

Hyposalivasjon

Årsaker, følger og behandling

En litteraturstudie

Masteroppgave våren 2014

Forfattere:

Student Eivind Vatn Aftret

Student Leif Inge Skagemo

Veileder:

Professor Alix Young Vik

Forord

Denne masteroppgaven har hatt som overordnet mål å samle og sammenfatte det minimum av informasjon om hyposalivasjon vi mener en nyutdannet tannlege bør ha oversikt over ved endt grunnutdannelse i odontologi. Oppgaven er laget som en litteraturstudie, hvor vi har søkt etter informasjon hovedsakelig i fagartikler og fagbøker.

Saliva har stor betydning for vår orale helse. Befolkningen i Norge blir stadig eldre (Statistisk sentralbyrå 2014). Eldre mennesker går på flere medikamenter enn den yngre del av befolkningen og medikamentbruk er en av hovedårsakene til hyposalivasjon (Amerongen et al 2002). Med andre ord har hyposalivasjon blitt et stadig viktigere element for en tannlege i diagnostisering og behandling av pasienter. En del av de pasientene som lider av hyposalivasjon kan få store følgelidelser av mangelen på saliva i munnhulen (Turner et al 2007). Det kan være veldig lett bare å be pasientene drikke vann, tygge tyggis og pusse tennene bedre, men dette vil i mange tilfeller ikke være nok for å gi den enkelte adekvat hjelp. Som behandlere synes vi at vårt register av råd og behandlingalternativer vi kan tilby våre pasienter er noe mangelfullt. Med dette som bakgrunn fattet vi interesse for fagområdet. Vi gikk inn i arbeidet med denne oppgaven med en tanke om at hyposalivasjon og munntørrhet er et noe neglisjert felt innen den daglige tannbehandling, i forhold til forekomst av problemet. Vi ønsket å fordype oss i et felt som vil være klinisk relevant i vår arbeidshverdag. Samtidig mener vi at salivas betydning for oral helse ikke har fått så stor oppmerksomhet i grunnutdannelsen som den fortjener. Derfor ønsket vi å skrive en masteroppgave om temaet.

Vi ønsker å takke vår veileder Alix Young Vik for hjelpen i arbeidet med denne masteroppgaven.

Innholdsfortegnelse

Innledning	5
Metode	10
1. Årsaker til hyposalivasjon	11
1.1 Medikamentbruk som årsak til hyposalivasjon	11
1.2 Strålebehandling som årsak til hyposalivasjon	14
1.3 Andre årsaker til hyposalivasjon	15
2. Orale komplikasjoner som følge av hyposalivasjon	17
2.1 Karies	17
2.2 Slimhinnelidelser	21
2.3 Soppinfeksjoner	22
2.4 Problemer knyttet til protesebruk	22
2.5 Burning mouth syndrome	23
2.6 Forstyrret smakssans - dysgeusi	23
2.7 Tannslitasje: erosjoner, attrisjoner og abrasjoner	23
2.8 Halitose	25
2.9 Dysfagi	25
2.10 Taleproblemer	26
3. Mulige behandlingsmetoder ved hyposalivasjon	27
3.1 Bakenforliggende årsaker	27
3.2 Tverrfaglig samarbeid	28
3.3 Kariesforebyggelse	28
3.4 Kostholdsveiledning	29
3.5 Antibakteriell og antimykotisk behandling	30

3.6 Spyttstimulerende tiltak	31
3.7 Protesetilpasning	31
3.8 Salivaerstatninger	31
3.9 Medikamentell behandling	32
3.10 Akupunktur	33
4. Stønad fra HELFO til tannbehandling	34
Oppsummering	36
Vedlegg	37
Referanser	38

Innledning

Denne masteroppgaven inneholder foruten forside, forord, innholdsfortegnelse og denne innledningen, en kort metodedel som beskriver kildebruken og begrensninger i utvalg av kilder. Etter metodedelen følger oppgavens hoveddel, som er delt opp i fire deler. Først en del om årsaker til hyposalivasjon, deretter en del om problemer som følger av hyposalivasjon og en del som tar for seg mulige behandlingsmetoder. Den fjerde delen handler om refusjonsmuligheter/-rettigheter i forbindelse med tannbehandling hos personer med hyposalivasjon.

Aller først noen basisfakta om saliva og salivasekresjon: 90 prosent av salivaproduksjonen foregår i de tre store, parvise spyttkjertlene: glandulae parotis, glandulae sublingualis og glandulae submandibularis (Mese et al 2007). De resterende 10 prosentene av saliva kommer fra mindre spyttkjertler som ligger fordelt i hele munnslimhinnen. Saliva inneholder om lag 99 prosent vann (Bardow et al 2011). Foruten vann inneholder saliva organiske og uorganiske stoffer, proteiner og polypeptider, hormoner og lipidmolekyler (Tschoppe et al 2010). Når det gjelder proteiner har det blitt registrert godt over 300 ulike typer i saliva (Dawes 2008). To av de viktigste proteinene er amylase og mucin. Mens serøs, vandig saliva hovedsakelig produsert i parotiskjertlene inneholder mye amylase, produserer sublingualkjertlene mukøs, viskøs mucinholdig saliva (Tschoppe et al 2010). Submandibularkjertlene produserer en mer sammensatt mukoserøs saliva. Halsaliva inneholder dessuten mange ioner, som natrium, kalium, magnesium, kalsium, klorid, karbonat og fosfationer. Saliva som kommer direkte fra spyttkjertlene er blank og gjennomsiktig av utseende. I munnhulen blander kjertelprodusert saliva seg med flere andre komponenter, som gingivalvæske, bakterier og bakterieprodukter, leukocytter, epitelceller samt mat- og drikkerester. Dette kalles også helsaliva (eng.: whole saliva). Disse tilleggskomponentene gjør at spyttet vårt får et mer grålig skjær, som ikke er så gjennomsiktig som ren kjertelsaliva (Bardow et al 2011). Salivasekresjon

kontrolleres utelukkende av det sympatiske og det parasympatiske nervesystemet (Mese et al 2007). Mens det parasympatiske i all hovedsak regulerer sekresjon av vann og elektrolytter, regulerer det sympatiske nervesystemet utskillelse av proteiner. I stimulert tilstand står submandibular- og parotiskjertlene for nesten halvparten av salivaproduksjonen. I ustimulert tilstand, derimot, står glandulae submandibularis alene for om lag to tredeler av spyttsekresjonen (Bardow et al 2011). Når en eller flere av spyttkjertlene får nedsatt funksjon, kan hyposalivasjon bli resultatet.

«Hyposalivasjon, redusert spyttsekresjon. Kan påvises ved sekresjonsmåling. Hyppig forekommende bivirkning ved mange legemidler og ved strålebehandling mot hode og hals. Kan føre til omfattende kariesutvikling og subjektive plager pga. tørre slimhinner.»
(Store medisinske leksikon 2013)

Sitatet over sammenfatter kort hovedessensen også i denne masteroppgaven, med en av de viktigste årsakene til, og en av de viktigste plagene forårsaket av, hyposalivasjon.

Hyposalivasjon defineres altså som *patologisk redusert spyttsekresjon*. Man deler opp normalverdier for spyttsekresjon i ustimulert og stimulert sekresjonshastighet (Axelsson 2000). Ifølge Axelsson er gjennomsnittlig normalverdi ustimulert salivasekresjon (også kalt hvilesekresjon) for voksne 0,30 ml/min, med en normalvariasjon på 0,25-0,35 ml/min. En sekresjonshastighet på <0,10 ml/min anses som patologisk, og er grensen for hva man definerer som hyposalivasjon. Når det gjelder verdiene for stimulert salivasekresjon er den gjennomsnittlige normalverdien 2,00 ml/min med en normalvariasjon på 1,00-3,00 ml/min. Stimulert sekresjon er som oftest stimulert av tygging, men også syrlige smaker samt enkelte medikamenter kan stimulere sekresjonen. Er den stimulerede sekresjonshastigheten på <0,70 ml/min defineres den som patologisk lav. Helseøkonomiforvaltningen (HELFO) i Norge yter

stønad til tannbehandling for pasienter med hyposalivasjon basert på disse verdiene (Helse- og omsorgsdepartementet 2013). Andre forfattere opererer med andre grenseverdier for å definere hyposalivasjon. For eksempel oppgir Tschoppe og medarbeidere (2010) lik verdi for ustimulert, men opererer med $<0,50$ ml/min ved stimulert sekresjon. Bardow og medarbeidere (2008) forholder seg også til $<0,10$ ml/min for ustimulert sekresjon. Når det gjelder stimulert sekresjon skiller de mellom kvinner og menn, med $<0,50$ ml/min for kvinner og $<0,70$ ml/min for menn.

Når sekresjonshastighet skal måles ved Det odontologiske fakultet, UiO, utføres dette kort oppsummert på følgende måte: Først sitter pasienten i ro i et rolig rom ved romtemperatur. Pasienten sitter lett fremoverbøyd med et gradert målebeger under munnen. Pasienten svelger så, før selve prøvetagningen utføres for ustimulert saliva. Pasienten lar saliva passivt renne ned i målebegeret i 15 minutter. Pasienten må ikke tygge eller svelge underveis. Når femten minutter er gått spyttes gjenværende saliva fra munnen i begeret. Salivamengden divideres på 15, og man får salivasekresjon i ml/min. For stimulert sekresjonshastighet er metoden noe annerledes. De ytre forhold er de samme som for ustimulert.

