

Disminución de la salivación en la vejez

Parte 1: Introducción y factores etiológicos

Hans Peter Huber, OA Dr. med. dent.^a, e Ina Nitschke, Priv.-Doz. Dr. med. dent. habil. MPH^b

La saliva desempeña un papel esencial en la protección y en el mantenimiento de la salud oral y de la salud en general. Entre los factores que influyen en el flujo y la composición de la saliva destacan la edad, la estimulación, la hidratación, el ritmo biológico y la postura corporal. El espectro de factores etiológicos de la hiposalivación abarca causas funcionales (enfermedades de las glándulas salivales, el efecto xerógeno de determinados medicamentos, enfermedades psicológicas y neurológicas) y causas orgánicas (radiocerostomía, síndrome de Sjögren). Los síntomas subjetivos y los hallazgos objetivos exigen un tratamiento específico, que se basa en un diagnóstico preciso y tiene por objeto proteger la salud orofaríngea, estimular la actividad residual de las glándulas salivales y sustituir el déficit de saliva.

(Quintessenz. 2007;58(3):293-8)

^aDepartamento de Prostodoncia. Centro de Odontología y de Medicina Oral y Maxilofacial del Hospital Clínico Universitario de Göttingen. Alemania.

^bClínica de Gerodontología y Odontología para Discapacitados. Centro de Odontología y de Medicina Oral y Maxilofacial de la Universidad de Zürich. Alemania.

Correspondencia: Hans Peter Huber.
Robert-Koch-Strasse 40, 37075 Göttingen, Alemania.
Correo electrónico: phuber@med.uni-goettingen.de

Ina Nitschke.
Plattenstrasse 15, CH-8032 Zürich, Suiza.
Correo electrónico: ina.nitschke@zzmk.unizh.ch

Introducción

La saliva desempeña un papel esencial en la protección y el mantenimiento de la salud oral y de la salud en general. Con su intervención en el mantenimiento de las funciones del sistema masticatorio contribuye al bienestar general y, por lo tanto, a una buena calidad de vida³⁵. Ahora bien, las personas de edad avanzada sufren frecuentemente una disminución de la salivación. A continuación, se exponen las causas de la hiposalivación y las opciones de tratamiento.

Factores que influyen en el flujo y en la composición de la saliva

Edad y sexo

El examen histológico permite detectar, también en ancianos sanos, alteraciones anatomopatológicas considerables de las glándulas salivales mayores y menores. Además de una involución generalizada, se observan signos de fibrosis o esteatosis marcada del parénquima. El sistema de conductos muestra irregularidades, como dilataciones y excrecencias epiteliales. Se observan también inflamaciones acompañadas de obstrucciones de los conductos excretores. En general, los ancianos muestran un porcentaje claramente superior de estructuras ductales que los jóvenes y ya no disponen de una sobreoferta de células acinares. No obstante, los parámetros fisiológicos de la secreción salival no experimentan ningún cambio o sólo cambios mínimos en comparación con personas jóvenes. Dado que esta involución estructural progresa muy lentamente, se compensa desde el punto de vista funcional y no se manifiesta hasta superada la octava década de la vida^{3,22,34,48,53,55}.

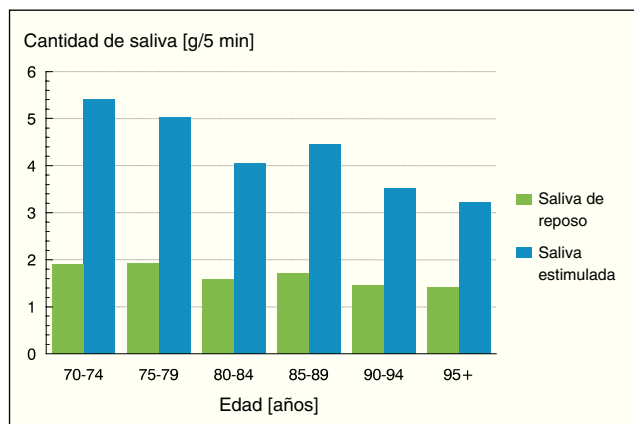


Figura 1. Cantidad total de saliva de reposo y saliva estimulada en dependencia de la edad en una muestra poblacional de seis grupos estratificados de forma idéntica por edad y sexo⁴⁴ (n = 516, 70-103 años).

