

SALIVAS ROLLE SOM DEL AV ORAL OG GENERELL HELSE

En litteraturstudie



Masteroppgave våren 2019
Det odontologiske fakultet
UNIVERSITETET I OSLO

Forfattere:

Zeeshan Aslam

Farok Mazumder

Veileder:

Professor, Dr. odont. Morten Rykke

© Forfattere: Zeeshan Aslam & Farok Mazumder

År: 2019

Tittel: Salivas rolle som del av oral og generell helse

<http://www.duo.uio.no/>

Universitetet i Oslo

Forord

Tannhelsen blir ikke alltid sett på som en del av den generelle helsen. Kunnskapen til helsepersonell om saliva og salivasekresjon er varierende. Munntørrehet har lett for å bli oversett og problemet faller mellom medisin og odontologi. Nye utfordringer i forhold til tannhelse vil dukke opp med tiden. Mye tilsier at det blir flere og flere eldre med flere tenner i den norske befolkningen. Mange eldre tar medikamenter som kan påvirke salivaproduksjonen. Konsekvenser av det kan være tørre og såre slimhinner. Pasienter strålebehandlet i hode- og halsregion, og pasienter rammet av Sjøgrens syndrom får redusert salivaproduksjon, og det kan videre føre til sår og soppinfeksjoner i munn og svelg. Raskere utvikling av karies og erosjoner, vansker med spising og svelging, endret smaksoppfatning, talevansker og nedsatt livskvalitet tilsier at både den orale og generelle helsen kan påvirkes i mer eller mindre grad.

Vi ønsker med vår oppgave å belyse grundig saliva og munntørrehet, og viktigheten for oral helse, og hvordan dette kan påvirke den generelle helsen både fra et klinisk og teoretisk ståsted. Tannleger vil få en utvidet rolle i fremtiden. Et godt tverrfaglig samarbeid mellom hele helseteamet vil sørge for en bedre oral og dermed generell helse. Oppgaven er laget som en litteraturstudie, hvor vi har søkt etter informasjon hovedsakelig i artikler og fagbøker.

Vi vil gjerne benytte anledningen til å takke vår veileder Morten Rykke, professor Dr. odont ved Det odontologiske fakultet, for god hjelp og veiledning i arbeidet med denne oppgaven.

Oslo, mai 2019

Zeeshan Aslam

Farok Mazumder

Innholdsfortegnelse

SAMMENDRAG	5
1. Saliva	6
1.1. Anatomi	7
1.2. Fysiologi.....	9
1.3. Pellikelen	11
2. Salivas sammensetning	14
2.1. Organiske bestanddeler	14
2.2. Inorganiske bestanddeler	16
2.3. Saliva og pH	16
3. Xerostomi og hyposalivasjon	18
3.1. Definisjon	18
3.2. Patofysiologi.....	18
3.3. Diagnostikk	19
3.3.1. Prøvetaking av saliva.....	21
3.4. Etiologi	22
3.4.1. Medikamentbruk.....	23
3.4.2. Cytostatika og radiologisk strålebehandling.....	26
3.4.3. Sjøgrens syndrom	27
3.4.4. Diabetes mellitus	28
3.5. Epidemiologi	29
3.6. Trygd	30
4. Saliva og generell helse	31
4.1. Livskvalitet.....	31
4.2. Fordøyelse, mekanisk bearbeiding og sekresjon	33
4.3. Tyggefunksjon og dysfagi	34
4.4. Ernæring	35
4.5. Biomarkør.....	35
4.6. Prader-Willi syndrom	36
5. Saliva og oral helse	38
5.1. Karies.....	38
5.2. Tannslitasjeskader	41
5.2.1. Attrisjoner og abrasjoner	41
5.2.2. Erosjoner	41
5.3. Slimhinnelidelser.....	43
5.4. Infeksjoner	43

5.5.	Burning mouth syndrome	44
5.6.	Halitose.....	44
5.7.	Lukt og smak	45
5.8.	Talevansker	47
5.9.	Protesebruk.....	47
6.	Behandlingsalternativer.....	48
6.1.	Forebygging av medikament- og stråleindusert munntørrrhet.....	48
6.1.1.	Endring i medikamentell behandling.....	48
6.1.2.	Cytoprotectants/chemoprevention/kjemiske substanser	48
6.1.3.	Spyttkjertelbesparende strålebehandling	49
6.1.4.	Spyttkjertel-omplussing.....	50
6.2.	Behandling av munntørrrhet	50
6.2.1.	Salivastimulering	50
6.2.2.	Salivaerstatninger	52
6.2.3.	Kariesforebyggende midler	53
6.2.4.	Retensjonsmidler for proteser.....	54
6.2.5.	Andre tiltak.....	54
7.	Eldrebevolknigen	55
7.1.	Risikogruppen	55
7.2.	Orale sykdommer og tilstander hos eldre	55
7.3.	Kommende utfordringer og løsninger	56
7.3.1.	Oral helse som en del av generell helse.....	56
7.3.2.	Protesebrukere	57
7.3.3.	Den offentlige tannhelsetjenesten.....	57
7.3.4.	Tverrfaglig samarbeid mellom tannleger og annet helsepersonell	58
8.	Konklusjon.....	60
	LITTERATURLISTE.....	61

SAMMENDRAG

Saliva er nødvendig og har viktige funksjoner for oral helse og dermed for generell helse. Det er dette vi ønsker å belyse gjennom oppgaven. Saliva er essensiell fordi den er med på å rense, beskytte og smøre munnhulen, og deltar i tillegg i fordøyelsesprosessen. Mangel på saliva kan medføre en rekke orale komplikasjoner og kan påvirke mennesker i dagliglivet både funksjonelt, mentalt, og sosialt.

Orale komplikasjoner av munntørrhet kan være tørre og sprukne lepper, svie og brenning i slimhinnene, angulær cheilitt, protese problemer, smaksforstyrrelser, vanskeligheter med å tygge, svelge og snakke, karies og progrediering av infeksjoner. Munntørrhet kan forverre og forlenge prosessen ved mukositt og redusere munnhulens bufferkapasitet, noe som igjen øker risikoen for karies. Mangel på antimikrobielle proteiner som normalt skal finnes i saliva, fører også til ytterligere risiko for utvikling av karies og infeksjon.

Det er ingen presis grense mellom munnhulen og resten av kroppen. Likevel finnes det et tradisjonelt skille mellom helse generelt og munnhule- og tannhelse spesielt. Helsevesenet i Norge kan være med på å opprettholde dette kunstige skillet ved at tannhelsetjenesten fortsatt i stor grad er skilt fra den generelle medisinske helsetjenesten.

Hensikten med denne oppgaven er å rette oppmerksomheten mot og øke interessen for orale komplikasjoner ved munntørrhet og hvordan dette påvirker den enkeltes generelle helse.

Orale symptomer og komplikasjoner kan gi dårligere livskvalitet, føre til sosial dysfunksjon og innebære sosioøkonomiske problemer. Sammenhengen mellom oral helse, generell helse og helserelatert livskvalitet fordrer derfor et multidisiplinært samarbeid i hele helsetjenesten.

Oppgaven tar innledningsvis for seg salivas funksjon, anatomi, fysiologi, samt sammensetning. Videre settes et skille mellom begrepene xerostomi og hyposalivasjon, og etiologi og diagnostikk beskrives. Salivas rolle i forhold til henholdsvis generell helse og oral helse belyses. Avslutningsvis omtales behandlingsalternativer og problemene vi står ovenfor i fremtiden med tanke på den økende eldrebefolkningen. Det vil være behov for å identifisere, utvikle og teste innovative tilnærminger for de eldres munnhelsebehov.

1. Saliva

Saliva er en av de mest allsidige og multifunksjonelle substansene som produseres av kroppen, og har en kritisk rolle i bevaring av orofaryngeale funksjoner. Hvis dysfunksjon forekommer, kan effektene på det orale miljøet føre til alvorlige konsekvenser i en pasients generelle helse og livskvalitet. Saliva dannes i de store og små spyttkjertlene og tømmes ut i munnhulen med variasjoner i konsistens og mengde. Overordnet beskytter saliva det orale miljø og deltar i fordøyelsen av mat. Saliva tjener til å fukte og rense munnen, inkludert tungen og tennene, og inneholder stoffer som spiller en rolle i forebygging av infeksjon.

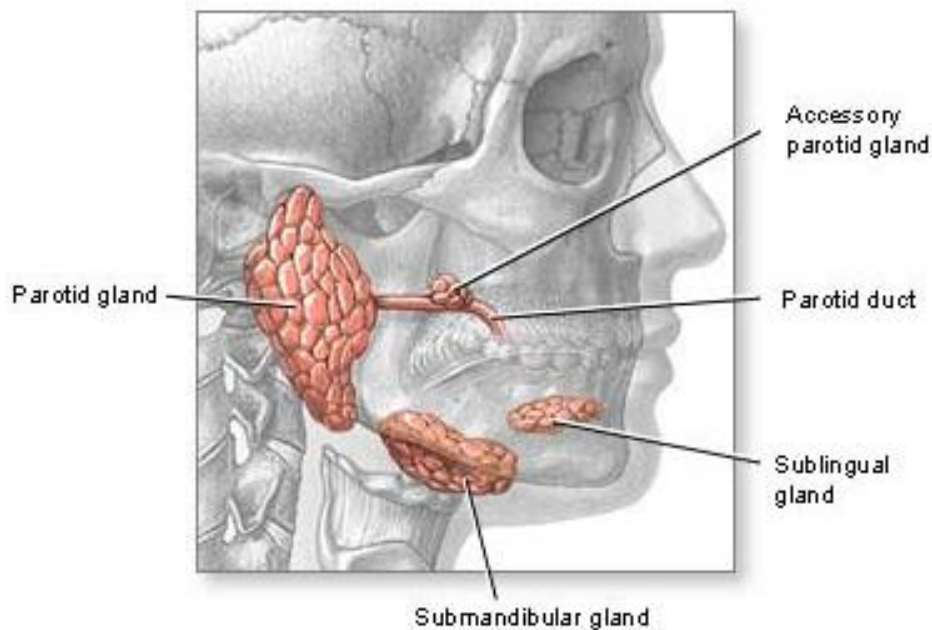
Vi er avhengig av saliva for å kunne fungere normalt i flere dagligdagse oppgaver som spising og snakking, og for mange det å kunne fungere sosialt. salivasekresjonen er viktig for at måltidene våre skal oppleves som positive.

Salivasekresjon hos mennesker er større når vi spiser, enn det den er mellom måltidene. Mat som inntas blir blandet med saliva i munnen.. Dette slik at svelging og tygging blir ukomplisert ved matinntak (1). Med tanke på integriteten til hård- og bløtvev i munnhulen, er denne sekresjonen viktig for opprettholdelsen av homeostase i munnen på grunn av innholdet av organiske og uorganiske komponenter. Når saliva fukter orale vev tillater dette artikulasjon, fordøyelse og svelging. Væsken er også ansvarlig for å beskytte overflaten av våre tenner og slimhinner mot biologiske, mekaniske og kjemiske faktorer som måtte spille inn. Den deltar i vår oppfatning av smaksstimuli, temperaturer og berøring. Den beskyttende funksjonen til saliva består blant annet i fjerning av skadelige bakterier, produkter fra metabolismen til disse bakteriene, samt matrester fra munnhulen (2).

Saliva fungerer altså som en buffer som beskytter slimhinner i munnhule, svelg og hals. Den beskytter mot syrer fra eksogene faktorer som mat, og syrer fra endogene faktorer som magesyre, selv om sistnevnte ikke påvirker munnhulen i like stor grad. Man finner mange antibakterielle, antivirale og antifungale midler i saliva som på forskjellige måter regulerer oral mikrobiell flora. Saliva hjelper også under tilheling av sår i munnhulen. Dermed har saliva mange funksjoner som er nødvendig for god beskyttelse og en fungerende kropp, med andre ord for den generelle helsen (3).

1.1. Anatomi

Det er mange små spyttkjertler som ligger spredt rundt i munnhulens slimhinner, blant annet på innsiden av lepper og kinn. Det finnes i tillegg tre andre bilaterale, større spyttkjertler med egne utførselsganger til munnhulen (figur 1). Konsistensen av saliva som utskilles varierer. *Glandula parotis* produserer et tyntflytende (serøst) sekret; de små spyttkjertlene produserer et mer tyktflytende, mucinrikt (mukøst) sekret; *glandula submandibularis* og *glandula sublingualis* utskiller et sekret som er en blanding av serøs og mukøs saliva, og som da kalles seromukøs (1).



Figur 1: Anatomisk plassering av spyttkjertler (4).

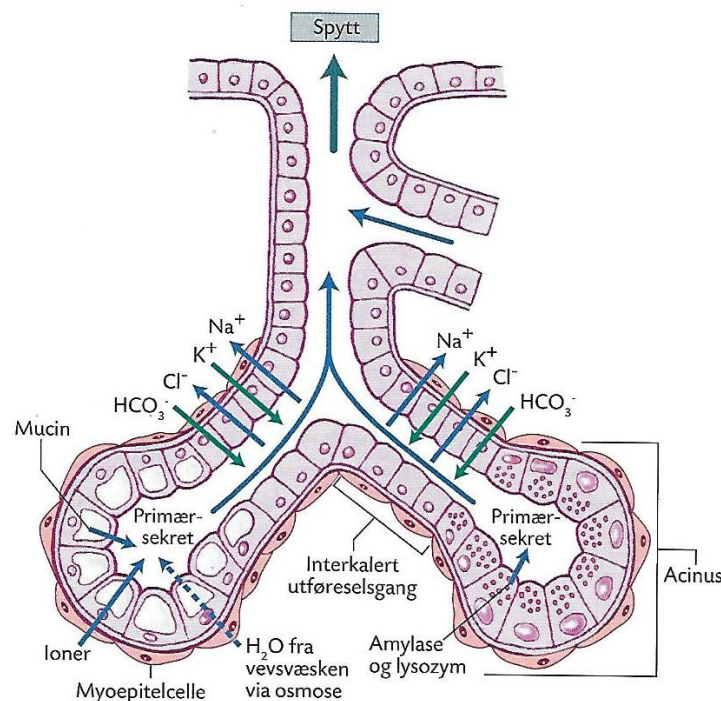
Glandula parotis ligger rett foran hvert øre mellom m. sternocleidomastoideus og m. masseter på lateralsiden av ramus mandibula. Det er den største av de store spyttkjertlene. Utførselsgangen (Stensen's duct) går over massetermuskelen og penetrerer m. buccalis til en åpning i munnhulen i nivå med 2. molarene i overkjeven. Facialisnerven går inn i kjertelen og deler seg i flere grener her (5).

Glandula submandibularis ligger bilateralt under begge sider av underkjeven. Den større delen ligger mer overfladisk ved angulus mandibula i fascia fra nakke, mellom mandibelen og m. mylohyoideus. Den mindre delen ligger dypere og ligger på m. mylohyoideus, og posteriort ligger den på m. hyoglossus. Disse to delene er forbundet sammen langs den posteriore utstrekningen av m. mylohyoideus. Utførselsgangen (Wharton's duct) går ut fra

den dype delen av kjertelen, langs munnslimhinnen og lateralsiden av tungen, og åpner i lateralsiden av frenulum linguae (5).

Glandula sublingualis er mandelformet og ligger under tungen submukøst i munnulvet. Dette er den minste av de store spyttkjertlene. Den ligger rett foran den dypere delen av glandula submandibularis og hviler oppå m. mylohyoideus. Kjertelen har flere mindre utførselsganger (ducts of Rivinus) som åpner i munnulvet. Noen ganger kan Rivinus' utførselsganger gå sammen og danne Bartholin's utførselsgang, med åpning i Wharton's utførselsgang (5, 6).

På mikroskopisk nivå består de store spyttkjertlene av acini (figur 2). Dette er mikroskopiske, lukkede, drueklaseformede strukturer i begynnelsen av utførselsgangene til de parede spyttkjertlene. Den indre overflaten består av enlaget epitel (1). De små spyttkjertlene ligner på de store spyttkjertlene og har den samme grunnleggende strukturen. Disse ligger spredt rundt og under slimhinnen i munnhulen, ganen, paranasale sinus, pharynx, larynx, trakea og bronkier. Man finner de derimot mest konsentrert i kinn, lepper, gane og munnulv (6). Vi har rundt 800-1000 små spyttkjertler i munnhulen (7).



Figur 2: Skjematisk fremstilling av en sekretorisk enhet, acinus (1).

1.2. Fysiologi

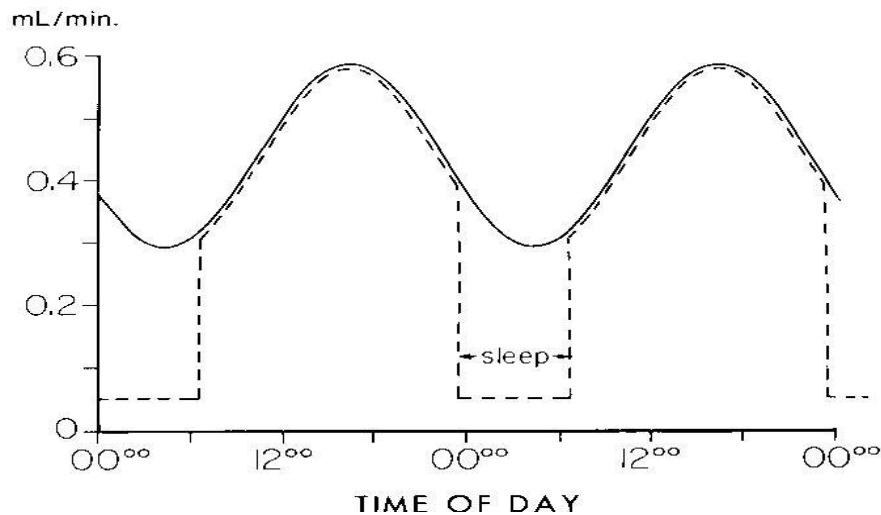
Dannelsen av saliva begynner først og fremst i acini. Epitelceller transporterer ioner fra omliggende vevsvæske over til acini, med vann følgende etter ved osmose; det dannes primær sekret, som er isoosmotisk med blod og vevsvæske (1).

Kjertelcellene produserer mucin og proteiner som transporteres over i acini ved eksocytose. Sammensetningen til sekretet forandres når det passerer utførselsgangen. Det skjer ved at epitelcellene transporterer ioner mellom utførselsgangen og kapillærene rundt (figur 2). Na^+ og Cl^- ioner transporteres ut av gangene, mens HCO_3^- og K^+ ioner transporteres inn mot gangene. Transport av Na^+ og K^+ skjer ved hjelp av $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -pumper i apikalmembranen til epitelcellene. Transporten av disse elektrolyttene blir stimulert av aldosteron, et mineralokortikoid hormon som skilles ut fra binyrebarken. Dette hormonet fører til retensjon, og dermed redusert utskillelse, av Na^+ og Cl^- i saliva, og til gjengjeld økt utskillelse av K^+ (1).

