

Ξηροστομία. Η σχέση της με τον Σακχαρώδη Διαβήτη

■ ΜΑΡΑΓΚΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, Οδοντίατρος

Ο ρόλος του σάλιου

Το σάλιο έχει έναν σημαντικό ρόλο στην πέψη της τροφής. Εκτός από αυτόν τον ρόλο, το σάλιο εξυπηρετεί πολλές άλλες λειτουργίες, όπως τον καθαρισμό της στοματικής κοιλότητας, τη διευκόλυνση της κατάποσης της τροφής, τη διατήρηση ενός ουδέτερου pH εμποδίζοντας την απασβεσίωση της αδαμαντίνης των δοντιών και την προστασία των ιστών της στοματικής κοιλότητας από φυσικά και μικροβιακά αίτια.⁽¹⁾ Οι αντιμικροβιακές ιδιότητες του σάλιου οφείλονται σε μία ευρεία ποικιλία ανοσοολογικών και μη- πρωτεϊνών του σάλιου που αναστέλλουν την προσκόλληση και την ανάπτυξη των ιών και των βακτηρίων.⁽²⁾

Ορισμός της Ξηροστομίας

Η Ξηροστομία ορίζεται ως η υποκειμενική αίσθηση του στεγνού στόματος.⁽³⁾ Πολλοί ασθενείς, αλλά όχι όλοι, που έχουν αυτή την αίσθηση έχουν επίσης μια αισθητή και μετρήσιμη μείωση ("ποσοτική μεταβολή") στην ποσότητα του σάλιου στο στόμα τους, μια κατάσταση που αναφέρεται ως «υποσαλιμία» ή "υπολειτουργία των σιελογόνων αδένων". Ενώ σε άλλους, η Ξηροστομία είναι αποτέλεσμα ποιοτικών αλλαγών στη σύνθεση του σάλιου.⁽⁴⁾

Οι φυσιολογικές μέσες τιμές ροής σάλιου των διεγερμένων σιελογόνων αδένων είναι 1.5–2.0 mL/min, ενώ η ποσότητα ροής σάλιου του μη διεγερμένων σιελογόνων αδένων είναι περίπου 0,3–0,4 mL/min.⁽⁵⁾ Η διάγνωση της υποσαλιμίας τίθεται όταν η ποσότητα ροής σάλιου των διεγερμένων σιελογόνων αδένων είναι 0,5–0,7 mL/min και των μη διεγερμένων είναι 0,1 mL/min.⁽⁶⁾ Η Ξηροστομία είναι μία συχνή πάθηση που επηρεάζει τουλάχιστον το 10% των ενηλίκων και περίπου το 30% των ηλικιωμένων.⁽⁷⁾ Η αύξηση της Ξηροστομίας με την πάροδο της ηλικίας σχετίζεται με την αυξημένη εμφάνιση συστηματικών νόσων και τη λήψη φαρμάκων μεταξύ των ηλικιωμένων.



■ **Εικόνα 1.** Κλινική εικόνα Ξηροστομίας. Διακρίνεται η ξηρή και ανώμαλη υφή της γλώσσας.

Αίτια και Παθογένεια

Η Ξηροστομία μπορεί να εμφανισθεί ως σύμπτωμα αρκετών παθήσεων, είτε ως συνέπεια φαρμακευτικών αγωγών. Τα φάρμακα που προκαλούν Ξηροστομία παρεμβαίνουν στη μετάδοση των ώσεων στους νευροϋποδοχείς του παρασυμπαθητικού συστήματος, επιδρώντας στους αδρενεργικούς νευροϋποδοχείς, ή προκαλώντας την σύνθλιψη των συνδέσεων του αυτόνομου νευρικού συστήματος.⁽⁸⁾ Οι θεραπευτικές δόσεις των φαρμάκων δεν βλάπτουν την ανατομία των σιελογόνων αδένων και οποιαδήποτε ζημία εκ τούτου, είναι αναστρέψιμη με τη διακοπή της χρήσης τους.⁽⁹⁾

Ο **πίνακας 1** δείχνει τις συχνότερες αιτίες της Ξηροστομίας.

