

## Suchość jamy ustnej pacjentów przewlekle hemodializowanych – znaczenie, diagnostyka i leczenie

Suchość jamy ustnej lub kserostomia występują często u pacjentów przewlekle hemodializowanych. Przedstawiono przyczyny tych stanów - z uwzględnieniem objawów specyficznych dla tych chorych, oraz ich możliwie znaczenie kliniczne, wraz z konsekwencjami potencjalnie niekorzystnymi i ważnymi dla układu sercowo-naczyniowego. Opisano obecne metody zapobiegania i leczenia suchości jamy ustnej, podkreślono „prokserostomijne” działania uboczne niektórych leków. Postrzeganie, diagnostyka oraz leczenie suchości jamy ustnej pacjentów hemodializowanych mają prawdopodobnie istotne i wieloaspektowe znaczenie kliniczne.

(NEFROL. DIAL. POL. 2015, 19, 50-54)

### Oral dryness in chronic hemodialysis patients – importance, diagnosis and treatment

Oral dryness is a common complaint and xerostomia is frequent in patients with chronic kidney disease maintained on hemodialysis. We reviewed the causes of the conditions with emphasis on those specific for the hemodialysis patients as well as their clinical presentations and interdisciplinary significance, including the likely novel and harmful cardiovascular effects. General and hemodialysis-specific preventive and therapeutic approaches to oral dryness were reviewed and the underappreciated prokserostomic effects of some common medications were stressed. Vigilance, diagnostic efforts and holistic treatment of oral dryness are needed and may be of importance in maintenance hemodialysis patients.

(NEPROL. DIAL. POL. 2015, 19, 50-54)

#### Wstęp

Zmniejszone wydzielanie śliny objawia się uporczywym wysychaniem błony śluzowej jamy ustnej i niekiedy gardła. Zwykle nie stanowi ono ewidentnej patologii, a jedynie dolegliwość subiektywną i/lub przemijającą. Patologiczne zmniejszenie wydzielania śliny, czyli kserostomia prawdziwa (*xerostomia vera*), występuje, gdy spoczynkowe wydzielanie śliny nie przekracza 0.1 ml/min, a stymulowane 0.5 ml/min [1-3].

Na uczucie suchości w jamie ustnej uskarża się większość pacjentów przewlekle hemodializowanych (HD) - wydzielanie śliny w tej grupie chorych jest około 50% mniejsze niż w populacji ogólnej [4-9]. Kserostomia jest niekiedy pomijana lub niedostrzegana w codziennej praktyce nefrologicznej, szczególnie wobec licznych dolegliwości i potrzeb zdrowotnych pacjentów. Jednocześnie stanowi ona istotny problem interdyscyplinarny, zyskujący ostatnio na znaczeniu klinicznym – szczególnie w aspekcie wieloczynnikowej „epidemii” chorób układu sercowo-naczyniowego [10-12].

#### Przyczyny suchości jamy ustnej

Za cztery tradycyjne przyczyny suchości w jamie ustnej i/lub kserostomii - z których znaczna część winna być rozpatrywana jako potencjalne sprawcza u chorych HD, uznawane są:

1) odwodnienie spowodowane a) zmniejszonym przyjmowaniem płynów, b) utratą wody przez skórę (gorączka, nadmierne pocenie), c) utratą wody przez przewód pokarmowy (wymioty, biegunka), d) nadmierną diurezą (cukrzyca, moczówka

prosta lub nerkopochodna, leki moczopędne, niewydolność nerek i utrata zdolności zagęszczania moczu);

2) uszkodzenie gruczołów ślinowych na skutek a) a- lub hipogenezji ślinianek, b) radioterapii okolicy głowy i szyi, c) chorób autoimmunologicznych (zespół Sjögrena, choroba Mikulicza-Radeckiego, toczeń trzewny, reumatoidalne zapalenie stawów, twardzina układowa, choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi, inne), d) infekcji wirusowych (paramyksowirus, cytomegalowirus, HIV, wirusy hepatotropowe, inne), e) bakteryjnego zapalenia ślinianek (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, inne), f) kamicy ślinianek g), starzenia się organizmu (*ageing*);

3) zaburzenia przeżywalności neuronalnego jako konsekwencja a) urazu mechanicznego i uszkodzenia nerwów obwodowych, b) dysfunkcji układu autonomicznego (np. neuropatia zwoju trójdzielnego Gassera), c) upośledzenia czucia w obrębie jamy ustnej oraz czynności żucia i połykania (np. porażenie nerwu językowo-gardłowego), d) wpływu czynników psychogennych lub choroby psychicznej (np. anoreksja, depresja, schizofrenia), e) farmakoterapii;

4) czynniki nieznane (kserostomia samoistna) - obecny stan wiedzy wskazuje, że do grupy tej można zaliczyć niedobór witamin z grupy B, chorobę Addisona-Biermera, niedokrwistość z niedoboru żelaza, nadczynność tarczycy, sarkoidozę, mukowiscydozę, pierwotną żółciową marskość wątroby, refluks żołądkowo-przełykowy, chorobę Alzheimerera, zespół Parkinsona, porażenie Bella, narkomanię (amfetamina,