Produksjonen av saliva er regulert av det autonome nervesystem, både det sympatiske og parasympatiske. I andre kjertler vil disse to stimuleringene vanligvis gi motsatte effekter, mens i spyttkjertler får man heller ulike effekter avhengig av stimuleringen. Acetylcholin og noradrenalin er de vanligste agonistene til henholdsvis de cholinerge og adrenerge reseptorene på de sekretoriske cellene i acinus. Disse agonistene frigjøres fra postganglioner parasympatiske og sympatiske nerveender (1, 8). Parasympatisk stimulering fører til sekresjon av en stor mengde tyntflytende saliva, og sympatisk stimulering fører til sekresjon av en mindre mengde og mer tyktflytende saliva. Sekresjonshastigheten og -mengden, samt konsistensen av saliva, varierer og er avhengig av balansen mellom sympatisk og parasympatisk stimulering. Det er også avhengig av hvilken av spyttkjertlene som stimuleres, ettersom mucinmengden i saliva er ulik i spyttkjertlene. For eksempel vil inntak av seigt kjøtt stimulere kjertlene som produserer mer mucin, for å gjøre svelging og videre transport av maten lettere. Tørt og finfordelt føde vil på den andre siden stimulere til produksjon av flytende og mindre viskøst saliva (1).

Økt aktivitet i de sympatiske fibre vil gi følelsen av en tørr munn, som for eksempel skjer når vi er nervøse. Under et måltid er det parasympatisk stimulering som dominerer, og større mengder saliva utskilles. De parasympatiske nervefibre er også ansvarlig for den basale impulsaktiviteten som produserer saliva mellom måltidene, for å oppnå en god munnhygiene. Munnhulen er dermed beskyttet og man unngår en tørr munn som kan skade slimhinner,

tannkjøtt og tenner (1). Salivasekresjonen og saliva-pH varierer også ved den daglige syklusen (circadian rhythm). Det er mindre salivasekresjon og surere pH i saliva om nettene enn på dagtid. Om morgenen og etter måltider utover dagen ligger pH på et høyere nivå (2). Variasjoner i salivaflow gjennom døgnet kan leses av i Collin Dawes' diagram nedenfor (figur 3).



Figur 3: Collin Dawes' diagram for døgnavariasjon i salivaflow (9).

I tillegg til basisproduksjonen, kan salivasekresjon økes ved to ulike former for lange reflekser; medfødte (ubetingete) reflekser, og tillærte (betingete) reflekser. Dette kan være en form å regulere salivasjonen på. De ubetingete refleksene aktiveres ved at sansecellene i munnhulen, nesa og spiserøret registrerer smak, lukt og trykk. Impulsene fra disse sensoriske fibre fortsetter i spyttcenteret i den forlengede marg, der aktivitet i sympatiske og parasympatiske nervefibre til spyttkjertler blir regulert. Ved for eksempel tannbehandling vil trykkfølsomme sanseceller registrere mekanisk stimulering og øke salivasekresjonen. De betingete refleksene er refleksbuer som aktiveres ved stimuli som ikke assosieres med salivasekresjon. Dette fordi disse stimuli har blitt tillært, gjentatte ganger, i kombinasjon med et måltid. Dette skaper en assosiasjon mellom tillærte stimuli og en forventning av matinntak, og fører da på egenhånd til økt salivasekresjon hvis kroppen registrerer dette stimulus. For eksempel vil synet av mat, lyder forbundet med matlberedning eller tanken av mat kunne utløse slike reflekser og øke salivasekresjon. Disse refleksene aktiveres først i hjernebarken, som videre sender signaler til spyttcenteret i den forlengede marg (1). Ved munntørrhet kan det derfor tenkes at disse refleksene reguleres i mindre grad, og det vil spille inn på både den orale og generelle helsen.

I ulike litteraturer (1, 2, 6-8, 10, 11) ligger daglig estimert salivaproduksjon på 0,5-2 liter, hvor stimulering ved matinntak utgjør 80%. De store spyttkjertlene står for 90% av daglig volum. Av ustimulert/hvilesaliva utgjør den submandibulære kjertelen ca. 65%, parotiskjertelen ca. 25% og den sublinguale kjertelen 5%. De små spyttkjertlene i munnhulen utgjør ca. 5%. Ved stimulert sekresjon utgjør parotiskjertelen en større del av salivavolumet, ca. 50%. Sekresjonen er størst på dagen, under måltider. Når vi sover om natten synker sekresjonshastigheten kraftig, til omtrent null. Vi omtaler normalvariasjoner for salivasekresjon under diagnostikk av xerostomi og hyposalivasjon.

1.3. Pellikelen

Saliva beskytter tenner i det orale miljøet ved å medvirke til dannelsen av pellicel på alle orale flater. Den ervervede emaljepellicelen (the acquired enamel pellicle) på tenner er mest studert, mens slimhinnepellicelen er lite studert fordi den deskvameres og er vanskelig å samle opp. Emaljepellicelen har en rekke gunstige egenskaper som beskyttelse, smøring, reduksjon av friksjon mellom orale flater og fungerer som en selektiv permeabel barriere. Den ervervede emaljepellicelen er et tynt proteinlag som er avsatt på tannemaljen etter at en tann er eruptert og er i kontakt med saliva i munnhulen. Tykkelsen på pellicelen varierer i de forskjellige litteraturer, alt fra 0,1 μm til 5 μm . Dette er avhengig av blant annet påvirkning fra motstående overflater og abrasive krefter. Emaljepellicelen dannes etter kort tid etter kontakt med saliva, og det er antatt at etter 2 timer dekker pellicelen nærmest alle flater og dermed gir en fullgod beskyttelse (3, 12).

Pellicel fungerer som et fornybart glidemiddel mellom motstående tannoverflater nettopp fordi at den stadig slites, raskt blir gjenoppbygd, og reetableres på tannemaljen etter en tannpuss, rens eller fjerning av eksisterende pellicel. Det reduserer friksjonskoeffisient med motstående tannflater 20 ganger, og det reduserer i tillegg friksjon mellom tann og oral slimhinne, og mellom tenner og fremmede objekter. Sådan gir pellicel en beskyttelse mot attrisjon og abrasjon. Glykoproteiner, muciner og prolin-rike proteiner i saliva har smørende egenskaper, og deltar også i kalsium-fosfat-balansen i munnhulen. Disse glykoproteinene finnes også i emaljepellicelen. Det har blitt foreslått at proteinene deltar i dannelsen av stabile lag sammen med vann i interfasene, slik at emaljeoverflatene ikke direkte berører hverandre under bevegelser (3, 12).

Siden saliva inneholder Ca_2PO_4 -komplekser, og er overmettet i likevekt med hydroksylapatitt, kan det føre til mineralisering og vekst av hydroksylapatitt krystaller på tannemaljen. Fordi den ervervede emaljepellikelen kler utsiden av tannen, blir denne ytterligere «veksten av tenner» stoppet. Emaljepellikelen fungerer som en selektiv permeabel barriere for vann og ioner, og regulerer re- og demineralisering av emaljen. Den er dermed permeabel nok til at kalsium- og fosfationer kan transporteres fra emaljeoverflaten og ut mot orale miljø, men i en tregere hastighet. Syreproduksjon fra bakterier forårsaker demineralisering av emaljeoverflaten. Tilstedeværelsen av den ervervede emaljepellikelen bremser kariesutviklingen ved å redusere denne demineraliseringen. Tidlige karieslesjoner i emaljen kan remineraliseres, ved diffusjon av kalsium- og fosfationer. Betingelsen er at de forholdene som førte til lesjonen først må ha blitt fjernet eller redusert. Disse egenskapene gir også pellikelen en evne til å beskytte tannen til en viss grad mot erosjon, nettopp fordi den reduserer mineraltapet. Dette kan tenkes blir oppnådd ved å hindre både diffusjon av hydrogenioner inn og kalsium- og fosfationer ut. Dette tynne proteinlaget (pellikel) gir også en beskyttelse mot sterke syrer, som for eksempel saltsyre fra magen, gjennom dets bufferkapasitet (3, 12).

Bestanddelene i emaljepellikelen er for det meste proteinaggregater, men noen studier viser også et innhold av lipider. Ved hjelp av proteomikk, har man funnet at pellikel inneholder opptil 130 forskjellige proteiner. Man har tidligere trodd at emaljepellikelen kun inneholdt proteiner fra saliva. I dag vet vi at mesteparten av proteiner har salivært opphav og at noen av proteinene har annet opphav. De cellulære proteinene kommer fra orale epitelceller som har avskallet og løst seg i saliva. Årsaken til dette er deskvameringen og den konstant raske tilveksten av nye epitellag som erstatter de gamle lagene på slimhinneoverflaten.

Plasmaproteiner kommer primært fra gingivalvæsken i gingivale sulcus (3).

Når saliva fukter slimhinner og tenner i munnhulen, blir stoffene i saliva selektivt adsorbent til emaljen ved interaksjonen med hydroksylapatitt krystallene i emaljen (2). Pellikel dannes også på alle andre dentale overflater slik som eksponerte dentin- og sementlag, og på overflaten til biomaterialer som restaureringer. Den kjemiske sammensetningen til pellikelen er avhengig av hvilken overflate den adsorberer til. Ioner i saliva påvirker også dette, under den selektive adsorberingen. Molekyler og ioner som fosfater og kalsium, interagerer med og har en innvirkning på proteinenes adsorpsjon til hydroksylapatitt-overflaten. Dette fordi sure og basiske peptider (karboksyl- og aminogrupeer) i proteiner kan adsorberes til kalsium og fosfat på hydroksylapatitt-overflaten. De ladete og uladete molekylene evne til å adsorbere

til hydroksylapatitt-overflaten er avhengig av pH-verdien. Økt pH i den vannholdige løsningen vil føre til at mindre proteiner adsorberes, pga. økt elektrostatisk frastøtning mellom den negativt ladete hydroksylapatitt-overflaten og de negativt ladede proteinene. Anioner, kationer og nøytrale molekyler adsorberer til overflaten ved nøytral pH, mens bare kationer adsorberer ved basisk pH. Dersom de faktorene som fasiliterer interaksjonen mellom saliva og overflaten ikke er tilstede, og det ikke er tilstrekkelig salivasjon vil det ha en betydning for dannelsen av pellikelen og dermed den orale helsen (12).

Tannemaljen består for det meste av inorganisk materiale, i form av hydroksylapatitt $(\text{Ca})_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. I vekt kan mer enn 95% regnes til å være inorganisk materiale, mens vann utgjør 4% og resterende 1% er organisk materiale. Hydroksylapatitt krystallene i emaljen inneholder urenheter i form av andre stoffer og molekyler i strukturen. Særlig gjelder dette for overflaten på emaljen. For eksempel kan natrium erstatte kalsium, fluorid og karbonat kan erstatte hydroksyl og fosfat kan erstatte karbonat. Noen av disse urenheterne i strukturen kan endre egenskaper som løselighet og overflatespenning som også er viktig for interaksjoner mellom overflaten og væskefasen, mer spesifikt adsorpsjon av proteiner i forbindelse med pellikeldannelsen. I tillegg har mange av de ulike proteinene som adsorberes amfile egenskaper, som gjør dem overflateaktive og i stand til å endre egenskapene til den faste overflaten (3, 12).

2. Salivas sammensetning

Sammensetningen til saliva består av ~98% vann. Resten består av ioner og organiske forbindelser (1). Noen av disse kan ses i tabell 1:

Ulike bestanddeler i saliva	
Organiske	<ul style="list-style-type: none">- Muciner- Amylase- Lipase- Lysozymer- Leptin- Hormoner, som kortisol- Chromogranin A- Sekretorisk IgA- Peroksidase- Laktoferrin- Kallikreiner- Cystatiner
Inorganiske	<ul style="list-style-type: none">- Karbonater, som bikarbonationer (HCO_3^-)- Kalsium- Fosfat- Natrium- Kalium- Magnesium- Klorider

Tabell 1: Salivas sammensetning av organiske og uorganiske bestanddeler.

2.1. Organiske bestanddeler

Mucin er et glykoprotein som gjør saliva til et mer tyktflytende og seigt slim, mukus, og er grunnet egenskapene velegnet for vevsbeskyttelse. Dette sekretet dekker alle epitelcellene langs fordøyelseskanalen (1). Denne viskoelastiske smøringen dekker overflater i munnhulen og er et viktig smøremiddel mellom motstående flater som involverer prosesser som tygging, svelging og snakking. I individene med nedsatt salivasekresjon kan disse prosessene være

vanskelig, som eksempel pasienter som har Sjögrens syndrom, radioterapeutisk skade på spyttkjertlene eller medisindusert dysfunksjon av spyttkjertler. De to hovedtypene av mucin er MUC5B og MUC7, hvor førstnevnte har stor molekylærvekt og sistnevnte har lavere molekylærvekt. Disse utgjør en del av emaljepellikelen, og mesteparten av den tynne slimhinneepelikelen. In vitro studier har vist at MUC5B er et mer effektivt smøremiddel enn MUC7. En studie som involverer 29 pasienter som var behandlet med radioterapi mot kreft i hode og hals, viser at 12 av pasientene med mild eller ingen xerostomi hadde høyere nivåer av MUC5B i submandibulær saliva enn de andre pasientene med mer alvorlig munntørrehet (3).

Amylase er et hovedprotein i saliva og er et enzym. Det finnes i form av seks isozymer, som kan bryte ned stivelse til maltose, maltotriose, maltretrose og noen mer komplekse oligosakkarider. Enzymet blir inaktivt ved pH-verdi under 6. Dette skjer når enzymet kommer i kontakt med magesaften i ventrikkelen som normalt har en pH-verdi mellom 2 og 3. Ettersom det kan ta lang tid før maten blir blandet ordentlig sammen med den sure magesaften, har amylase fortsatt enzymaktivitet og kan virke en stund til lav pH i magesaft gjør det inaktivt. En studie av Woolnough et al. referert av Dawes et al.(3), hvor mat er tygget i munnen, spyttet ut og øyeblikkelig analysert, viser at bare 17 % av stivelsen ble brutt ned. Dette ble sammenlignet med stivelsesholdig næring som ble knust til lik konsistens som mat, og som viste ingen nedbrytning. Det er derfor antatt at amylasens viktigere funksjon er at stivelsesholdig mat i munnhulen lettere skal bli løst i saliva (1, 3). Enzymet spalter stivelse, men siden mat oppholder seg kort tid i munnhulen er det derfor begrenset med nedbrytning som skjer her (1).

Lipase er et enzym som spalter lipider. Det later til at lingual lipase ikke har en så viktig rolle i fett nedbrytningen. I magen er gastrisk lipase mer aktiv enn lingual lipase. Tester av sekretet fra von Ebners kjertler i tungen, viser lave nivåer av lingual lipase. Hos nyfødte derimot sørger lingual lipase for en vesentlig del av fett nedbrytning i magesekken (1, 3).

Lysozym og antistoffer har immunologisk aktivitet i munnhulen. Ved fravær eller lite adekvat salivasekresjon vil det da kunne oppstå infeksjoner i munnen (1). Det er et enzym som har opphav fra de store spyttkjertler, gingivalvæsken, og nedbrudte leukocytter. Dette antimikrobielle enzymet er en del av det medfødte immunforsvaret (2). Det er sterkt kationisk og fungerer ved å ødelegge celleveggen i bakterier. Dette skjer fordi lysozym hydrolyserer $\beta(1-4)$ bindingene mellom N-acetylmuraminsyre og N-acetylglukosamin i peptidoglykanlaget i bakterecelleveggen (3). I en studie av Ligtenber et al. referert av Kubala et al. (2), er det

vist at fysisk aktivitet påvirker salivaflow, og sekresjonen av proteiner (som inkluderer lysozymer), amylase og 5B mucin. Moderat trening øker nivået av proteiner og lysozymer, samt amylase og 5B mucin, i tillegg øker salivaflow også. Mens fysisk aktivitet øker sekresjon og mengden av disse stoffene i sekretet, fører ekstremt anstrengende aktivitet til reduksjon av mengden av disse stoffene i sekresjonen (2).

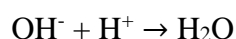
2.2. Inorganiske bestanddeler

Hoveddelene av de inorganiske forbindelser i saliva som er involvert i beskyttelse av tenner, er **kalsium, fosfat og bikarbonat**. Konsentrasjonen av kalsium og fosfat er overmettet i saliva i likevekten med hydroksylapatitt. Det er gunstig med tanke på hydroksylapatitt, som er hoveddelen av mineraler i emalje og dentin. Dermed blir ikke tennene oppløst i saliva, selv når det ikke er mat eller drikke i munnhulen. Det er heller vekst av tannsubstans i form av mineraldeponering (f.eks. tannstein) som er tilfellet, mens overdreven vekst av hydroksylapatitt krystaller blir inhibert av emaljepellikelen. (3)

Bikarbonationer (HCO_3^-) gjør saliva svakt alkalisk og nøytraliserer syrer for å beskytte munnhulen og tenner, fra for eksempel syreproduserende bakterier og syrlig mat/drikke (1). Den ustimulerte salivasekresjonen har en lav konsentrasjon av bikarbonat, ca. 5 mmol/L, og har derfor ikke særlig god bufferkapasitet mot syreangrep. Med økende sekresjonshastighet øker også konsentrasjonen av bikarbonat i saliva. Syre er det mest potente stimulus for økning av sekresjonshastigheten. Bikarbonat er en ideell buffer for saliva på grunn av reaksjonen med hydrogenioner, som danner karbonsyre. Deretter vil karbonanhydrase VI i saliva omdanne karbonsyre til vann, og karbondioksidgass frigis til lufta. Derfor blir det ingen akkumulering av syreformen til bufferen etter reaksjon med en syre, til forskjell fra andre buffere (3)

2.3. Saliva og pH

Syrer avgir hydrogenioner (H^+), i motsetning til baser som mottar hydrogenioner. Mange baser vil danne hydroksidioner (OH^-) for indirekte å ta imot hydrogenioner, og danner videre vann som sluttprodukt. Reaksjonen for dette kan skrives slik:



Det er mer H^+ enn OH^- i en sur løsning, og motsatt vil det være mer OH^- enn H^+ i en basisk løsning. Forskjellene i konsentrasjonen av H^+ eller OH^- ioner er enorme når man sammenligner de sure og basiske løsningene med hverandre da skalaene er logaritmiske. På

grunn av disse store konsentrasjonsforskjellene, bruker man pH-skalaen som gjør tallene mer håndterlige. Det er en logaritmisk skala som forteller om surhetsgraden til en løsning. Definert blir pH beskrevet som den negative logaritmen (grunntall 10) til måltallet for H^+ -konsentrasjonen. Buffere er svake syrer eller baser som danner syre-basepar i vandige løsninger. Dette holder pH mer stabil fordi buffere er kjemiske løsninger som er i stand til å motta H^+ -ionene når H^+ -konsentrasjonen er høy, og gir fra seg H^+ -ioner når H^+ -konsentrasjonen er lav (1).

