intervalli di 30 sec. oppure con una soluzione al 2% di acido citrico mantenuta in bocca per un periodo di 1 min. I risultati ottenuti sono generalmente espressi in ml/min. o mg/min. per l'intera saliva e in ml/min/gh. o mg/min/gh. per la saliva di una ghiandola soltanto.

Flusso normale di saliva

Non ci sono standard accettati universalmente per determinare la quantità basale del flusso di saliva totale o di una ghiandola. Attenendoci a quanto esposto da Srebnny e Broich (1988), si può ritenere che il flusso di saliva totale è di circa 0,3-0,5 ml/min, mentre per la parotide è di 0,04 ml/min/gh e per le sottomandibolari/sottolinguali di 0,15 ml/min/gh. Le ghiandole salivari minori contribuiscono per il 7-8% dell'intero flusso salivare, con un volume giornaliero di circa 50 ml. Il flusso stimolato delle ghiandole salivari labiali è di circa 0.0021 ml/min.

Flusso di saliva nella xerostomia

La xerostomia è la sensazione soggettiva di "bocca secca", ove la iposaliva è la riduzione del flusso salivare oggettivo. Tra i due parametri non esiste comunque un rapporto fisso ed il vissuto soggettivo del fenomeno può variare in intensità in base alla personalità del paziente, alla condizione delle mucose orali, alla presenza di sindromi carenziali vitaminiche e ad eventuali infezioni in atto, anche tenendo costante il volume del flusso salivare. Così come per i flussi normali, anche per la xerosto-

mia non ci sono regole standardizzate per la quantificazione della diminuzione del flusso; inoltre poichè i flussi salivari normali variano ampiamente da soggetto a soggetto c'è da aspettarsi che varino anche i livelli di percezione soggettiva di secchezza orale. Comunque si ritiene che la sensazione di "bocca secca" sia presente in pazienti nei quali il flusso totale di saliva non stimolato sia inferiore a 0,08-0,1 ml/min.

È interessante mettere in relazione i valori ottenuti da pazienti con xerostomia e i valori ottenuti da pazienti nei quali alcune ghiandole non secernono correttamente. Solo quando non funzionano entrambe le sottolinguali e sottomandibolari o quando esiste una riduzione maggiore al 75% della funzionalità del parenchima ghiandolare, si raggiungono valori trovati nella xerostomia. Questo conferma le tesi che ci debba essere un danno esteso delle ghiandole salivari prima che il paziente soffra di "bocca secca". Inoltre particolare attenzione deve essere posta alla qualità di saliva secreta. Va sottolineato inoltre che la sensazione soggettiva di "bocca secca" è più strettamente correlata con il flusso basale di saliva che con quello stimolato.

Il trattamento della xerostomia

Il principale obiettivo delle tecniche utilizzate per il trattamento della xerostomia è quello di aumentare la secrezione di saliva, o dove questo non è possibile, rendere i tessuti orali più umidi e protetti da fattori esterni e locali. Il successo dei metodi utilizzati per aumentare il flusso salivare dipende soprattutto dalla capacità residua del tessuto ghiandolare di rispondere ai vari stimoli. Questa risposta può essere valutata da uno stimolo gustativo, l'acido citrico al 2%, che in genere è in grado di stimolare un flusso di saliva vicino ai valori massimi. Se non si ottiene risposta si può ritenere che l'apparato salivare sia privo di riserva funzionale. Quando il flusso è presente, indica che la ghiandola è in grado di rispondere a stimoli esogeni. L'aumento di saliva ottenuto è direttamente proporzionale al tessuto ghiandolare residuo funzionante.

a) Trattamento di pazienti positivi al test con acido citrico al 2%: Nei pazienti che rispondono al test con acido citrico le misure generali per favorire la salivazione comprendono l'uso di stimoli meccanici e gustativi e farmaci selezionati. Si possono utilizzare delle tavolette di minerali (calcio fosfato), oppure dei pezzi di paraffina dalle tre alle cinque volte al giorno. Possono essere utilizzati anche delle gomme da masticare, ponendo attenzione, a meno che il paziente sia edentulo, che non contengano zucchero. È inoltre stato consigliato masticare pezzi di paraffina o elastici per stimolare il flusso salivare. Si può utilizzare infine una preparazione di acido citrico saturata con fosfato di calcio, utilizzata tre-cinque volte al giorno. Si usano questi preparati addizionati di CaP per evitare che l'elasticità della soluzione, dovuta all'acido citrico, produca una demineralizzazione dello smalto del dente e altri danni all'apparato masticatorio. Una possibile formulazione galenica può essere come segue:

