

Xerostomia. Parte I: Eziologia, fisiopatologia e sintomatologia

G. Broich, M. Magnani, A. Anni

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

Lavoro presentato nella seduta del 27 aprile 1989

INTRODUZIONE: La xerostomia può essere definita come una sensazione soggettiva di "bocca secca": principalmente causata da una disfunzione delle ghiandole esocrine, la xerostomia può alterare gli organi e i tessuti della cavità orale in modo imponente. Sebbene possa affliggere seriamente i pazienti, spesso non le viene dato sufficiente considerazione. La xerostomia può presentarsi associata a disturbi delle altre ghiandole esocrine dell'organismo, specialmente il pancreas, di analoga origine embrionale. Sebbene le cause possano essere varie, generalmente l'iposalialia si presenta come un sintomo associato sia a disordini sistemici, alcuni dei quali fatali, sia all'uso di diversi farmaci (oltre 400).

EPIDEMIOLOGIA: È nozione comune che la "bocca secca" sia una affezione clinica frequente. Si ritiene che ne siano colpiti soprattutto i soggetti anziani.

Valutazioni sulla frequenza della xerostomia nella popolazione possono essere ottenute da dati soggettivi forniti dai pazienti, da dati desunti da valutazioni cliniche per sintomatologia di secchezza orale e da test di laboratorio che misurano direttamente il flusso di saliva. Raramente la xerostomia è descritta come primo sintomo, ma quando si chiede a pazienti venuti all'osservazione clinica per altri motivi, se sentono la loro bocca costantemente secca, la percentuale di coloro che rispondono affermativamente cresce oltre il 10%. Anche tra coloro che assumono farmaci l'iposalialia è un sintomo frequente. Stime parziali sulla frequenza del sintomo "bocca secca" possono essere poi ottenute esaminando i dati ottenuti in pazienti affetti da malattie compromettenti la integrità anatomopatologica delle ghiandole salivari. Nell'artrite reumatoide la metà circa dei pazienti lamenta iposalialia; analogo quadro si può osservare nelle altre malattie connettivali sistemiche, tra le quali la Sindrome di Sjogren, la sclerodermia ed il LES.

La xerostomia è descritta soprattutto in pazienti an-

ziani; si presume che la secrezione salivare diminuisca con l'età. Tale diminuzione è circa del 30% per le parotidi, molto più alta per le sottomandibolari. I dati relativi alla importanza dell'età nella insorgenza di xerostomia non sono tuttavia univoci, in parte a causa dei diversi metodi usati per lo studio del flusso salivare, in parte perché non sempre si è tenuto conto di tutti i fattori che possono influenzare la secrezione. Nessuno studio ha finora messo in relazione la quantità oggettiva del flusso salivare con l'impressione soggettiva di bocca secca.

FISIOLOGIA: Il riflesso della salivazione è mediato dalle vie afferenti del gusto, del tatto, della vista e dell'olfatto. La composizione e la quantità della saliva si adeguano sorprendentemente alla qualità, acidità, consistenza e quantità del cibo introdotto. Il tatto e il gusto agiscono mediante un arco riflesso che decorre dapprima nei nervi linguale, glossofaringeo e vago. Il linguale attraverso una anastomosi cede le fibre gustative alla corda del timpano e da questa al nervo intermedio, ramo del VII nervo cranico. Le fibre prendono poi intima connessione con il nucleo gustativo, detto del Nageotte, sito nel fascicolo solitario, il quale è a sua volta connesso con i centri dei riflessi viscerali e con il centro corticale del gusto.

L'odore, il semplice pensiero o la vista del cibo agiscono tramite riflessi condizionati, che richiedono una esposizione precedente allo stimolo ed una collaborazione ed un controllo da parte dei centri superiori, corticali e sottocorticali per un corretto riconoscimento. È noto, ad esempio, che le sensazioni gustative sono rese più discriminanti dall'associazione con l'olfatto. A questo proposito, la composizione particolare del secreto sottomandibolare è determinante per disciogliere le sostanze alimentari, affinché vengano a contatto con i diversi tipi di recettori gustativi. Il centro bulbare salivatorio è stato localizzato dorsalmente al nucleo del

trigemino, a livello del nucleo del facciale. La porzione rostrale del nucleo salivatorio controlla la secrezione delle ghiandole sottomandibolari, la parte caudale quella delle parotidi. Attraverso una via efferente che decorre nel nervo intermedio di Wrisberg, terminazioni neurovegetative giungono a diretto contatto con le cellule secretrici, superando la membrana basale, delle ghiandole sottomandibolari e sottolinguali.

Nella parotide la secrezione esclusivamente sierosa è attribuita alle cellule semilunari delle lunule o semilune del Giannuzzi ed alle cellule degli acini. Nella sottomandibolare la secrezione è prevalentemente sierosa e nella sottolinguale è soprattutto mucosa. La mucina viene elaborata dalle cellule dei condotti intercalari o preterminali. Le cellule sierose sono pure deputate all'elaborazione della ptialina. Il flusso salivare basale totale è in media di circa 0.3-0.5 ml/min e concorrono alla sua formazione le parotidi non ca. 0.04 ml/min/gh e le sottomandibolari e sottolinguali insieme con ca. 0.15 ml/min/gh. Va comunque sottolineato che questi sono valori medi tratti dalla letteratura e da nostre esperienze personali, i valori assoluti riportati oscillano ampiamente nei risultati dei vari ricercatori.