Saliva er en sekretorisk væske og et buffersystem med en pH-verdi rundt 6-7. Hva pH verdien blir er til en viss grad avhengig av mengden saliva som produseres. Sekresjonen er normalt lavere om natten, og da ligger pH verdien på rundt 6,2-6,5. Saliva-pH kan øke til rundt 8,0 på grunn av økt innhold av bikarbonat ioner. I blandet saliva er pH verdien gjennomsnittlig 6,38 (fra 5,8 til 7,5). I helsaliva har pH-verdien vist seg å være høyere om morgenen enn midt på dagen, og signifikant høyere etter måltider. Konsentrasjonen av hydrogenioner spiller en signifikant rolle i de biologiske, fysiologiske og kjemiske prosessene som skjer i munnhulen. Saliva-pH holder seg ikke konstant, men går gjennom forandringer under påvirkningen av flere faktorer; blant disse er saliva sekresjonsrate, daglig syklus, diett, systemisk diabetes, og det autonome nervesystem (2).

Saliva spiller en viktig rolle i forebygging og utvikling av kariøse lesjoner på tennene, ved å remineralisere emalje og forhindre demineralisering. Når sekretet har en pH mellom 6,8 og 7,2, blir løsningen mettet med kalsiumfosfater. Under gunstige forhold fører dette til en rask og effektiv remineralisering av emaljen (2).

3. Xerostomi og hyposalivasjon

3.1. Definisjon

I forbindelse med salivasjon og eventuell munntørrhet benyttes ofte begrepene xerostomi og hyposalivasjon. Xerostomi er den subjektive følelsen av å være munntørr og hyposalivasjon er et objektivt funn av redusert salivaproduksjon. En reduksjon i salivaproduksjonen med 50 % vil resultere i følelsen av å være tørr i munnen, men xerostomi kan også forekomme hos pasienter med normal salivaflow. På samme måte opplever heller ikke alle med hyposalivasjon xerostomi, spesielt i tilfeller med gradvis utvikling av hyposalivasjon (13). Pasienter kan i utgangspunktet være uvitende om at en reduksjon i salivastrøm forekommer med mindre det er komplikasjoner tilstede, for eksempel en tydelig økning av kariesforekomst. Først etter utviklingen av symptomer - som kan omfatte sårhet, følelse av brenning eller vanskeligheter med svelging - vil pasienten sannsynligvis søke behandling hos helsepersonell (14). Når pasienter beretter om xerostomi, tilsier det alltid behov for hjelp, uten hensyn til om kliniske prøver bekrefter eller avkrefter hyposalivasjon (15). Vi har i denne oppgave prøvd å legge frem et tydelig skille mellom disse to begrepene.

3.2. Patofysiologi

Normalt utskilles og resirkuleres 0,5–1,5 liter saliva i døgnet, men det er store individuelle variasjoner. Stimulert saliva under måltider utgjør ca. 40 % av volumet, resten er hvilesaliva (16). Salivastrøm kategoriseres som ustimulert ved hvile og stimulert når en eksogen faktor virker på sekresjonsmekanismene. Tygging av mat stimulerer til mer sekresjon (14). Sekresjonen styres hovedsakelig ved et samspill mellom det parasympatiske og det sympatiske nervesystem. Kolinerg stimulering fører til økt serøs sekresjon, særlig av vann og ioner fra parotis og submandibularis. Adrenerg stimulering gir mindre volum av mukøs saliva, hovedsakelig fra submandibularis, sublingualis og de små spyttkjertlene (16).

Xerostomi kan forekomme under episoder med akutt angst eller stress, noe som medfører endringer i salivasammensetningen på grunn av overveiende sympatisk stimulering i nevnte situasjoner. Symptomer på mangel av saliva eller munntørrhet, kan komme av dehydrering av den orale slimhinne som oppstår når utførselen av saliva fra kjertlene reduseres og salivalaget som den orale mukosa skal dekkes av, reduseres (14). Normalt er det ca. 1 ml saliva i munnen og dette gir som tidligere nevnt en 0,1-0,5 µm tykk salivafilm på slimhinnen. Filmen fornyes

stadig. Dersom sekresjonen er større enn væsketapet fra munnhulen ved fordamping og pusting gjennom munnen, unngås følelsen av munntørrehet. Det er beregnet at 0,1–0,3 ml/min ustimulert saliva er tilstrekkelig for å unngå en subjektiv følelse av munntørrehet. Xerostomi skyldes stort sett reduksjon i den kontinuerlige sekresjon av mucinrikt sekret fra de små kjertlene, særlig fra de i ganen. Det er i ganen og den fremre del av tungeryggen at symptomene ved xerostomi er mest uttalte. Ifølge Birkeland og Løkken (16) er det uten informasjon om et individs normale salivasekresjon vanskelig å vurdere om sekresjonen er redusert eller ikke. For å få et bedre vurderingsgrunnlag av salivaforekomst er det anbefalt at målinger av salivasekresjon bør inkluderes i tannlegers journalopptak

Hyposalivasjon kan forekomme av medikamentbruk, strålebehandling og ved sykdom, og i disse tilfeller vil normalfysiologien av salivasekresjon påvirkes.

3.3. Diagnostikk

Både subjektive og objektive metoder benyttes for å få informasjon om salivaproduksjonen. Det er ifølge Løkken vist at bekreftende svar på ett av følgende fem spørsmål korrelerer med redusert sekresjon (16).


- 1. Føler du deg vanligvis tørr i munnen?**
- 2. Føler du deg tørr i munnen når du spiser?**
- 3. Har du problemer med å tygge tørr mat?**
- 4. Må du drikke/sippe væske for å svelge?**
- 5. Er det for lite spytt i munnen storparten av tiden?**

Det hevdes at positivt svar på spørsmål 1. og 5. indikerer redusert sekresjon av hvilesaliva, mens positivt svar på spørsmål 2. og 3. kan tyde på lite stimulert saliva. Dersom man må drikke for å svelge, er dette også tegn på lite stimulert saliva. Hvis speil kleber til munnslimhinnen kan dette også tyde på lite saliva (16).

Det er flere metoder for å vurdere graden av munntørrehet, blant annet CODS (clinical oral dryness scoring) som bidrar til å gi en numerisk verdi til de orale tegnene på munntørrehet. Challacombe (17) har utviklet en 10-punktsskala (figur 4), hvor hvert punkt representerer et kjennetegn på munntørrehet. Selv om scoringssystemet har stigende alvorlighetsgrad, vil hvert kjennetegn score ett poeng og summen bestemmes. Poengene totalt kan indikere mild,











moderat eller alvorlig munntørrehet. Systemet har vist seg å være et nyttig verktøy for diagnostikk av salivasekresjon og det er effektivt da det krever lite tid i tannlegestolen.

The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness



The Challacombe Scale was developed from research conducted at King's College London Dental Institute under the supervision of Professor Stephen Challacombe*. The purpose of this scale is to be able to visually identify and quantify whether your patient has xerostomia (dry mouth) and if so, how it changes over time and the most appropriate therapy options. This scale is applicable whatever your profession.

The Challacombe Scale works as an additive score of 1 to 10 : 1 being the least and 10 being the most severe. Each feature scores 1 and symptoms will not necessarily progress in the order shown, but summated scores indicate likely patient needs. Score changes over time can be used to monitor symptom progression or regression.

1		Mirror sticks to buccal mucosa	An additive score of 1 - 3 indicates mild dryness. May not need treatment or management. Sugar-free chewing gum for 15 mins, twice daily and attention to hydration is needed. Many drugs will cause mild dryness. Routine checkup monitoring required.
2		Mirror sticks to tongue	
3		Saliva frothy	
4		No saliva pooling in floor of mouth	An additive score of 4 - 6 indicates moderate dryness. Sugar-free chewing gum or simple sialogogues may be required. Needs to be investigated further if reasons for dryness are not clear. Saliva substitutes and topical fluoride may be helpful. Monitor at regular intervals especially for early decay and symptom change.
5		Tongue shows generalised shortened papillae (mild depapillation)	
6		Altered gingival architecture (ie. smooth)	
7		Glassy appearance of oral mucosa, especially palate	An additive score of 7 - 10 indicates severe dryness. Saliva substitutes and topical fluoride usually needed. Cause of hyposalivation needs to be ascertained and Sjögrens Syndrome excluded. Refer for investigation and diagnosis. Patients then need to be monitored for changing symptoms and signs, with possible further specialist input if worsening.
8		Tongue lobulated / fissured	
9		Cervical caries (more than two teeth)	
10		Debris on palate or sticking to teeth	

* S Osalan et al "Investigating the relationship between hyposalivation and mucosal wetness" (2011) Oral Diseases volume 17, Issue 1, Pages: 109-114

© King's College London 2011

Figur 4: Challacombe-skalaen for diagnostikk av munntørrehet (18).

I tilfeller med mistanke om endringer i salivasekresjon er det behov for en grundig anamnese, og klinisk undersøkelse som også inneholder vurdering og objektive målinger av salivasekresjon, både stimulerte og ustimulerte prøver. Det kan henvises for supplerende undersøkelser, eller til fastlege eller revmatolog for videre utredning av salivasekresjon. Det kan utføres sialografi, en røntgenundersøkelse av spyttkjertlenes gangsystem. Av andre supplerende undersøkelser kan det henvises for CT (computertomografi) som er en radiologisk undersøkelsesmetode med snittfotografering eller for MR (magnetresonansundersøkelse) som er en avansert radiologisk bildefremstilling velegnet for bløtvevsundersøkelse av spyttkjertler og omliggende strukturer (19).

3.3.1. Prøvetaking av saliva

Kliniske rutiner for måling av salivas sekresjonshastighet er beskrevet ved det odontologiske fakultet ved UiO. Generelle instruksjoner for samling av salivaprøver er at pasienten plasseres i et lyst behagelig temperert rom i en stol med rett rygg og sitter stille i ca. 5 min før prøven tas. Pasienten skal ikke ha spist, drukket, røkt eller hatt noe som helst i munnen den siste timen før undersøkelsen, for å unngå feilkilder og variable prøvetakinger. De skal heller ikke ha tatt andre medikamenter enn vanlig kvelden før eller samme dag som undersøkelsen finner sted eller drikke alkohol eller utføre hard fysisk trening. Alle medikamenter som brukes må noteres.

Hvilesaliva samles passivt i munnhulen når pasienten sitter avslappet med lett fremoverbøyd hode slik at saliva samles anteriort i munnhulen. Saliva i munnen svelges ned før oppsamlingen starter. Selve oppsamlingen foregår i 15 minutter og svelging skal ikke forekomme i denne perioden. Til slutt spyttes resterende væske i måleglasset. Resultatet beskrives i ml/min. Hvilesaliva samles før måling av stimulert saliva. Stimulert sekresjon kan måles ved å la pasienten tygge på parafinvoks i 1,5 minutt slik at den blir myk, etterfulgt av at saliva svelges. Deretter bes pasienten om å tygge med normal frekvens og trykk, og det veksles regelmessig mellom venstre og høyre side. Det spyttes regelmessig i et beger og det skal ikke svelges. Saliva samles i 5 minutter, og resultatet angis som ml/min (20).

Ifølge Axelsson (21) er gjennomsnittlig normalverdi ustimulert salivasekresjon, også kalt hvilesekresjon, for voksne ca. 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.

	Normal salivasjon (gj.snittet)	Normalvariasjon	Lav/hyposalivasjon	Lav variasjon
Ustimulert saliva	0,30 ml/min	0,25 – 0,35 ml/min	< 0,10 ml/min	0,10 – 0,25 ml/min
Stimulert saliva	2,00 ml/min	1,00 – 3,00 ml/min	< 0,70 ml/min	0,70 – 1,00 ml/min

Tabell 2: Referanseverdier for salivas sekresjonshastighet (21).

Fordi det er stor variasjon i salivaproduksjon mellom individer, må de nevnte grenseverdiene ikke oppfattes for absolutt – særlig ikke uten andre tegn på hypofunksjon eller xerostomi. Salivasekresjonen varierer grunnet mange faktorer, blant annet lyset, i løpet av døgnet og året. For å standardisere målinger bør det, i størst mulig grad, tas hensyn til både tid på døgnet og tid fra måltid. Særlig sekresjon av hvilesaliva er vanskelig å måle korrekt. Tannlegebesøk kan føre til anspenhet og nervøsitet, og derved endret salivasekresjon (16).

3.4. Etiologi

Sviktende salivasekresjon ble tidligere ansett som en uunngåelig konsekvens av aldring. Nå mener man at det ikke er alder i seg selv, men økt aldersrelatert forekomst av sykdommer og farmakoterapi, som er hovedårsakene til øket forekomst av munntørrhet hos eldre (15). Bak de aller fleste tilfeller av hyposalivasjon ligger bruk av medikamenter og strålebehandling i hode- og halsregionen (13, 16). Eldre med multimorbiditet og polyfarmasi er spesielt utsatt, der også interaksjonen mellom de ulike medikamentene kan gi bivirkninger (22). Foruten medikamentbruk og strålebehandling er underliggende sykdomstilstander de viktigste årsakene til hyposalivasjon. Blant sykdomstilstandene er Sjøgrens syndrom den som utpeker seg som den vanligste, selv om den i seg selv er relativt sjelden. For å kunne stille diagnosen Sjøgrens syndrom, må et visst antall av spesifikke kriterier være tilstede. I tillegg kan en lang rekke sykdommer og tilstander også påvirke en persons salivaproduksjon og -sekresjon: primær biliær cirrhose, vaskulitt, hepatitt, infeksjoner som HIV/AIDS og hepatitt C, diabetes mellitus (type 1 og 2), psykogene tilstander og stress/angst, dehydrering,

beinmargstransplantasjoner, dialysebehandling, graft vs host-sykdommer og ulike spyttkjertellidelser. (14-16, 23). Denne oppgaven tar for seg kun et utvalg.

3.4.1. Medikamentbruk

I litteraturen finnes det flere oversikter over hvilke medikamenter som kan føre til hyposalivasjon og xerostomi. Mer enn 400 medisiner kan forårsake dysfunksjon i spyttkjertlene, og 80% av de fleste kjente foreskrevne medisiner er blitt rapportert å forårsake hyposalivasjon. Det er blitt trukket konklusjoner om at forekomsten og alvorlighetsgraden av hyposalivasjon er direkte proporsjonal med antall medisiner som pasienten tar (13). Den geriatriske populasjonen er av den grunn mer rammet av hyposalivasjon, med tanke på polyfarmasi. Medikamentindusert xerostomi rapporteres å føre til vanskeligheter med å tygge og svelge, og dette medfører igjen unngåelse av diverse matvarer (14).

De mest vanlig forskrevne medikamentgruppene hos eldre som har munntørrhet som bivirkning, er legemidler med antikolinerge effekter som antidepressiver, antipsykotika, antihistaminer, opioider og blærespasmolytika (22). Disse medikamentene hemmer den parasympatiske delen av nervesystemet. Den antikolinerge effekten kan være ønskelig i behandling av ulike sykdommer, men den kan også føre til ugunstige bivirkninger som blant annet munntørrhet (24). Antikolinerge effekter varierer mellom ulike medikamentgrupper, dosering og individuelle, genetisk bestemte forhold som påvirker legemidlenes omsetting i kroppen. Legemidler med høy antikolinerg aktivitet blir hyppig rekvirert til eldre pasienter. Selv om forskningen oftest er basert på selvrapportert munntørrhet, xerostomi, finnes det også studier som har undersøkt sammenhengen mellom nedsatt salivasekresjon og medikamentbruk (22).

På en annen side er medikamentbruk også en problemstilling for det økende antall unge mennesker som bruker sentralt virkende sympatomimetika som for eksempel metylfenidat, for diagnoser som «Attention Deficit Hyperactivity Disorder», ADHD (22). I Felleskatalogen er munntørrhet presentert som en «svært vanlig» bivirkning for slike legemidler (25). Legemiddelbeskrivelser angir vanligvis prosentuell hyppighet av xerostomi, og sier ikke noe om hyposalivasjon. Slike opplysninger må tolkes med varsomhet (15).

Lister over enkeltmedikamenter eller medikamentgrupper med nevnte bivirkninger kan aldri bli fullstendige. Det utvikles stadig nye medikamenter, og så snart en tabell er blitt utarbeidet, kan nye medikamenter med hyposalivasjon og xerostomi som bivirkning akkurat ha kommet

på markedet. Uansett kan slike lister være tilstrekkelig til god hjelp i den kliniske hverdag for en tannlege og også for leger som skriver ut medikamenter til sine pasienter. For øyeblikket kan det se ut til at den orale helsen ikke i like stor grad tas høyde for i valg av medikamenter. Løkken og Birkeland (15). har bearbeidet en oversikt over noen av de mest aktuelle medikamentene, og det tas utgangspunkt i norske forhold (tabell 3). Vi har valgt å inkludere denne oversikten i oppgaven, nettopp fordi den i en viss grad kan være et nyttig verktøy for en tannlege i arbeidet med å vurdere en pasients salivaforhold.

Innen medikamentgrupper som antihypertensiver og antidepressiver, kan det være stor variasjon i enkeltpreparaters tilbøyelighet til å forårsake munntørrehet. Både for enkeltpreparater og enkeltpasienter er det viktig å ha klart for seg at xerostomi er en mulig medikamentell bivirkning – ikke en som alltid forekommer. Det kan diskuteres om utvalget av preparatene i oversikten er de mest relevante. Med tanke på at for de fleste legemidler ikke er publisert godt kontrollerte undersøkelser av deres påvirkning av salivasekresjonen, knytter det seg betydelig usikkerhet til angivelser av hvilke som skaper de største munntørrehetsproblemer (15).

Ved medikamentindusert munntørrehet bør pasientens lege vurdere om det finnes alternativer som gir den ønskede behandlingseffekt uten tilsvarende munntørrehetsproblem. Alle unødige medikamenter bør vurderes seponert. Kan dosen reduseres eller kan doseringsskjemaet endres slik at konsentrasjonen av medikamentet blir lavere på den tiden av døgnet når munntørrehetsplagene er størst, bør det gjøres opp en vurdering rundt dette (15).

Samhandling mellom lege og tannlege som sikrer at pasienten får nødvendig informasjon, behandling og oppfølging, kan bidra positivt til pasientens helse (22).

Antikolinergika	Antiemetika	Skopolamin
	Antiastatika	Ipratropiumbromid Tiotropiumbromid
	Mot overaktiv blære	Tolterodin
	Mot spasmer i mage/tarm	Butylskopolamin Hyoscyamin
	Øyedråper	Atropin Tropikamid
Antiparkinsonmidler	Antikolinerge	Biperiden Orfenadrin
	Dopaminerge	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		Karmazepin
Muskelrelakserende		Baklofen Karisoprodol
Sympatomimetika	Antiasmatika	Salbutamol Terbutalin
	Neseslimhinnesvellende midler	Fenylpropanolamin Xylometazolin
	Øyedråper	Briminodin
Antihypertensiver	ACE-hemmere	Enalapril Ramipril
	Alfab-blokkere	Doxazosin
	Betablokkere	Atenolol Metoprolol
	Imidazolinreseptorantagonist	Moksonidin
	Sympatikushemmere	Metyldopa
Diuretika		Furosemid Hydroklortiazid
Analgetika	Opioider	Kodein Morfin
	NSAIDs	Ibuprofen Diklofenac
Migrenemidler		Klonidin Sumatriptan
Antipsoriasis-midler		Acitretin
Antidiarroika		Loperamid
Røykeavvenningspreparater		Bupropion

Tabell 3: Liste over medikamenter med hyposalivasjon som en potensiell bivirkning, bearbejdet av Løkken og Birkeland (15).