Ιατρογενή αίτια
Φαρμακευτικές Αγωγές
Τοπική ακτινοβολία
Χημειοθεραπεία
Νόσος μοσχεύματος έναντι του ξενιστή
Παθήσεις των σιελογόνων αδένων
Σύνδρομο Sjogren
Σακχαρώδης Διαβήτης
Νόσος HIV
Λοίμωξη από τον ιό της Ηπατίτιδας C
Πρωτογενής χολική κίρρωση
Κυστική ίνωση
Σαρκοείδωση
Σπάνια αίτια
Αμυλοείδωση
Αιμοχρωμάτωση
Νόσος του Wegener Αγγειοπάθεια των σιελογόνων αδένων (με ή χωρίς εξωδερμική δυσπλασία)
Triple A σύνδρομο

Ο **πίνακας 2** δείχνει τα πιο συνηθισμένα φάρμακα που ευθύνονται για τη Ξηροστομία.

Φάρμακα που βλάπτουν άμεσα τους σιελογόνους αδένες

Κυτταροτοξικά φάρμακα

Φάρμακα με αντιχολινεργική δράση

Αντιχολινεργικοί παράγοντες:
Ατροπίνη και Υοσκίνη

Παράγοντες Αντιπαλινδρόμησης:
Ομεπραζόλη

Ψυχοδραστικές ουσίες:
Αμιτριπτυλίνη, Δοθειεπίνη

Εκλεκτικοί αναστολείς
επαναπρόσληψης της σεροτονίνης

Φλουοξετίνη

Άλλα όπως: Φαινοθειαζίνες,
Βενζοδιαζεπίνες, Οπιοειδή,
Αντισταμινικά

Φάρμακα που δρουν στο συμπαθητικό σύστημα

Φάρμακα με συμπαθομιμητική
δραστηριότητα

Εφεδρίνη

Αντι-υπερτασικά:

Ανταγωνιστές των α1 υποδοχέων:
Τεραζοσίνη, Πραζοσίνη

Ανταγωνιστές των α2 υποδοχέων: Κλονιδίνη

Βήτα – αναστολείς: Ατενολόλη,
Προπρανολόλη

Διουρητικά

Πίνακας 2. Φάρμακα που σχετίζονται με τη Ξηροστομία.⁽¹¹⁾

Κλινικά σημεία και συμπτώματα της Ξηροστομίας

Όπως προαναφέρθηκε, το σάλιο είναι σημαντικό για τη διατήρηση της στοματικής υγείας και έχει σημαντικό ρόλο σε έναν αριθμό στοματικών και γαστρεντερικών λειτουργιών. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς με μειωμένη έκκριση σάλιου και με αλλαγές στη σύνθεση του σάλιου τους είναι πιο επιρρεπείς σε οδοντικές τερηδόνες, λοιμώξεις (βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς), βλάβες του βλεννογόνου και συχνά έχουν συμπτώματα ενός ξηρού και επώδυνου στόματος, αίσθημα καύσου και κνησμού, δυσκολίες στη μάσηση και την κατάποση, αλλοιωμένη αίσθηση της γεύσης, δυσκολία στην ομιλία και προβλήματα με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.⁽¹²⁾

Αυτές οι θλιβερές συνέπειες της υπολειτουργίας των σιελογόνων αδένων έχουν επίσης σημαντικό αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και τη γενικότερη υγεία του ασθενούς.



Εικόνα 2. Candida Albicans προκληθείσα από μειωμένη ροή σιέλου.

Διάγνωση

Η αρχική αξιολόγηση των ασθενών με Ξηροστομία θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό ώστε να επιτευχθεί η έγκαιρη διάγνωση. Διαγνωστικές εξετάσεις και περιοδική αξιολόγηση της ροής των σιελογόνων αδένων, μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη σημαντικών ασθενειών του στόματος.

Ερωτήσεις όπως: «Μήπως η ποσότητα του σάλιου στο στόμα σας φαίνεται ανεπαρκής; Μήπως αισθάνεστε ξηρό το στόμα σας όταν τρώτε κάποιο γεύμα; Πίνετε υγρά για να σας βοηθήσουν στην κατάποση ξηράς τροφής; Έχετε δυσκολία στην κατάποση;»⁽¹³⁾ είναι πραγματικά χρήσιμες για τον προσδιορισμό της παρουσίας της Ξηροστομίας.