Tab. 1

FLUSSO SALIVARE NON STIMOLATO	
Origine	Flusso basale
Parotide	0.04 ml/min/gh.
SM/SL	0,15 ml/min/gh.
Flusso tot.	0,3-0,5 ml/min.

Patologie causanti Xerostomia

CONSIDERAZIONI GENERALI: Una riduzione del flusso salivare può essere un reperto occasionale che può passare completamente inosservato in quanto asintomatico per il paziente. Se severa, invece, e specialmente se causata da malattie sistemiche, può assumere una fisionomia più grave, generando anche ansietà o sconforto di notevole entità nel paziente. Inoltre, può causare una serie di eventi che portano a malattie gravi ed estese del cavo orale e delle prime vie digestive.

Tab. 2

Malattie sistemiche e condizioni locali	
Malattie e disfunzioni delle gh. salivari in toto età	
Ridotto flusso salivare	diminuita masticazione
Xerostomia e bocca secca	
Patologia gengivale ed orale	
Diverse malattie sistemiche e la diminuita masticazione	

ne, tramite i loro effetti sulle ghiandole salivari, possono indurre una riduzione del flusso di saliva, con effetti temporanei o permanenti. I fattori sistemici possono essere di natura funzionale od organica. Tra questi ultimi le principali cause sono le malattie autoimmuni, le irradiazioni e inoltre le alterazioni depressive dell'umore, la disidratazione e le malattie debilitanti. Farmaci e diminuzione della masticazione sono esempi di disordini funzionali.

Le alterazioni orali indotte dalla depressione del flusso salivare possono essere la secchezza orale, un aumento della carie dentale, infiammazioni delle ghiandole salivari, atrofia della mucosa orale, bruciori e fissurazioni sul dorso della lingua, cheilosi e cheiliti, un aumento delle infezioni orali, difficoltà alla masticazione e alla deglutizione e difficoltà alla fonazione. La riduzione del flusso salivare può predisporre ad infezioni retrograde delle ghiandole salivari, sialoadeniti croniche e sialolitiasi. Per ottenere un quadro clinico di xerostomia, è necessaria una ipofunzione di tutte le ghiandole salivari. Riduzioni o assenza di funzione di una ghiandola soltanto, non producono una riduzione di flusso salivare totale apprezzabile, data la attività vicariante delle altre ghiandole.

Danni indotti alla radioterapia per tumori del cavo orale

Le ghiandole salivari sono nel campo di irradiazione in caso di radioterapia per neoplasie orali. La xerostomia diventa così un sintomo frequente nei pazienti che hanno ricevuto radiazioni ionizzanti. La gravità della situazione dipende dalla dose giornaliera, dal periodo di trattamento e dalla vicinanza delle ghiandole salivari alla regione irradiata. Precocemente nel corso della terapia radiante, i pazienti riferiscono xerostomia e dolori orali, segni di eritema e formazione di placche mucose. Ulcere orali appaiono dopo circa due settimane. I danni istopatologici precoci indotti dalle radiazioni, sono infiammazione, danni agli organuli intracellulari e necrosi cellulare localizzata. Gli acini sono più colpiti dei dotti, quelli sierosi più di quelli mucosi. Quindi le parotidi sono più sensibili alle radiazioni delle sottomandibolari, le sottolinguali sono le più resistenti. Alla fine le ghiandole mostrano atrofia e fibrosi con distruzione irreversibile. In media dopo una settimana di radioterapia il flusso si riduce al 40%, dopo sei settimane al 15%.

Sindrome di Sjogren

La Sindrome di Sjogren è una malattia cronica, multisistemica, autoimmune, i cui sintomi principali sono: disfunzione delle ghiandole esocrine, iperreattività sierologica e alterazioni di diversi organi. Si distinguono due forme: una forma primaria in cui sono presenti xerofthalmia e xerostomia e una forma secondaria in cui uno di questi sintomi è associato a disordini del tessuto connettivo come l'artrite reumatoide, il LES, il fenomeno di Raynaud, le malattie croniche epatobiliari, la polimiosite e la sclerodermia. I sintomi della sindrome di Sjogren si possono dividere in due gruppi: quelli associati ad ipofunzione delle ghiandole esocrine e quelli dipen-