Barbara ŁABIJ-REDUTA  
Justyna ŻÓŁTKO  
Jacek BORAWSKI  
Beata NAUMNIK

I Klinika Nefrologii i Transplantologii  
z Ośrodkiem Dializ  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
Kierownik:  
Prof. dr hab. Beata Naumnik

#### Słowa kluczowe:

- hemodializa
- suchość jamy ustnej
- leczenie
- profilaktyka
- kserostomia

#### Key words:

- hemodialysis
- oral dryness
- treatment
- prophylaxis
- xerostomia

---

#### Adres do korespondencji:

lek. Barbara Łabij-Reduta,  
I Klinika Nefrologii i Transplantologii  
z Ośrodkiem Dializ,  
ul. Żurawia 14, 15-540 Białystok,  
tel: 85/7409568,  
e-mail: barbara.reduta@gmail.com

marihuana), oraz nasilone nadciśnienie tętnicze i miażdżycę, które prowadzą do uszkodzenia naczyń ślinianek i powodują ich niedoczynność [1-3]. Wobec postępów farmakologii, istotnym i niedocenianym czynnikiem ryzyka wystąpienia i/lub nasilenia kserostomii są również leki - szczególnie wtedy, gdy są stosowane w sposób polipragmatyczny. Obecnie znanych jest blisko 500 substancji upośledzających wydzielanie śliny [3,11-19], niektóre z nich zostały wymienione w Tabeli I.

Specyficznymi dla pacjentów HD przyczynami kserostomii są zmniejszony przepływ śliny, jej zwiększona lepkość, stężenie sodu, fosforanów i mocznika oraz podwyższone pH [4-12]. Przyczyny tych zaburzeń są różnorakie, wynikają częściowo z niewydolności nerek oraz niedoskonałości dializoterapii i niestety większość z nich nie poddaje się specyficznemu i skutecznemu leczeniu. Współistnienie nadciśnienia tętniczego, miażdżycy, cukrzyca, zaburzeń gospodarki wodnej i podwyższone stężenie mocznika w ślinie są jednak głównymi przyczynami licznych skarg pacjentów HD na suchość w jamie ustnej [4-12]. Uniemożliwia im to często spożywanie pokarmów stałych oraz mówienie bez popijania, użytkowanie ruchomych uzupełnień protetycznych oraz powoduje nieprzyjemny, charakterystyczny i dokuczliwy (zarówno dla pacjenta, jak i dla otoczenia), „mocznicowy” zapach z ust (*halitosis, fetor ex ore*) [10-12]. Na podkreślenie zasługuje fakt, że *halitosis* jest czynnikiem powodującym znaczne pogorszenie jakości życia tych chorych [10-12]. Z kolei istotną przyczyną nasilenia kserostomii na którą nefrolog może mieć wpływ są leki, które u pacjentów HD stosowane są zwykle w znacznej ilości i różnorodnych skojarzeniach (Tab. I).

### Objawy suchości jamy ustnej

Jednym z klinicznych objawów kserostomii, szczególnie u dzieci z PChN, jest gwałtownie postępująca choroba próchnicowa [20]. Spowodowane jest to upośledzeniem mechanizmu samooczyszczania powierzchni zębów przez przepływającą ślinę (zwłaszcza, że jest ona dużo gęstsza u osób HD) oraz niedoborem układów buforujących (kwas węglowy/wodorowęglan, kwas fosforowy/fosforan) w ślinie, które zapewniają względną równowagę kwasowo-zasadową w jamie ustnej [4-12].

U osób dorosłych kserostomia manifestuje się uczuciem dotkliwej suchości błon śluzowych jamy ustnej, koniecznością częstego popijania w trakcie jedzenia lub mówienia, trudnościami w połknięciu pokarmów (zwłaszcza suchych), pieczeniem lub bólem warg, języka i gardła (*stomatodynia*, szczególnie dokuczliwa nocą), niesmakiem w jamie ustnej z przewagą poczucia smaku gorzkiego i słonego, nadwrażliwością na temperaturę pokarmów oraz postępującą próchnicą zębów i agresywną postacią choroby przyzębia. Szczególnie dokuczliwe i częste są również nadkażenia/nadżerki grzybicze (*Candida albicans*) i wirusowe (*Herpes simplex*) oraz trudno gojące się bakteryjne owrzodzenia błony śluzowej policzków, warg i języka [3,11,12,21,22].

Należy pamiętać, że istotną funkcją śliny jest ochrona śluzówki jamy ustnej. Jej

prawidłowa konsystencja i skład zapewniają formowanie, żucie i właściwy „poślizg” połkniętych kęsów pokarmowych (zawartość m.in. mucyny i aglutynin), działanie antybakteryjne i przeciwwirusowe (immunoglobuliny, lizozym, peroksydaza, histatyny, białka bogate w prolinę, laktoferyna) [3,11,12].