Acido citrico	2.50 g
Aspartame	0.25 g
Acqua distillata	100 ml
Fosfato acido di calcio	a saturazione

da usarsi tre-quattro volte al dí, tenendo 20 ml della soluzione in bocca per 1 min. circa. Queste misure terapeutiche sono generalmente utilizzate tra i pasti per stimolare il flusso dal restante tessuto ghiandolare. Poichè la masticazione stimola il flusso salivare, i pazienti devono essere incoraggiati, dove possibile, a consumare cibi solidi che necessitano della masticazione. Possono inoltre aumentare il numero di pasti giornalieri frazionandoli. Saranno sconsigliati il consumo di alcol e il fumo, soprattutto di pipa in quanto aumentano la sensazione di bocca secca.

b) Uso di farmaci per stimolare il flusso di saliva: Il primo farmaco utilizzato per stimolare direttamente il flusso salivare è stato il pilocarpina. In pazienti rispondenti positivamente al test con acido citrico, tavolette di pilocarpina (6 mg.) possono aumentare la produzione di saliva dalle ghiandole sottomandibolari e da quelle sottolinguali ed alleviare la sensazione di "bocca secca" per circa 3 ore. Altri farmaci oltre la pilocarpina sono utilizzati per il trattamento della xerostomia: bromexina, metacolina. Poichè in questi pazienti i farmaci devono essere utilizzati per un lungo periodo, bisogna richiedere opportuni accertamenti prima della somministrazione routinaria e giornaliera, che riveste comunque un carattere sperimentale e va eseguita solo sotto diretto controllo specialistico.

c) Il trattamento della xerostomia iatrogena farmacologica: La xerostomia che segue all'assunzione di farmaci raramente è causata da un danno irreversibile al tessuto ghiandolare. Se si sospende il farmaco oppure se si stimola la ghiandola, questa riprende una secrezione salivare normale. Gli obiettivi della terapia della xerostomia iatrogena sono diretti sia alla sospensione di alcuni farmaci o alla riduzione della loro assunzione; ad una differente via di somministrazione o ad una differente distribuzione giornaliera dell'assunzione; alla sostituzione con un farmaco con minori effetti xerostomici. Purtroppo non tutti i meccanismi con i quali i farmaci inducono

xerostomia sono noti, inoltre i pazienti rispondono differentemente all'assunzione degli stessi farmaci. Poichè le ghiandole salivari inibite possono essere stimolate a produrre saliva, stimoli gustativi o meccanici possono essere utilizzati, come descritto sopra. Il trattamento della xerostomia iatrogena è difficoltoso e spesso empirico e palliativo, persistendo la causa farmacologica. Generalmente sono gli anziani ad essere i piú colpiti in quanto costretti ad assumere discrete quantità di farmaci. In alcuni è possibile alleviare i sintomi della xerostomia, in altri la coincidenza con alterazioni mucosali, come l'atrofia, ed una fisiologica riduzione della funzionalità ghiandolare rende insoddisfacenti i risultati ottenuti.

d) Trattamento di pazienti non rispondenti al test con acido citrico: Per i pazienti in cui non si ottiene aumento del flusso salivare dopo il test con acido citrico, gli stimoli esogeni non possono essere di aiuto. In questi soggetti devono essere usati sostituti salivari per tentare di alleviare il sintomo xerostomia. Gli elettroliti che compongono queste soluzioni devono essere portati a valori simili a quelli presenti nella saliva. Nessuno di essi comunque può contenere quelle proteine protettive e glicoproteine che caratterizzano la saliva, anche se esistono tentativi di aggiungere sostanze mucinose al preparato per renderlo piú fisiologico (Oralube (R)). I primi risultati concernenti l'uso di questi sostituti non sono soddisfacenti, dimostrandosi essi di ridotto e solo passeggero beneficio.

e) Tecniche aggiuntive: Infine va sottolineato che particolare attenzione deve essere posta alla cura dei denti, soprattutto per quanto riguarda la carie e la placca dentale; devono essere usati sali minerali per evitare la demineralizzazione dello smalto. Per chi soffre di "bocca secca" è utile soggiornare in ambienti umidificati per aiutare a proteggere le mucose.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Sreebny L.M., Broich G.: *Xerostomia (Dry Mouth); in The Salivary System ed. by L.M. Sreebny, CRC, Boca Raton, Florida, USA, pp. 179-202, 1988.*