La cantidad de saliva segregada en reposo no parece variar hasta edades muy avanzadas, pero se observa un cambio en la cantidad de saliva segregada bajo estimulación⁴³ (figs. 1 y 2). Ahora bien, la menor producción de saliva no da lugar a una xerostomía que empeora con el envejecimiento⁶⁷. Se trata más bien de un agotamiento de la capacidad de las glándulas salivales que, bajo la influencia de diversas enfermedades de base y tratamientos farmacológicos, provoca disfunciones de las glándulas salivales. Los estudios morfológicos mostraron que las glándulas salivales experimentan cambios funcionales con el envejecimiento. Se observa una pérdida lineal de células acinares en la glándula submaxilar de un 40%⁴⁷ y de un 48% en las glándulas salivales palatinas¹², las cuales son sustituidas por tejido adiposo y por tejido conjuntivo. Se han podido observar cambios similares en otras glándulas salivales^{16,21,49}.

La producción de saliva estimulada y saliva no estimulada es significativamente más baja en las mujeres que en los hombres^{2,27,44}. Aun así, el aclaramiento oral es similar en ambos sexos a pesar de que los flujos de saliva son distintos³⁶.

Estimulación

Los estímulos mecánicos generados por la masticación y los estímulos gustativos influyen considerablemente en el flujo y la composición química de la saliva. Con la masticación se consigue un aumento del flujo salival equivalente al triple del flujo salival de reposo¹³. El aumento del flujo salival depende, no obstante, de la consistencia y del tipo de alimento. La masticación de pan provoca un mayor flujo de saliva que la masticación de chicle⁴⁰. Los

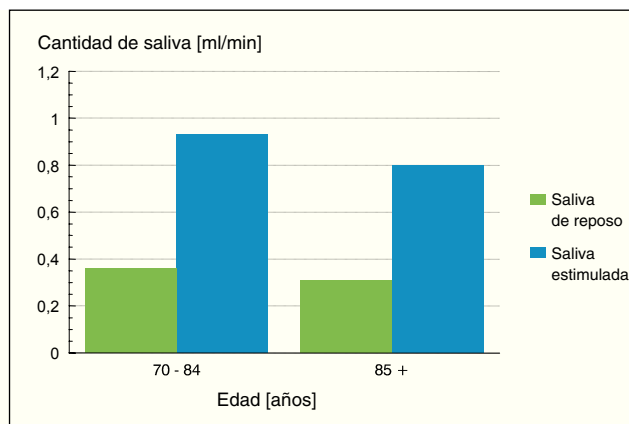


Figura 2. Cantidad total de saliva de reposo y de saliva estimulada en dependencia de la edad en una muestra poblacional de grupos de personas ancianas y muy ancianas estratificados de forma idéntica por edad y sexo⁴⁴ (n = 516, 70-103 años).

saborizantes consiguen aumentar aún más la tasa de secreción⁶⁵. El incremento máximo del flujo salival se logra mediante la estimulación gustativa con un agente ácido, mientras que disminuye al neutro pasando por el dulce. En todo este proceso, la temperatura influye de forma muy significativa. Los líquidos administrados a una temperatura de 0 °C y 8 °C estimulan más el flujo salival que los líquidos calentados a 20 °C o 37 °C¹⁰. A mayor duración del estímulo, el flujo salival experimenta una disminución exponencial a partir de un valor inicial alto hasta el flujo salival de reposo. A diferencia de los estímulos gustativos, los estímulos olfatorios sólo tienen un ligero efecto estimulante¹¹.