Pasienten tygger på en parafinvokstablett i 30 sekunder inntil den blir myk. Alt spytt svelges før prøvetagning begynner. I fem minutter tygger pasienten på tablett, som har fått en tyggegummiliknende konsistens. Pasienten må ikke svelge underveis og skal tygge på begge sider av munnen. Salivaen spyttes ut i målebegeret etter hvert som det kommer i munnen. Etter fem minutter spyttes gjenværende saliva i munnen ned i målebegeret. Mengden divideres på fem så man får verdien i ml/min. For tannlegen, studenten, sekretæren, eller hvem det måtte være som utfører testen, er det viktig å følge med på pasienten under hele gjennomføringen. Siden HELFO yter stønad til tannbehandling der hyposalivasjon har medført behandlingskrevende tilstander, vil det ofte ligge en økonomisk fordel for pasienten i å oppnå lave sekresjonsverdier. Det er derfor

ikke unaturlig å anta at enkelte pasienter kan prøve å svelge noe saliva underveis, for på den måten å oppnå økonomiske fordeler. Det vil derfor være fornuftig å unngå å diskutere mulige refusjonsmuligheter med pasientene før prøvetagning. Det er lurt å overvåke pasientene nøye gjennom hele testens varighet, for å unngå gale måleresultater. Dersom måleresultatene ikke er entydige på at man har med patologisk hyposalivasjon å gjøre, bør testen gjennomføres på nytt i løpet av et års tid.

«Xerostomi, subjektiv følelse av munntørrhet. Hyppig forekommende bivirkning ved ulike medikamenter og ved enkelte sykdommer som for eksempel Sjögrens syndrom.» (Store medisinske leksikon 2014)

Xerostomi henger altså tett sammen med tilstanden hyposalivasjon, men er ikke det samme. Xerostomi er ingen målbar diagnose, men kun en *subjektiv* opplevelse av å være munntørr. Selv om xerostomi ofte har sin årsak i hyposalivasjon, er det ikke alltid slik (Amerongen et al 2003, Villa et al 2011). Selv om normal hvilesekresjon ligger på 0,30 ml/min anslås det at en sekresjonshastighet på 0,10-0,30 ml/min skal være nok til å unngå xerostomi (Birkeland et al 2005).

Mange av de som lider av hyposalivasjon og/eller xerostomi går på mange medikamenter (Guggenheimer et al 2003, Villa et al 2011), og dette er en av hovedårsakene til hypofunksjon i spyttkjertlene. En annen av hovedårsakene til redusert salivasekresjon er hypofunksjon på grunn av stråling mot hode- og halsregionen, noe som fort skader spyttkjertlene (Turner et al 2007). Dette vil bli grundigere omtalt senere i oppgaven. Med økt forekomst av sykdommer, og økt behov for medisiner med stigende alder, er det derfor lite overraskende at eldre mennesker sliter mer med hyposalivasjon enn yngre. Nederfors og medarbeidere (1997) fant i en spørreundersøkelse at om lag 23 prosent av menn og 28 prosent av kvinner normalt opplevde at de var tørre i munnen. Forekomsten var så høy som 44 prosent hos 60-årige kvinner som gikk på ulike medikamenter. Villa og

Abati (2011) gjennomførte undersøkelser blant 601 pasienter i alderen 18 til 88 år hvorav 298 var menn og 301 kvinner). 19,6 prosent av deltakerne rapporterte at de følte seg munntørre. Birkeland og medarbeidere (2005) har vist til flere studier som viser at om lag 25 prosent av de voksne og om lag 40 prosent av eldre sliter med munntørrhet. Flere studier konkluderer altså med at relativt mange pasienter lider av munntørrhet.

Få tannleger sjekker rutinemessig pasienters salivasjon (Dawes 2008). Dermed har man ikke muligheten til å sjekke om det har vært noen endringer i sekresjonshastighet i det en pasient forteller at han har begynt å føle seg munntørr. Selv om ikke alle som oppgir at de føler seg munntørre har patologisk nedsatt spyttsekresjon, er det grunn til å tro at relativt mange av dem har det. Uansett vil det ofte være like behandlingsregimer som gjelder, enten de har nedsatt spyttsekresjon eller ikke. Disse høye tallene bekrefter altså mistanken vi hadde før vi startet med denne oppgaven, om at mange pasienter sliter med tørrhet i munnhulen. Som tannleger vil man relativt ofte møte på pasienter med dette problemet (Guggenheimer et al 2003). Dette betyr også at mange pasienter kan få økt livskvalitet dersom problemet tas skikkelig tak i. For å oppnå dette er det essensielt at tannleger har en god basiskunnskap omkring problemet.

Metode

Denne masteroppgaven er en litteraturstudie. Den har ikke som mål å få en oversikt over all tilgjengelig litteratur om hyposalivasjon, årsaker, følger og behandlingsmetoder. Til det er litteraturomfanget altfor omfattende. Et artikkelsøk i PubMed med søkeordet *hyposalivation* gav for eksempel 14483 treff. Søkeordet *xerostomia* endte med 14386 treff, mens kombinasjonen *hyposalivation treatment* gav 6259 treff. Vi ble derfor nødt til å gjøre et utvalg, med de fordeler og ulemper dette vil kunne medføre. Vi utførte søk i PubMed på følgende stikkord, alene og i ulike kombinasjoner: *hyposalivation*, *xerostomia*, *etiology*, *treatment*, *medication*, *saliva*, *secretion*, *oral health*, og *oral complications*. Vi leste gjennom mange abstrakter for å skille ut artikler som var av interesse for vår problemstilling. Mange av søketreffene var artikler som primært handlet om andre temaer enn det vi søkte etter, eksempelvis kom det mange treff på litteratur om strålebehandling i hode- og nakkeregionen. Mange av disse valgte vi ikke å fokusere på. I tillegg til de artiklene vi valgte å bruke, har vi også funnet flere artikler i referanselistene på de artiklene vi har lest. Foruten de nevnte kildene har vi også benyttet oss av Fejerskov og Kidds (red.) bok *Dental caries. The disease and its clinical management* (2008), som er boken som anbefales som hovedpensum i kariologi ved Det odontologiske fakultet ved Universitetet i Oslo. I noen tilfeller har vi også gjort internettsøk i kilder som wikipedia, Store norske leksikon på nett, google og google scholar. Alt i alt mener vi dette har gitt oss et bredt og godt kildetilfang for å oppnå målsetningen med denne oppgaven.

1. Årsaker til hyposalivasjon

Det er to hovedårsaker som står bak de aller fleste tilfellene av hyposalivasjon: bruk av medikamenter og strålebehandling i hode- og halsregionen (Løkken et al 2005, Turner et al 2007, Villa og Abati 2011). I tillegg er hyposalivasjon en del av symptomene på enkelte sykdomstilstander. Man har tidligere ment at hyposalivasjon også er en naturlig følge av økende alder. Denne oppfatningen har etter hvert endret seg. Man mener nå at på grunn av økende forekomst av ulike sykdommer og lidelser med økt alder, og derav økt bruk av ulike medikamenter, er det medikamentbruken blant eldre som er den egentlige årsaken til at prevalensen av hyposalivasjon er høyere blant eldre mennesker.

1.1 Medikamentbruk som årsak til hyposalivasjon

Medikamentbruk er ansett som den vanligste årsak til hyposalivasjon og munntørrhet (Reitan et al 1996). Tallene for hvor mange medikamenter som kan ha denne bivirkningen varierer, men tallet er høyt. Ulike forfattere setter ikke nødvendigvis et skarpt skille mellom hyposalivasjon og xerostomi, så hva som inngår i de forskjellige forfatteres tall er noen ganger litt vanskelig å skille. Med dette forbeholdet i bakhodet kan det for eksempel nevnes at Tschoppe og medarbeidere (2010) skriver at over 400 medikamenter kan assosieres med hyposalivasjon, mens Løkken og Skoglund (2006) skriver at «*munntørrhet er en potensiell bivirkning av mer enn 500 medikamenter*».

Når hyposalivasjon skal beskrives som bivirkning av et medikament er det verdt å merke seg at det svært ofte står *potensiell* eller *mulig* bivirkning, det være seg i Felleskatalogen eller i andre publikasjoner, som i avsnittet over. Mens ett medikament medfører hyposalivasjon hos enkelte, trenger det ikke gjøre det hos andre. For å gjøre bildet enda mer komplekst kan det nevnes at enkelte medikamenter hos noen gir hyposalivasjon, mens det samme medikamentet hos

andre pasienter kan gi *hypersalivasjon* – altså økt spyttsekresjon (Løkken et al 2006). Klozapin er et antipsykotisk middel. I pakningsvedlegget til Clozapine Actavis står det at økt spyttsekresjon er en svært vanlig bivirkning, mens det står også at munntørrhet er en vanlig bivirkning. Midlet har en kraftig antikolinerg effekt, noe som i mange medikamenter fører til hyposalivasjon (Løkken et al 2006). Likevel er altså økt spyttsekresjon en vanligere bivirkning av klozapin enn nedsatt spyttsekresjon. Dette illustrerer godt utfordringene ved å finne medisinregimer som ikke påvirker spyttsekresjonen hos pasienter i patologisk grad, særlig hos de som går på flere medikamenter.

Reitan og medarbeidere (1996) påpeker at det er grunn til å være spesielt oppmerksom dersom en pasient går på to medikamenter samtidig, hvor begge er rapportert å ha hyposalivasjon og/eller xerostomi som bivirkning. En annen tommelfingerregel som ofte brukes på klinikkene ved Det odontologiske fakultet, UiO, er at dersom en pasient går på fem eller flere forskjellige medikamenter, disponerer dette for hyposalivasjon og/eller xerostomi, selv om de ikke alene står oppført med dette som mulig bivirkning. Nederfors og medarbeidere (1997) fant at det var en sterk sammenheng mellom økende antall medikamenter og hyposalivasjon.