Επιπλέον, ένας κλινικός δείκτης Ξηρότητας στόματος ("CODS" – clinical oral dryness score) έχει δημιουργηθεί και είναι αξιόπιστος και εύκολος στη χρήση για τη συνήθη εκτίμηση της σοβαρότητας της Ξηροστομίας. Ο "CODS" αποτελείται από μια κλίμακα 10 βαθμών, κάθε σημείο της οποίας αντιπροσωπεύει ένα χαρακτηριστικό της Ξηρότητας του στόματος. Αυτά τα δέκα χαρακτηριστικά είναι:⁽¹⁴⁾

1. Το κάτοπτρο να κολλά στο στοματικό βλεννογόνο.
 2. Το κάτοπτρο να κολλά στη γλώσσα
 3. Αφρώδες σάλι
 4. Ανεπαρκής συγκέντρωση σάλιου στο έδαφος του στόματος.
 5. Απώλεια των θηλωδών πτυχών της γλώσσα
 6. Γυαλιστερή / λεία υφή των ούλων
 7. Γυαλιστερή όψη σε άλλες περιοχές του στοματικού βλεννογόνου, ιδιαίτερα στη υπερώα.
 8. Ανώμαλη επιφάνεια γλώσσας με έντονες σχισμές.
 9. Ενεργές ή πρόσφατα θεραπευμένες αυχενικές τερηδόνες, τους τελευταίους 6 μήνες σε περισσότερα από δύο δόντια.
 10. Υπολείμματα τροφής ή νεκρά επιθηλιακά κύτταρα στην υπερώα (εξαιρουμένων των ασθενών που φέρουν οδοντοστοιχίες).
- Στην πράξη, ένας κλινικός δείκτης "CODS" 1 έως 3 δείχνει ήπια Ξηρότητα εύκολα διαχειρίσιμη, ενώ

έναν υψηλός "CODS" 7 έως 10 αποτελεί ένδειξη για περαιτέρω διερεύνηση.



Εικόνα 3. Κλινική διάγνωση Ξηροστομίας (12)

Ξηροστομία και Σακχαρώδης Διαβήτης

Είναι γνωστό ότι τόσο ο διαβήτης τύπου 1 και τύπου 2 έχουν μεγάλη συσχέτιση με την περιοδοντίτιδα και μυκητιασικές λοιμώξεις. Ωστόσο, η ξηροστομία και η υπολειτοργία των σιελογόνων αδένων φαίνονται να είναι συχνές επιπλοκές, ιδιαίτερα σε ανεπαρκώς ελεγχόμενους ασθενείς με διαβήτη. Έχει αποδειχθεί ότι το 16% των ασθενών με διαβήτη τύπου 1 και διάρκεια νόσου 10 ετών έχουν συμπτώματα της ξηροστομίας⁽¹⁵⁾ και το 54% των διαβητικών τύπου 2 με παρόμοια διάρκεια.⁽¹⁶⁾ Η διαφορά στο ποσοστό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι οι διαβητικοί τύπου 2 συχνά είναι ηλικιωμένοι, εμφανίζουν περισσότερες επιπλοκές λόγω του διαβήτη, έχουν άλλες ιατρικές ασθένειες και λαμβάνουν περισσότερα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν υποσιαλία και ξηροστομία. Και στους δύο τύπους διαβήτη, η ξηροστομία σχετίζεται με τη μειωμένη ροή σάλιου των διεγερμένων –και μη– σιελογόνων αδένων.

Η αφυδάτωση, που εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της παρατεταμένης υπεργλυκαιμίας και κατά συνέπεια της πολυουρίας, θεωρείται μια σημαντική αιτία της ξηροστομίας και της υπολειτοργίας των σιελογόνων αδένων στους διαβητικούς. Τα υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα είναι γνωστό ότι οδηγούν σε ξήρανση των μεμβρανών βλέννας. Χωρίς αρκετή ενυδάτωση το σώμα δεν μπορεί να παράγει σάλιο.⁽¹⁷⁾ Από τις ιατρικές επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη που μελετήθηκαν από το «The Oral Health Science Institute at the University of Pittsburgh» (δηλαδή αμφιβληστροειδοπάθεια, περιφερειακή και αυτόνομη νευροπάθεια, μικροαγγειοπάθεια, νεφροπάθεια και περιφερική αγγειακή νόσος), μόνο η νευροπάθεια και η μικροαγγειοπάθεια βρέθηκαν να επηρεάζουν τη νεύρωση και τη μικροκυκλοφορία των σιελογόνων αδένων, συμβάλλοντας κατά αυτόν τον τρόπο σε υπολειτοργία αυτών.⁽¹⁸⁾

Επίσης, δομικές αλλαγές έχουν παρατηρηθεί στους σιελογόνους αδένες των διαβητικών ασθενών. Έτσι, 10-25% των ασθενών με τύπου 1 ή τύπου