El flujo salival influye considerablemente en la composición de la saliva¹⁷. Cuanto mayor es el flujo más aumentan el pH y la concentración de proteínas, sodio, cloro e hidrogenocarbonato, mientras que la concentración de calcio se mantiene prácticamente invariable. Por el contrario, las concentraciones de magnesio, fosfato y potasio disminuyen. La viscosidad aumenta y al cabo de aproximadamente 20 min alcanza la de la saliva de reposo y se aproxima al valor del agua.

Dependencia del estado de la dentadura

El estado de la dentadura no influye significativamente en la cantidad de saliva estimulada y saliva de reposo⁴⁴ (fig. 3).

Grado de hidratación

El grado de hidratación, es decir, el porcentaje de peso corporal correspondiente a agua, es el factor fisiológico

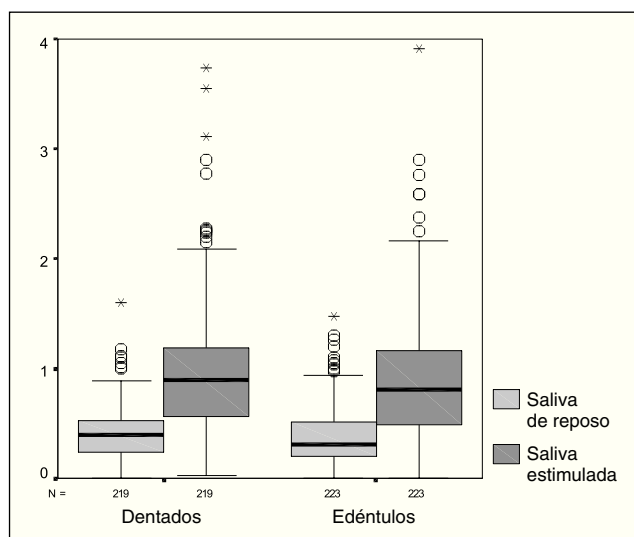


Figura 3. Cantidad de saliva de reposo y de saliva estimulada en dependencia del estado dental (dentados frente a edéntulos) en el momento de medición T1. Gráfico de caja y bigotes (o = valores extraños, * = valores extremos).

que más influye en la secreción de la saliva de reposo¹⁸. La pérdida de un 8% de agua corporal, es decir, de 4 litros de agua en una persona que pesa 70 kg, provoca el cese de la secreción de saliva de reposo. La fiebre, la diarrea, los vómitos, las alteraciones de la función renal o una ingesta diaria insuficiente de agua pueden provocar pérdidas hídricas importantes.

Biorritmo

La secreción de la saliva de reposo sigue un ritmo circadiano. El flujo de saliva de reposo alcanza su acrofase a última hora de la tarde y sus niveles mínimos durante la noche y a primera hora de la mañana¹⁸. Cambios mínimos de temperatura (aproximadamente 2 °C) son suficientes para provocar variaciones en la secreción de saliva de reposo. La tasa de secreción salival más baja se produce durante la época estival con temperaturas altas³².

Exposición lumínica y postura corporal

La tasa de secreción salival disminuye en la oscuridad y en posición de decúbito¹⁸. Esto explica la disminución tan intensa del flujo salival durante el sueño.

Factores etiológicos de la hiposalivación

En la bibliografía se citan valores diferentes para las tasas de flujo salival. Estas variaciones se explican por

Tabla 1. Intervalos de referencia para el flujo salival⁶¹

	Saliva de reposo (ml/min)	Saliva estimulada (ml/min)
Hipersalivación	< 1,0	> 3,5
Salivación normal	0,25-1,0	1,0-3,5
Hiposalivación	0,1-0,25	0,5-1,0
Xerostomía	< 0,5	< 0,5

Tabla 2. Factores que influyen en la hiposalivación

Medicamentos	
Proceso de envejecimiento	Involución
Capacidad masticatoria	Deshidratación, hábitos alimentarios y de bebida
Enfermedades sistémicas	Síndrome de Sjögren, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedades neurológicas, enfermedades de las glándulas salivales
Trastornos psicológicos	Depresión
Radioterapia	Tumores de la cabeza y del cuello
Factores hormonales	Menopausia

los distintos factores de influencia, por lo que hace falta establecer intervalos de referencia en condiciones estándar^{9,61} (tabla 1). Si la cantidad de saliva no estimulada disminuye un 40-50%, se produce una sensación subjetiva de boca seca^{8,9,54}. Una tasa de secreción inferior a 0,2 ml/min es consecuencia de la pérdida de la mitad de la función glandular⁵⁹. Se habla de xerostomía cuando la secreción salival es inferior a la suma de líquido evaporado (0,21 ml/min) y de líquido absorbido por la mucosa oral.