Flere forfattere har satt opp relativt omfattende lister over hvilke enkeltmedikamenter som har nevnte bivirkninger, mens andre har utarbeidet lister over medikamentgrupper. Det er verdt å merke seg Reitans (1996) kommentar til dette, om at slike lister aldri kan bli fullstendige. Listene bygger gjerne på det som er kjente medikamentregimer i ett land eller en region, mens på en annen kant av verden kan det være andre medikamenter som benyttes med samme bivirkninger. I tillegg utvikles stadig nye medikamenter. Så snart en tabell har blitt utarbeidet, kan nye medikamenter med hyposalivasjon som bivirkning akkurat ha kommet på markedet. Uansett kan slike lister være til god hjelp i den kliniske hverdag for en tannlege, eller for den sakens skyld også for

leger som skriver ut medikamenter til sine pasienter. Dersom en pasient klager over plager med munntørrehet kan klinikerens raskt, med en slik liste tilgjengelig, vurdere sannsynligheten for om medikamentregimene pasienten går på kan være årsaken til problemene. En slik oversikt kan også være nyttig å ha i mente når man i utgangspunktet skriver ut medikamenter til pasienter. På den måten kan man forebygge hyposalivasjon og xerostomi som eventuelle bivirkninger.

Foruten de medikamenter som skrives ut av leger, tannleger og andre med rett til å skrive ut legemidler, finnes det også en stor mengde andre naturpreparater, kosttilskudd og liknende, som ikke står omtalt i Felleskatalogen eller Norsk legemiddelhandbok. For eksempel er det kjent at urtene johannesurt, kyskhetstre og salvie alle kan gi redusert spyttproduksjon (Løkken 2006). Foruten disse er det sannsynlig at også flere urter og andre naturprodukter kan påvirke salivasekresjonen, uten at det nødvendigvis er så godt kjent og uten at de foreligger i mange av de ulike oversiktene som forskjellige forfattere har utarbeidet om legemidler som har slik effekt.

På tross av svakhetene rundt det å sette opp en oversikt over medikamenter med hyposalivasjon og/eller xerostomi som mulig bivirkning, kan det som nevnt være et nyttig verktøy for en tannlege i arbeidet med å vurdere en pasients salivaforhold. Vi har derfor valgt å gjengi en oversikt som Løkken og Birkeland (2005) har utarbeidet. En av grunnene til å velge denne fremfor for eksempel Tschoppes (2010), er at den tar utgangspunkt i norske forhold. Oversikten er også god i den forstand at den lister opp medikamentgrupper fremfor enkeltpreparater med mange forskjellige produktnavn på medikamenter med samme virkestoffer. Oversikten blir derfor, som den er ment å være, oversiktlig, fremfor å liste opp en nær uttømmende liste på 4-500 forskjellige medikamenter. Det kan selvfølgelig argumenteres for at det siste er bedre dersom man ikke umiddelbart vet hvilke grupper de ulike produktnavn faller inn under. Skulle så være tilfelle anbefaler vi heller Felleskatalogen for sjekke ut dette.

Under avsnittet vedlegg på slutten av denne oppgaven ligger vedlagt en tabell som angir medikamentgrupper som kan gi munntørrhet, med inntil to mye brukte medikamenter (Løkken et al 2005).

1.2 Strålebehandling som årsak til hyposalivasjon

Den andre hovedårsaken til hyposalivasjon er som nevnt stråling mot hode- og halsregionen (Kielbassa 2004). Strålingsterapi er en svært viktig del av behandlingen av primære og sekundære tumores i hode- og halsregionen, noe som er har en svært ugunstig effekt på spyttproduksjon og -sekresjon (Amerongen et al 2003). Tilstander som plateepitelkarsinomer i munnhulen, oropharynx, nasopharynx og de ulike sinuser, hjernesvulster, melanomer, lymfomer, sarkomer og svulster i spyttkjertlene blir alle gjerne behandlet med ioniserende stråling (Guggenheimer 2003). Når en pasient diagnostiseres med en malign tilstand settes store krefter og ressurser inn på å behandle denne tilstanden, noe som er helt naturlig siden den i mange tilfeller kan være dødelig. Amerongen og medarbeidere (2003) påpeker i den sammenheng at bivirkningene av strålingsterapi ikke får særlig fokus, da dysfunksjon i spyttkjertler ansees som et relativt trivielt problem sammenliknet med hva en ubehandlet kreftsvulst kan forårsake. Samtidig er det viktig ikke å glemme at saliva er av stor betydning for menneskers livskvalitet. Med følgetilstander som spise-, tale- og svelgebesvær, soppinfeksjon, karies, infeksjoner og andre orale komplikasjoner, vil strålingsterapi kunne redusere pasientenes livskvalitet betraktelig. Dette er det viktig ikke å glemme i den alvorlige situasjonen pasientene kommer i.

Særlig glandula parotis er ekstremt sensitiv for ioniserende stråling, men også glandula submandibularis, glandula sublingualis og de andre, mindre spyttkjertlene tar skade av strålebehandling (Tschope et al 2010). Størrelse på strålingsdosene, og mengde stråling over tid, er avgjørende for hvor stor

ødeleggelse spyttkjertlene påføres. For å oppnå målet om å drepe kreftcellene i en tumor trengs normalt mellom 40 og 70 Gy (Cassolato et al 2003). For å ødelegge spyttkjertelvev permanent kan doser på 30 Gy være tilstrekkelig ifølge Wynn og medarbeidere (2000), mens Tschoppe og medarbeidere (2010) oppgir 25-40 Gy. En spyttkjertel har en viss evne til regenerasjon etter strålingskader. Dersom ikke hele kjertelen har blitt utsatt for massiv stråling kan man se noe bedring 6-12 måneder etter at strålebehandlingen er avsluttet (Cassolato et al 2003). Den egentlige mekanismen som medfører den store skaden på en spyttkjertel som følge av ioniserende stråling er ikke så godt kartlagt (Tschoppe et al 2010). Den ene mekanismen kan være at spyttkjertlenes acinære celler tar umiddelbar skade av strålingen. Andre medvirkende årsaker kan være at blodkar og nerver blir skadet av strålingen, som videre kan være med på å redusere salivaproduksjonen i de affiserte kjertlene.

1.3 Andre årsaker til hyposalivasjon

Foruten medikamentbruk og strålebehandling er ulike sykdomstilstander de viktigste årsakene til hyposalivasjon. Blant sykdomstilstandene er Sjøgrens syndrom den som utpeker seg som den vanligste. Sjøgrens syndrom er en kronisk inflammatorisk autoimmun sykdom, som svært ofte mistenkes når en pasient plages av såkalte siccasymptomer – tørre øyne og tørr munn (Gran et al 2001). Sjøgrens syndrom deles i to ulike varianter: primært og sekundært. Primært Sjøgrens syndrom er der hvor syndromet opptrer alene og ikke i kombinasjon med andre bindevevssykdommer. Sekundært Sjøgrens syndrom inkluderer også andre bindevevssykdommer. For å kunne stille diagnosen Sjøgrens syndrom må et visst antall av et bestemt sett kriterier være tilstede. Uten å gå i dybden på denne noe innviklede diagnostiseringen må det fremheves at orale manifestasjoner alltid, på et eller annet vis, må være til stede som ett av diagnosekriteriene (Vitali et al 2002). Mekanismene bak sjøgrenindusert hyposalivasjon er noe uklare, men en av de gjeldende teoriene er at økende

lymfocytinfiltrasjon skader spyttkjertlene ved å ødelegge sekretoriske acini. En annen teori går ut på at spyttkjertlene utsettes for en form for inhibisjon av nervestimuli (Guggenheimer et al 2003).

Mens Sjøgrens syndrom er den viktigste sykdomstilstanden assosiert med hyposalivasjon, finnes det flere sykdommer som i større eller mindre grad kan gi redusert salivasjon. Sekundært Sjøgrens syndrom opptrer ofte sammen med noen av bindevevssykdommene revmatoid artritt, systemisk lupus erythematosus, systemisk sklerose eller blandet bindevevssykdom, og hver for seg eller i kombinasjon med Sjøgrens syndrom kan disse forårsake hyposalivasjon. I tillegg kan følgende sykdommer og tilstander også påvirke en persons spyttproduksjon og -sekresjon: primær billiær cirrhose, vaskulitt, hepatitt, HIV/AIDS, diabetes mellitus (type 1 og 2), angst/depresjon, beinmargstransplanterte, dialysebehandling, graft vs host-sykdommer og ulike spyttkjertellidelser (Tschoppe et al 2010, Løkken et al 2005, Guggenheimer et al 2003).

2. Orale komplikasjoner som følge av hyposalivasjon

Hyposalivasjon medfører en rekke orale komplikasjoner, som på ulike måter kan være svært problematisk for de det gjelder. I denne delen av oppgaven vil vi punkt for punkt beskrive noen av disse problemene.

2.1 Karies

Karies kan defineres som oppløsning av tannsubstans som følge av syrepåvirkning fra plakkbakterier som metaboliserer karbohydrater (ten Cate et al 2011). Karieslesjoner oppstår i en prosess som foregår over tid. Foruten tidsaspektet er det nødvendig at tre forutsetninger er til stede. For det første trengs en mottakelig tannoverflate. For det andre må denne overflaten koloniseres av bakterier som danner biofilm. For det tredje trenger bakteriene fermenterbare karbohydrater. Denne tredelte modellen kalles gjerne for Keyes' triade (van Loveren 2012). Når karbohydratene metaboliseres av bakteriene dannes syre og det oppstår et pH-fall i plakket på tennene. Dette pH-fallet er nødvendig for at det skal utvikles en karieslesjon på en tannoverflate. Man opererer gjerne med et såkalt kritisk pH-nivå som man må under for at det i det hele tatt skal foregå en netto demineralisering av tannoverflaten. Såkalt kritisk pH-nivå er et godt innarbeidet begrep innen odontologien. Dette begrepet stammer fra Stefan-kurven som beskriver pH-fallet i plakk som følge av bakteriell produksjon av melkesyre i etterkant av inntak av karboydratholdig føde. Den kritiske pH-en for emaljen er på 5,5 og er det nivået hvor emaljeoverflaten demineraliseres og er altså punktet hvor selve kariesprosessen starter (Stephan 1944). En av de mest alvorlige og vanlige komplikasjonene som ofte følger av hyposalivasjon er nettopp karies (Turner 2007).