2 σακχαρώδη διαβήτη μπορούν να αναπτύξουν σιάλλωση, μια αμφοτερόπλευρη ασυμπτωματική διόγκωση των μείζονων σιελογόνων αδένων, ιδιαίτερα των παρωτιδικών αδένων. Η διόγκωση αυτή γενικά ακολουθείται από μία απώλεια παραγωγής σιέλου οδηγώντας έτσι σε ξηροστομία. Ο ιστός αυτών των διογκωμένων σιελογόνων αδένων χαρακτηρίζεται από τη διεύρυνση των κυψελιδικών κυττάρων, μείωση του κυψελιδικού ιστού, λιπώδη διήθηση, ίνωση, αλλά δεν υπάρχουν ενδείξεις φλεγμονής. Άρα, η ασθένεια αυτή δεν είναι φλεγμονώδης αλλά εκφυλιστική.⁽¹⁹⁾

Μία αμφίδρομη σχέση

Πρόσφατες έρευνες δείχνουν, ότι η σχέση μεταξύ ξηροστομίας και σακχαρώδους διαβήτη είναι αμφίδρομη, καθώς το salivatin, ένα πεπτιδίο που βρίσκεται στο ανθρώπινο σάλιο, παίζει ένα ρόλο στην απελευθέρωση ινσουλίνης. Το salivatin πιστεύεται, ότι μειώνει το σάκχαρο του αίματος μετά από ένα γεύμα και βοηθά στη διατήρηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Η ενέργεια αυτή καταστρέφεται από τον διαβήτη, γεγονός το οποίο επιδεινώνει αυτόν.⁽²⁰⁾

Διαχείριση και αντιμετώπιση της Ξηροστομίας

Αρκετές θεραπείες για την αντιμετώπιση της ξηροστομίας έχουν προταθεί τα τελευταία χρόνια και όλες προσπαθούν να μειώσουν τα συμπτώματα των ασθενών και / ή να αυξήσουν τη ροή του σιέλου.

Ένα θεραπευτικό πρωτόκολλο για την ξηροστομία και την υπολειτοργία των σιελογόνων αδένων θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία:

- Εκπαίδευση του ασθενή με έμφαση την καθημερινή στοματική υγιεινή, τακτικές επισκέψεις στον οδοντίατρο, τοπική χρήση φθοριούχων σκευασμάτων και αποφυγή καπνίσματος.
- Μείωση της δόσης των φαρμάκων που προκαλούν ξηροστομία ή αντικατάσταση αυτών, πάντα σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό του ασθενούς.
- Χρήση παρασυμπαθομιμητικών φαρμάκων (σιαλαγωγά) που δρουν στους μουςκαρινικούς υποδοχείς, προκαλώντας αυξημένη ροή σάλιου. Η Pilocarpine είναι ένα παράδειγμα αυτών, η οποία χορηγείται σε μία δόση των 5 mg τρεις φορές την ημέρα για τουλάχιστον 3 μήνες.^{(6),(21)} Οι αντενδείξεις είναι οι εξής: παθήσεις των πνευμόνων (όπως άσθμα ή χρόνια πνευμονική νόσος), καρδιακά προβλήματα, επιληψία και νόσος του Πάρκινσον.
- Για ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να ανεχθούν τα σιαλαγωγά φάρμακα, υπάρχουν άλλα ανακουφιστικά μέτρα για τη βελτίωση της παραγωγής του σάλιου, όπως είναι η τσίχλα χωρίς ζάχαρη (κατά τη διάρκεια της μάσησης, οι προκύπτουσες δυνάμεις συμπίεσης δρουν στους περιοδοντικούς συνδέσμους και προκαλούν τη διέγερση και την απελευθέρωση ουλικού υγρού) και τα τοπικά σιαλαγωγά σπρέι που περιέχουν

1% μηλικό οξύ.(22)

- Προληπτικά μέτρα για τη μείωση των ασθενειών του στόματος και των σχετικών επιπλοκών.