El espectro de factores etiológicos y factores etiopatogénicos de la hiposalivación es amplio³⁸ (tabla 2). La hiposalivación puede ser de origen funcional (sólo cuantitativa) o de origen orgánico²⁹ (cuantitativa y cualitativa). De las causas funcionales forma parte la sialadenosis, cuyo síntoma principal es la xerostomía intensa asociada a tumefacciones indoloras recidivantes de las glándulas salivales, sobre todo de la parótida. Desde el punto de vista etiopatogénico se pueden clasificar^{50,51} en sialadenosis neurógenas (provocadas por enfermedades o daños de la

Tabla 3. Grupos de medicamentos con efecto secundario xerógeno

Analgésicos	Expectorantes
Anorexígenos	Sedantes
Antiasmáticos	Citostáticos
Antihipertensivos	Relajantes musculares
Antihistamínicos	Hipnóticos
Antiinflamatorios	Fármacos antiparkinsonianos
Antivertiginosos	Psicofármacos
Diuréticos	

innervación glandular, como la enfermedad de Parkinson) y en sialadenosis endocrinas (como resultado de la desregulación hormonal en la diabetes mellitus, el embarazo, la pubertad, la menopausia, el climaterio, enfermedades hipofisarias o tiroideas, o en la insuficiencia renal).

La diabetes mellitus tipo 1 puede modificar la composición y la ecología de la saliva, sobre todo en presencia de un mal control metabólico. Se produce un aumento claro de los niveles de lactobacilos, *S. sobrinus*, IgA, IgG, proteínas y glucosa en comparación con personas sanas. La mala regulación metabólica se acompaña de concentraciones altas de levaduras, recuentos totales de estreptococos y *S. mutans*⁵⁶. En los pacientes con diabetes tipo 2 y en pacientes hipertensos se observa una menor producción de saliva sublingual estimulada y no estimulada. Por otro lado, la diabetes no influye apenas en el flujo de saliva parotídea estimulada ni en el de la saliva total no estimulada. Sin embargo, sí parece disminuir considerablemente la función de las glándulas salivales submaxilares y sublinguales. En la saliva parotídea estimulada se encuentran concentraciones altas de los componentes proteicos lactoferrina, mieloperoxidasa y peroxidasa salival y en la saliva sublingual estimulada se observan niveles altos de proteínas totales, albúmina, lactoferrina e inmunoglobulina A secretora. Los pacientes diabéticos y, en menor medida, los pacientes hipertensos muestran recuentos altos de la levadura *Candida*¹⁴. La malnutrición provoca sialadenosis metabodistróficas debido al déficit de proteínas y vitaminas.

La forma más frecuente de hiposalivación en los ancianos es la inducida por medicamentos^{62,69} (tabla 3). Se trata de un efecto secundario de medicamentos xerógenos y suele ser reversible después de suspender el tratamiento. La xerogenicidad depende de la dosis diaria y del mecanismo de acción farmacológico del principio activo. Se atribuye un efecto xerógeno a alrededor de 400 medicamentos^{1,24,43,46,58,60}. La cantidad de medicamentos que

toman los pacientes aumenta con la edad. El 68-78% de las personas mayores de 65 años toma al menos un medicamento al día^{7,45}. Los trastornos emocionales y psicológicos pasajeros, como la ansiedad o el estrés⁴, o enfermedades prolongadas, como estados de ansiedad crónicos, psicosis o depresiones⁵, también pueden dar lugar a hiposalivación.