Badanie jamy ustnej pacjentów z kserostomią ujawnić może: suche i spękanie wargi, zapalenie kątów ust (zwykle infekcja mieszaną *Candida albicans* i *Staphylococcus aureus*), zanik, zaczerwienienie, suchość i trudno gojące się nadżerki i owrzodzenia błony śluzowej, pobrużdżenie i zanik brodawek języka, czasem „przyklejenie” języka do podniebienia lub dna jamy ustnej, zaleganie resztek pokarmowych i grubej warstwy płytki nazębnej, próchnicę okrężną lub kwitnącą zębów i próchnicę korzeni, przewlekłą zanikową kandydozę jamy ustnej w postaci silnego zaczerwienienia błony śluzowej ograniczonego do zasięgu pola protetycznego, a czasem też przewlekłą rzekomobłoniastą kandydozę pod postacią masywnych białych „kożuchowatych” nalotów [3,11,12]. Należy jednak pamiętać, że

kserostomia może przebiegać bez uchwytanych zmian chorobowych w jamie ustnej. Osoba taka skarży się wówczas tylko na uczucie suchości i ewentualne pieczenie błony śluzowej jamy ustnej [3,15,18,19].

U pacjentów HD, znacznie podwyższone pH śliny w połączeniu ze zmniejszonym jej przepływem powodują szybkie odkładanie się kamienia nazębnego, co w konsekwencji stanowi przyczynę stanu zapalnego - najpierw działań a później głębszych struktur przyzębia – rozwijają się więc gwałtownie zarówno choroba przyzębia jak i próchnicowa. Prowadzi to do wyjątkowo przedwczesnej utraty zębów [10,11,23]. Z kolei niedobór ślinowych enzymów trawiennych (gł. amylazy) oraz utrudnienie rozdrabniania pokarmów stałych wpływa niekorzystnie na ich właściwe wchłanianie i jest zapewne jedną z przyczyn niedożywienia w populacji pacjentów HD - wydaje się, że możliwą do wyeliminowania [10,11].

### Konsekwencje kardionefrologiczne

Dotkliwa suchość jamy ustnej jest jedną z głównych przyczyn spożywania

#### Tabela I

#### Niektóre leki powodujące lub nasilające suchość w jamie ustnej.

Some of the medications causing or exacerbating oral dryness.

<p><b>Antycholinergiczne/spazmolityczne</b>            Hioscyna (<i>Buscopan, Scopolan</i>), oksyfenonium (<i>Spasmophen</i>)            Drotaweryna (<i>No-Spa</i>)            Tolterodyna (<i>Uroflow; bloker receptorów muskarynowych</i>)</p> <p><b>Alfa1-adrenergiczne</b>            Pseudoefedryna (<i>m. in. syropy wykrztuśne np. Tussipect i leki over-the-counter typu decongestants</i>)            Fenhydramina (<i>j/w</i>), fenylefryna (<i>j/w</i>)            Ksylometazolina (<i>m.in. krople do nosa</i>)            Tetrazyolina (<i>Starazolin i inne krople do oczu zwięzające naczynia krwionośne</i>)            Doksazosyna (<i>Kamiren</i>), tamsulozyna (<i>Omnice</i>)</p> <p><b>Psycholeptyczne</b>            Prochloroperazylna (<i>Stemetil</i>), tietylperazylna (<i>Torecan</i>), stosowane <i>m.in. jako leki przeciwymiotne</i>            Chlorpromazylna (<i>Fenactil</i>), Perazylna (<i>Pernazinum</i>)            Chlorprotiksen</p> <p><b>Przeciwdepresyjne</b>            Trójpierścieniowe (amitryptylina, nortryptylina, klomipramina, doksepina, inne)            Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI: fluoksetyna, sertralina, citalopram, escitalopram, inne)            Wenlafaksyna, bupropiron (<i>Wellbutrin, Zyban; stosowane również w leczeniu nikotynizmu</i>)            Mianseryna, mirtazapina (<i>Mirzaten</i>), tianeptyna (<i>Coaxil, Kalms</i>)            Duloksetyna (<i>Cymbalta, Yentreve; stosowana również w neuropatii cukrzycowej oraz nietrzymaniu moczu</i>)</p> <p><b>Anksjolityczne</b>            Benzodwuzepiny (diazepam, chlordiazepoksyd, oksazepam, alprazolam, inne)            Hydroksyzyna (<i>Atarax</i>)            Buspiron (<i>Spamilan</i>)</p> <p><b>Nasenne</b>            Zopiklon, zolpidem, zolpeplon (<i>Nasen Immovane, Polsen, Stilnox, inne</i>)</p> <p><b>Przeciwhistaminowe</b>            Antazolina (<i>Phenazolinum</i>), prometazylna (<i>Diphergan</i>), dimenhydrinat (<i>Aviomarin</i>)            Klemastyna (<i>Clemastinum</i>), cetryzyna (<i>Zyrtec</i>)</p> <p><b>Przeciwbólowe</b>            Leki narkotyczne            Tramadol (<i>Tramal, Poltram, Adamon, Zaldiar</i>)</p> <p><b>Moczopędne – wszystkie grupy</b></p> <p><b>Przeciwwrzodowe</b>            Antagoniści receptora H2            Inhibitory pompy protonowej</p> <p><b>Wziewne leki rozszerzające oskrzela</b>            Glikokortykosteroidy            Beta-mimetyki, szczególnie w postaci mikroproszku</p> <p><b>Beta-blokery - wszystkie grupy</b></p> <p><b>Przeciwnadciśnieniowe</b>            Klondyna (<i>Iporel, Catapresan</i>), moksonidyna (<i>Physiotens</i>), rilmenidyna (<i>Tenaxum</i>)</p> <p><b>Interferon-alfa, -beta, -gamma, inne preparaty biologiczne (infliksimumab, adalimumab, etanercept, inne)</b></p>
---