3.4.2. Cytostatika og radiologisk strålebehandling

Spyttkjerteldysfunksjon forekommer hos kreftpasienter som blir behandlet med cytostatika og radiologisk stråling der spyttkjertlene er med i strålefeltet (26). Strålebehandling brukes ofte til behandling av hode og hals-maligniteter (13). 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 (14). Målet er å forårsake apoptose (celledød) av tumorcellene. Men det forekommer i tillegg skade på salivas acini og stamcellepopulasjoner, som videre fører til varig degenerasjon av spyttkjertlene; atrofi og tap av celler (13). Omfanget av skadene bestemmes av absorbert dose av stråling, varighet av eksponering og størrelse på bestrålt område. Første tegn på xerostomi observeres så tidlig som noen få dager etter bestråling. I utgangspunktet kan reversibel dysfunksjon av spyttkjertlene utvikles i bestrålte pasienter etter doser på 10 Gy. Irreversibel nedsatt funksjon av spyttkjertlene er forbundet med doser som varierer fra 50-60 Gy og over (27).

Salivas volum, sekresjonshastighet og sammensetning kan bli påvirket ved spyttkjerteldysfunksjon. Medikamentelt induert spyttkjerteldysfunksjon er vanligvis reversibel, men det er uklart om enkelte cytostatika kan gi irreversible spyttkjertelforandringer som påvirker ikke bare salivas kvantitet, men også kvalitet. Stråling med tumoricide doser der spyttkjertler inngår i strålefeltet, gir irreversible skader som påvirker både salivas kvantitet og kvalitet, avhengig av hvilke spyttkjertler som affiseres. Permanent munntørrehet er den viktigste langtidseffekt hos strålebehandlede pasienter med hode-hals-kreft og påvirker klart livskvaliteten. Munntørrehet ble i en pilotstudie rapportert hos 53 av 62 kreftpasienter (uten hode-hals-kreft) som ble behandlet med cytostatika. Pasientene rangerte munntørrehet som sitt største problem uken før registreringen på en visuell analog skala (Edmonton symptom assessment system; ESAS) over smerter totalt, slapphet, kvalme, obstipasjon, mangel på matlyst, angst, uro og depresjon (26).

Når en pasient diagnostiseres med en malign tilstand brukes det store ressurser på å behandle denne tilstanden, noe som er helt naturlig siden den i mange tilfeller kan være dødelig. Det ønskes likevel at bivirkningene av strålingsterapien også bør settes i fokus. Xerostomi kan i tilfeller unngås ved å redusere den gjennomsnittlige stråledosen som leveres til parotis og submandibulære kjertler. Intensitetsmodulert strålebehandling (IMRT) for å spare parotiskjertler har vist seg å redusere forekomsten av xerostomi og forbedre livskvaliteten

(28). I følge Tribius et al. (29) vil det i tilfeller hvor strålingsdosen reduseres til <26 Gy i behandlingen av pasienter med plateepitelkarsinom i hode og hals, vises redusert subjektiv følelse av munntørrhet uten at risikoen for behandlingssvikt økes.

Uansett bør alle kreftpasienter få orale forhold vurdert og behandlet før kreftbehandling påbegynnes, såfremt det lar seg gjøre. Både klinisk og røntgenologisk undersøkelse er nødvendig (26). Xerostomi kan påvirke pasientens livskvalitet selv år etter behandlingen (28). Dette er viktig å ikke overse, selv i den kompliserte situasjonen pasient kommer i når hun eller han diagnostiseres med kreft.

3.4.3. Sjøgrens syndrom

Når xerostomi forekommer i tillegg til tørre øyne, kan ikke den kroniske autoimmune tilstanden Sjøgrens syndrom (SS) utelukkes. Det er to former av sykdommen. Ved primær SS er symptomene begrenset til øyne og spyttkjertler. Ved sekundær SS har pasientene i tillegg en autoimmun- eller bindevevssykdom. Det anslås at 15% av pasienter med reumatoid artritt, 25% av dem med systemisk sklerose og 30% av dem med systemisk lupus erythematosus ofte utvikler Sjøgrens syndrom (14). På generell basis er prevalensen for syndromet omlag 1% og høyere blant personer over 50 år (2–3%). Den er langt hyppigere hos kvinner, 90–95%, enn hos menn (16).

Tåre- og spyttkjertlene angripes av kroppens immunsystem og skades eller inaktiveres på grunn av progressiv lymfocytinfiltrasjon. Gradvis ødelegges de sekretoriske acini til de store og små spyttkjertlene. Det må bemerkes at etiologien fremdeles er ukjent. Mikroskopisk infiltreres spyttkjertelcellene av plasmaceller, B-celler, T-celler, makrofager og mastceller; immunologiske celler. Plasmacellene begynner å proliferere og produsere autoantistoffer anti-Ro og anti-La, kalt SSA og SSB. Disse autoantistoffer antas å inhibere M3-reseptorer og forårsake cellulær dysfunksjon og glandulær atrofi. Klinisk er forstørrede parotiskjertler vanligvis funnet ved hyposalivasjon, inflammasjon i utførselsgangene og acinær ødeleggelse (13).

Det finnes ulike kriteriesystemer for å diagnostisere sykdommen. Det europeiske og det amerikanske klassifikasjonssystemet er nå samkjørt og basert på seks punkter (16).

- 1. Okulære symptomer: subjektiv følelse av tørre øyne**
- 2. Orale symptomer: subjektiv følelse av tørr munn eller hevelse i spyttkjertlene**

- 3. Okulære funn: påvist nedsatt tåreproduksjon**
- 4. Histopatologi: positiv spyttkjertelbiopsi fra leppene**
- 5. Spyttkjertelfunn: påvist nedsatt funksjon av spyttkjertler**
- 6. Serologi: autoantistoffer i serum**

For å stille diagnosen primær Sjøgrens syndrom kreves at fire av disse punktene er tilfredsstillende så fremt enten histopatologien eller serologien er positiv. To av punktene (2 og 5) ovenfor angår oss tannleger. Ved de orale funn relatert til subjektiv følelse av tørr munn er det spørsmål om positivt svar på ett av følgende spørsmål:

- 1. Har du daglig hatt følelse av tørr munn i mer enn tre måneder?**
- 2. Har du hatt tilbakevendende eller kronisk hovne spyttkjertler som voksen?**
- 3. Driker du ofte væske for å hjelpe ved svelging av tørr mat**

Objektive tegn på spyttkjertelaffeksjon vurderes på grunnlag av positivt svar på minst en av følgende tester; ustimulert salivasekresjon, sialografi (kontrastrøntgen via utførselsgang) av glandula parotis eller scintigrafi (intravenøs injeksjon av radioaktiv isotop) (16).

3.4.4. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) er en endokrin sykdom kjennetegnet ved et underskudd i produksjonen av insulin med tilhørende endring av metabolisme og balanse av blodglukosekonsentrasjon. DM er blitt et verdensomspennende folkehelseproblem. I de siste årene har den globale utbredelsen av DM økt vesentlig og oppnådd 8,3% i 2014, noe som tilsvarer 387 millioner pasienter. I hovedsak er det to typer DM: type 1 diabetes mellitus og type 2 diabetes mellitus (30).

Xerostomi og hyposalivasjon forekommer blant pasienter med diabetes mellitus. Det er gjort et systematisk litteratursøk i biomedisinske databaser fra 1970 til 2016, og det meste i litteraturen viser høyere prevalens av xerostomi hos pasienter med diabetes enn de uten, 12,5 til 53,5 % mot 0 til 30%. Studier som analyserte mengden saliva i DM-befolkningen i forhold til ikke-DM-pasienter rapporterte høyere strømningshastigheter i ikke-DM enn hos DM-pasienter. Spredningen mellom ulike studier i hver gruppe er svært stor (30). Det må tas til ettertanke at det ikke er optimal kvalitet blant eksisterende studier, og det anbefales nye studier med mer presis diagnostikk. Munnhelsen til pasienter med diabetes er blitt mye studert

i løpet av flere tiår, men studiene er primært fokusert på forholdet mellom diabetes og periodontal sykdom (31).

Relasjonen mellom diabetes mellitus og xerostomi kan skyldes skade på kjertelparenkym, endringer i mikrosirkulasjonen til spyttkjertlene, dehydrering eller forstyrrelser i glykemisk kontroll (30). Hyposalivasjon kan oppstå hos diabetespasienter med lav metabolsk kontroll, og det kan videre påvirke den orale helsen negativt. Xerostomi hos diabetespasienter har negative effekter på oral helse-relatert livskvalitet. Diabetisk kontroll og tiltak for å forbedre den orale helsen øker livskvaliteten hos pasienter med diabetes (32).

3.5. Epidemiologi

Prevalensen av munntørrhet er vanskelig å bestemme, fordi den varierer mellom forskjellige geografiske soner og aldersgrupper, og på grunn av forskjeller i inkluderingskriterier og metodikk i ulike studier (23). Det er ulike resultater i ulike studier og det er vanskelig å si noe eksakt om forekomst. Årsaker til hvorfor det er vanskelig kan være at det ikke skilles mellom xerostomi og hyposalivasjon, at det er ulike metoder for å måle munntørrhet, og at utvalget som tas ut i studier ofte er eldre mennesker som går på mange medikamenter. Noen studier antar at alle som har xerostomi har hyposalivasjon, og motsatt (33). I en svensk undersøkelse (34) anga 23% menn og 28% kvinner at de vanligvis følte seg tørre i munnen. 4200 personer ble valgt ut tilfeldig, og 3313 av de utvalgte svarte på et spørreskjema relatert til munntørrhet. Prevalensen av munntørrhet varierte fra 10% hos ikke-medisinerte 30-årige menn til 44% hos medisinerter 60-årige kvinner. Kvinner er oftere enn menn utsatt for visse medisinske tilstander som kan føre til nedsatt salivasekresjon. Sjøgrens syndrom er typisk i denne sammenheng, men også reumatoid artritt. Forekomst av munntørrhet er vanligvis belyst ved analyser som kan bli mangelfulle. Det er tilfelle når munntørrhet vurderes mot alder – uten samtidig kontroll av kjønn og medikamentbruk. For å besvare spørsmålet om kvinner er hyppigere plaget av munntørrhet enn menn, må det også tas hensyn til både medikamentbruk og alder (16). Generelt påvirker xerostomi og hyposalivasjon en betydelig minoritet av befolkningen, men det forekommer særlig hos eldre mennesker. Etter hvert som den globale befolkningen fortsetter å aldre, vil tørr munn bli et stadig fremtredende problem i fremtiden (33).

3.6. Trygd

Som behandlende tannlege må man, på vegne av Folketrygden, vurdere om pasientens tilstand/tilfelle er en av tilstandene som ifølge regelverk og takster kan gi rett til stønad. Pålitelig diagnostikk, vurdering av pasientens sykdomsrisiko, og muligheten for å følge sykdomsutvikling og resultat av behandling, er viktige mål for helsevesenet. Det bør inkluderes hvorvidt bakenforliggende sykdom og helse har noe innvirkning på den orale helse. Vurderinger og resultater fra salivamålinger må dokumenteres og pasientjournalen skal inneholde relevante og nødvendige opplysninger. Dette legger grunnlag for dekning av utgifter til tannbehandling fra Helfo, omtalt i rundskriv til § 5-6 tannbehandling 2018, innslagspunkt 5.

«Det ytes stønad til tannbehandling i de tilfeller der behandler kan påvise at hyposalivasjon har medført økt kariesaktivitet, og at dette har ført til skade på tenner med vesentlig forringelse av tannhelsen. Stønad ytes kun i de tilfeller der det foreligger dokumentasjon på hyposalivasjon over tid, minimum ett år. Bruk av legemiddel som potensielt kan gi munntørrhet er imidlertid ikke god nok dokumentasjon for å få stønad etter denne bestemmelsen. Hyposalivasjon skal dokumenteres i journal ved kliniske funn som underbygger at personen har tilstanden, og at dette har medført økt kariesaktivitet. Unntak fra observasjonstiden på ett år kan gjøres der det foreligger svært forhøyet kariesaktivitet [flere aktive karieslesjoner som trenger behandling ut ifra tannlegens faglige skjønn] og dersom verdiene for ustimulert saliva er mindre enn 0,10 ml/min og for stimulert saliva er mindre enn 0,70 ml/min. Stønad ytes fortrinnsvis til kariesbehandling for påførte kariesskader. Dersom tenner går tapt kan også utgifter til protetisk behandling for de tapte tennene dekkes» (35).

4. Saliva og generell helse

Mange innser ikke hvor viktig saliva er før det mangler, og hverdagslige oppgaver, som å spise eller snakke blir problematisk. Det gis ikke nok oppmerksomhet til virkningene av xerostomi og hyposalivasjon på livskvaliteten, som i bunn og grunn er et stort problem fra pasientens eget synspunkt (23). Viktigheten av livskvaliteten og påvirkningen på den generelle helsen og dermed livskvaliteten er noe vi ønsker å belyse med denne oppgaven.

4.1. Livskvalitet

Quality of life (QoL) er et individs egen oppfatning av livskvalitet basert på hvordan han/hun selv opplever det. Dette blir brukt som en parameter i undersøkelsen av en pasients fysiske og psykiske helse, og også oral helse. Helse kan inngå i livskvalitet (health related quality of life - HRQoL), og tar for seg fysisk og psykisk helse, sosial funksjon og rollefunksjon, samt smerte og ubehag. Videre beskriver oral health related quality of life (OHRQoL) et individs subjektive vurdering av sin orale helse og påvirkningen av dette på funksjon, sosiale settinger og psykiske helse (36, 37). Oral Health Impact Profile (OHIP) er en av flere metoder for å måle OHRQoL i form av en ulike punkter som blir besvart, og er basert på Locker's modell for oral helse. Den består av syv dimensjoner: funksjonell begrensning, fysisk smerte, psykologisk ubehag, fysisk funksjonshemning, psykisk funksjonshemning, sosial funksjonshemning og handikap (36).

Det er ikke noen konsensus vedrørende assosiasjonsgraden mellom xerostomi og hyposalivasjon. Disse to begrepene som til tider feilaktig brukes om hverandre, er definert tidligere i oppgaven. Kvalitative endringer i saliva kan gi følelsen av munntørrhet og dermed opplevelsen av xerostomi, selv om sekresjonshastigheten forblir den samme. Dette og andre faktorer kan gi skjevheter og feilvurderinger i assosiasjonen mellom QoL og xerostomi (38).

Tidligere var oppfatningen slik at eldre mennesker var de som opplevde problemer med munntørrhet. Men, ifølge tall fra Thomson et al. (39) sliter 10% av personer i 30-årene med munntørrhet. I studien viser de til at 32-åringer med xerostomi har lavere score for oral health related quality of life, på tross av at studien forsøkte å hviske ut denne sammenhengen ved å korrigere for dårlig klinisk oral helse som karies, periodontal sykdom og mer. Xerostomi påvirker mennesker i dagliglivet både funksjonelt, mentalt, og sosialt. Det sees ved at en større andel av disse personene blant annet har problemer med diett og tale, føler de har det

vanskeligere for å slappe av, føler seg flau over problemet, og føler livet generelt er utilfredsstillende (39).

Problemer relatert til tenner, munn eller proteser:	Ikke xerostomi	Xerostomi
<i>Funksjonell begrensning</i>		
Har du hatt problemer med uttale av noen ord?	9 (1,1)	5 (5,5) ^a
Har du følt at smakssansen din har blitt verre?	7 (0,8)	11 (12,1) ^a
<i>Fysisk smerte</i>		
Har du hatt vonde smerter i din munn?	27 (3,2)	12 (13,2) ^a
Har du oppfattet det som ukomfortabelt å spise noe mat?	38 (4,6)	14 (15,4) ^a
<i>Psykologisk ubehag</i>		
Har du følt deg selvbevisst (self-conscious)?	61 (7,3)	23 (25,3) ^a
Har du følt deg ansent?	23 (2,8)	13 (14,3) ^a
<i>Fysisk funksjonshemming</i>		
Har dietten din vært utilfredsstillende?	67 (8,1)	14 (15,4) ^a
Har du måttet avbryte måltider?	27 (3,2)	9 (9,9) ^a
<i>Psykologisk funksjonshemming</i>		
Har du følt det som vanskelig å slappe av?	15 (1,8)	12 (13,2) ^a
Har du vært litt flau?	25 (3,0)	18 (19,8) ^a
<i>Sosial funksjonshemming</i>		
Har du vært litt irritabel med andre mennesker?	15 (1,8)	12 (13,2) ^a
Har du hatt vanskeligheter med å gjøre dine vanlige jobber?	9 (1,1)	4 (4,4) ^a
<i>Funksjonshemming/handikap</i>		
Har du følt at livet generelt var mindre tilfredsstillende?	15 (1,8)	10 (11,0) ^a
Har du vært totalt ute av stand til å fungere?	6 (0,7)	5 (5,5) ^a

Tabell 4: Oral Health Impact Profile (OHIP) brukt for å måle OHRQoL hos pasienter med og uten xerostomi (39).

Thomson et al.(39) beskriver en studie hvor pasienter i 30-årene med og uten xerostomi svarer på 14 spørsmål relatert til Oral Health Impact Profile (tabell 4). Utvalget i studien består av 923 deltagere. Dette kan gi et bilde på relasjonen mellom xerostomi og nedsatt livskvalitet, da tabellen viser hvor mange i de to ulike gruppene som svarte «veldig ofte» eller «ganske ofte» på disse punktene. De som svarte «noen ganger», «nesten aldri» eller «aldri» er ikke gjengitt i denne tabellen. Tallene i parentes viser prosent. ^aP<0,05 (39).

Dirix et al. (40) skriver at hos pasienter som er strålebehandlet for hode, hals- og nakkecancer og har overlevd 6 måneder etter dette, rapporteres det at 91,8% klager på en tørr munn. Øvrig så rapporteres det på flere andre punkter:

- 43% opplever vanskeligheter med tygging,
- 63,1% har dysfagi,
- 75,4% har mistet smakssans,
- 50,8% har endret tale,
- 48,5% opplever vanskeligheter med proteser,
- 38,5% har økt tap av tannsubstans,

I tillegg var smerter tilstede hos 58,4% og påvirket daglige aktiviteter hos 30% av pasientene. Mer enn halvparten hadde klaget på humøret, noe som påvirket deres sosiale aktiviteter (58,4% og 60% henholdsvis) (40). Det er en stor andel av de strålebehandlede pasientene som opplever å være bekymret og deprimerte på grunn av xerostomi. De ønsker helst å unngå å prate og spise med andre mennesker (41). Memtsa et al. (38) viser i sin studie at sekresjonshastighet, QoL og en subjektiv følelse av xerostomi nesten er parallelle. Det er viktig å se på de psykologiske forholdene når man måler QoL, ettersom psykologisk innvirkning tidlig i behandlingen kan gi den subjektive følelsen av xerostomi. Dette selv om salivasekresjonshastigheten nødvendigvis ikke har sunket noe særlig, og det ikke er noe hyposalivasjon.