La alteración de la percepción gustativa, de la función masticatoria y también las lesiones del nervio vago⁴² son otras causas de hiposalivación. La percepción gustativa se modifica con la edad debido a un menor recambio celular en las papilas gustativas⁶⁴ o disminuye debido al recubrimiento mecánico con una prótesis. La función masticatoria está alterada y es dolorosa en pacientes que han sufrido la pérdida de piezas dentarias, no utilizan prótesis, en cuadros musculoesqueléticos dolorosos, en mucositis o en prótesis mal ajustadas con los consiguientes puntos de presión⁴². La malnutrición no sólo provoca una disminución de la secreción salival, sino que también modifica la composición de la saliva. La estimulación ejercida por la masticación tiene un menor efecto en el caso de la malnutrición³⁰. La carga funcional debida a la presencia de una prótesis da lugar a cambios estructurales de las glándulas salivales palatinas²¹.

La causa más frecuente de la obstrucción mecánica al flujo de salida es la sialolitiasis. El cálculo salival ocupa la luz de un conducto y lo obstruye a modo de una válvula. La secreción de saliva estimulada provoca una retención de saliva que da lugar a una tumefacción dolorosa de la glándula, sobre todo de la parótida. La saliva de reposo suele hallar una vía de drenaje, lo que comporta un alivio de las molestias. Las estenosis de los conductos, secundarias a cicatrices quirúrgicas y procesos tumorales en estructuras anatómicas colindantes, pueden provocar síntomas parecidos.

Los tumores malignos, la sialadenitis crónica recidivante o la sialolitiasis requieren la resección quirúrgica de la glándula salival afectada. La extirpación de una sola glándula no se traduce en una xerostomía manifiesta.

Las enfermedades febriles y el déficit lumínico⁵² constante pueden dar lugar a una disminución mensurable de la producción salival. Los pacientes con estomatitis protésica muestran los valores medios (mucho) más bajos de flujo salival, pH y efecto tampón²³.

Entre las causas orgánicas de la disminución de la secreción salival (alteraciones cuantitativas y cualitativas de la saliva) se encuentran la radioxerostomía, el síndrome de Sjögren y enfermedades específicas de las glándulas salivales.

Las glándulas salivales situadas en la trayectoria del haz de radiación pueden sufrir una destrucción del parén-



Figura 4. Lengua extremadamente seca en el síndrome de Sjögren.



Figura 5. Mucosa oral extremadamente seca con estomatitis protésica en el síndrome de Sjögren.

quima glandular durante la radioterapia, lo que desembocaría en una xerostomía^{6,25,37,39,41}. La irradiación local a dosis altas totales superiores a 40 Gy (Gray) provoca una disminución de la producción de saliva de un 95%^{20,26} que, además, casi siempre es irreversible. Se observan también cambios similares en las glándulas salivales menores¹⁹. La irradiación con una dosis única de 2 Gy ya da lugar a una disminución mensurable de la secreción salival³³. La secreción se interrumpe por completo, aunque de forma transitoria, después de tan sólo dos a tres sesiones de radioterapia con dosis de 2 a 2,5 Gy⁶⁸. Después de cinco sesiones de 2 Gy al día, la cantidad total de saliva segregada disminuye un 50-60%¹⁵. Se prevé que después de una irradiación corporal total con una dosis total de 10 a 12 Gy (para el trasplante de médula ósea) la restitución a largo plazo es prácticamente completa³¹. Sin embargo, la recuperación de las glándulas salivales puede tardar en algunos casos más de cinco años⁶⁶.

La enfermedad sistémica más conocida que afecta a las glándulas salivales es el síndrome de Sjögren (figs. 4 y 5). Se trata de una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la tríada xerostomía, artritis y queratoconjuntivitis^{28,57} así como por una disfunción generalizada de las glándulas endocrinas. A nivel de glándulas salivales, se observa una infiltración linfocitaria que provoca la destrucción del tejido acinoso. Destaca sobre todo una tumefacción de las parótidas⁶³ que puede llegar a ser extrema y que se caracteriza por la presencia de ectasias típicas de los conductos excretores de pequeño calibre. La forma seca se acompaña de xerostomía y queratoconjuntivitis.