Saliva har, som tidligere nevnt, en lang rekke funksjoner. Saliva har blant annet en rensende effekt, eller skylleeffekt, hvor matrester, bakterier, syre med mer,

skylles av tennene og fraktes ned i gastrointestinaltraktus, som i faglitteraturen stort sett omtales med begrepet oral clearance. Ved redusert spyttmengde vil denne skylleeffekten avta. Matrester blir liggende lengre i munnen, på tennene og mellom tennene. Dette gir næring til plakkbakterier som gir grobunn for plakkdannelse og videre pH-fall i plakk ved inntak av mat som inneholder fermenterbare karbohydrater (Bardow et al 2011). Hos pasienter med hypofunksjon i spyttkjertlene ser man gjerne karies på steder som normalt ikke er spesielt utsatt for kariesangrep. Bukkalflatene på incisiver er normalt ikke spesielt utsatt for kariesangrep. Hos hyposalivasjonspasienter kan man derimot oftere se karies på disse glattflatene. Normalt er det relativt lite saliva tilgjengelig i denne regionen, men det er et relativt lett sted å holde rent. Dersom man lider av hyposalivasjonen, og spytttilgangen i området blir bortimot lik null, vil det lettere bli plakkdannelse i området og mindre skylleeffekt på allerede etablert plakk og således medføre økt risiko for kariesutvikling. Andre atypiske lokalisasjoner for karies som man oftere ser hos pasienter med hyposalivasjon er cervikalt, incisalt, på cusper eller radikulært (Mese 2007, Dawes 2008). Rotkaries utgjør et problem spesielt i den eldre del av befolkningen. Gingivale retraksjoner forekommer som en følge både av periodontal sykdom og som en fysiologisk del av aldringsprosessen. Dette medfører at rotoverflaten som består av sement og dentin, blottlegges for det orale miljø og for kolonisering av syreproduserende bakterier. Dentin har en kritisk pH på 6,2, altså mye høyere enn emalje, og medfører at risikoen for karies øker (Surmount 1989).

Saliva inneholder flere forskjellige buffere. Disse buffersystemene har blant annet som oppgave å bufre syre som dannes ved fermentering av karbohydrater i plakk. Bufferkapasiteten avhenger av den faktiske mengde av bufferkomponenter. Skal det bufres store mengder syre trengs dermed større mengder bufferkomponenter enn om det er mindre syre som skal bufres. Har man lite saliva i munnen blir den totale kapasiteten til å nøytralisere syreangrep

på tannoverflaten dermed kraftig redusert. Tiden pH vil ligge under kritisk nivå for demineralisering av tannoverflaten, altså under pH 5,5, vil være forlenget hos pasienter med redusert spyttsekresjon. Dermed kan resultatet bli økt kariesaktivitet (Bardow et al 2011).

De tre viktigste buffersystemene i saliva er bikarbonat, dihydrogenfosfat og salivaproteiner. Buffere generelt har best bufferkapasitet ved pluss minus 1 deres pKa-verdi, og forskjellige bufrende molekyler har alle sin spesifikke pKa. Dette medfører at de forskjellige bufferne vil ha større eller mindre effekt, avhengig av pH i interfasen mellom biofilm og tannoverflate. De forskjellige buffersystemenes bidrag til den totale bufferkapasiteten i saliva varierer også i forhold til om det er ustimulert eller stimulert saliva. Bikarbonat produseres raskt av acinarcellene som en respons på stimuli, og konsentrasjonen av denne bufferen vil således øke den første tiden etter matinntak, og bikarbonats andel av salivas totale bufferkapasitet øker fra under halvparten ved ustimulert, til hele 90 % ved stimulert sekresjon. Bikarbonat har også en pKa-verdi på 6,1, og har dermed sin mest bufrende effekt når pH er mellom 7,1 og 5,1, altså i et område som er kritisk pH for både emalje og dentin. Dihydrogenfosfat derimot, produseres ikke av spyttkjertlenes celler ved stimulering slik som bikarbonat. Dette innebærer at konsentrasjonen av dihydrogenfosfat vil reduseres ved stimuli, og dette systemets andel av den totale bufferkapasiteten reduseres fra 50 % ved hvilesaliva til under 10 % ved stimulert. Dihydrogenfosfat har i tillegg en pKa-verdi på 7,2 og har dermed sin mest bufrende effekt når pH er høyere. Ettersom konsentrasjonen av dihydrogenfosfat øker når salivaproduksjonen er lav, altså ved ustimulert sekresjon, har dette buffersystemet sin viktigste karieshemmende effekt om natten og i de tidsrom som er i mellom måltidene. Saliva inneholder mange forskjellige proteiner som også fungerer som buffere ved ulike pH-verdier. Salivaproteinene har et såkalt iso-elektrisk punkt, som er en spesifikk pH-verdi. Når pH er under proteinets iso-elektriske punkt vil

proteinet kunne ta opp hydrogen-ioner fra sine omgivelser, og dermed bidra til å redusere pH. De forskjellige salivære proteinene har forskjellige iso-elektriske punkt, varierende fra pH 5 til 9. Dette medfører at enkelte salivaproteiner fungerer som buffere når pH er spesielt lav, altså når kariesprosessen er i en aktiv fase (Bardow et al 2011).

Saliva inneholder også stoffer med antimikrobielle, antifungale og antivirale effekter som påvirker den orale bakteriefloraen. Acidogene plakkbakterier er nødvendig for at karies skal oppstå. Dersom stoffer med antimikrobiell effekt som finnes i saliva, som for eksempel peroksidaser, laktoferriner, lysozymer, histatiner med flere blir redusert i kvantitet i munnhulen, vil dette kunne medføre en økt risiko for dannelse av karies.

Som en ser har saliva både et kvalitativt og kvantitativt aspekt ved seg. Hvorvidt det er reduksjon av mengde, eller endringer i sammensetningen som har størst betydning for den økte risikoen for karies en ser hos pasienter med hyposalivasjon, er et spørsmål som er forsøkt besvart i flere studier. En del av disse studiene viser at det med høy sannsynlighet er reduksjonen av mengde saliva som har størst betydning. En redusert mengde saliva vil i første rekke føre til at oral clearance reduseres betydelig, men også føre til en generell reduksjon av tilkomst av de forskjellige karieshemmende komponentene i spyttet (Bardow et al 2003). I forhold til det kvalitative aspektet ved saliva hos pasienter med hyposalivasjon er dette et tema som ikke er så godt belyst i forskningen, og resultatene av de studiene som er gjort viser seg i liten grad å kunne gi informasjon som har noen særlig klinisk verdi i forhold til å predikere kariesrisiko på pasientnivå (Bardow et al 2008).

2.2 Slimhinnelidelser

Munnhulen består foruten tennene av bløtvevene tunge og slimhinner, den orale mukosa. Hyposalivasjon er regnet som en risikofaktor for forskjellige typer lidelser og sykdommer knyttet til bløtvevene i munnhulen (Birkeland et al 2005). Under kommer først en kort beskrivelse av slimhinnes anatomiske oppbygning og fordeling av de forskjellige typer mukosa i munnhulen. Deretter følger en gjennomgang av de vanligste problemstillinger som kan oppstå i slimhinnene hos pasienter som lider av hyposalivasjon.

Overflaten i munnhulen er dekket av oral mukosa. Denne overflaten består generelt av flerlaget plateepitel med et underliggende bindevev. Forskjellige deler av munnhulen er dekket av forskjellige typer mukosa, der hovedskillet går mellom de keratiniserte og de ikke-keratiniserte delene. Det keratiniserte epitelet dekker den ytre del av leppene, den harde gane og store deler av alveolarkammen - mastikatorisk mukosa. Ikke-keratinisert mukosa finner man i kinnslimhinner, i munn-gulvet, på innsiden av leppene og i den bløte gane. I tillegg har man også spesialisert mukosa som finnes lateralt på tungen og på tungeryggen.

En viktig faktor for funksjon og helse i oral mukosa, som i alle andre typer av mukosa vi har i kroppen, er at de er dekket av sekret. I munnslimhinnen består dette sekretet av saliva.

Munnhulen er et naturlig habitat for både bakterier, virus og sopp, og de utgjør hos friske pasienter en del av normalfloraen. Ved sykdom som påvirker de økologiske faktorene i munnhulen kan det oppstå grunnlag for overvekst av forskjellige deler eller arter fra normalfloraen, og bakterier/virus/sopp som ellers er forbundet med helse kan forårsake opportunistiske infeksjoner (Tschoppe et al 2010).

2.3 Soppinfeksjoner

I munnhulen kan det oppstå mange forskjellige typer soppinfeksjoner, men den helt klart mest vanlige formen for soppinfeksjon i munnhulen er candida-infeksjoner. En viktig årsaksfaktor for at slike opportunistiske candida-infeksjoner kan oppstå er at verten har et nedsatt forsvar mot disse organismene (Holmstrup et al 2003). Mange forskjellige proteiner i saliva har en anti-mykotisk virkning ved at de inhiberer adhesjon og vekst av sopparter, deriblant Candida, på de orale slimhinnene. Eksempler på slike proteiner er laktoferrin, betadefensiner, histatiner, lysozymer, laktoperoksidaser, muciner og IgA (Richardson et al 2009).