4.2. Fordøyelse, mekanisk bearbeiding og sekresjon

Saliva, spyttkjertlene og munnhulen er del av organsystemet gastrointestinaltraktus (GIT). Saliva er med i den innledende fordøyelsesprosessen ved at proteiner og enzymer bearbeider maten og bryter ned maten vi inntar (1).

Fordøyelsessystemet er for det meste en kanal hvor lumen teknisk sett er utenfor kroppen, og starter med munnåpningen og avsluttes i endetarmsåpningen. Denne fordøyelseskanalen består av munnhulen, svelg (farynks), spiserøret (øsofagus), magesekken (ventrikkelen), tynntarm, tykktarmen (kolon) og endetarmen (rektum). Spyttkjertlene, bukspyttkjertelen og leveren er de organene som ligger utenfor fordøyelseskanalen og tømmer sekretene inn i lumen via utførselsganger (1).

Fordøyelsesprosessene i GI-traktus kan deles inn i fire hovedpunkter (1):

- Mekanisk behandling
- Sekresjon av fordøyelsesvæsker
- Enzymatisk spalting av organiske næringsstoffer
- Absorpsjon av næringsstoffer

Sekretene som deltar i fordøyelsesprosessen, produseres for det meste av epitelceller. Dette er epitelceller som finnes i de små rørformede kjertlene i veggen av magesekken og tynntarmen, og i de store kjertlene som ligger utenfor fordøyelsekanalen som er spyttkjertelen, bukspyttkjertelen og leveren. Når saliva fra spyttkjertelen og de små kjertlene i munnslimhinnen smører maten og overflaten i munn og svelg blir det lettere å svelge bolus og føre den gjennom øsofagus ved peristaltiske muskelkontraksjoner. Mucin er en av proteinene som gir saliva smørende egenskaper. Amylase og lipase i saliva inngår i startfasen til fordøyelse av næring vi inntar, ved henholdsvis å spalte stivelse og fett (1).

4.3. Tyggefunksjon og dysfagi

Rapporteringer viser at personer med xerostomi har mindre glede forbundet med måltider, blant annet på grunn av redusert smakssans og tyggeevne. Dette fører til redusert livskvalitet for disse individene (39, 42). Strålebehandling er en av årsakene til hyposalivasjon hos pasienter. Etter strålebehandling av hode-, hals- og nakkecancer foregår det en generell reduksjon av mobiliteten til de faryngeale strukturene, mens faryngeal transittid øker og laryngeal lukking forsinkes. Det er vist en signifikant abnormalitet i transport av bolus hos personer 1 år etter strålebehandling, sammenlignet med friske pasienter. Dette skjer pga. endring av bevegelse i de strukturene som inngår i svelging, blant annet hyoidbenet, øsofagussfinkteren, tungerygg og laryngeal bevegelse (40).

Cassolato et al. (42) viser til en studie der 76% av geriatriske pasienter i eldreheim er plaget med munntørrhet i løpet av dagen, og 55% av disse tar medikamenter mot dette. Pasientene har også problemer med svelging og tygging av maten. Cassolato et al. (42) refererer til en annen studie der det rapporteres at pasienter med munntørrhet har en signifikant større sannsynlighet til å unngå sprø, knasende mat som grønnsaker, tørr mat som brød, og klebrig mat som peanøttsmør. Disse pasientene vil måtte endre diettene sin som følge av vanskelighetene med spising, enten bevisst eller ubevisst. Tygging og oral manipulasjon blir

vanskelig eller smertefullt, og skaper et behov for konstant inntak av vann under måltid. Mat vil også sette seg fast i munn og hals (40).

4.4. Ernæring

Avsnittet over beskriver hvordan dysfagi som følge av munntørrhet kan gjøre inntak av mat vanskelig for pasienten og som videre kan endre ernæringsinntaket. I tillegg til dysfagi vil andre orale symptomer og tilstander kunne ha en negativ innvirkning på diett og ernæring hos munntørre pasienter (43, 44).

Mangel på saliva hos munntørre pasienter gir orale symptomer som kan endre valg av matvarer og utgjøre en fare for næringsinntak (43). Munntørre pasienter har flere orale problemer som ageusi, dysgeusi, burning mouth syndrome og halitose. Dette kan tenkes å påvirke matinntaket til disse pasientene, og dermed ha innvirkning på ernæringsstatus og vekt. Forstyrrelser i lukt og smakt omtales som kjemosensoriske forstyrrelser. Rundt halvparten av pasientene med kjemosensoriske forstyrrelser oppgir at de påvirkes negativt når det gjelder appetitt og kroppsvekt, livskvalitet og psykologisk trivsel. Ifølge Singh et al. (44) vil pasienter med dysgeusi og burning mouth syndrome vanligvis unngå visse matvarer. Når det gjelder pasienter som opplever dysgeusi, blir det rapportert at 30% av pasientene har nedsatt appetitt og 70% av pasientene nyter maten mindre. Videre rapporteres det at blant dysgeusi-pasientene, har 60% av disse endret spisemønsteret sitt, og 40% endrer bruken av krydder. I tillegg opplever noen pasienter med ageusi og hypogeusi en nedsatt appetitt og mindre glede ved måltider. Saliva er viktig for smak- og luktesans, og dermed også næringsinntak. Forøvrig tenker man at endringer i dietten kan bli forverret ved hypogeusi i kombinasjon med andre lidelser, som dysgeusi og burning mouth syndrome. Det er derfor sterkt anbefalt med rådgivning og kontroll av næringsinntaket hos både Sjøgrens pasienter og sicca-pasienter uten Sjøgrens syndrom, som har kvalitative og kvantitative smaksforstyrrelser.

4.5. Biomarkør

Saliva har de siste årene blitt foreslått som en metode for diagnostisering, mye på grunn av at den er enkel å samle via metoder som ikke regnes som invasive, og at vi kan betrakte saliva som et ultrafiltrat av serum. For pasienten og helsepersonell oppleves prøvetaking av saliva som enkel, smertefri og billig. Saliva kan også hentes ut flere ganger over en kort periode som er hensiktsmessig for flere, gjentakende prøver. Vi har skrevet om at saliva inneholder mange

ulike bestanddeler, og disse kan brukes som biomarkører som kan si noe om den øvrige helsen til pasienten (7).

Prøvetaking av saliva utgjør ikke den samme risikoen som en blodprøvetaking. Det er lettere å gjøre feil under blodprøvetaking og helsepersonell står blant annet i fare for blodbåren smitte, dersom de riktige rutinene for smittevern ikke følges. Blodprøvetakningen kan oppleves som ubehagelig for mange pasienter, og for disse pasientene kan prøvetaking av saliva være et bedre alternativ (7).

Ulike orale og systemiske sykdommer kan endre de kvalitative og kvantitative egenskapene til saliva. Noen eksempler på dette er Alzheimers sykdom, diabetes, cystisk fibrose og onkologiske sykdommer, spesielt hode-, hals og nakke tumorer som nevnt tidligere. Saliva kan for eksempel brukes til tidlig å diagnostisere og fange opp systemiske sykdommer slik som kreft, infeksiøse og kardiovaskulære sykdommer, og kan brukes til å monitorere legemidler (7). Saliva kan i tillegg være et supplement til kreftdiagnostikk (45).

Det er foreslått å bruke miRNA funnet i eksosomer fra saliva som biomarkører for orale og systemiske sykdommer, og som helse-orientert biomarkør til for eksempel QoL. I en studie av Kobayashi et al. (36) ble 84 typer miRNA sammenlignet hos en frisk gruppe bestående av tannlegestudenter i Japan. Via PCR teknikk viste miR-203a-3p et signifikant høyere uttrykk hos gruppen med lav OHRQoL enn hos gruppen med høy ORHQoL. Resultatet av studien indikerer at miR-203a-3p kan reflektere OHRQoL hos mennesker. På grunn av salivas egenskaper vil sekretet antakeligvis bli viktigere som et diagnostisk verktøy for sykdommer i fremtiden.

4.6. Prader-Willi syndrom

Prader-Willi syndrom (PWS) er en kompleks genetisk tilstand som forekommer av en kromosomfeil på kromosom 15. PWS er assosiert med feil i funksjonen til ghrelin og/eller ghrelin reseptorer. Individuer med PWS har kjennetegn som overvekt, kognitiv svekkelse, og utviklingsforstyrrelse av ansiktet. Andre kjennetegn er blant annet neonatal hypotoni, endokrine forstyrrelser, hyperfagi som er økt appetitt og inntak av mat. Personer med PWS er også observert å ha tykkere saliva og problemer med tannhelse (46, 47).

Hos nyfødte med PWS er klebrig saliva en diagnostisk indikator på tilstanden. Viskøs og klebrig saliva er generelle funn hos de med PWS. Man ser også at disse individene har en

lavere saliva-sekresjonshastighet, og et høyere ione- og proteininnhold i forhold til kontrollgrupper (47, 48). Saeves et al. (47-49) viser at gjennomsnittlig ustimulert helsekresjonshastighet av helsaliva hos personer med PWS ligger på $0,12 \pm 0,11$ ml/min sammenlignet med gjennomsnittlige kontrollgruppen som har $0,32 \pm 0,20$ ml/min. Sekresjonshastighet på stimulert helsaliva ligger på $0,41 \pm 0,35$ ml/min hos PWS gruppen sammenlignet med kontrollgruppen som lå på $1,06 \pm 0,63$ ml/min. Personer med PWS har dermed lav variasjon av sekresjonshastighet (0,10-0,25 ml/min). 54% av personer i PWS-gruppen har hyposalivasjon ($<0,10$ ml/min), sammenlignet med 3% i kontrollgruppen.

Personer med PWS er mindre tørste, og særlig unge barn misliker vann, noe som kan gjøre dem dehydrert og dermed gi en lavere sekresjonshastighet og en høyere proteinkonsentrasjon i saliva. Mucin (MUC7) og cystatin konsentrasjonen som del av total proteinkonsentrasjon i ustimulert helsaliva er høyere i PWS-pasienter sammenlignet med kontrollgruppen, men er bare signifikant høyere for MUC7 (49).

Til tross for redusert sekresjonshastighet finner de at personer eldre enn 19 år i PWS-gruppen har lik eller mindre karieserfaring, i form av dmfs/DMFS, enn kontrollgruppen. Noe av grunnen til dette kan være at flere tenner har fått kroneterapi i PWS-gruppen, som beskytter mot karieslesjoner på overflatene, og nødvendigvis vil telle flere flater. Studien ikke inkludert de tenner som har fått kroneterapi på grunn av tannslitasje som karieserfaring. Individuer med PWS har alvorlig tannslitasje på grunn av attrisjon eller erosjon, og har derfor oftere behov for protetisk behandling, slik som kroneterapi. (47, 48). Saeves et al. (48) registrerer høyere forekomst av tanngnissing i PWS-gruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Dette kan forklare noe mer tannslitasje i PWS-gruppen.

5. Saliva og oral helse

Munntørrhet, både subjektivt og objektivt, kan ha mange effekter på oral helse, og kan som tidligere nevnt ha en negativ innvirkning på den generelle helsen og livskvaliteten. Av dette ses det tydelig at oral helse er en del av den generelle helsen. Pasienter med xerostomi kan klage på en brennende følelse, unormal smak, dysartri, dysfagi, dysgeusi, halitose og vanskeligheter med proteser. Ved undersøkelse av aktuelle pasienter kan man blant annet se fortykket saliva, tegn på candida infeksjoner, depapillasjoner, og tannslitasje. Det er blitt dokumentert at hyposalivasjon disponerer for utvikling av rotkaries hos eldre pasienter i tillegg til overnevnte orale komplikasjoner. I denne delen beskrives punktvis en rekke orale komplikasjoner som munntørrhet kan medføre.

5.1. Karies

Karies er en dynamisk bakteriell sykdomsprosess, med en oppløsning av tannsubstans forårsaket av syrepåvirkning fra bakterier. De kariogene bakterier produserer organiske syrer som et biprodukt av deres metabolisme av spaltbare karbohydrater. De organiske syrene diffunderer gjennom porene i emaljen og inn i dentin og det underliggende vevet. Når syren diffunderer inn i tannen, finner den syreoppløselige mineraler og begynner demineraliseringen. Hvis denne prosessen utvikler seg lenge nok, nedbrytes vevsstrukturen, og sluttresultatet er en kavitet. Denne prosessen i munnen er avhengig av tid for å gå til kavitasjon (50). Saliva har en viktig rolle for utviklingen av en karieslesjon.

Foruten tidsaspektet må vi ha en tannoverflate, kariogene bakterier, spaltbare karbohydrater og en pH under det kritisk punkt som beskrevet i innledningen av oppgaven, for at det skal utvikles en karieslesjon.

Når spaltbare karbohydrater som sukrose konsumeres, diffunderer de inn i tannplakk hvor spesifikke mikroorganismer kan konvertere dem til melkesyre og andre organiske syrer. Dette medfører en midlertidig reduksjon i pH i plaket med en etterfølgende stigning etter hvert som syrene diffunderer ut og inn i den overliggende salivafilmen (væskefasen) og noe base produseres ved hjelp av salivas bufferkapasitet. Dette fallet og stigningen i pH, er omtalt som Stephan-kurven. Hvis pH-en i væskefasen av det dentale plaket faller under den kritiske pH vil tannsubstans ha en tendens til å oppløse og en karies lesjon vil bli initiert. Den kritiske pH

avhenger av sammensetningen til væskefasen av plakket, og den anses å ligge i området 5,2 til 5,6 (3).

Det er en god forståelse for hvordan demineralisering og remineralisering oppstår, og rollen til fluorid i disse prosessene. Tennene består av karbonert hydroksylapatitt med en kompleks krystallstruktur som lett løses i syre. En begynnende karieslesjon starter ved tap av kalsium- og fosfationer. Saliva har en viktig beskyttende rolle ved reversering eller stansing av kariesprosessen. Saliva bufrer syrer, gir en mettet løsning av kalsium og fosfat for å hemme demineralisering og stimulerer til remineralisering. Remineralisering går ut på at kalsium og fosfat, hovedsakelig fra saliva, men muligens fra andre aktuelle kilder også, diffunderer inn i tannen og bygger ved hjelp av fluorid på eksisterende krystallrester, i stedet for dannelsen av nye krystaller (50).

Under demineralisering av emalje ved lav pH, forvandles fosfatgruppene i hydroksylapatitten til mono- eller di-hydrogenfosfat. Slike fosfatgrupper er løselige og gjør at emalje (hydroksylapatitt) begynner å gå i oppløsning ved at fosfatgruppene tapes, noe som utgjør den første fase i oppløsningen av hydroksylapatitt i syre. Dette representerer også første fase av kariesprosessen når pH faller som resultat av syrer fra bakterier i plakk. Hvis fluoridioner er til stede i væskefasen ved tannoverflaten, vil disse reagere med høy affinitet for kalsiumionene som blir eksponert på emaljeoverflaten etter tapet av fosfatgruppene. Dermed dannes det kalsiumfluorid på tannoverflaten som erstatning for det opprinnelige kalsiumfosfat i emaljeoverflaten. Denne utfellingen av med kalsiumfluorid hemmer videre demineralisering. Kalsiumfluorid som er dannet som en del av den nye overflaten, dannes ved pH 5,5 - 4,5, og vil således være stabilt ved mulige fremtidige kariesangrep på dette pH-nivå (51). Reaksjonen er beskrevet nedenfor:



Likningen nedenfor viser likevekten og hvordan den forskyves ved at fluorider er tilstede slik at det trengs mer H⁺ for at tannsubstans skal løses ut, og den kritiske pH blir lavere.



Ved pH under 4,5 skjer det ingen remineralisering selv med fluorid tilstede. Det er også viktig å holde tennene rene for plakk for å oppnå maksimal effekt av fluorid. Saliva er av den grunn

en god bidragsyter med tanke på «saliva clearance», ved å skylle vekk plakk og matrester. Dermed kan fluorid komme i direkte kontakt med tannoverflaten (51).

Emaljepellikelen, som er beskrevet innledningsvis i oppgaven, dekker hele tannoverflaten og dens sammensetning vil spille en rolle i bestemmelsen av hvilke typer mikroorganismer som danner det første laget av den orale biofilmen på tennene. Mikroorganismer som ikke kan feste seg til den ervervede emaljepellikelen, til den mukosale pellikelen eller til andre mikroorganismer som allerede er festet til disse strukturene, vil ikke kunne kolonisere munnhulen (3).

Pasienter med hyposalivasjon er mer utsatt for karies på grunn av tapet av de mange beskyttende faktorene i saliva. Den reduserte strømningshastigheten reduserer oral sukkerutskillelse, kalt «saliva clearance», og har i tillegg en negativ påvirkning på bufringen av syre. Ved en lav strømningshastighet er bikarbonatkonsentrasjonen redusert, det forårsaker et fall i salivas pH, og selv om fosfatkonsentrasjonen økes ved en lav strømningshastighet, er dens effektivitet som buffer redusert. En annen viktig antikariogen komponent i saliva er urea. Visse mikroorganismer i tannplakk sekreterer urease som omdanner urea til to ammoniakkmolekyler og en av karbondioksid. I og med at ammoniakk er en sterkere base enn det karbondioksid er en syre, har dette en tendens til å øke plakkets pH (3). Både teoretiske vurderinger og eksperimentelle studier (16) viser at hvilesaliva og sammensetningen av denne er viktigere for utvikling av karies enn stimulert saliva. Mengden mineraler i saliva har innvirkning på bufferkapasiteten, og kritisk pH for emalje/dentin er også påvirket av mineralmengde og spesielt fluorider tilstede ved pH-fall (viser til likevektslikningen nevnt tidligere). På denne måten er saliva viktig for dynamikken i en karieslesjon.

Alvorlig hyposalivasjon kan være assosiert med utvikling av cervical karies, på grunn av akkumulering av plakk på normalt ikke-predisponerte steder for karies, som de fremre mandibulære tennene som vanligvis er i kontakt med saliva (27). Rotkaries viser seg klinisk som en myk, progredierende lesjon på en rotoverflate med periodontalt festetap. Forekomsten er økende blant annet fordi flere eldre mennesker beholder tennene. Selve rotsementen er ofte forsvunnet etter mange år med iherdig børsting eller tannbehandling. Lesjonene befinner seg derfor vesentlig i dentin. Rotdentin har et lavere innhold av mineraler enn emalje og tåler dermed dårligere plakkbakterienes syreangrep. Den kritiske grenseverdien er derfor høyere (pH 6,2) enn for emalje (pH 5,7). For at et syreangrep skal oppstå trenger rotoverflaten bare en tredjedel av syremengden sammenlignet med emalje (52).