Las estenosis de los conductos excretores glandulares pueden ser permanentes (estenosis cicatriciales) o pasajeras (sialolitiasis) y se desarrollan como consecuencia de

intervenciones quirúrgicas, infecciones crónicas, traumatismos y tumores.

(Continuará)

Bibliografía

1. Bardow A, Lyng-Pedersen AM, Nauntofte B. Saliva. In: Miles TS, Nauntofte B, Svensson P (eds). Clinical oral physiology. Copenhagen: Quintessence, 2004:17-52.
2. Bergdahl M. Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. Community Dent Oral Epidemiol 2000;28:59-66.
3. Billings RJ, Proskin HM, Moss ME. Xerostomia and associated factors in a community-dwelling adult population. Community Dent Oral Epidemiol 1996;24:312-316.
4. Bogdonoff MD, Bodnoff M, Wolfe SG. Studies on salivary function in man. Variations in secretory rate as part of the individual's adaptive pattern. J Psychosomat Res 1961;5:170-174.
5. Brown CC. The parotid puzzle: A review of the literature on human salivation and its applications to psychophysiology. Psychophysiology 1970;7:66-85.
6. Chaushu G, Itzkovitz-Chaushu S, Yefenof E, Slavin S, Or R, Garfunkel AA. A longitudinal follow-up of salivary secretion in bone marrow transplant patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1995; 79:164-169.
7. Chrischilles EA, Foley DJ, Wallace RB et al. Use of medications by persons 65 and over: data from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. J Gerontol Med Sci 1992;47: M137-M144.
8. Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance and the sensation of dry mouth in man. J Dent Res 1987;66(Spec Iss):648-653.
9. Dawes C. How much saliva is enough for avoidance of xerostomia? Caries Res 2004;38:236-240.
10. Dawes C, O'Connor AM, Aspen JM. The effect on human salivary flow rate of the temperature of a gustatory stimulus. Arch Oral Biol 2000;45:957-961.
11. Dawes C, Watanabe S. The effect of taste adaptation on salivary flow rate and salivary sugar clearance. J Dent Res 1987;66:740-744.
12. Dayan D, Vered M, Paz T, Buchner A. Aging of human palatal salivary glands: a histomorphometric study. Exp Gerontol 2000;35:85-93.
13. Dodds MW, Hsieh SC, Johnson DA. The effect of increased mastication by daily gum-chewing on salivary gland output and dental plaque acidogenicity. J Dent Res 1991;70:1474-1478.