2.4 Problemer knyttet til protesebruk

En del av våre framtidige pasienter, og hovedsakelig fra den eldre delen av befolkningen, har ikke egne tenner og er protesebærere. Hvorvidt helproteser fungerer for den enkelte pasient er avhengig av mange forskjellige faktorer, hvorav noen er nært knyttet opp til saliva. Graden av retensjon av pasientens proteser har innvirkning på hvorvidt de vil kunne gi pasienten en opplevelse av adekvat eller god oral funksjon. Eksempler på faktorer som påvirker retensjonen av en protese er den anatomiske beskaffenheten av det protesebærende vevet, muskulære forhold og fysiologiske faktorer. Fellesnevneren for de forskjellige fysiologiske faktorene for retensjon av en helprotese er saliva. Kohesjonskrefter er krefter som virker mellom molekyler og som forårsaker at molekylene tiltrekkes av hverandre og at de holdes sammen. I saliva er det kohesive krefter mellom vannmolekyler på grunn av at vannmolekylene danner hydrogenbindinger til hverandre. I tillegg til kohesjon mellom vannmolekyler virker det også adhesive krefter mellom vannmolekylene og andre typer molekyler. I forhold til retensjon av proteser fører adhesive krefter til en tiltrekning mellom vannmolekyler i saliva til henholdsvis molekyler i

protesematerialet og i mukosa. Sammen utgjør disse to fysiologiske faktorene grunnlaget for at det dannes og opprettholdes en sammenhengende tynn film av saliva mellom protesene og de underliggende vev. Når en pasient har hyposalivasjon kan dette medføre at de fysiologiske aspektene ved protesens retensjon blir forringet og funksjonaliteten av protesen reduseres (Berg 2012).

2.5 Burning mouth syndrome

En annen tilstand som i mange vitenskaplige arbeider knyttes opp til hyposalivasjon er burning mouth syndrome. Burning mouth syndrome er en kompleks og sannsynligvis multifaktoriell tilstand som kjennetegnes av en diffus følelse av smerte fra oral mukosa som tilsynelatende ellers ikke har noen klinisk påvisbar patologi som forklarer symptomene. Pasienter som har xerostomi og/eller hyposalivasjon har større risiko for utvikling av burning mouth syndrome (Sun et al 2013).

2.6 Forstyrret smakssans - dysgeusi

Spesialisert mukosa på oversiden og lateralt på tungen består foruten keratinisert epitel av smaksløker med sensoriske nerveender som reagerer på gustatoriske elementer i næringsmidler. For at disse gustatoriske elementene skal kunne utløse en respons i nervecellene må de først løses opp og transporteres til smaksløkene slik at de kommer i nær kontakt med dem. Saliva har en avgjørende rolle i forhold til dette, og dette regnes som en av årsakene til at pasienter med hyposalivasjon ofte uttrykker at de opplever å ha en redusert eller endret smakssans (Tschoppe et al 2010).

2.7 Tannslitasje: erosjoner, attrisjoner og abrasjoner

Dentale erosjoner, ofte også kalt syreskader, er irreversibelt tap av tannsubstans som følge av kjemisk reaksjon forårsaket av syrepåvirkning på tannoverflaten. Den kjemiske oppløsningen av tannsubstans foregår uten bakteriologisk

påvirkning, i motsetning til hva tilfelle er ved kariesprosessen. Syrepåvirkningen kan enten være tilført kroppen utenfra i form av drikke eller andre fødemidler, eller den kan komme fra kroppen selv, for eksempel i forbindelse med sure oppstøt eller oppkast (Aguiar et al 2014). Dentale attrisjoner, populært gjerne kalt gnisseskader eller mer unøyaktig slitasjeskader, er skader på tannoverflaten som følge av tann-mot-tann kontakt (Lopez-Frias et al 2012). Abrasjoner er skader på tenners overflate forårsaket av ulike former for fremmedlegemer som skrubbes frem og tilbake på tannoverflaten, og på den måten sliter på tannoverflaten. Fremmedlegemer kan typisk være abrasive tannpastaer, harde tannbørster eller overdreven bruk av tannstikkere eller interdentalbørster (Dawes 2008). Erosjoner, attrisjoner og abrasjoner er noe som pasienter med hyposalivasjon er ekstra utsatt for.

Erosjoner skyldes altså syrepåvirkning. Som tidligere nevnt er en av salivas oppgaver å skylle tennene, mens en annen av oppgavene er å bufre syre. Når det oppstår en situasjon med mangel på saliva blir naturligvis begge disse oppgavene utført dårligere enn normalt, og forholdene ligger dermed godt til rette for erosjonsskader dersom det tilføres tilstrekkelig med syre til tannoverflatene. Idrettsutøvere har tradisjonelt vært spesielt utsatt for erosjoner. Kombinasjonen av redusert salivasekresjon og hyppig inntak av sure energidrikker gjør idrettsutøvere til en utsatt gruppe med tanke på faren for dentale erosjoner (Mulic 2012).

En annen av spyttets oppgaver er smøring, både av slimhinner men også av tannoverflatene i form av pelliceldannelse. Pellicelen har en viss beskyttende effekt mot erosjoner (Young et al 2002). Ved redusert salivamengde vil dette påvirke pelliceldannelsen i negativ retning, og forholdene ligger dermed bedre til rette også for attrisjonsskader enn ved normale spyttforhold i munnen.

Tynnere pellicel kan også gjøre en tann mer mottakelig for abrasjoner. Når den beskyttende effekten til pellicelen er redusert vil en uvane som for hardt trykk

ved tannpuss, gjøre større skade enn om pasienten hadde normal salivasjon og normal pellikeldannelse (Dawes 2008).

2.8 Halitose

Menneskets utåndingsluft inneholder et bredt spekter av gasser som gir mange forskjellige lukter. I enkelte tilfeller er kombinasjonen av lukter, eller en enkeltstående lukt av en art som vi opplever som ubehagelig. Vi står da overfor fenomenet halitose, best kjent som dårlig ånde. Som ved flere andre orale komplikasjoner er mangelen på oral clearance, eller skylling av tenner og slimhinner med spytt, for eksempel som følge av hyposalivasjon, også en av årsakene til dårlig ånde. Det samme gjelder redusert nivå av antimikrobielle stoffer i saliva (Cassolato et al 2003). Redusert oral clearance hos pasienter med hyposalivasjon medfører blant annet at evnen til naturlig å skylle bort bakterier og deskvamerte epitelceller blir kraftig redusert. Denne opphopningen av bakterier og deskvamerte epitelceller øker sjansen kraftig for å utvikle dårlig ånde. Dette gjelder særlig om morgenen før man spiser dagens første måltid (Dawes 2008).

2.9 Dysfagi

Munnhulen er starten på fordøyelseskanalen og saliva har mange funksjoner knyttet opp til fordøyelse. Saliva inneholder ulike enzymer eksempelvis amylaser, proteaser og lipaser som starter nedbrytningen av næringsmidler. Hos voksne individer utgjør amylase det viktigste salivære fordøyelsesenzymet. Dette enzymet starter nedbrytningen av stivelse til de mindre karbohydratene maltose og dekstrose.

Inntak av faste fødevarer forutsetter at de blir most og kvernet i biter som ikke er større enn at de lett kan passere ned gjennom svelg og spiserør på sin vei ned til magesekken. Før maten transporteres ned ved svelging formes den også til en bolus. Saliva er helt avgjørende i forhold til disse prosessene. For å kverne

maten på en effektiv måte må maten lett kunne gli rundt i munnhulen slik at pasienten får administrert den på en slik måte at tennene får utøvd sin mastikatoriske virkning. Ved redusert tilkomst av saliva blir det rett og slett vanskelig for pasienten å få dette til. Det samme problemet fører også til at det blir vanskelig for pasienten å lage til en bolus og svelge denne. Pasienter som lider av hyposalivasjon rapporterer oftest at hovedproblemet i forhold til svelging er at de får en følelse av at bolus ikke beveger seg nedover svelg og spiserør på normal måte (Allec et al 2010).

2.10 Taleproblemer

Tale er en kompleks handling som omfatter både det kognitive og det fysiske. Uttale av konsonanter og vokaler utføres i praksis ved bevegelse av munnhulens bløtvev og hardvev i forhold til hverandre. For at dette skal kunne fungere normalt er pasienten avhengig av at slimhinner og tunge kan bevege seg fritt og uhemmet i forhold til hverandre, og saliva er en viktig faktor for at dette skal kunne foregå. Pasienter som har hyposalivasjon rapporterer i stor grad at de har taleproblemer og at det oppleves som anstrengende å føre en samtale i mange tilfeller. Subjektivt opplever pasienter som har hyposalivasjon at de ofte mister klarhet i sin tale, fordi det oppstår klikkelyder som følge av at tungen fester seg i ganen og bak i svelget. I en studie hvor dette er undersøkt viser det seg likevel at den subjektive taleforstyrrelsen ikke manifesterer seg på en slik måte at den rammede ikke blir forstått av sine medmennesker. Det er altså ikke snakk om en objektiv taleforstyrrelse, men mer en subjektiv følelse av at ting ikke fungerer optimalt (Allec et al 2010).

3. Mulige behandlingsmetoder mot hyposalivasjon

Behandling av hyposalivasjon, og følgetilstander av dette, avgjøres av de bakenforliggende årsaker og de kliniske symptomer som den enkelte pasient opplever. I dette kapittelet beskrives en del ulike behandlingsformer.

3.1. Bakenforliggende årsaker

Hvordan behandle hyposalivasjon er et spørsmål som ikke gir ett enkelt svar. Først og fremst må man se på den bakenforliggende årsaken til at en pasient sliter med problemet. Skulle for eksempel en systemisk sykdom være årsaken til salivasjonsproblemene, er behandling av denne sykdommen svært viktig. Dette er ikke tannlegens, men behandlende leges ansvarsområde. Skulle det være medikamentindusert hyposalivasjon, vil en revurdering av medikamentregimene være essensielt å vurdere for å kunne bedre de orale komplikasjonene. Dette kan tannlegen være med på å påvirke, ved å oppfordre legen til å se om det er mulig å endre på medisineringsen, men også dette er til syvende og sist behandlende leges ansvarsområde. Ofte står man som tannlege uten mulighet til å gjøre noe særlig med de bakenforliggende årsakene. Den muligheten man da har til å hjelpe dreier seg ofte om ren symptomlindring, såkalt palliativ behandling. Selv om det kan virke demotiverende for en pasient å vite at det er vanskelig å fjerne årsaken til problemene, vil en god palliativ behandling kunne gi forbedret livskvalitet. De aller fleste tiltakene som beskrives i denne oppgaven er av palliativ art. Dette er tiltak som er nyttige å kunne, og viktige å bruke aktivt for å hjelpe pasientene på en best mulig måte. I denne delen av oppgaven vil hovedfokus være på hva man som tannlege kan bidra med for å bedre livskvaliteten til en pasient som sliter med orale komplikasjoner som følge av hyposalivasjon.