Nazwy handlowe niektórych preparatów farmakologicznych (szczególnie dostępnych w Polsce) zostały wymienione ze względów praktycznych.

nadmiernej ilości płynów w okresie między dializami. Zwykle zarówno mowa, jak i jedzenie bez popijania są u pacjentów HD znacznie utrudnione, a często wręcz niemożliwe [4-12]. Ponadto, preferowane przez nich są pokarmy uwodnione (np. zupy, rozcieńczone sosy, mleko, jogurty, owoce). Chorzy ci często i nieświadomie przyjmują w okresie międzydializyjnym bardzo dużą ilość płynów, tak aby zmniejszyć dyskomfort związany z suchością w jamie ustnej. Konsekwencją tego jest znaczny przyrost masy ciała pomiędzy kolejnymi zabiegami HD (*interdialytic weight gain*, IDWG), osiągający czasem wartość 6–8 kg. Nadmierny IDWG jest z kolei istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia hipotonii śródodializacyjnej, „niemego ogłuszenia” (*stunning*) lub ogniskowej mikro-martwicy mięśnia sercowego, ostrych epizodów niedokrwienych m.in. serca i mózgu oraz aktywacji układu współczulnego. Nadmierny IDWG jest również przyczyną powtarzającego się przeciążenia objętościowego układu krążenia i tym samym stopniowego nasilania niewydolności serca [24-28]. Szczegółowe omówienie znaczenia tych zjawisk (stanowiących swoiste „błędne koło”) przekracza ramy tego opracowania. Sugestywny zaś (i być może nowy) staje się fakt, że kserostomia *via* nadmierny IDWG może być logicznym i istotnym czynnikiem znacznego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i wysokiej śmiertelności pacjentów przewlekle HD [11].

Kolejnym „kardiologicznym” aspektem kserostomii u chorych HD jest przyspieszony postęp infekcyjnej choroby przyzębia, jako jednego z czynników sprawczych rozwoju miażdżycy naczyń i jej śmiertelnych powikłań. Związek między chorobą przyzębia a miażdżycą (przykład tzw. infekcyjnej teorii miażdżycy) został niedawno potwierdzony w badaniu prospektywnym (NHANES III *follow-up study*) i odpowiednio sformułowany w konsensusie Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz odpowiedniego Periodontologicznego [29,30]. Szczegółowe informacje dotyczące tej teorii w populacji ogólnej zawarte są w szeregu interesujących artykułów przeglądowych i oryginalnych znajdujących się m.in. w bazie PubMed (słowa kluczowe np. „*periodontal disease, atherosclerosis, cardiovascular disease, inflammation*”). W skrócie, kwestią specyficzną dla osób HD jest zasadowe pH śliny – jako skutek podwyższonego stężenia mocznika [pH śliny ulega jedynie niewielkiemu obniżeniu po zabiegu HD [31] oraz zmniejszone wytwarzanie i wydzielanie śliny jak też jej zwiększona lepkość [4-12]. Przyczynia się to do szybkiego odkładania i mineralizacji płytki nazębnej (powstawania kamienia nazębnego) - istotnego rezerwuaru niebezpiecznej flory bakteryjnej (m. in. *Actinobacillus sp.*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella sp.*, *Campylobacter sp.*, czy *Porphyromonas gingivalis*; antygeny ostatniego z wymienionych mikroorganizmów odnajdowano w blaszkach miażdżycowych) [29]. Efektem zalegania nad- i pod- działkowych złogów kamienia nazębnego jest przewlekły bakteryjny stan zapalny- początkowo dziąseł, a później głębszych struktur przyzębia. Ponadto zmniejszony przepływ śliny uniemożliwia efektywne usuwanie zalegających resztek pokarmowych, złogów

nazębnych oraz bakterii, co z kolei przyspiesza demineralizację twardych tkanek zębów (choroba próchnicowa), doprowadzając do zapalenia miazgi zębów, tkanek około wierzchołkowych (w tym kości wyrostka zębodołowego szczęki lub żuchwy) i powstawania tzw. „ognisk” zapalnych [10,29,32]. Należy również nadmienić, że codzienne szczotkowanie zębów wywołuje znaczną, choć przejściową bakteremię nawet u osób z relatywnie zdrowym przyzęciem (10,28). Konsekwencją tego „niewinnego” zabiegu u pacjentów HD - u których często współistnieje zaawansowana bakteryjna choroba przyzębia porównywana do ropiejącej rany tkanek miękkich o powierzchni nawet 50 cm<sup>2</sup> (w jednej kieszonce dziąsłowej może być nawet 100 milionów bakterii), wady zastawek serca i upośledzenie odporności - może być (oprócz systematycznego „prowokowania” miażdżycy) m.in. groźne dla zdrowia i życia bakteryjne zapalenie wsierdzia [31].