14. Dodds MW, Yeh CK, Johnson DA. Salivary alterations in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and hypertension. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:373-381.
15. Dreizen S, Brown LR, Daly TE, Drane JB. Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients. *J Dent Res* 1977;56:99-104.
16. Drummond JR. Morphological changes in human salivary glands. In: Ferguson DB (ed). *The aging mouth. Frontiers of oral physiology* 6. Basel: Karger, 1987:31-39.
17. Edgar WM. Saliva: secretion, composition and functions. *Br Dent J* 1992;25:305-312.
18. Edgar WM, O'Mullane DM. *Saliva and oral health*. London: Thanet Press, 1996.
19. Eichhorn W, Gehrke G, Bschorer R et al. Morphologische Veränderungen von kleinen Kopfspeicheldrüsen durch Strahlentherapie. *Dtsch Zahnärztl Z* 1993;48:58-60.
20. Engelmeier RL, King GE. Complications of head and neck radiation therapy and their management. *J Prosthet Dent* 1983;49:514-522.
21. Fartasch M, Niedermeier W, Vigneswaran N, Hornstein OP. Ultrastrukturelle Untersuchungen zum Stauungsphänomen der palatinalen Speicheldrüsen bei Prothesenträgern. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 1991;15:24-29.
22. Ghezzi EM, Wagner-Lange LA, Schork MA et al. Longitudinal influence of age, menopause hormone replacement therapy and other medications on parotid flow rates in healthy women. *J Gerontol Med Sci* 2000;55A:M34-M41.
23. Göcke R, Simm R, Szymánska D, Seyfarth M, Schwanewede H von. Multivariate Speichelanalysen bei Patienten mit Stomatitis prothetica. *Dtsch Zahnärztl Z* 1997;52:368-372.
24. Grad H, Grushka M, Yanover L. Drug-induced xerostomia. The effect and treatment. *J Can Dent Assoc* 1985;51:296-300.
25. Grötz KA. Prophylaxe und Therapie der Folgen therapeutischer Tumor-Bestrahlung im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich. Berlin: Quintessenz, 2001.
26. Guchelaar HJ, Vermes A, Meerwaldt JH. Radiation-induced xerostomia: Pathophysiology, clinical course and supportive treatment. *Support Care Cancer* 1997;5:281-288.
27. Heintze U, Birhed D, Björn H. Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. *Swed Dent J* 1983;7:227-238.
28. Hughes GR, Whaley K. Sjogren's syndrome. *Br Med J* 1972;4: 533-536.
29. Imfeld T. Oligosalie und Xerostomie I: Grundlagen, Epidemiologie, Ätiologie, Pathologie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1984;94:741-754.
30. Johansson I, Ericson T. Effect of chewing on the secretion of salivary components during fasting. *Caries Res* 1986;20:141-147.
31. Jones LR, Toth BB, Keene HJ. Effects of total body irradiation on salivary gland function and caries-associated oral microflora in bone marrow transplant patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73:670-676.
32. Kariyawasam AP, Dawes C. A circannual rhythm in unstimulated salivary flow rate when the ambient temperature varies by only about 2 degrees C. *Arch Oral Biol* 2005;50:919-922.
33. Katz S. The use of fluoride and chlorhexidine for the prevention of radiation caries. *J Am Dent Assoc* 1982;104:164-170.
34. Kielbassa AM, Meyer-Lueckel H. Altersbedingte Veränderungen der Speichelsekretion. *Quintessenz* 2002;53:353-357.
35. König KG, Goepel C. Die Bedeutung des Speichels für die Mund- und Zahngesundheit. *Zahnärztl Mitt* 1992;82:42-46.
36. Lagerlöf F, Dawes C. The volume of saliva in the mouth before and after swallowing. *J Dent Res* 1984;63:618-621.
37. Langanke B. Das Sekretionsverhalten der großen Kopfspeicheldrüsen unter Telekobaltbestrahlung. *Stomatol DDR* 1985;35: 580-587.
38. Longman LP, Higham SM, Bucknall R, Kaye SB, Edgar WM, Field EA. Signs and symptoms in patients with salivary gland hypofunction. *Postgrad Med J* 1997;73:93-97.
39. Lüders AK, Bartsch B, Göcke R, Jentsch H, Vosberg H, Raab WHM. Orale Mikroflora und funktionelle Beeinträchtigung bei Patienten nach Radiojodtherapie. *Dtsch Zahnärztl Z* 2003;58:584-588.
40. Mackie DA, Pangborn RM. Mastication and its influence on human salivary flow and alpha-amylase secretion. *Physiol Behav* 1990;47: 593-595.
41. Main BE, Calman KC, Ferguson MM et al. The effect of cytotoxic therapy on saliva and oral flora. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;58:545-548.