Det er tegn på at pasienter med Sjøgrens syndrom har dårlig tannstatus. I en tverrsnittsstudie av chilenske SS-pasienter, gjort av Olate et al. og referert av Singh et al. (44), hadde så mange som 60% tannkaries, en høyere forekomst enn hos den generelle befolkningen. I en annen studie, gjort av Boutsis et al. og referert av Singh et al. (44), kunne imidlertid ingen signifikante forskjeller ses i karieserfaring av svenske SS-pasienter sammenlignet med kontrollgruppen, antagelig grunnet en god og tett oppfølging av disse pasientene. Pasienter med SS er også rapportert å ha en betydelig høyere karieserfaring, målt som DMFT, enn friske kontroller.

5.2. Tannslitasjeskader

Tannslitasje er ofte beskrevet som følge av tre primære typer mekanismer: erosjon, attrisjon og abrasjon. Tannslitasje skyldes vanligvis en kombinasjon av disse mekanismene, men erosjon blir stadig mer foreslått som en viktig bidragsyter til alvorlig slitasje (53).

5.2.1. Attrisjoner og abrasjoner

Abrasjon oppstår når tannstrukturen går tapt på grunn av slitematerialet som går mot tennene, også omtalt som pusseskade. Attrisjon refererer til tannslitasje forårsaket av funksjonell, så vel som parafunksjonell (for eksempel bruxisme), tann-mot-tannkontakt (53).

Emaljepellikelen, har vist seg å redusere friksjonskoeffisienten mellom motstående tenner med 20 ganger. Den gir dermed viktig beskyttelse mot tap av emalje ved både attrisjoner, forårsaket av tann-mot-tann kontakt, og abrasjoner, forårsaket ved kontakt mellom fremmedlegemer som mat eller tannbørste og emalje (3).

5.2.2. Erosjoner

Kjemisk oppløsning av emaljehydroksylapatitter grunnet syrer fra andre kilder enn bakterier og spaltning av karbohydrater, kalles erosjon, og den har et helt annet klinisk bilde enn en karieslesjon. Erosjoner kan være forårsaket ytre faktorer som syrer fra mat, drikke og medisiner eller indre faktorer som for eksempel syreeksposering i forbindelse med lidelser som bulimi, anoreksi og gastroøsofageal reflux. Graden og intensiteten av de erosive endringer avhenger av ulike faktorer som mengde saliva, pH i saliva, sekresjonshastighet, bufferkapasitet og sammensetning av saliva, i tillegg til påvirkningsvarigheten av den skadelige faktoren. Det er antatt at saliva har en viktig rolle i det å begrense utviklingen av erosjonsskader ved at syrer bufres og ved innvirkning på mineralbalansen ved tannoverflaten.

Opprettholdelsen av mineralbalansen mellom hydroksylapatitt og saliva er viktig for tilstanden og mineraliseringsgraden til emaljen. Ved pH på 5,5 eller over, er saliva en mettet løsning med kalsium- og fosfationer i form av komplekser, og ved disse betingelsene, migrerer disse ionene til hydroksylapatitter i tannoverflaten. Når pH-verdien faller under pH 5,5, blir saliva en umettet løsning av disse ionene, og disse ionene vil da bevege seg i motsatt retning, ut av emalje/dentin. Et fall i pH under den kritiske verdien ($\text{pH} < 5,5$) kan føre til betydelig demineralisering av tannvevene (2). Forholdet mellom kostholdseksponering og alvorligheten av tannslitasjen er ikke klar, for det meste fordi det påvirkes av mange andre variabler. Faktorer som mengden syre, eksponeringsvarighet, eksponeringsfrekvens, samt adferdsstil av drikkevareforbruk (f.eks. sipping, gulping, holde væsken i munnen før svelging, bruk av sugerør) kan påvirke størrelsen på den erosive slitasjen (53).

Emaljepellikelens mulige roller i beskyttelse av tenner mot erosjoner, ved å fungere som en diffusjonsbarriere både for opptak av hydrogenioner og tap av kalsium- og fosfationer, blir diskutert. Pellikelen kan ha en mindre rolle i denne prosessen, fordi den er tynn. Den kan derimot beskytte ved hjelp av bufferkapasiteten. Når en emaljeoverflate er erodert på grunn av sure væsker, reformeres det et nytt pellikellag ved eksponering for saliva (3).

Saliva er generelt sett på som en av de viktigste fysiologiske forsvarsmekanismene som beskytter mot erosiv tannslitasje. Både kvantitet og kvalitet av saliva (f.eks. smøring og buffring) antas å spille en rolle i det orale miljøet. Det inkluderer stimulert og ustimulert salivasekresjonshastighet, salivasekresjon initiert ved svelging, nøytralisering av surt inntak ved hjelp av salivas bufferkapasitet, pellikeldannelse og ioneinnhold som kan påvirke balansen mellom demineralisering og remineraliseringsprosesser, saliva pH og salivas viskositet (53).

Oppkast er en kilde til syre opp i munnhulen fra magesaft og denne har en svært lav pH. Som en del av den initiale oppkastrefleksen, blir salivaflow sterkt stimulert. I tillegg når syren fra magesaften kommer opp og inn i munnen under selve oppkastet, medfører det også en sterk stimulering av saliva, men denne økte salivastrømmen er bare delvis i stand til å bufre saltsyren som kommer inn i munnen. Dermed vil de som kaster opp ofte, på grunn av for eksempel bulimi, sannsynligvis få erosjon av tennene (3).

5.3. Slimhinnelidelser

Saliva hjelper til med å beskytte den orale slimhinnen og spiserøret ved å myke og smøre overflaten til harde matvarer som ellers ville hatt en tendens til å ha en abraderende effekt på disse vevene ved tygging og svelging. Spiserøret inneholder 600-700 mukøse kjertler som utskiller bikarbonat og slim for å danne et beskyttende overflatelag. Tykkelsen av dette laget er tilnærmet lik den gjennomsnittlige tykkelsen av salivafilmen i munnen. Mucin fra svelget saliva kan også bidra til å danne det beskyttende laget i slimhinnen. Det er nettopp derfor det er viktig med tilstedeværelse av saliva for å opprettholde normale og fuktige slimhinner (3).

Ved hyposalivasjon kan inspeksjon av munnhulen avsløre en erytematøs ruglete eller ujevn tunge og atrofi av filiforme papiller. Det orale vevet kan være erytematøst og virke uttørket. Palpasjon av munnslimhinnen kan resultere i at fingeren kleber seg til slimhinnene i stedet for at den lett glir over vevene (14).

Inflammasjon av slimhinnene, det vil si mucositt, oppstår når det orale myke vev mister sitt beskyttende slimaktig lag. Slimhinnen blir utsatt for friksjon og lacerasjon fra tennene, restaureringer, protese og mat. Det keratiniserte vevet på tungen blir også uttørket og danner sprekker som samler opp matrester og bakterier som videre igjen fører til økt sensitivitet for oral candidiasis, glossodynii og tap eller endring av smaksopplevelsen (13). Saliva spiller viktige roller i sårheling. Studier har vist at munnen helbreder raskere fra sår enn det huden gjør og en viktig faktor er at salivas slimete lag hindrer munnslimhinnen fra å tørkes ut. Vevsfaktor fra saliva-eksosomer akselererer hemostase og det antas at de mange antibakterielle faktorer i saliva vanligvis er tilstrekkelig til å forhindre infeksjon av en oral lesjon (3).

5.4. Infeksjoner

Munntørrhet disponerer for utvikling av forskjellige kandidoser, erytematøs atrofisk glositt, proteseassosiert stomatitt og angulær cheilit. Disse tilstandene kan gi betydelig ubehag og smaksforstyrrelser (15). Shinozaki et al. (54) dokumenterte en sammenheng mellom sopp og slimhinneforstyrrelser hos pasienter med oral munntørrhet. De isolerte sopp som *Candida albicans* og *Candida glabrata* fra henholdsvis tungen og munnviken hos hyposaliverende pasienter. Saliva hindrer *Candida* oppvekst ved immunologisk aktivitet og hindrer adhesjon av soppen til vevet. Samtidig som volumet av saliva avtar, vil konsentrasjonen av laktoferrin, IgA, salivaproteiner og peptidens følsomhet for *Candida*-infeksjoner øke (13). Manifestasjoner

av oral infeksjon med Candida inkluderer erytem; hvite, osteaktige flekker som kler slimhinnene; og inflammerte sprekker i hjørnene av munnen, cheilitis. Dette kan bli forsterket ved bruk av proteser, ved røyking og ved diabetes. Risikoen for å utvikle candida øker dersom pasienten har Sjögrens syndrom med bindevevssykdom, som er behandlet med kortikosteroider eller andre immundempende medikamenter (14).

Guobis (55) postulerer en sammenheng mellom munntørrhet og kolonisering med mikroorganismer, ikke bare Candida albicans, men også Lactobacillus. Ved behandling bør det fortrinnsvis brukes lokalt virkende antifungale midler, f.eks. nystatin som mikstur eller amfotericin som sugetabletter. Disse holdes så lenge som mulig i munnen før de svelges. Svelging kan motvirke rekolonisering med sopp fra svelg eller mage-tarm-kanalen (15).

5.5. Burning mouth syndrome

Burning mouth syndrome (BMS) er en kronisk oral tilstand karakterisert ved en brennende følelse i munnslimhinnen i en ellers tilsynelatende frisk person (56). Blant de lokale faktorene kan saliva spille en viktig rolle i forhold til symptomene på BMS. Saliva har spesielle reologiske egenskaper som følge av de kjemiske, fysiske og biologiske faktorene i saliva. Disse egenskapene er avgjørende for å opprettholde en balansert tilstand i munnhulen og er antatt å være av betydning for forekomsten av BMS (57).

Etiologi og patogenese er uklar, men både psykogene faktorer og perifere og sentrale nevropatier ser ut til å være implisert. Det er ingen kur mot BMS, og behandling med enten lokal eller systemisk medisinering fokuserer på lindring av symptomer og forbedring av livskvaliteten (56). Tilstanden har økende prevalens hos eldre kvinner, og påvirker opptil en tredjedel av postmenopausale kvinner og opptil 15% av voksne generelt (58).

Pasienter med BMS rapporterer ofte subjektiv xerostomi, oral parestesi og endret smak (58). Den fremre delen av tungen er mest berørt, etterfulgt av den labiale slimhinnen og ganen. Den brennende smerten er ofte ledsaget av prikking eller følelsesløshet og følelsen av tørrhet i munnen. Redusert smaksintensitet og en bitter eller en metallisk smak oppleves hos om lag to tredjedeler av de med BMS (56).

5.6. Halitose

Ånden er sammensatt av svært komplekse stoffer med ulike lukter som kan gi ubehagelige situasjoner som halitose. Saliva spiller en viktig rolle med tanke på den rensende effekten

«saliva clearance» og er nødvendig for å holde bakterier på et håndterbart nivå i munnhulen. Halitose kommer fra latin, avledet fra halitus (pustet luft) og osis (patologisk endring). Det brukes til å beskrive ubehagelig lukt som kommer fra munnen og pusten. Denne uønskede tilstanden kan forekomme for begge kjønn og for alle aldersgrupper. Det skaper sosiale og psykiske problemer for enkeltpersoner, og disse situasjonene påvirker individets forhold til andre mennesker (59). Det skaper forlegenhet og påvirker deres sosiale kommunikasjon og liv (60).

Mikrobiell nedbrytning av matrester og plakk i munnhulen er den viktigste årsaken til halitose. På grunn av denne prosessen dannes svovelforbindelser (volatile sulphur compounds, forkortet VSC). De viktigste forbindelsene som er involvert i halitose er hydrogensulfid, metylmerkaptan og dimetylsulfid. Disse forbindelsene produseres hovedsakelig av Gram-negative anaerobe orale bakterier (60). Selv om halitose har multifaktoriell årsak, er kilden til 90% av tilfellene å finne i munnhulen. Ved dårlig munnhygiene, samles matrester og bakteriell plakk på tennene og tungen, og forårsaker karies og periodontale sykdommer som gingivitt og periodontitt. Betennelsen i gingivale og periodontale vev er typisk for halitose og plakkrelatert periodontal sykdom kan øke alvorlighetsgraden av halitose (59).

Intensiteten av svovel-forbindelser kan øke på grunn av salivareduksjon. Saliva fungerer som et buffersystem, og holder som tidligere nevnt bakterier på et håndterbart nivå i munnhulen. Ved hyposalivasjon svekkes den antimikrobielle aktiviteten og dette gir en overgang fra gram-positive bakterier til gram-negative arter. Reduksjon av salivaflow har negative effekter på «saliva clearance», og dette kan forårsake halitose. Videre kan andre salivafaktorer øke utviklingen av malodøren: en økning i salivas pH ved inntak av aminosyrer, og en reduksjon i oksygenutarmingen som stimulerer metabolismen av gramnegative bakterier. Dette er videre ansvarlig for en økning i produksjon av svovelforbindelser (59, 60). På grunn av redusert salivaproduksjon i løpet av natten, vil anaerob forbrenning øke, noe som forårsaker den typiske morgenånden. Dette er en ikke-patologisk form for halitose. Problemet forsvinner så snart hygienetiltak settes i gang og salivasjonen øker ut over dagen (60).

5.7. Lukt og smak

Smaksoppfattelsen oppstår ved samspillet mellom smaksstoffer i løsning og spesifikke smaksreseptorer presentert på smaksløkene. Dermed spiller saliva en kritisk rolle ved å være

væsken som faste smaksstoffer kan løses i og ved å fordele substansene rundt i munnhulen til de ulike smaksløkene (3).

Olfaktoriske og gustatoriske sanser (lukt- og smakssanser), er også kjent som viktige kjemosensoriske sanser. Lukt- og smaksforstyrrelser er da kjemosensoriske lidelser og kan være kvantitative eller kvalitative forstyrrelser, avhengig av om lukt- og/eller smakssansene er redusert eller forvrent. Videre er olfaktoriske lidelser klassifisert i anosmi (komplett uten lukt), hyposmi (reduert luktesans) og dysosmi (forvrent luktesans). Tilsvarende klassifiseres gustatoriske lidelser som ageusi (fullstendig tap av smak), hypogeusi (reduert smak) og dysgeusi (forvrent smak, for eksempel metallisk smakopplevelse). Omtrent 50% av pasientene med kjemosensoriske lidelser har rapportert en negativ innvirkning på (i) appetitt og kroppsvekt, (ii) på livskvalitet, og (iii) på psykologisk velvære (44).

Helse- og ernæringsstatus er nært forbundet, og nedgang i matinntak kan lede til vekttap og økt risiko for sykdom. Sansene for lukt og smak er essensielle for ernæring. Lukt er viktig for å identifisere potensielle inntakssubstanser i miljøet, mens smak er medvirkende til frivillig inntak og tidlig fordøyelse av disse substansene. Saliva og neseseekret er nødvendig for å opprettholde normal funksjon av smaksløkene i munnens slimhinneepitel og de olfaktoriske celler som finnes i nesehulen. Pasienter med redusert salivautskillelse er kjent for å ha smak- og luktabnormiteter. Videre er ernæringsstatusen svekket i pasienter med disse smaks- og luktsykdommene. De fleste studier viser at smak- og luktabnormitetene ved munntørighet rapporteres fra pasienter med Sjøgrens syndrom (44).

En studie av Singh et al. (44) tar for seg en sammenligning av orale symptomer hos 15 pasienter med primær Sjøgrens syndrom og 22 pasienter med non-Sjøgrens syndrom relatert munntørighet med 57 kontroller, og sammenligner orale symptomer hos disse grupper. Dysgeusi i form av metallisk smak var vanligste klage både i non-SS og pSS-gruppene. Andre smaksforvregninger ble beskrevet som "råtten" og "bitter", i tillegg til "andre" smakforvregninger som deltakerne ikke klarte å beskrive i ord. Forvrent smak var betydelig mer vanlig i non-SS- og pSS-gruppene sammenlignet med kontrollgruppen.

Selv om det kan diskuteres hvorvidt tap av smak forekommer hos pasienter med xerostomi, kan den forsterkende følelsen av tørrhet eller problemene med å tygge og svelging resultere i inntak av mykere, mer kariogene matvarer. Ofte vil pasienter også ty til overdreven forbruk av sukkerholdige matprodukter eller drikke for å prøve å stimulere salivestrømmen og holde

munnen fuktig. Det er kjent at sukkersmaken/søtsmaken er den siste smak som forsvinner (14).

5.8. Talevansker

Vanskeligheter med tale nevnes ofte av pasienter som har gjennomgått strålingsterapi i hoderegionen. Selv etter 5 år rapporterer pasientene om taleproblemer og utfordringer med å bli forstått (40). Subjektivt opplever pasienter som har hyposalivasjon at de ofte mister klarhet i sin tale, fordi det oppstår klikkelyder som følge av at tungen festes i ganen og bak i svelget. I en studie rapporterte 13 av 31 pasienter med Sjøgrens syndrom (41,9%) taleproblemer som ble forverret med vokal stemmebruk og tørt oralt miljø, og forbedret ved inntak av væsker (61). Det foreligger begrenset litteratur om assosiasjonen mellom taleevne og salivasekresjon.

5.9. Protesebruk

Hos pasienter som har avtagbare erstatninger for tapte tenner i form av helproteser er det nødvendig med fuktighet og saliva for å opprettholde retensjonen (62). Dette med tanke på at saliva gir kohesjon, adhesjon og spenning mellom overflater. Kohesjon er kraftvirkningen som skyldes tiltrekning mellom molekyler av samme art. I saliva er det sammenhengende krefter mellom vannmolekyler i og med at molekylene danner hydrogenbindinger til hverandre. Adhesjon er definert som bindingen mellom materialer eller legemer av forskjellig art; i dette tilfellet, det orale miljøet og protesen. Adhesive krefter fører til en tiltrekning mellom vannmolekyler i saliva til henholdsvis molekyler i protesematerialet og i den orale slimhinnen. Saliva fremmer adhesjon ved å fungere som et overflatelag mellom munnslimhinneepitelet og protesens base, og ved å skape et vakuumtrykk på det underliggende vevet der protesen hviler (63).

Pasienter med lav variasjon eller hyposalivasjon opplever problemer med å bruke avtagbare proteser. Dårlig retensjon og forskyvninger av protesen kan føre til mukosal skade med resulterende sårdannelse (27). Det er blitt rapportert at munntørre pasienter har flere og mer intense bløtvevsskader enn pasienter med normal salivasekresjon. Munnslimhinnen blir tørr og har en tendens til å sprekke med resulterende sårdannelse, noe som gjør at det heller ikke er behagelig å bruke protesene. Problemer forbundet med avtagbare tannproteser inkluderer hyppige sårdannelser, dårlig retensjon, vanskeligheter med å snakke og svelge og hyppigere infeksjoner. Det er kjent at saliva er svært viktig for å begrense disse problemene (62).