Reasumując, choroba przyzębia (nasilana przez suchość jamy ustnej) jest prawdopodobnie jedną z przyczyn znacznej śmiertelności z powodu „epidemii” miażdżycy i jej powikłań wśród pacjentów przewlekle HD. Należy też nadmienić, że postępująca utrata funkcji żucia upośledza

właściwe wchłanianie pokarmów i przyczynia się skrycie do szeregu dolegliwości dyspeptycznych, niechęci do spożywania posiłków i postępującego niedożywienia białkowo-energetycznego (*protein-energy wasting*) u tych chorych [10,32,33].

#### Leczenie suchości jamy ustnej

Należy dążyć przede wszystkim do zidentyfikowania i wyeliminowania lub ograniczenia przyczyn lub okoliczności sprzyjających kserostomii. Do czynników tych należą m. in. suche powietrze w pomieszczeniach (szczególnie w sypialni ogrzewanej tylko konwekcyjnie lub klimatyzowanej, w klimatyzowanym pojeździe), nawyk oddychania przez usta, skrzywiona przegroda nosowa, polipy jamy nosowej, przerosnięte migdałki podniebienne, wady zgryzu, nawyki żywieniowe (szczególnie potrawy zawierające sól kuchenną i ostre przyprawy), przewlekły stres, czynniki psychogenne, palenie tytoniu, spożywanie kofeiny (kawa, mocna czarna herbata), napojów gazowanych typu cola, alkoholu, itp. W następnej kolejności należy polecić pacjentowi: 1) regularne szczotkowanie zębów (3-4 x dziennie) przy użyciu pasty nieścierającej szkliwa i pozbawionej laurylosiarczanu sodu - substancji odpowiedzialnej za pienie się preparatu

#### Tabela II

Potencjalne metody leczenia suchości jamy ustnej.  
Potential therapeutical approaches to oral dryness.

##### Środki ślinopędne „niefarmakologiczne”

Suplementy diety: substancje do żucia – suszone owoce (śliwki, jabłka, skórki cytryny lub pomarańczy), oliwki, drożdże lekarskie  
Tabletki do ssania (zawierające sok cytrynowy, 2-5% roztwór kwasu cytrynowego lub witaminę C)  
Kostki lodu do ssania (ewentualnie z sokiem cytrynowym)  
Bezcukrowe gumy do żucia (3-4 x dziennie po posiłku, żuć przez około 30 min.)<sup>#</sup>  
Bezcukrowe cukierki o smaku miętowym  
Proszek kawy cappuccino (15 g, żuć przez około 5 min kilka razy dziennie)

##### Środki ślinopędne „farmakologiczne” (*sialogogues, salivary secretagogues*)

Pilokarpina (*Pilocarpinum*)  
- 10 mg 1 x dziennie, podskórnie  
- 3 x 10 mg doustnie; ewentualnie do 5 x dziennie w mniejszych dawkach, maksymalnie 30 mg/die,  
- 2% roztwór 3 x dziennie, 3 - 5 kropli doustnie, <sup>##</sup>  
- 0,1% roztwór do płukania jamy ustnej: 15 - 20 kropli na szklanekę wody.  
Neostygmina (*Polstyginum*)  
- 3 x 15 mg doustnie,  
- 0,25 – 0,5 mg jednorazowo, podskórnie lub domięśniowo.  
Betanechol (*Zyban, Elonril*)  
- 3 x 25 mg doustnie.  
Ambroksol (*Mucosolvan*), bromheksydyna (*Flegamina*)  
N-acetylocysteina, karbocysteina, erdoesteina (*ACC, Fluimucil, PectoDrill, Erdomed*)  
Cewimelina (*Evotec*) <sup>###</sup>

**Substytuty śliny:** mieszanki karboksymetylocelulozy, mucyny, gliceryny, chlorku sodu, potasu, wapnia, magnezu i niektórych enzymów (*Saliva Orthana* - roztwór, żel, aerozol, *Salin-Sigma* - roztwór, *Saliment, Oralube, Plax, Saliment, Salivant Xerolube, Saliva Substitute*, inne)

**Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) i blokery receptora angiotensynowego typu 1 (ARB)** – przydatność wątpliwa u pacjentów HD, zarówno osobno jak i w skojarzeniu.

**Akupunktura / Akupresura / Neuronalna elektrostymulacja przezskórna**

Nazwy handlowe niektórych preparatów farmakologicznych zostały wymienione ze względu na praktyczność.