denti da danni ad altri organi o tessuti. I segni orali della sindrome di Sjogren sono primariamente dati da una diminuzione della funzione delle ghiandole salivari minori e maggiori. Il sintomo principale segnalato dai pazienti è la Xerostomia (90%). Il secreto residuo appare denso ed è di quantità scarsa. Una infiammazione delle ghiandole è presente nel 80% e può precedere l'insorgenza della sensazione soggettiva di xerostomia. Sono presenti inoltre fissurazioni del dorso della lingua e un aumento dell'assunzione di acqua. Poichè è presente deficit del sistema immunitario T-dipendente sono aumentate le infezioni orali da *Candida Albicans*. Oltre le ghiandole salivari, possono essere interessate le ghiandole secretrici dell'occhio, del canale lacrimale, della mucosa nasale, le ghiandole esocrine del tratto alimentare, le ghiandole mucose bronchiali, vaginali e della pelle. I pazienti con sindrome di Sjogren possono manifestare una serie di anomalie sistemiche, alcune dipendenti da malattie del tessuto connettivo (dolori articolari, febbre, eruzioni cutanee), altre che non sembrano correlate ad alterazioni del tessuto connettivo (alterazioni del tratto gastrointestinale, del sistema polmonare e cardiovascolare come anche alterazioni tiroidee e neurologiche). È noto che molte di queste complicanze sistemiche sono più severe in pazienti con Sindrome di Sjogren Primaria. Questi pazienti sono inoltre considerati da alcuni a rischio per l'insorgenza di linfomi maligni.

Malattie depressive psichiche

La possibilità che gli stimoli psichici hanno di deprimere il flusso di saliva è nota da tempo: esempi classici sono la paura, l'ipnotismo, stress psicofisici e meditazioni trascendentali. In pazienti con malattie mentali non trattati con farmaci si è notato che la xerostomia è un disturbo frequentemente riferito. La diminuzione del flusso in pazienti depressi è del 50% rispetto ai valori normali. Nei pazienti con depressione endogena il flusso si riduce a meno di 0.3 ml/min in media, valori ai quali il paziente inizia ad accusare generalmente senso di xerostomia. Le malattie depressive sono trattate con triciclici e altri farmaci antidepressivi: tra i loro effetti collaterali vi è la xerostomia, che colpisce in vario modo i pazienti nel 75% dei casi. La salivazione ritorna nella norma una volta sospeso il farmaco. È a questo punto difficile quantificare esattamente l'effetto della depressione psichica isolata e quello dei farmaci assunti per la terapia, i pareri nella letteratura sono al riguardo assai discordanti.

Farmaci

Numerosi sono i farmaci che possono ridurre il flusso salivare: nota da tempo è l'atropina, derivato della belladonna, che provoca iposialia. Solo recentemente comunque i farmaci sono stati riconosciuti parte integrante tra le cause della xerostomia. Sono stati identificati circa 400 farmaci che tra gli effetti collaterali includono la xerostomia.

Tab. 2

CLASSI DI FARMACI CHE INDUCONO XEROSTOMIA

Anoressizzanti	Sedativi
Anticolinergici	Ipnotici
Antidepressivi	Antiipertensivi
Antipsicotici	Antiparkinson
Diuretici	

Riduzioni dal 30 al 40% sono state osservate in pazienti che assumono farmaci antipsicotici, antidepressivi triciclici e farmaci antiipertensivi. A questi livelli i pazienti iniziano a lamentarsi di senso soggettivo di secchezza orale. Gli effetti iatrogeni xerostomizzanti di tanti farmaci assumono un interesse notevole nella vecchiaia; gli anziani spesso assumono molti farmaci, inconsapevoli della loro azione o del loro scopo. In malattie croniche nelle quali i farmaci sono prescritti per periodi protratti di tempo, la xerostomia è di grande interesse in quanto può ridurre la compliance del paziente per il medicamento ed interferire quindi con la terapia. Mentre per alcuni farmaci sono chiari i meccanismi di azione che inducono xerostomia, per altri esiste una dicotomia tra effetti xerostomizzanti e meccanismo di azione. Può essere possibile quindi ricercare farmaci che abbiano minori effetti xerostomizzanti mentre nello stesso tempo conservino gli effetti per cui essi sono prescritti.

Effetto della diminuzione di masticazione sul sistema salivare

È stato ampiamente dimostrato che la masticazione gioca un ruolo importante nel processo di produzione di saliva. Gli effetti sulle ghiandole sono mediati da nervi afferenti somatici che sono localizzati sulla mucosa orale. L'inibizione della masticazione, l'assunzione di dieta idrica prolungata, l'immobilizzazione della mandibola con ferule provocano una diminuzione del flusso parotideo e una diminuzione della secrezione di proteine. L'incidenza del fenomeno è di difficile valutazione complessiva; è probabile comunque che l'assunzione di cibi molli, poveri di scorie dure e/o molto liquidi, favorisca l'insorgenza della xerostomia.

CONCLUSIONI: Nel complesso possiamo vedere che le cause della xerostomia sono molteplici e di difficile inquadramento unitario. Esiste inoltre una grande importanza della componente emotiva del paziente nel fenomeno "xerostomia", che rende giustizia, almeno in parte, dell'apparente dicotomia che esiste tra il grado di iposialia misurato e quello della sensazione soggettiva di xerostomia riferita. Dobbiamo ora volgere lo sguardo ai metodi di quantizzazione della iposialia e di diagnosi a nostra disposizione, come di eventuali procedimenti terapeutici. Questo sarà oggetto di una seconda comunicazione.

BIBLIOGRAFIA:

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