3.2. Tverrfaglig samarbeid

Som for all annen behandling er anamnese og diagnostisering med identifisering av årsaker til lidelsen, det alle første man må gjøre. Avhengig av årsaken, problemenes art og problemenes omfang, kan det være aktuelt å involvere et team bestående av personer fra flere fagområder. Foruten tannlegen kan teamet involvere for eksempel fastlege, leger med spesialisering, sykepleier, hjemmesykepleier eller andre personer som yter daglig pleie av en eller annen art, akupunktør, tannpleier med flere. Familiemedlemmer som eventuelt tar seg av pasienten i hjemmet kan også være viktig å få på banen. Et slikt team vil gjerne kun være løst sammenbundet og uformelt, kanskje bare i form av at for eksempel tannlegen i sin jobb med å hjelpe pasienten, tar kontakt med de fagpersoner som synes å være aktuelle å involvere. Et slik tverrfaglig samarbeid vil oftest være aktuelt hos eldre, fordi de gjerne behandles av flere typer helsepersonell jevnlig, samt at mange eldre går på flere typer medikamenter, også kalt polyfarmasi, for flere sykdomstyper på en gang. I disse tilfellene blir kommunikasjonen mellom de forskjellige fagpersonene spesielt viktig (Turner et al 2007).

3.3 Kariesforebyggelse

Tidligere i oppgaven har det blitt beskrevet den kariesproblematikken som kan oppstå om man har redusert spyttproduksjon. Saliva har en smørende og rensende funksjon i munnhulen. Redusert salivamengde vil dermed hemme den naturlige skyllingen tennene får hos personer med normal salivasjon, noe som kan gi økt kariesaktivitet (Tschoppe et al 2010). Kariesforebyggelse er svært viktig for denne pasientgruppen. Hyppige kontroller hos tannlege eller tannpleier, som inkluderer røntgenopptak med bitewings samt puss, rens og fluorbehandling er viktig for en pasient med hyposalivasjon, og særlig dersom vedkommende har fått økt kariesaktivitet som følge av mangelen på spytt i munnhulen (Guggenheimer et al 2003). Kontrollintervaller må naturligvis

vrderes individuelt i samarbeid med pasienten, men halvårlig sjekk bør gjennomføres. Er pasienten hardt rammet og har økt kariesaktivitet som følge av hyposalivasjon må hyppigere kontroller utføres. Under disse kontrollene må pasientene få grundig veiledning og opplæring i egenomsorg. Det er essensielt at de pusser tenner riktig og ofte nok (helst etter hvert måltid), bruker interdental renholdsmidler samt at de tar daglig fluortillegg. Hva slags type fluorbehandling som gis avhenger av kariesaktivitetet. Noen vil klare seg med relativt lite fluortillegg ut over vanlig tannpasta, mens de som er hardest rammet må bruke tøffere fluorregimer (Turner et al 2007). Tannpasta med ekstra høyt fluorinnhold er en mulighet. En annen mulighet er individuelt tilpasset skinne som smøres med fluorgel som pasienten bruker til bestemte tider hver dag for en periode for å få ned kariesaktiviteten noe. Ved kontroller hos tannlege eller tannpleier er også lokal fluorbehandling med for eksempel natriumfluoridlakk en vel utprøvd og anbefalt behandling i Norge. Når det gjelder bruk av tannpasta anbefales pasienter med hyposalivasjon å finne en tannpasta som ikke inneholder såpestoffet natriumlaurylsulfat. Dette er et stoff som kan ødelegge den overflatebeskyttende filmen av saliva som dekker slimhinnene i munnen. Foruten fluor er det bevist at klorheksidin har antikariogen effekt ved å virke både baktericid og bakteriostatisk, særlig på mutans streptokokker, som er en velkjent kariesfremmende bakteriegruppe (Scheie et al 2011).

3.4 Kostholdsveiledning

Foruten de nevnte tiltak er det naturligvis svært viktig at disse pasientene blir gjort klar over viktigheten av, og motiveres for å ha, et så lite kariogent kosthold som mulig. For å få karies trenger plakkbakterier tilgang på fermenterbare karbohydrater. Som nevnt tidligere, når sukker i kosten inntas faller pH i plakk til under det kritiske nivået på ca. 5,5, noe som vil kunne gi demineralisering av emaljeoverflaten og over noe tid kariesutvikling. En av spyttets viktigste funksjoner er å bufre syren i munnhulen, såkalt syre clearance, og på den måten

motvirke kariesutvikling. En annen viktig oppgave er å «vaske» bort sukker i munnen, såkalt sukker clearance. Hvis disse to oppgavene ikke blir løst i tilstrekkelig grad på grunn av for lite tilgjengelig saliva, vil kariesaktiviteten øke. For hyposalivasjonspasienter blir dermed et lite kariogent kosthold, samt få måltider for å unngå hyppige pH-fall i munnhulen generelt, og plakk spesielt, av stor betydning for å unngå kariestilvekst (Dawes 2008).

3.5 Antibakteriell og antimykotisk behandling

Munnen er et velegnet tilholdssted for svært mange bakterier. En viktig mekanisme for å holde antallet nede på et akseptabelt nivå er at de svelges ned med spyttet. Saliva inneholder også stoffer som har antibakterielle eller antimykotiske funksjoner. For pasienter med nedsatt spyttmengde blir denne funksjonen hemmet, noe som øker faren for bakterielle infeksjoner eller soppinfeksjoner i munnhulen (Dawes 2008). Bakterielle infeksjoner kan behandles med antibiotika hvis de er alvorlige, eller de kan forebygges eller holdes nede ved bruk av antibakterielle skyllemidler som for eksempel klorheksidin. Soppinfeksjoner kan for eksempel behandles medikamentelt med nystatiner som er virkestoff i flere antimykotika. Når det gjelder både bakterielle infeksjoner og soppinfeksjoner er godt renhold, som allerede er diskutert under kariesforebygging, et viktig ledd i forebyggingen. Sopp, bakterier og avskallede, døde epitelceller finnes naturlig i munnhulen, men med normal salivasjon holdes mengden nede. Dersom ikke dette skjer er det også stor sannsynlighet for å utvikle halitose – dårlig ånde. Dette vil være særlig uttalt om morgenen, siden spyttproduksjonen uansett er redusert nattetid (Dawes 2008). Tungeryggen bakerst på tungen er et sted hvor bakterier finner gode vekstbetingelser og bruk av tungeskraper for å jevnlig fjerne tungebelegg er aktuelt. I tillegg selger apotekene reseptfritt midler som skal motvirke halitose, for eksempel ulike produkter som inneholder antibakterielle stoffer og/eller metallioner (for eksempel sink).

3.6 Spyttstimulerende tiltak

For å stimulere spyttkjertlene til noe økt produksjon finnes det enkle tiltak. Effekten av slike tiltak varierer. Dersom flere spyttkjertler er bortimot helt ødelagt av for eksempel stråling, er det ikke sikkert effekten er så stor. Er det derimot bare en viss hypofunksjon på kjertlene vil stimulerende tiltak kunne ha god effekt for enkelte. Tyggebevegelser stimulerer spyttproduksjonen. Dersom man tygger tyggegummi vil dette kunne gi stimulering av spyttkjertlene og således noe økt salivasjon. Å tygge eller suge på pastiller vil kunne ha en liknende effekt. Er produktene det dreier seg om tilsatt syrlig smak vil dette øke effekten, da sure smaker stimulerer spyttproduksjonen mest. Samtidig skal man være forsiktig med å tilføre syre, da dette kan medføre andre problemer som for eksempel erosjoner (Amerongen et al 2003).

3.7 Protesetilpasning

Saliva har en viktig funksjon i å skape retensjon for proteser, samt å gi en smøring for å unngå friksjon mellom protese og slimhinne. Tørre slimhinner ender fort med gnag og gnagsår for protesebrukere. Dette kan bli svært smertefullt og kan påvirke livskvaliteten merkbart ved å gi smerter, som videre kan føre til at det blir vanskelig både å spise og snakke. Korrekt tilpasning av protesene er derfor svært viktig, og foring av proteser for å gi optimal tilpasning kan være nødvendige tiltak. Proteselim vil ofte være nødvendig for protese pasienter med lite saliva (Turner et al 2007).

3.8. Salivaerstatninger

Når mangel på saliva medfører orale komplikasjoner vil ulike former for salivaerstatninger kunne være et ledd i behandlingen. De vil kunne avhjelpe for problemer som svelgebesvær, tørre og såre slimhinner, talebesvær, tyggevansker med mer (Guggenheimer et al 2003). Samtidig er det en ulempe at disse erstatningene må tilføres relativt hyppig, da de vaskes bort og svelges ned, mens

naturlig salivasjon foregår kontinuerlig. Likevel vil de kunne være til god hjelp for pasienter som er flinke til å benytte seg av dem. En positiv side ved en del slike produkter er at de også er tilsatt noe fluor, slik at man oppnår antikariogen effekt samtidig med den smørende effekten. Ulike typer saliva gel og saliva spray fås kjøpt på apoteker reseptfritt. Hyppig inntak av væske, helst vann for å unngå syreeffekten av mange typer smakstilsatt drikke, er viktig for å holde munnhulen fuktig. Noen synes hyppig vanninntak har like god effekt som bruk av gel eller spray. Dersom det skulle være smertefulle slimhinner, kan det også være en mulighet å suge på isbiter av og til, slik at man får en kjølede og lindrende effekt av nedkjølingen. Et tiltak i hjemmet kan være å motvirke tørr luft ved å benytte en luftfukter, spesielt på soverom dersom man sover mye med åpen munn (Løkken et al 2006). Alkohol, enten det er i form av nytelsesdrikker eller munnskylleprodukter, anbefales ikke, da de er med på å tørke ut slimhinnene. Det samme gjelder for koffeinholdige drikker (Singh et al 2012).