<sup>#</sup> Dłuższe i intensywne żucie gumy może doprowadzić do artropatii skroniowo-żuchwowej. Jest ono jednak polecane m.in. ze względu na usuwanie resztek pokarmowych i bakteryjnej płytki nazębnej. Przydatność w sekwencji kserostomia / nadmierne pragnienie / nadmierny IDWG u chorych HD nie została, jak dotąd, udowodniona [44].

<sup>##</sup> Np. *Pilocarpinum* WZF 2% krople do oczu, 0.02 g/ml, Polfa Warszawa.

<sup>###</sup> Analog acetylocholino (selektywny agonista receptorów muskarynowych M1 i M2). Zarejestrowany przez *US Food and Drug Administration* jako lek z wyboru w kserostomii towarzyszącej zespołowi Sjögrena; niedostępny w Polsce.

czyszczącego, 2) używanie specjalnego żelu lub płynu w aerozolu nawilżającego śluzówkę jamy ustnej (np. GUM Butler bioXtra), 3) staranne szczotkowanie języka, 4) stosowanie nici dentystycznej w celu oczyszczania przestrzeni międzyzębowych oraz 5) płukanie jamy ustnej niealkoholowymi płynami dezynfekującymi (najlepiej o smaku miętowym) [3,34,35].

Istotnym elementem higienicznym jest również dbanie o ruchome uzupełnienia protetyczne będące niedocenianym „źródłem” i czynnikiem sprawczym m.in. kandydozy i infekcji wirusowych *Herpes simplex*. Polecać należy: 1) usuwanie protezy z jamy ustnej podczas snu, 2) płukanie jej i mechaniczne oczyszczanie przez przynajmniej 30 min w płynie dezynfekującym (np. alkoholowy roztwór kwasu benzooesowego lub benzoesu sodowego – płyn *Gargarisima prophylacticum*, 0.12% roztwór chlorheksydyny, 1% roztwór podchlorynu sodowego itp.), 3) nawilżanie protezy po każdym posiłku kilkoma kroplami roztworu nystatyny, maścią zawierającą nystatynę lub płynem z klotrymazolem. Uwagą praktyczną jest, że większość w/w preparatów nystatyny i klotrymazolu zawiera glukozę. Dlatego też w celu uniknięcia choroby próchnicowej polecane jest czasami używanie tychże leków „off-label” w postaci rozpuszczonych lub rozkruszonych tabletek dopochwowych. Okresowo pacjenci powinni również przeemywać protezy roztworami antybiotyku (np. amoksycylina/kwas klawulanowy lub klindamycyna). Pęknięciom i infekcjom warg można zapobiegać stosując substancje nawilżające i/lub natłuszczające w postaci dostępnych w aptekach ochronnych szminek do ust, szczególnie w okresie zimowym oraz w lecie - przy znacznej ekspozycji na światło słoneczne [3,34,35]. W polskich aptekach dostępne są od niedawna takie preparaty nawilżające jak: Salivarex - płyn do rozpylania zawierający głównie karboksymetylocelulozę (CMC), Vivo-Dental (żel zawierający m.in. enzymatyczny system przeciwbakteryjny) oraz Si-Dent (aerozol z kompleksem silikon/poloksamer). Dostępne są również 2 inne substytuty śliny: Biotene i Oral Balance w postaci żelu, nasączonych wacików i płukanek, jak również pasty do zębów Biotene Dry Mouth i Biotene Dry Mouth Sensitive. Oral Balance osłaniającą błonę śluzową jamy ustnej przed działaniem szkodliwych czynników zewnątrz- i wewnątrzpochodnych nawet do 8 godzin dzięki zawartości m.in. CMC, hydroksycelulozy oraz oleju z nasion bawełny. Różne formy preparatu Biotene zawierają m.in. laktoperoksydazę, hydroksyetylocelulozę, lizozym, wyciąg z aloesu oraz ksylitol.

Kluczowym elementem diagnostyki i leczenia kserostomii jest określenie czy nie nastąpiło nieodwracalne uszkodzenie ślinianek - podawanie leków stymulujących wydzielanie śliny byłoby wówczas nieracjonalne i nieefektywne. W tym celu posłużyć się można (oprócz badania klinicznego) m.in. sialometrią, sialografią, sialoscyntyografią oraz badaniem bioptycznym błony śluzowej wargi dolnej i zlokalizowanych tam małych gruczołów ślinowych [3,9]. Praktycznym i relatywnie prostym sposobem oceny stopnia wydolności wydzielniczej ślinianek jest test Saxona, polegający na pomiarze zmiany

ciężaru tamponu gazy medycznej po 2 min jego żucia. Inną metodą jest umieszczenie na grzbietowej powierzchni języka tamponu nasączonego 5% roztworem kwasu cytrynowego i obserwowanie zmiany nawilżenia jamy ustnej, a szczególnie wypływu śliny z przewodów Stensona gruczołów przyusznych [3,9,11,12].