6. Behandlingsalternativer

Behandlingen av munntørrhet bør være årsaksrettet, og fokus bør være på å behandle de underliggende faktorene som fører til det. Hensikten er å unngå at munntørrhet oppstår, og forebygge skadene som følge av det. For eksempel bør utviklingen av karies, oral candidose og attrisjon forebygges, blant annet ved å øke salivproduksjon eller ta i bruk forebyggende midler med f.eks. salivastimulerende komponenter. Man bør også lindre symptomene av munntørrhet, og rette tiltak for lindring av ubehag og orale plager. Det er anbefalt et tverrfaglig samarbeid mellom farmasøyt, lege, tannlege og tannpleier for en god årsaksrettet utredning, forebygging og behandling. En detaljert anamnese og god diagnostikk av pasienten er viktig for å finne hva som er årsaken til tørr munn hos pasienten. Supplerende undersøkelser som mikrobiologiske tester, bildeundersøkelser, blodprøver og biopsier kan være gunstig (64). Denne delen av oppgaven går inn på ulike tiltak og behandlinger ved munntørrhet.

6.1. Forebygging av medikament- og stråleindusert munntørrhet

6.1.1. Endring i medikamentell behandling

Det er anbefalt å diskutere med lege og farmasøyt om alternativer til, eller dosering av, de legemidlene som induserer munntørrhet. Pasienten kan for eksempel ta mindre doser eller endre dosering i forhold til hvilken tid på dagen munntørrheten oppleves som verst. Man bør også være obs på polyfarmasi, ettersom totalt antall legemidler pasienten bruker er positivt korrelert med prevalensen av xerostomi. Dersom pasienten bruker flere enn 3 preparater daglig, vil risikoen for xerostomi og hyposalivasjon øke (64).

6.1.2. Cytoprotectants/chemoprevention/kjemiske substanser

Det finnes ulike beskyttende agens som er utviklet for å beskytte normale vev mot skadevirkninger av strålebehandling og kjemoterapi. Amifostine kan brukes som et potensielt beskyttende middel mot stråling. I blodstrømmen vil dette stoffet raskt bli hydrolysert av alkalisk fosfataser fra endotelcellene til sin aktive form. I cellene og cellekjernen vil denne aktive formen absorbere frie radikaler, slik at skade fra strålebehandling på DNA blir forhindret. Det tenkes at amifostine ikke omdannes til sin aktive form i tumorer som blir bestrålt, på grunn av manglende alkalisk fosfatase i endotel og surt forhold i mikromiljøet, slik at normalt vev blir selektivt beskyttet. En randomisert studie av Brizel et al. referert av

Dirix et al. (40) viser at bruk av amifostine intravenøst på pasienter, før strålebehandling for hode- og nakkecancer, ga signifikant lavere insidens for akutt eller kronisk xerostomi på grad 2 eller høyere. En oppfølgingsstudie viste at bruk av amifostine etter strålebehandling reduserte alvorlighetsgraden til xerostomi inntil 2 år etter behandlingen. Bruken av amifostine er godkjent av U.S. Food and Drug Administration.

Man må også huske at amifostine har noen bivirkninger, slik som kvalme, oppkast og brekninger. Disse bivirkningene kan derimot være milde og lett kontrolleres med antiemetika. Det er også risiko for at pasienten får en forbigående hypertensjon om amifostine blir administrert intravenøst, men ikke ved subkutan administrasjon (40).

Pilokarpin hydroklorid er et annet kjemisk substans som kan gis under strålebehandling for å bevare noe funksjon i spyttkjertelvev og hindre forekomst av strålerelatert munntørrhet. Det har derimot ikke vist så gode resultater (40). Vi omtaler pilokarpin mer under behandlinger for munntørrhet.

6.1.3. Spyttkjertelbesparende strålebehandling

Ved strålebehandling av tumorer er det stråledosen og volumet av vev som blir bestrålt som avgjør hvor stor stråleskaden blir. Man kan se det på korrelasjonen mellom dose/volum bestrålt og salivasekresjonshastigheten etter bestråling. Det er da viktig å sikte og fokusere røntgenstrålene mot målet som skal bestråles, for å unngå unødvendig stråling av spyttkjertelvev (40).

Nye metoder for vevsbesparende stråling av glandula parotis har blitt foreslått, som 3-dimensjonal konformal strålebehandling (3D-CRT) og intensitetsmodulert strålebehandling (IMRT), og er noen steder allerede blitt innført. Det utføres en høy-dose stråling av glandula parotis som ligger nærme tumoren, mens resten av parotisvevet mottar lite eller ingen stråling. Bruk av IMRT har vist redusert hyposalivasjon og økt livskvalitet hos pasienter over tid, sammenlignet med konvensjonell strålebehandling. Fordelene ble mest uttalt ved mer enn 6 måneder etter behandling (40).

I en review artikkel av Dirix et al. (40), vises det til ulike litteraturer der gjennomsnittlig stråledose rundt 26 Gy eller mindre ga redusert tap av funksjon på glandula parotis. Det anbefales å holde stråledosen så lav som mulig. Bruk av IMRT på den kontralaterale submandibulære kjertelen, med stråledoser på 26 Gy eller lavere, kan forebygge munntørrhet.

6.1.4. Spyttkjertel-omplussering

Det er foreslått omplussering av spyttkjertlene for å unngå stråling under strålebehandling (40). Jha et al. (43) foreslår å flytte den ene submandibulære spyttkjertelen til submentalområdet. De utførte en omplussering av den kontralaterale submandibulære spyttkjertelen hos 60 pasienter, og alle disse kjertlene overlevde prosedyren og fungerte godt. Resultatet viste at 81% av pasientene hadde lite eller ingen xerostomi, mens 19% hadde moderat til alvorlig xerostomi. Denne prosedyren er bare anbefalt hos pasienter som skal gjennom postoperativ strålebehandling, ettersom prosedyren utføres under den kirurgiske fjerningen av tumoren. I tillegg må en tenke på at det ikke alltid lar seg gjøre å forutsi om pasienten vil behøve eller ønske postoperativ strålebehandling (43). Oppfølgingsstudien til Seikaly et al. (65) viste at 83% av pasientene ikke hadde xerostomi etter Seikaly-Jha prosedyren for omplussering av glandula submandibularis. Pasientene hadde normal mengde saliva 2 år etter strålebehandlingen. Andre sentre har også oppnådd lignende resultater (41).

6.2. Behandling av munntørighet

Det er prinsipielt to behandlingstrategier for munntørighet; en er å stimulere resterende kjertelvev, en annen er å benytte salivasubstitutter. Under salivastimulering finnes alternativer som pilokarpin og akupunktur. I tillegg til disse strategiene kan andre behandlingsformer benyttes, som streng oral hygiene, fluorider og antimikrobielle midler til forebygging av karieslesjoner og orale infeksjoner (40).

6.2.1. Salivastimulering

Når årsaken til munntørigheten ikke er klar eller kan fastslås, eller om behandling av årsaken kun delvis lindrer munntørighet, er det anbefalt å behandle pasienter med salivastimulerende midler. For å at kjertlene skal bli stimulert av midlene og gi noen effekt, må det være gjenværende funksjonelt spyttkjertelvev (64).

Det har vært diskusjon om muligheter for en signifikant bedring av spyttkjertel funksjon mange år etter strålebehandling. Studien til Braam et al. refereres av Dirix et al. (41) og viser til at det var økning i sekresjonshastighet på 32% fra 1 til 5 år etter strålebehandling. Samtidig mener de at det ikke er bekreftet av resultatene i studien at munntørighet eller svelging, smakstap, smerte og livskvalitet/QoL, var påvirket av tid etter endt strålebehandling. Den generelle oppfatningen er at det er lite gjenopprettelse av funksjonen til kjertelen hvis ikke

kjertelbesparende stråleteknikk brukes (40, 41). Det ser også ut som at tilvenning til symptomene av en kronisk sykdom/tilstand, heller ikke har særlig effekt på xerostomi (41).

6.2.1.1. Pilokarpin

Pilokarpin er et agens som kan brukes til behandling av munntørrehet via økt salivaproduksjon. Det er et naturlig alkaloid og virker primært som en muskarinkolinergisk agonist med mild β -adrenerg aktivitet. Det virker på det parasymatiske systemet og fører til stimulering av kolinerge reseptorer i eksokrine kjertler. Det gir også økt diaforese (svette), salivasjon, lakrimasjon (tårer) og pankreatisk sekresjon (40). Resultatene har ikke vært konsistente, men har vist at det kan redusere xerostomi på lang sikt etter strålebehandling. Den mest negative siden er de antikolinerge effektene av dette middelet (65). For den mest effektive behandlingen må doser på mer enn 2,5 mg tas 3 ganger daglig i 8-12 uker. Pilokarpin kan trygt brukes som vedlikeholds behandling under lengre behandlingsperioder (40).

Pilokarpin er kontraindisert ved astma, akutt irititt, og grønn stær. Det bør brukes med svær forsiktighet på pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom. Bivirkninger av pilokarpin ses nettopp ved den generelle parasymptomatiske stimulering av fra dette middelet, i form av økt svette, urinering, tåreflod, og rhinitt. Pilokarpin applisert i form av oralt overflatemiddel har vist lignende resultater som ved systemisk administrasjon, og med bedre toleranse overfor pasientene (40).

Cevimeline er en annen muskarinagonist som man ser er trygg og effektiv til behandling av plager forbundet med munntørrehet hos Sjøgrens pasienter eller som følge av strålebehandling (40, 64).

6.2.1.2. Fluoridholdige sugetabletter/tyggegummi

Andre midler og produkter som kan stimulere til økt salivasekresjon er fluoridholdige sugetabletter eller tyggegummi, dersom pasienten har egne tenner å tygge med. De fluoridholdige sugetablettene er anbefalt å ta med laveste dose flere ganger om dagen for å stimulere salivasekresjonen og for tilførsel av fluorid i munnhulen, mot kariesaktivitet. Eplesyre i kombinasjon med fluoridproduktene kan virke stimulerende pga. syrlig smak. Det finnes også sukkerfrie pastiller man kan benytte, eller så kan man spise litt syrlig frukt eller suge på isbiter for å stimulere sekresjonen (64).

6.2.1.3. Akupunktur

Det er vist at akupunktur kan stimulere til og gi økt sekresjonshastighet ved Sjøgrens syndrom relatert, medikamentindusert eller stråleindusert munntørhet (64, 66). Det finnes flere hypoteser for hvordan dette skjer. Akupunktur kan stimulere det sympatiske og parasympatiske nervesystem. I tillegg kan neuropeptider med anti-inflammatorisk effekt bli frigjort (vasodilator calcitonin gene-related peptide) og føre til vekst av spyttkjertelvev og økt blodstrøm i spyttkjertlenes acini. Lokal blodgjennomstrømning ved kjertlene kan gi økt sekresjon. Det tenkes også at pons aktiveres, som videre stimulerer spyttkjertlene via kraniale nerver. Akupunktur ses på som en behandling med lav risiko for uønskede effekter. Litteraturen sier derimot at det er vanskelig å lage kontrollgrupper i forsøk med akupunktur, og det er ikke nok evidens for å si at dette er en evidensbasert behandling av xerostomi eller hyposalivasjon (66, 67).

6.2.1.4. Annen salivastimulering

En rekke andre behandlingsmetoder er foreslått for stimulering av salivasekresjonen, som elektrisk stimulering, genoverføring og hyperbar oksygenering (HBO). Ved elektrisk stimulering aktiveres A- δ fibre og C-fibre, og ligner stimulering som skjer ved akupunktur. HBO har vist å kunne øke funksjon av spyttkjertler etter strålebehandling og samtidig redusere antallet kariogene bakterier, og sopp som *Candida albicans*. Pasientene rapporterer også mindre klebrig saliva, mindre munntørhet og lavere grav av orale smerter. Genoverføringen sikter seg inn på å mobilisere beinmargceller til spyttkjertlene, og deretter indusere reparasjon for å øke funksjonelt spyttkjertelvev. Disse tre nevnte metodene trenger derimot mer forskning (10, 40, 68). Videre finnes det også flere medikamenter som kan stimulere til økt sekresjon, som for eksempel bruk av bethanekol, bromheksin og nizatidin (10).

6.2.2. Salivaerstatninger

Man kan gi pasienter preparater som er ment å «erstatte» saliva dersom salivasekresjonen er lav. Dersom det er lite gjenværende intakt spyttkjertelvev eller hvis stimulering ikke viser god effekt, kan man forsøke symptomatisk behandling med salivaerstatningsmidler. Reksten et al. (64) sier at erstatningen bør ha reologiske egenskaper så lik som saliva hos mennesker. Disse midlene kan finnes i form av spraypreparater, geléer, munnskyllmidler og tannkremer. De inneholder vanligvis vann, vegetabiliske og animalske muciner, salter,

karboksymetylcellulose, xantangummi, linfrøolje og mer. Sammensetningen er ment å gi smørende egenskaper til tenner og slimhinner lik saliva (15, 64).

Mange munntørre pasienter vil drikke vann og fukte munnen med jevne mellomrom for å lindre plagene forbundet med tilstanden, mens salivaerstatningsmidler kan gi en høyere viskositet og en bedre beskyttelse av munnslimhinner. De enzymene og antibakterielle komponentene som finnes i erstatningene gir likevel ikke en like god beskyttelse som saliva. Pasienter rapporterer at plager forbundet med xerostomi blir lindret, selv om hyposalivasjon ikke nødvendigvis blir bedre. Man kan blant annet se en økt livskvalitet etter bruk.

Salivaerstatningene gir generelt sett bare kortvarig lindring (10).

Det finnes flere preparater under ulike navn, og varierer i kjemisk sammensetning og viskositet. Saliva Orthana® og Atrisal® er eksempler på preparater som kan fås på apoteket. Sammenligninger av effekten fra de forskjellige preparatene viser ikke at den ene er bedre enn den andre. Salivaerstatningene kan negativt påvirke tale, tygging, svelging og være plagsomt å ha i munnhulen. I tillegg finnes det ikke klar dokumentasjon på effekten. Effekten av disse, dvs. reduksjon av xerostomi, er svært avhengig av hva pasienten selv foretrekker (10, 64, 68).

6.2.3. Kariesforebyggende midler

Personer med nedsatt salivasekresjon er risikopasienter når det gjelder kariesutvikling, pga. redusert hvilesaliva gir høyere kariesforekomst. Det er da viktig å forebygge karies, for eksempel anbefales et tilleggsprogram med basisprogrammet. På UiOs nettsider (69) kan man finne et skjema for helsefremmende og kariesforebyggende tiltak for voksne, under kliniske rutiner for kariologi, Det odontologiske fakultet. En årsaksrettet kariesbehandling vurderes ut fra salivas mengde, mengden og lokalisasjon av plakk, og kostholdet.

Regelmessig fluoridtilførsel er viktig for å motvirke økt risiko for utvikling av karieslesjoner pga. lav salivasekresjon. Man må vurdere type fluoridregime, konsentrasjon og frekvensen av inntak. Vi har allerede nevnt bruk av fluoridtyggegummi og -pastiller som et tiltak for innføring av fluorid i munnhulen, som samtidig øker sekresjon av saliva. Man kan også bruke en individuelt tilpasset skinne med fluoridgel applisert og ha denne 5 minutter i munnen, 3-4 ganger i uken. Tannkrem med høykonsentrert fluorid kan brukes, i tillegg til munnskyll med fluorid (64). Klorheksidin i kombinasjon med fluorid er foreslått ved munntørret, men studiene viser at effekten av dette er uklar. En må også tenke på langvarig bruk av klorheksidin kan gi misfarginger og ødelegge normalflora i munnhulen (15, 64).

Dietten til pasienten, som kan påvirkes av munntørrhet, har en viktig rolle i utvikling av karies. Ved lav salivasekresjon er det mindre «saliva clearance» av karbohydrater, slik at pH-reduksjon av plakk akselererer og retensjon av karbohydratene øker, i tillegg til at bufring av syrer går langsommere. Dette øker dermed kariesrisikoen. Inntak av «vanlige» matvarer som inngår i et typisk kosthold, som brød og melk, kan slik øke risikoen. Pasienten bør legge om kostholdet slik at frekvensen av matinntak blir mindre og mengden karbohydrater bør reduseres. De må informeres om risiko og anbefales god munnhygiene etter nattmåltid, da hvilesalivaen om natten er lavere. Rengjøring av munnhulen og fluorlidbruk like etter et måltid er gunstig (64).

6.2.4. Retensjonsmidler for proteser

Uten saliva kan avtagbare proteser være vanskelige å bruke pga. manglende oral salivafilm. Ved ustabile proteser kan festemidler kan benyttes. Ulcerasjoner i munnslimhinne kan forekomme ved infeksjon av sopp (*Candida albicans*), anaerobe, gram-negative bakterier eller virus. Ulcerasjonene kan være forårsaket primært av disse mikroorganismene, eller sekundært dersom de har invadert en allerede tilstede ikke-infeksiøs slimhinneforandring. Man kan i så fall benytte seg av antimykotika (nystatin, flukonazol, ketokonazol og amphotericin) ved soppinfeksjon, metronidazol og tetracyklin-skyll ved bakterieinfeksjon, og acyklovir ved virusinfeksjon (64).

6.2.5. Andre tiltak

Lav luftfuktighet innendørs kan virke uttørkende på orale slimhinner, og man kan vurdere å gå inn for å skape høyere luftfuktighet i hjem og på jobb. Tannkrem kan også være en årsak til irritert munnslimhinne. Der kan det være såpestoffet natriumlaurylsulfat (SLS) som kan føre til svie, fordi den fjerner den beskyttende salivabiofilmen i munnhulen. Sterke smaksstoffer som peppermynte eller mint i tannkrem kan også gi irritasjon i munnslimhinne. Ved sviende og ubehagelige slimhinner kan man bytte til tannkrem uten SLS eller smak, eller lindre ubehag ved bruk av salver, kremer og sprayer. Ved tykk og seig saliva virker askorbinsyreholdige tabletter og acetylcystein brusetabletter slimløsende. De spalter mucinmolekylene og har en viss antibakteriell virkning (64).

7. Eldrebefolkningen

7.1. Risikogruppen

En konsekvens av mer og mer industrialiserte samfunn det siste århundre, har vært den jevnlig aldringen av befolkningen. Fallende fødselsrater har kombinert med økt levetid, resultert i at eldre utgjør en økende andel av befolkningen. Det mest slående eksempelet på dette fenomenet er Japan, hvor folk i alderen 65 år utgjør 23% av befolkningen og forventes å nå 38% innen 2050. Lignende trender er tydelige, men ikke så markante, i andre utviklede land (70). I Norge ses et lignende demografisk mønster. Ifølge WHO øker den globale befolkningen med 1,7% årlig, mens befolkningen av de over 65 år øker med en hastighet på 2,5%. Både de utviklede, samt de mindre utviklede landene, forventes å oppleve betydelige skifte i aldersfordelingen av befolkningen innen 2050. Det bør være økt bekymring for tilstedeværelse av systemisk sykdom i den økende eldrebefolkningen, som ikke bare påvirker pasientens evne til å opprettholde oral hygiene, men som også faktisk kan være relatert til forekomsten av visse orale sykdommer. Selv om funksjonsnedsettelse ikke er livstruende, påvirker de en persons livskvalitet (71).