3.9 Medikamentell behandling

Dersom enklere tiltak ikke gir tilstrekkelig effekt eller lindring, kan medikamentell behandling vurderes. Det kreves at det fortsatt er en viss effekt i spyttkjertlene for å kunne stimulere de til økt spyttproduksjon, så skulle de av en eller annen årsak være helt uten funksjon vil ikke medisiner med kjertelstimulerende virkestoffer ikke ha noen hensikt. Kolinerge medikamenter som for eksempel pilokarpin kan gi en viss stimulerende effekt, men samtidig bør man være forsiktig med bruken da det finnes en del bivirkninger som for eksempel økt svetting. Bruk av pilokarpin gir best effekt dersom hypofunksjon i spyttkjertlene skyldes strålebehandling eller Sjøgrens syndrom (Cassolato et al 2003). Studier har vist at både glandulae parotis og submandibularis får økt produksjon ved bruk av pilokarpin. Det er også rapportert om betydelig reduksjon i ubehag knyttet til tale, tygging og svelging i tillegg til den subjektive følelsen av å være tørr i munnen – xerostomi (Brennan et al 2002). I Norge

selges pilokarpin kun som øyedråper. Dette er mulig å ta per os, men skal man ha tak i tabletter til peroral bruk kan disse skaffes på godkjenningsfritak (Løkken et al 2005).

3.10 Akupunktur

Det er rapportert at spesielle former for akupunktur har gitt noe økt spyttsekresjon i tillegg til lindring av ubehag. For at denne typen behandling skal ha noen effekt er det nødvendig at spyttkjertlene ikke har mistet all funksjon, men at de til en viss grad er mottakelige for stimuli (Amerongen et al 2003).

Kort oppsummert kan behandling av hyposalivasjon og problemer som følge av dette deles opp i to hovedkategorier: salivasjonsstimulerende behandling og lindrende behandling. Salivasjonsstimulerende behandling inkluderer medikamenter, akupunktur, inntak av syrlig føde samt aktiv bruk av tyggefunksjonen for å stimulere spyttkjertlene. Lindrende behandling er all behandling som tar sikte på å redusere eller fjerne komplikasjoner og ubehag som følge av for lite spytt i munnhulen, det være seg substitusjonsprodukter, kariesforebygging, antimikrobiell behandling med mer. Individuelt tilpassede behandlingsregimer kan være av stor betydning for dem det gjelder.

4. Stønad fra HELFO til tannbehandling

I Norge er hovedregelen at den voksne befolkningen i all hovedsak selv betaler for den tannbehandling man trenger. Likevel gir Lov om folketrygd enkelte pasienter med særlige diagnoser eller behandlingsbehov, rett til stønad til tannbehandling. Det er kapittel 5 i loven som regulerer dette feltet. I veilederen fra Helse- og omsorgsdepartementet *Forskrift om stønad til dekning av utgifter til undersøkelse og behandling hos tannlege og tannpleier for sykdom*, populært omtalt som det gule heftet, utdypes hvilke 15 hovedområder som utløser stønad utbetalt av HELFO (Helseøkonomiforvaltningen). Nummer ti av disse er Hyposalivasjon. Hovedessensen i punktet oppsummeres i den første setningen: «Det ytes stønad til tannbehandling i de tilfeller hyposalivasjon medfører økt kariesaktivitet.» Det er krav til at spyttsekresjon må observeres over ett år. I tilfeller hvor verdiene for spyttsekresjon er under 0,1 ml/min for ustimulert saliva og under 0,7 ml/min for stimulert saliva, gjøres det unntak fra observasjonstiden dersom det, sitat «foreligger svært forhøyet kariesaktivitet». Det er hovedsakelig konserverende behandling for karies det ytes stønad til, men protetiske erstatninger for tapte tenner kan også innvilges stønad. Videre beskrives krav til dokumentasjon. Hvilke tilfeller som faktisk får stønad avgjøres av behandlende tannlege som vurderer om en pasients situasjon oppfyller kravene i forskriften. HELFO utfører kontroller med tannleger for å sjekke om ordningen blir misbrukt eller om tannlegene tolker bestemmelsene slik de er ment å fungere. Det store spørsmålet for tannlegen når det skal vurderes om innslagspunkt 10 (hyposalivasjon) kan benyttes, er definisjonen av *økt kariesaktivitet*. Må det være en sterk økning i kariesaktiviteten, og i tilfelle, hva er en sterk økning? Den samme problemstillingen oppstår ved definisjonen av uttrykket *svært forhøyet kariesaktivitet*. Et egetopplevd eksempel fra studentklinikken ved Det odontologiske fakultet ved Universitetet i Oslo kan fungere som kasus. En 65 år gammel pasient melder seg med en bro som er løs

på den ene pilaren. Det viser seg at årsaken er karies under kronkanten som har fått utvikle seg slik at store deler av pilarens kronedel regelrett har råtnet bort. Pasienten har ellers ingen andre kariesangrep. Pasienten klager over munntørrhet, og det utføres test for å vurdere sekresjonshastigheten. Resultatet viser at mannen oppfyller kravet til å bli diagnostisert med hyposalivasjon og han unntas fra hovedregelen om ett års observasjon på grunn av svært lave sekresjonsverdier. Neste spørsmål blir da om ett kariesangrep er å definere som økt kariesaktivitet? Ansvarshavende tannlege på klinikken avviser dette kategorisk. Den aktuelle tannlegen er for øvrig en tannlege som underviser studenter i refusjonsbestemmelsene og tannlegen har også holdt kurs for andre tannleger i samme tema. Senere presenteres kasuistikken for en representant fra Helsedirektoratet som er svært delaktig i utarbeidelsen av *det gule heftet* (Helse- og omsorgsdepartementet 2013). På spørsmål om økning fra null til ett kariesangrep kan defineres som økt kariesaktivitet, og således kvalifisere for å få stønad til en nødvendig behandling for å erstatte broen som gikk tapt, er ikke svaret like kategorisk. «Det er jo for så vidt økt kariesaktivitet...» var svaret som representanten lot henge i lufta. Noe mer konkret svar gav ikke en av tekstforfatterne i *det gule heftet*. Konklusjonen kan på dette grunnlaget ikke bli en annen enn at det er vanskelig å vurdere, men det er opp til tannlegen å ta beslutningen selv. Det bør være en beslutning tatt på grunnlag av klinisk skjønn og en beslutning tannlegen med god samvittighet kan argumentere for i forbindelse med en eventuell kontroll fra HELFO.

Oppsummering

Hyposalivasjon kan defineres som patologisk redusert spyttsekresjon.

Hyposalivasjon skyldes som oftest en av følgende faktorer: medikamentbruk, strålebehandling i hode- /halsregionen eller systemiske sykdommer.

Hyposalivasjon er en tilstand som medfører økt risiko for både objektiv sykdom og subjektiv lidelse. Vi har i oppgaven sett nærmere på et relativt dekkende utvalg av orale komplikasjoner forårsaket av hyposalivasjon. Komplikasjonene dreier seg om et variert spekter, alt fra karies og soppinfeksjoner til problemer knyttet til protesebruk, taleproblemer og endret smaksopplevelse. Å behandle pasienter med hyposalivasjon kan by på store utfordringer og være frustrerende både for pasient og behandler. Selv om man behandler profylaktisk, årsaksrettet eller palliativt er man ikke garantert et tilfredsstillende resultat. Uansett er det av stor viktighet at man som behandler har et stort register av metoder å velge blant for å kunne yte best mulig hjelp til pasientene.

I forhold til det målet vi hadde satt oss før vi valgte tema opplever vi nå ved avslutningen at vi faktisk har tilegnet oss kunnskap som vi kan dra stor nytte av. Gjennom arbeidet med oppgaven har vi tilegnet oss et mye nærmere forhold til begrepet hyposalivasjon og hva det innebærer både for pasientene og oss selv. Vi har fått en mer inngående kunnskap om både forskjellige risikofaktorer, hvilke objektive og subjektive følger hyposalivasjon medfører, og hvilke hjelpemidler vi har til disposisjon mot tilstanden. Vi håper at eventuelle lesere av denne masteroppgaven også kan finne informasjon her som de kan dra nytte av i sin kliniske hverdag.

Vedlegg: Liste over medikamenter med hyposalivasjon som bivirkning (Løkken et al 2005).