W przypadku osób przewlekle HD funkcja wydzielnicza ślinianek jest zazwyczaj zachowana, choć znacznie upośledzona [4-12]. W Tabeli II wymieniono niektóre metody leczenia kserostomii, łącznie ze sposobami niebadanymi dotychczas u pacjentów HD oraz tymi o niecałkowicie udowodnionej bądź niedefinitywnie wykluczonej skuteczności („*Lack of evidence is not evidence of lack*”). *John W. Loftus* [8,10-12,34-46]. Większość z nich może mieć zastosowanie praktyczne u pacjentów HD, po uwzględnieniu indywidualnych przeciwwskazań oraz uświadomieniu sobie i pacjentowi działań ubocznych i niepożądanych leków lub substancji „antykerostomijnych”. Wydaje się jednak racjonalne, aby najpierw szczegółowo zweryfikować listę leków, które przyjmuje pacjent i wyeliminować lub zastąpić środki „prokserostomijne” (Tab. II).

Wspomnieć należy również o „metodach przyszłości”, jakimi mogą być leczenie regeneracyjne gruczołów ślinowych przy użyciu komórek pnia i/lub progenitorowych, inżynieria tkankowa prowadząca do stworzenia biologicznie nowych i sprawnych ślinianek oraz terapia genowa [47-50]. Badania *in vitro* oraz przeprowadzone w ostatnich latach na modelach zwierzęcych są obiecujące i być może ich rezultaty znajdą zastosowanie również u pacjentów z dotkliwą i mającą istotne znaczenie interdyscyplinarne suchością jamy ustnej w przebiegu przewlekłej choroby nerek.

#### Piśmiennictwo

1. **Bertram U:** Xerostomia. Clinical aspects, pathology and pathogenesis. *Acta Odontol Scand.* 1967; 25 (Suppl 49): 1-126. [thesis]
2. **Tschoppe P, Wolgin M, Pischon N, Kielbassa AM:** Etiologic factors of hyposalivation and consequences for oral health. *Quintessence Int.* 2010; 41: 321-333.
3. **Hopcraft MS, Tan C:** Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J.* 2010; 55: 238-244.
4. **Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK:** Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 88: 316-319.
5. **Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Chang HR:** Decreased salivary function in patients with end-stage renal disease requiring hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36: 110-114.
6. **Kaya M, Cermik TF, Ustün F, Sen S, Berkarda S:** Salivary function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Ann Nucl Med.* 2002; 16: 117-120.
7. **Postorino M, Catalano C, Martorano C, Cutrupi S, Marino C. et al:** Salivary and lacrimal secretion is reduced in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 722-728.
8. **Sung JM, Kuo SC, Guo HR, Chuang SF, Lee SY, Huang JJ:** Decreased salivary flow rate as a dipogenic factor in hemodialysis patients: evidence from an observational study and a pilocarpine clinical trial. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 3418-3429.
9. **Martins C, Siqueira WL, de Oliveira E, Primo L.S, Nicolau J:** Salivary analysis of patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Spec Care Dentist.* 2006; 26: 205.

10. **Akar H, Akar GC, Carrero JJ, Stenvinkel P, Lindholm B:** Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 218-226.
11. **Wilczynska-Borawska M, Baginska J, Borawski J:** Is xerostomia a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients? *Med Hypotheses* 2012; 79: 544-548.
12. **Bossola M, Tazza L:** Xerostomia in patients on chronic hemodialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2012; 8: 176-182.
13. **Loesche WJ, Bromberg J, Terpenning MS, Bretz WA, Dominguez BL. et al:** Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups. *J Am Geriatr Soc.* 1995; 43: 401-407.
14. **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: 641-649.
15. **Scully C:** Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis.* 2003; 9: 165-176.
16. **Janket SJ, Jones J, Rich S, Miller D, Wehler CJ. et al:** The effects of xerogenic medications on oral mucosa among the Veterans Dental Study participants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 103: 223-230.
17. **Lam A, Kiyak A, Gossett AM, McCormick L:** Assessment of the use of xerogenic medications for chronic medical and dental conditions among adult day health participants. *Consult Pharm.* 2009; 24: 755-764.
18. **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: 129-133.
19. **Clayton DJ:** Saliva - a forgotten fluid. *Nav Med Serv.* 2011; 97: 16-20.
20. **Al-Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS:** Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18: 39-54.
21. **Dirschnabel AJ, Martins Ade S, Dantas SA, Ribas Mde O, Grégio MA, Alanis LR:** Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. *Quintessence Int.* 2011; 42: 127-133.
22. **Tomás I, Marinho JS, Limeres J, Santos MJ, Araújo L, Diz P:** Changes in salivary composition in patients with renal failure. *Arch Oral Biol.* 2008; 53: 528-532.
23. **Borawski J, Wilczynska-Borawska M, Stokowska W, Mysliwiec M:** The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22: 457-464.
24. **Bijlsma JA, Bezemer PD, Ter Wee PM, Amerongen AV:** Interdialytic weight gain in patients on hemodialysis is associated with dry mouth and thirst. *Kidney Int.* 2004; 66: 1662-1668.
25. **Sarkar SR, Kotanko P, Levin NW:** Interdialytic weight gain: implications in hemodialysis patients. *Semin Dial.* 2006; 19: 429-433.
26. **Sung JM, Kuo SC, Guo HR, Chuang SF, Lee SY, Huang JJ:** The role of oral dryness in interdialytic weight gain by diabetic and non-diabetic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 2521-2528.
27. **Porcu M, Fanton E, Zampieron A:** Thirst distress and interdialytic weight gain: a study on a sample of haemodialysis patients. *J Ren Care* 2007; 33: 179-181.
28. **Inrig JK, Patel UD, Gillespie BS, Hasselblad V, Himmelfarb J. et al:** Relationship between interdialytic weight gain and blood pressure among prevalent hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50: 108-118.
29. **Xu F, Lu B:** Prospective association of periodontal disease with cardiovascular and all-cause mortality: NHANES III follow-up study. *Atherosclerosis* 2011; 218: 536-542.
30. **Niedermaier R, Weyant R:** Periodontal disease, cardiovascular disease, the American Heart Association, the American Academy of Periodontology,