42. Mandel ID, Wotman S. The salivary secretion in health and disease. *Oral Sci Rev* 1976;8:25-47.
43. Närhi TO, Meurman JH, Ainamo JM et al. Association between salivary flow rate and the use of systemic medication among 76-, 81- and 86-year-old inhabitants in Helsinki, Finland. *J Dent Res* 1992; 71:1875-1880.
44. Nitschke I. *Zur Mundgesundheit von Senioren – ein epidemiologischer Überblick über ausgewählte orofaziale Erkrankungen und ihre longitudinale Betrachtung. Habilitationsschriften der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde*. Berlin: Quintessenz, 2006.
45. Pahor M, Salive ME, Brown SL. Medication use. In: Guralnik JM, Fried LP, Simonsick EM, Kasper JD, Lafferty ME (eds). *The women's health and aging study: Health and social characteristics of older women with disability*. Bethesda: National Institute on Aging, 1995.
46. Rundegren J, van Dijken J, Mörnstad H, von Knorring L. Oral conditions in patients receiving long-term treatment with cyclic antidepressant drugs. *Swed Dent J* 1985;9:55-64.
47. Scott J. Degenerative changes in the histology of the human submandibular gland occurring with age. *J Biol Buccale* 1977;5:311-319.
48. Scott J. Structural age changes in salivary glands. In: Ferguson DB (ed). *The aging mouth. Frontiers of oral physiology* 6. Basel: Karger, 1987:40-62.
49. Scott J, Flower EA, Burns J. A quantitative study of histological changes in the human parotid gland occurring with adult age. *J Oral Pathol* 1987;16:505-510.
50. Seifert G. Chronische Mundtrockenheit – Ursachen, Pathologie. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 1981;5:3-13.
51. Seifert G, Donath K. Classification of the pathohistology of diseases of the salivary glands – Review of 2,600 cases in the Salivary Gland Register. *Beitr Pathol* 1976;159:1-32.
52. Shannon IL, Feller RP, Suddick RP. Light deprivation and parotid flow in the human. *J Dent Res* 1972;51:1642-1645.
53. Ship JA, Baum BJ. Is reduced salivary flow normal in old people? *Lancet* 1990;336:1507.
54. Ship JA, Fox PC, Baum BJ. How much saliva is enough? «Normal» function defined. *J Am Dent Assoc* 1991;122:63-69.
55. Ship JA, Nolan NE, Puckett SA. Longitudinal analysis of parotid and mandibular salivary flow rates in healthy, different-aged adults. *J Gerontol Med Sci* 1995;50A:M285-M289.
56. Siudikiene A, Machiulskiene V, Tenovuo J, Nyvad B. Salivary composition is affected by type I diabetes mellitus. Abstract No. 78, Marburg: 51th ORCA Congress, 2004.
57. Sjögren H. Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca. *Acta Ophthalmol* 1933;11(Suppl II):1-151.
58. Smith RG, Burtner AP. Oral side-effects of the most frequently prescribed drugs. *Spec Care Dent* 1994;14:96-102.
59. Sreebny LM. Recognition and treatment of salivary induced conditions. *Int Dent J* 1989;39:197-204.
60. Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth: 2nd edition. *Gerodontology* 1997;14:33-47.
61. Stratmann U. Speichelskript. www.hartgewebe.de/lehre/vorlesung/fh_vorl/hauptst/speichelskript.pdf (18.07.05).
62. Valdez JH, Atkinson JC, Ship JA, Fox PC. Major salivary gland function in patients with radiation-induced xerostomia: flow rates and sialochemistry. *Int J Radiat Biol Phys* 1993;25:41-47.
63. Van der Reijden WA, Vissink A, Veerman EC, Nieuw Amerongen AV. Treatment of oral dryness related complaints (xerostomia) in Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1999;58:465-473.

64. Wagner IV. Die Einflußgröße Speichel im Zusammenhang mit altersbedingten Mundveränderungen. Stomatol DDR 1981;31: 508-510.
65. Watanabe S, Dawes C. A comparison of the effects of tasting and chewing foods on the flow rate of whole saliva in man. Arch Oral Biol 1988;33:761-764.
66. Wiesner DD. Prophylaxe der Karies vor und nach Knochenmarktransplantation. Basel: Med. Diss., 1995.
67. Willershausen-Zönnchen B, Gleissner C. Veränderungen der oralen Gewebe im Alter. Zahnärztl Mitt 1999;89:34-41.
68. Willich N, Gundacker K, Zwingers T, Rohloff R. Die Entstehung der Strahlenkaries nach hochdosierter Bestrahlung. Strahlenth Onkol 1988;164:466-473.
69. Wu AJ, Ship JA. A characterization of major salivary gland flow rates in the presence of medications and systemic disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;76:301-306.