Antikolinergika	Antiemetika	Skopolamin
	Antiaastmatika	Ipratropiumbromid Tiotropiumbromid
	Mot overaktiv blære	Tolterodin
	Mot spasmer i mage/tarm	Butylskopolamin Hyoscyamin
	Øyedråper	Atropin Tropikamid
Antiparkinsonmidler	Antikolinerge	Biperiden Orfenadrin
	Dopaminerger	Levodopa+dekarboksylase-hemmer
Antidepressive midler	Ikke-selektive MRI	Amintriptylin Trimipramin
	SSRI	Citalopram Sertralin
	Andre antidepressiva	Mirtazapin Venlafaxin
Antipsykotika		Olanzapin Litium
Anxiolytika		Diazepam
Hypnotika		Zopiklon
Antihistaminer		Loratadin Desloratadin
Antiepileptika		Karbamazepin
Muskelrelakserende midler		Baklofen Karisoprodol
Sympatomimetika	Antiaastmatika	Salbutamol Terbutalin
	Neseslimhinneavsvellende midler	Fenylpropanolamin Xylometazolin
	Øyedråper	Briminodin
Antihypertensiver	ACE-hemmere	Enalapril Ramipril
	Alfab-blokkere	Doxazosin
	Beta-blokkere	Atenolol Metoprolol
	Imidazolinreseptorantagonist	Moksonidin
	Sympatikushemmere	Metyldopa
Diuretika		Furosemid Hydroklortiazid
Analgetika	Opioder	Kodein Morfin
	NSAIDs	Ibuprofen Diklofenac
Migrenemidler		Klonidin Sumatriptan
Antipsoriasis-midler		Acitretin
Antidiarroika		Loperamid
Røykeavvenningspreparater		Bupropion

Referanser

Aguiar, Y.P., F.G. dos Santos, E. de Farias Moura, F.C. da Costa, S.M. Auad, S.M. de Paiva og A.L. Cavalcanti (2014). «Association between Dental Erosion and Diet in Brazilian Adolescents Aged from 15 to 19: A Population-Based Study». *The Scientific World Journal* vol 2014; artikkel ID: 818167 <<http://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/818167/>> [26.04.2014]

Allec, L.D., X.H. Lopez, J.B. Porrás, R.V. Ramos, J.C. del Valle og A.I. Garcia (2010). «Alterations in Voice, Speech and Swallowing in Patients With Sjögrens Syndrome», *Acta Otorrinolaringol Esp*: 62(4): 255-264

Amerongen, A.V. og E. C. Veerman (2003). «Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies», *Support Care Cancer* 11: 226-231

Axelsson, P. (2000). *Diagnosis and riskprediction of dental caries*, vol 2, side 94. London. Quintessence Pub Co.

Aylikci, B.U. og H. Colak (2013). «Halitosis: From diagnosis to management», *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* 4(1): 14-23

Bardow, A., J. M. ten Cate, B. Nauntofte og B. Nyvad (2003). «Effect of unstimulated saliva flow rate on experimental root caries», *Caries Research*: May-June; 37(3): 232-236

Bardow, A., F. Lagerlöf, B. Nauntofte og J. Tenovuo (2008). «The role of saliva», kap. 11 i O. Fejerskov og E. Kidd (red.). *Dental Caries. The Disease and its Clinical Management*. Oxford: Blackwell Munksgaard (s. 190, 191, 194, 195, 198, 206)

Berg, E. (2012). «Retention of complete dentures», kap. 10 i M. M. Thoren og J. Gunne (red.), *Textbook of Removable Prosthodontics – The Scandinavian Approach*. København: Munksgaard Danmark (s. 133)

Birkeland, J. M. og P. Løkken (2005). «Munntørrhet – forekomst, diagnostikk og kliniske problemer», *Den norske tannlegeforenings tidende* 115 nr 11: 636-640

Bowen, W. H. (2013). «The Stephan Curve Revisited», *Odontology* 101:2-13

Brennan, M. T., G. Shariff, P. B. Lockhart og P. C. Fox (2002). «Treatment of xerostomia: a systematic review of therapeutic trials», *Dental Clinics of North America* 46: 847-856

Cassolato, S. F. og R. S. Turnbull (2003). «Xerostomia: Clinical Aspects and Treatment», *Gerodontology* 20, nr. 2: 64-77

Dawes, C. (2008). «Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues», *The Journal of the American Dental Association* 139 (suppl 2): 18S-24S

Furness, S., G. Bryan, R. McMillan og H. V. Worthington (2013). «Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions (Review)», *The Cochrane Library*, issue 8: 1-39

Gonsalves, W. C., A. S. Wrightson og R. G. Henry (2008). «Common oral conditions in older persons», *American Family Physician* 1;78(7):845-52.

Gran, J. T. og G. Myklebust (2001). «Diagnostikk av primært Sjögrens syndrom», *Tidsskrift for Den norske lægeforening* 121: 563-566

Guggenheimer, J. og P. A. Moore (2003). «Xerostomia. Etiology, recognition and treatment», *The Journal of the American Dental Association* 134:61-69

Helse- og omsorgsdepartementet (2013), «Folketrygdens stønad til dekning av utgifter til tannbehandling for 2014», populært kalt «det gule heftet»

Holmstrup, P. og D. van Steenberghe (2003). «Non-Plaque Induced Inflammatory Gingival Lesions», kap. 12 i J. Lindhe, T. Karring og N. P. Lang (red.), *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, fourth edition. Oxford: Blackwell Munksgaard (s. 381)

Kielbassa, A. M. (red) (2004). *Radiotherapy of the Head and Neck. Implications for Dentists, Ear-Nose-Throat Physicians, and Radiologists*. Hannover: Schlütersche, 2004: 59-69

Lopez-Frias, F. J., L. Castellanos-Cosano, J. Martin-Gonzales, J. M. Llamas-Carreras og J. J. Segura-Egea (2012). «Clinical measurement of tooth wear: Tooth wear indices», *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 4(1): e48-e53

van Loveren, C., Z. Broukal og E. Oganessian (2012). «Functional foods/ingredients and dental caries», *European Journal of Nutrition* 51 (suppl 2): S15-S25

Løkken, P. og J. M. Birkeland (2005). «Munntørrhet – årsaker og aktuelle tiltak», *Den norske tannlegeforenings tidende* 115 nr 11: 642-646

Løkken, P. og L. A. Skoglund (2006). «Legemiddelbivirkninger i munnhulen», *Tidsskrift for Den norske Lægeforening* 126 nr 10: 1345-1348

Mese, H. og R. Matsuo (2007). «Invited Review. Salivary secretion, taste and hyposalivation», *Journal of Oral Rehabilitation* 34: 711-723

Mulic, A (2012). *On dental erosive wear among different groups i Norway. Scoring systems, prevalence and risk indicators*. Doktoravhandling. Oslo: Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo (s. 18)

- Nederfors, T., R. Isaksson, H. Mörnstad og C. Dahlöf (1997). «Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population – relation to age, sex and pharmacotherapy», *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 25(3): 211-216
- Porter, S. R., C. Scully og A. M. Hegarty (2004). «An update of the etiology and management of xerostomia», *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology Endodontology*, 97 (1): 28-46
- Richardson, M. og R. Rautemaal (2009). «How the host fights against Candida infections», *Frontiers in Bioscience* S1: 246-257
- Scheie, A. A. og F. C. Petersen (2008). «Antimicrobials in caries control», kap. 16 i O. Fejerskov og E. Kidd (red.). *Dental Caries. The Disease and its Clinical Management*. Oxford: Blackwell Munksgaard (s. 271)
- Singh, M. og R. S. Tonk (2012). «Xerostomia: Etiology, Diagnosis, and Management», *Dentistry Today*, course nr 154: 1-5
- Statistisk sentralbyrå (2014). «Folkemengden, 1. januar 2014»
<<http://www.ssb.no/befolkning/statistikker/folkemengde>> [04.04.2014]
- Stephan, R. M. (1944). «Intra-oral hydrogen-ion concentrations associated with dental caries activity», *Journal of Dental Research*, 23: 257-266
- Store medisinske leksikon (2013). <<http://sml.snl.no/hyposalivasjon>>
[17.12.2013]
- Store medisinske leksikon (2014). <<http://sml.snl.no/xerostomi>> [06.01.2014]
- Sun, A., K. M. Wu, Yi-Ping Wang, H. P. Lin, H.M. Chen og C. P. Chiang (2013). «Burning mouth syndrome: a review and update», *Journal of Oral Pathology & Medicine* 42: 649-655

Surmount, P. A. og L. C. Martens (1989). «Root surface caries: An update», *Clinical Preventive Dentistry*; 11: 14-20

ten Cate, J. M., M. J. Larsen, E. I. Pearce og O. Fejerskov (2011). «Chemical interactions between the tooth and oral fluids», kap. 12 i Ole Fejerskov og Edwina Kidd (red.). *Dental Caries. The Disease and its Clinical Management*. Oxford: Blackwell Munksgaard (s. 217)

Tschoppe, P., N. Pischon og A. M. Kielbassa (2010). «Etiologic factors of hyposalivation and consequences for oral health», *Quintessence International* 41(4): 321-333

Turner, M. og J. A. Ship (2007). «Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people», *The Journal of the American Dental Association* 138: 15s-20s

Universitetet i Oslo (2011). «Kliniske rutiner – Kariologi», <
http://www.odont.uio.no/studier/ressurser/kariologi/Kariesutredning/Salivatester/saliva_sekresjonshastighet.html> [06.01.2014]

Villa, A. og S. Abati (2011). «Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study», *Australian Dental Journal* 56: 290-295

Villa, A., A. Polimeni, L. Strohmenger, D. Ciccu, E. Gherlone og S. Abati (2011). «Dental patients' self-reports of xerostomia and associated risk factors», *The Journal of the American Dental Association* 142(7): 811-816

Vitali, C., S. Bombardieri, R. Jonsson, H. M. Moutsopoulos, E. L. Alexander, S. E. Carsons, T. E. Daniels, P. C. Fox, S. S. Kassan, S. R. Pillemer, N. Talal, M. H. Weisman og The European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome (2002). «Classification criteria for Sjögren's syndrome: A revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group», *Annals of the Rheumatic Diseases* 61: 554-558

Young, W. G. and F. Khan (2002). «Sites of dental erosion are saliva dependent», *Journal of Oral Rehabilitation* 29: 35-43.

Wu, A. J. (2008). «Optimizing Dry Mouth Treatment for Individuals with Sjögren's Syndrome», *Rheumatic Disease Clinics of North America* 34: 1001-1010

Wynn, R. L. og T. F. Meiller (2000), «Artificial saliva products and drugs to treat xerostomia», *General Dentistry* 48: 630-636