- and the rooster syndrome. *Evid Based Dent.* 2012; 13: 34-36.
31. **Wilczynska-Borawska M, Borawski J, Mysliwiec M, Stokowska W:** The effect of haemodialysis on salivary pH of patients with renal failure. *Czas Stomat.* 2005; 7: 480-485.
  32. **Buhlin K, Barany P, Heimbürger O, Stenvinkel P, Gustafsson A:** Oral health and pro-inflammatory status in end-stage renal disease patients. *Oral Health Prev Dent.* 2007; 5: 235-244.
  33. **Chen L-P, Hsu S-P, Peng Y-S, Chiang C-K, Hung K-Y:** Periodontal disease is associated with metabolic syndrome in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26: 4068-4073.
  34. **Ship JA:** Diagnosing managing and preventing salivary gland dysfunction. *Oral Dis.* 2002; 8: 77-89.
  35. **Mavragani CP, Moutsopoulos HM:** Conventional therapy of Sjögren's syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2007; 32: 284-291.
  36. **Hahnel S, Behr M, Handel G, Bürgers R:** Saliva substitutes for the treatment of radiation-induced xerostomia-a review. *Support Care Cancer* 2009; 17: 1331-1343.
  37. **Blom M, Lundeberg T:** Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment. *Oral Dis.* 2000; 6: 15-24.
  38. **Yang LY, Yates P, Chin CC, Kao TK:** Effect of acupuncture on thirst in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2010; 33: 260-265.
  39. **Nederfors T, Dahlöf C, Ericsson T, Twetman S:** Effects of the antihypertensive drug captopril on human salivary secretion rate and composition. *Eur J Oral Sci.* 1995; 10: 351-354
  40. **Kuriyama S, Tomonari H, Sakai O:** Effect of cilazapril on hyperdipsia in hemodialyzed patients. *Blood Purif.* 1996; 14: 35-41.
  41. **Hamad A, Khosrovaneh A, Gupta S, Fazal S, Manis T, Feinfeld DA:** Lack of effect of long-term use of angiotensin-converting enzyme inhibitors by hemodialysis patients on thirst and fluid weight gain. *Ren Fail.* 2002; 24: 461-466.
  42. **Rostoker G, Griuncelli M, Benmaadi A:** Candesartan cilexetil on regular hemodialysis: inability to reduce excessive thirst, but good tolerance and efficacy in hypertensive patients. *Ren Fail.* 2006; 28: 283-286.
  43. **Masajtis-Zagajewska A, Nowicki M:** Influence of dual blockade of the renin-angiotensin system on thirst in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2009; 112: 242-247.
  44. **Jagodzińska M, Zimmer-Nowicka J, Nowicki M:** Three months of regular gum chewing neither alleviates xerostomia nor reduces overhydration in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2011; 21: 410-417.
  45. **Chodorowski Z:** Leczenie kawą cappuccino wysychania błon śluzowych jamy ustnej u chorych przyjmujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne – doniesienie wstępne. *Przeegl Lek.* 2002; 59: 4-5.
  46. **Wong RK, James JL, Sagar S, Wyatt G, Nguyen-Tân PF. et al:** Phase 2 results from Radiation Therapy Oncology Group Study 0537: A phase 2/3 study comparing acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation versus pilocarpine in treating early radiation-induced xerostomia. *Cancer* 2012; 118: 4244-4252.
  47. **Carpenter GH, Cotroneo E:** Salivary gland regeneration. *Front Oral Biol.* 2010; 14: 107-128.
  48. **Lin CY, Chang FH, Chen CY, Huang CY, Hu FC. et al:** Cell therapy for salivary gland regeneration. *J Dent Res.* 2011; 90: 341-346.
  49. **Lombaert IM, Knox SM, Hoffman MP:** Salivary gland progenitor cell biology provides a rationale for therapeutic salivary gland regeneration. *Oral Dis.* 2011; 17: 445-449.
  50. **Nanduri LS, Maimets M, Pringle SA, van der Zwaag M, van Os RP, Coppes RP:** Regeneration of irradiated salivary glands with stem cell marker expressing cells. *Radiother Oncol.* 2011; 99: 367-372.