Abstract

Xerostomia, more commonly referred to as dry mouth, is a common but frequently overlooked condition that is typically associated with salivary gland hypofunction, which is the objective measurement of reduced salivary flow. It has numerous causes. It is frequently a side effect of taking medicines such as antihistamines, and a symptom of many diseases of the salivary glands. Chronic xerostomia significantly increases the risk of experiencing dental caries, demineralization, tooth sensitivity, candidiasis and other oral diseases that may affect quality of life negatively. Diagnosis of xerostomia and salivary gland hypofunction is dependent upon a careful and detailed history of the patient and thorough oral examination. There exist many options for treatment and symptom management: salivary stimulants, topical agents, saliva substitutes, and systemic sialogogues. It is well known that both type 1 and type 2 diabetes are associated with an increased susceptibility to periodontitis and fungal infections. However, recent researches show that dry mouth is a common complaint among ambulatory diabetic patients. It is strongly associated with objective measurements of poor salivary flow and with other oral and extra oral symptoms of desiccation.

Στοιχεία συγγραφέων: Παναγιώτης Μαραγκός, Χειρουργός Οδοντίατρος M.D.Dr, Διεύθυνση, Κ. Παλαμά19 α, Χαϊδάρη, τηλ. 210-5324506, Fax. 210-4919276, mrgpanos@gmail.com

Γνωστοποίηση σύγκρουσης συμφερόντων:

Δεν υπάρχει

REFERENCES

1. Plemons J, Al-Hashimi I, et.al. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. J Am Dent Assoc. 2014; 145(8): p. 867-73.
2. de Almeida PV, Grecio A, Machado M, et.al. Saliva composition and functions: a comprehensive review. J Contemp Dent Pract. 2008; 9(3): p. 72-80.
3. Hopcraft M, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. Aust Dent J. 2010; 55(3): p. 238-44.
4. van der Putten G, Brand H, et.al. The diagnostic suitability of a xerostomia questionnaire and the association between xerostomia, hyposalivation and medication use in a group of nursing home residents. Clin Oral Investig. 2011; 15(2): p. 185-92.
5. Humphrey S, Williamson R. A review of saliva: normal composition, flow, and function. J Prosthet Dent. 2001; 85(2): p. 162-69.
6. Villa A, Connell C, et.al. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. Therapeutics

and Clinical Risk Management. 2014; 2015(11): p. 45-51.

7. Turner M, Jahangiri L, et.al. Hyposalivation, xerostomia and the complete denture: a systematic review. J Am Dent Assoc. 2008; 139(2): p. 146-150.
8. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. J Am Dent Assoc. 2003; 134(1): p. 118-9.
9. Pajukoski H, Meurman J, et.al. 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): p. 641-9.
10. Nishat S, Ehtai SM. Xerostomia: An overview. International Journal of Dental Clinics. 2011; 3(2): p. 58-6
11. Porter SR, Scully C, et.al. An update of the etiology and management of xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004; 97(1): p. 28-46.
12. Carpenter G. Dry Mouth London: Springer; 2015.
13. Navazesh M, Kumar SK. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. J Am Dent Assoc. 2008; 139: p. 35-40.
14. Osailan S, Pramanik R, et.al. Investigating the relationship between hyposalivation and mucosal wetness. Oral Diseases. 2011; 17(1): p. 109-114.
15. Al-Maskari AY, Al-Maskari MY, et.al. Oral Manifestations and Complications of Diabetes Mellitus. Sultan Qaboos Univ Med J. 2011; 11(2): p. 179-186.
16. Sandberg GE, Sundberg HE, et.al. Type 2 diabetes and oral health: a comparison between diabetic and non-diabetic subjects. Diabetes Res Clin Pract. 2000; 50(1): p. 27-34.
17. Pedersen AM. Diabetes Mellitus and Related Oral Manifestations. Oral BioSci Med J. 2004; 1(4): p. 229-24
18. Moore PA, Guggenheimer J, et.al. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001; 92(2): p. 291-91.
19. Carda C, Carranza M, et.al. Structural differences between alcoholic and diabetic parotid sialosis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10(4): p. 309-14.
20. Kimura I, Sasamoto H, et.al. Reduction of incretin-like salivatin in saliva from patients with type 2 diabetes and in parotid glands of streptozotocin-diabetic BALB/c mice. Diabetes Obes Metab.. 2001; 3(4): p. 254-8.
21. Takakura A, Moreira T, et.al. Central muscarinic receptors signal pilocarpine-induced salivation. J Dent Res. 2003; 82(12): p. 993-7.
22. Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, et.al. The efficacy of a topical sialogogue spray containing 1% malic acid in patients with antidepressant-induced dry mouth: a double-blind, randomized clinical trial. Depress Anxiety. 2013; 30(2): p. 137-142.