Hovedutfordringen i tannhelsetjenesten hos eldre er undervurderingen av behandlingsbehovet deres. Tannpleie til eldre er ofte begrenset til akutt beredskap og er ikke rettet mot å ta vare på tennene. Det overordnede målet i tannhelsetjenesten bør være å opprettholde en god og tilfredsstillende oral helse da den også er avgjørende for den generelle helsen og livskvaliteten (71). En viktig helsepolitisk målsetting er at befolkningen skal kunne beholde naturlige tenner gjennom hele livet. De mange år som pensjonister, som stadig flere mennesker oppnår, bør være «kvalitetsår» (52).

7.2. Orale sykdommer og tilstander hos eldre

Samtidig med økningen av eldre i befolkningen har det oppstått en overgang i odontologien, ved at andelen av den gruppen som er tannløse, også har vært jevnt fallende. Det vil derfor være stadig flere eldre med egne tenner. Følgelig vil også de vanligste orale tilstandene hos eldre være tanntap, karies, periodontitt, tørr munn og oral cancer. Disse sykdommer kan klart kompromittere eldres livskvalitet og saliva har viktige funksjoner her for å begrense og hindre slike lidelser (70). Hvorvidt munntørrhet kan føre til orale komplikasjoner, og spesielt hos eldre, er beskrevet tidligere i oppgaven.

Munntørrehet forekommer hos en betydelig andel eldre mennesker, og som kan påvirke deres taleevne, glede, inntak av mat og protesebruk. Omtrent en av fem eldre mennesker lider av tørr munn, og de vil derfor sannsynligvis være i høyere risiko for karieslesjoner og plager som beskrevet over. Som tidligere nevnt i oppgaven forekommer hyposalivasjon og xerostomi ofte hos dem som tar medisiner som antidepressiva, respiratoriske midler, opiatholdige analgetika eller hjerte-kar-medisiner samt hypertensjonsmidler. Munntørrehet er en viktig oral tilstand i den eldre populasjonen på grunn av disse medikamenters effekt/bivirkning, og dette kan ha stor innvirkning på deres livskvalitet (70).

Orale lesjoner i slimhinnene er vanlig blant eldre mennesker. Begrepet "oral precancer" refererer generelt til leukoplaki, lichen planus og erytroplakia, forhold med anerkjent potensial for ondartet transformasjon. I motsetning refererer uttrykket "oral cancer" vanligvis til oralt plateepitelkarsinom. Selv om epidemiologiske data av oral precancer og cancer i representative prøver er vanskelig å finne, forekommer de fleste tilfeller av oral cancer blant eldre mennesker, og de forekommer mindre generelt i utviklede land enn mindre utviklede. Klinikere bør alltid være oppmerksomme på muligheten for at slike lesjoner er til stede ved rutinemessige kliniske undersøkelser av pasienter (70). Før igangsetting av cytostatika og strålebehandling, er det gunstig å få kontroll over tannhelsen og den generelle orale helsen, med tanke på eventuell spyttkjerteldysfunksjon og medfølgende orale komplikasjoner, f.eks. infeksjoner.

7.3. Kommende utfordringer og løsninger

Tannhelsepersonellet må være utstyrt for å møte utfordringene hos eldre ved å behandle og forebygge sykdommer i en gruppe som vanligvis er vanskelig å nå og som ikke har hatt stor oppmerksomhet fra beslutningstakere til dags dato, i hvert fall hvor oral helse er involvert. Det er behov for å identifisere, utvikle og teste innovative tilnærminger for eldres munnhelsebehov (70). Morgendagens eldre vil ha andre behov og krav enn dagens generasjon. De vil ha høyere utdanning, være mer ressurssterke, ha andre vaner og kreve en optimalisert behandling. De bonusårene, som flere og flere oppnår, må fylles med kvalitet (52).

7.3.1. Oral helse som en del av generell helse

Oral helse og sykdom er nært knyttet til generell helse og sykdom. Munnen fungerer som en portal for sykdom med karieslesjoner og tannkjøtt sykdom, og det kan ha sammenheng med

mange av de kroniske medisinske tilstandene som eldre mennesker opplever som hjerte- og karsykdommer, samt cerebrale og respiratoriske sykdommer.

Det er viktig å se en sammenheng mellom de sykdommer som man ser i munnen og sykdom som kan oppstå i resten av kroppen. Belegg av bakterier legger seg både på og mellom tennene og forårsaker for eksempel tannkjøttbetennelse. Men bakteriene spres også videre til resten av kroppen. Aspirasjon og lungebetennelse kan være knyttet til dårlig oral helse. Det er en hyppig årsak til sykehus-innleggelse og død av eldre mennesker. Med akkumulering av tannplakk og bakteriell kolonisering av tenner, tannkjøtt og tunge samt proteser, fungerer munnen som et reservoar for tilbakevendende infeksjoner i nedre luftveier. En systematisk oversiktsartikkel (72) konkluderer med at omtrent ett av ti dødsfall som er forårsaket av lungebetennelse hos sykehjemspasienter, kunne vært unngått ved å ha forbedret tannhygienien.

Den gode kliniker ser den eldre pasienten innenfor en helhet som forener odontologiske, somatiske, psykiske, sosiale, kulturelle så vel som økonomiske faktorer (52).

7.3.2. Protesebrukere

Tannløse eldre tror feilaktig at når alle tennene deres er borte, trenger de ikke lenger å være bekymret for oral helse. De eldre som bruker proteser, skal undervises i riktig hjemmebehandling av både proteser og vev som de hviler på, samt behovet for profesjonell faglig omsorg. Vevet kan forebygges fra skade ved å unngå å bære protesen hele tiden. Fjerning av protesen om natten er viktig. Rengjøring og massering av vev under protesen minst en gang om dagen øker sirkulasjonen og forbedrer dermed helsen til disse vevene. Eldre som har hel eller partiell protese, må læres å rengjøre disse apparatene på en måte som er effektiv (71).

7.3.3. Den offentlige tannhelsetjenesten

Tannhelsetjenesten bør organiseres og utvikles for å sikre tidlig påvisning, forebygging og behandling av orale helseproblemer for alle eldre, enten de bor hjemme, på sykehus eller i institusjoner. Oppnåelsen av en slik tjeneste går utover det tannhelsepersonellet kan gjøre alene. Det krever involvering av annet helsepersonell hos eldre mennesker. Det presenterer imidlertid et realistisk mål som kan sikre god livskvalitet og redusere kostnadene til eldre pasienters tannbehandling (71).

7.3.3.1. Gruppe C1

Denne gruppen er eldre, uføre og kronisk syke med opphold i somatiske/psykiatriske institusjoner som sykehjem, aldershjem og sykehus. Som pasient i institusjon har du rett på offentlige tannhelsetjenester fra første dag du bor på institusjonen. Tannbehandlingen er gratis hvis du har bodd på institusjonen i minst tre måneder sammenhengende eller hvis tannbehandlingen har sammenheng med eller påvirker sykdommen du er innlagt for (73).

7.3.3.2. Gruppe C2

Denne gruppen er pasienter som mottar hjemmebaserte tjenester i åpen omsorg på grunnlag av vedtak etter Helse- og omsorgstjenesteloven. Mottar du helsetjenester i hjemmet fra bydelens pleie- og omsorgstjeneste (hjemmesykepleie eller psykisk helsehjelp), har du rett til offentlige tannhelsetjenester fra første dag. Etter tre måneder har du rett på gratis tannbehandling hvis du mottar helsetjenester minst én gang i uken. Utgifter til tanntekniske arbeider dekkes også. Du bestiller time gjennom hjemmesykepleien (73). Gruppe C2 har rettigheter i den offentlige tannhelsetjenesten, men mange må da ofte bytte tannlege fra sin tidligere private tannlege. De har da ingen rettighet i HELFO. Det hadde vært ideelt hvis eldre som kommer under gruppe C2 også fikk dekningsgrad i det private.

7.3.4. Tverrfaglig samarbeid mellom tannleger og annet helsepersonell

Det kan virke som, ut ifra situasjonen i dag, at tannleger og leger følger ulike prosedyrer for utredning av munntørre pasienter. En pilotstudie av Skaare et al. (22) tar for seg graden av tverrfaglig samarbeid mellom leger og tannleger hos selektivt valgte praksiser. I studien oppgir tannleger at de oftere har behov for å prate med pasientens fastlege generelt, og at de ofte ved forsøk på kontakt ikke oppnår kontakt med legen. 76% av tannlegene mot 24% av legene hadde behov for kontakt mer enn 2 ganger på et år. Samtidig forekommer samhandling mellom tannleger og leger sjelden mer enn 5 ganger per år. Det er dermed lite regelmessig samarbeid mellom de to profesjonene. Når tannlegene spør pasienten om de har munntørrehet, utfører de også relevante kliniske undersøkelser for å dokumentere dette. Dette kan være fordi tannleger generelt har god kunnskap om salivasekresjonen og dens betydning for oral helse. En viktig årsak til dårlig tann- og munnhelse er nettopp munntørrehet. Legene spør også pasientene om munntørrehet, men få av dem utfører de kliniske testene for å måle sekresjonshastighet. Begge profesjonsgrupper dokumenterer munntørrehet i pasientjournalen.

Mens leger for det meste bruker fritekstfelt for å dokumentere dette, bruker tannleger både fritekstfelt og diagnosekoder.

De ulike prosedyrer som utføres av leger og tannleger ved mistanke om munntørighet leses av i tabell 5. Mellom leger og tannleger sees signifikante forskjeller i deres bruk av de objektive testene for vurdering av munntørighet (salivasekresjonstest eller friksjonstest på innsiden av kinn). Det rapporteres at kun én lege (3 %) hadde utført salivasekresjonsprøve siste året mot 34 tannleger (71 %). Tilsvarende var det kun én lege som benyttet friksjonstest mot 31 tannleger (70 %). Tannlegene rapporterte i større grad enn legene at de spurte om munntørighet, med henholdsvis 38 tannleger (86 %) mot 17 leger (50 %) (22).

Ant. ganger	Tatt salivaprøve				Stilt systematiske spørsmål om munntørighet				Benyttet friksjonstest på innsiden av kinn			
	Lege		Tannlege		Lege		Tannlege		Lege		Tannlege	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	33	97	14	29	17	50	6	14	33	97	13	30
1 - 2	0	0	15	31	11	32	4	9	1	3	8	18
3 - 4	1	3	11	23	3	9	11	25	0	0	8	18
4 - 5	0	0	8	17	3	9	23	52	0	0	15	34
Totalt	34	100	48	100	34	100	44	100	34	100	44	100

Tabell 5: Prosedyrer hos leger (n=34) og tannleger (n=48) ved mistanke om munntørighet (22).

Undersøkelser av både unge og eldre pasienter med og uten munntørighet ble inkludert i den overnevnte studien. Det vil være gunstig med et tettere samarbeid i helsetjenesten for å opprettholde en god generell helse blant pasienter, og det kan tenkes at det blir desto viktigere og mer aktuelt i fremtiden.

8. Konklusjon

Saliva har mange viktige funksjoner for en normal oral homeostase, og dermed den generelle helsen. Denne litteraturstudien gir et innblikk i salivas rolle i forhold til oral og generell helse. Saliva har kritisk rolle i bevaring av orofaryngeale funksjoner, med tanke på «saliva clearance», bufferkapasitet og dannelse av den ervervede emaljepellikelen. Det belyses i oppgaven hvordan orale komplikasjoner i relasjon til munntørrehet kan påvirke den enkeltes hverdag og livskvalitet. Saliva smører og beskytter tenner og slimhinner, og skaper grunnlag for at normal diett og videre prosesser i GI blir overholdt. I og med at normal salivasekresjon deltar i dannelsen av en bolus, fører munntørrehet til vanskeligheter med svelging, prosessering, klargjøring av mat, og dermed ernæringen.

En normal hvilesaliva er viktig for livskvalitet og sosialt samvær, mens normal stimulert saliva sørger for lettere håndtering av mat og positive følelser ved måltider. Ved mangel på saliva forskyves den orale homeostasen og det fører til økt forekomst av orale komplikasjoner.

Bak de aller fleste tilfeller av hyposalivasjon ligger bruk av medikamenter og strålebehandling i hode- og halsregionen. Eldre med multimorbiditet og polyfarmasi er spesielt utsatt, der også interaksjonen mellom de ulike medikamentene kan gi bivirkninger. Foruten medikamentbruk og strålebehandling er underliggende sykdomstilstander de viktigste årsakene til hyposalivasjon. Det bør rettes mer fokus mot forskning av saliva sin rolle i den generelle helsen.

Utover de mange mulige behandlingsalternativene for munntørrehet, er jevnlig besøk hos tannlege anbefalt. Tverrfaglig samarbeid i helsetjenesten er viktig for å kartlegge og forebygge xerostomi eller hyposalivasjon, og det bør fokuseres på en årsaksrettet behandling. Pasienter som er predisponible for munntørrehet bør fanges opp tidlig av helsevesenet. Behandling av sykdom og medikamentbruk hos pasienter bør nøye vurderes før igangsetting, for å senere unngå munntørrehet. Kanskje alternative behandlingsformer i større grad bør tas i bruk, som blant annet spyttkjertelbesparende strålebehandling. Til syvende og sist finnes det bare én helse, som blant mye annet også inneholder oral helse.

LITTERATURLISTE

1. Sand O, Sjaastad ØV, Haug E. Menneskets fysiologi. 2nd edition ed: Gyldendal Akademisk; 2014.
2. Kubala E, Strzelecka P, Grzegocka M, Lietz-Kijak D, Gronwald H, Skomro P, et al. A Review of Selected Studies That Determine the Physical and Chemical Properties of Saliva in the Field of Dental Treatment. *BioMed research international*. 2018;2018:6572381.
3. Dawes C, Pedersen AM, Villa A, Ekstrom J, Proctor GB, Vissink A, et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Archives of oral biology*. 2015;60(6):863-74.
4. Images ADAM. Head and neck glands. In: 1639_72EWJ, editor. ADAM INC. <http://www.adamimages.com/Head-and-neck-glands-Illustration/PI4378/F42019>.
5. Ellis H. Anatomy of the salivary glands. *Surgery - Oxford International Edition*. 2012;30(11):569-72.
6. Silvers AR, Som PM. Salivary glands. *Radiologic clinics of North America*. 1998;36(5):941-66.
7. Chojnowska S, Baran T, Wilinska I, Sienicka P, Cabaj-Wiater I, Knas M. Human saliva as a diagnostic material. *Advances in medical sciences*. 2018;63(1):185-91.
8. Boron WF. *Medical physiology: a cellular and molecular approach*. Updated 2nd ed. ed. Boulpaep EL, editor. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012.
9. Dawes C. Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol*. 1972;220(3):529-45.
10. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Salum FG. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Archives of oral biology*. 2015;60(2):242-55.
11. Ahmadi-Motamayel F, Davoodi P, Dalband M, Hendi SS. Saliva as a mirror of the body health 2010. 1-15 p.
12. Rykke M. *Experiments Concerning Formation of the Acquired Enamel Pellicle*: University of Oslo; 1991.
13. Turner MD. Hyposalivation and Xerostomia: Etiology, Complications, and Medical Management. *Dent Clin North Am*. 2016;60(2):435-43.
14. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc*. 2003;134(1):61-9; quiz 118-9.
15. Løkken P, Birkeland JM. Munntørrhet - årsaker og aktuelle tiltak. *Den norske tannlegeforenings tidende*. 2005;115(11):642-6.
16. Birkeland JM, Løkken P. Munntørrhet – forekomst, diagnostikk og kliniske problemer. *Den Norske Tannlegeforenings Tidende*. 2005(Utgave 11):636-40.

17. Das P, Challacombe S. Dry Mouth and Clinical Oral Dryness Scoring Systems 2016. 77-9 p.
18. Challacombe SJ. Challacombe SJ. The Challacombe Scale. <http://www.challacombescale.co.uk/>; King's College London, Stephen J Challacombe; 2011.
19. Jonsson MV, Reksten TR, Delaleu N, Marthinussen MC. Diagnostikk av munntørighet og bruk av saliva som diagnostisk verktøy. *Nor Tannlegeforen Tid* 2011;121:908-13.
20. Saliva sekresjonshastighet www.odont.uio.no; UiO; 2010 [updated 07.01.2016]. Available from: <https://www.odont.uio.no/studier/ressurser/kariologi/Kariesutredning/Salivatester/>.
21. Axelsson P. Diagnosis and riskprediction of dental caries: Quintessence Pub Co; 1 edition October 15, 2000. 307 p.
22. Skaare AB, Simonsen KA, Espelid† I, Straand J, Gjelstad S, Klock KS, et al. Medikamentelt utløst munntørighet hos to pasientgrupper: Et pilotprosjekt blant leger og tannleger basert på data fra elektroniske pasientjournaler og spørreskjema. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2018;128:16-23.
23. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappini G, Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life %J Brazilian Oral Research. 2017;31.
24. Lieberman JA, 3rd. Managing anticholinergic side effects. Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry. 2004;6(Suppl 2):20-3.
25. FELLESKATALOGEN AS [Available from: <http://www.felleskatalogen.no/medisin/>].
26. Herlofson BB, Løken K. Hvordan påvirkes munnhulen av kreftbehandling? *Nor Tannlegeforen Tid* 2006(116):414-8.
27. Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Obersztyn I. Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Adv Clin Exp Med*. 2016(1):199-206.
28. Ma SJ, Rivers CI, Serra LM, Singh AK. Long-term outcomes of interventions for radiation-induced xerostomia: A review. *World journal of clinical oncology*. 2019;10(1):1-13.
29. Tribius S, Sommer J, Prosch C, Bajrovic A, Muenscher A, Blessmann M, et al. Xerostomia after radiotherapy. What matters – mean total dose or dose to each parotid gland? *Strahlenther Onkol - Springer-Verlag*. 2013(189):216-22.
30. López-Pintor RM, Casañas E, González-Serrano J, Serrano J, Ramírez L, de Arriba L, et al. Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. *Journal of diabetes research*. 2016;2016:4372852-.
31. Lima DLF, Carneiro SDRM, Barbosa FTdS, Saintrain MVdL, Moizan JAH, Doucet J. Salivary flow and xerostomia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *PloS one*. 2017;12(8):e0180891-e.

32. Molania T, Alimohammadi M, Akha O, Mousavi J, Razvini R, Salehi M. The effect of xerostomia and hyposalivation on the quality of life of patients with type II diabetes mellitus. *Electronic physician*. 2017;9(11):5814-9.
33. Ying Joanna ND, Thomson WM. Dry mouth – An overview. *Singapore Dental Journal*. 2015;36:12-7.
34. Nederfors T, Isaksson R, Mornstad H, Dahlof C. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population--relation to age, sex and pharmacotherapy. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1997;25(3):211-6.
35. HELFO. Rundskriv til § 5-6, § 5-6 a og § 5-25 2018:34.
36. Kobayashi T, Tomofuji T, Machida T, Yoneda T, Ekuni D, Azuma T, et al. Expression of Salivary miR-203a-3p Was Related with Oral Health-Related Quality of Life in Healthy Volunteers. *International journal of molecular sciences*. 2017;18(6).
37. Sischo L, Broder HL. Oral health-related quality of life: what, why, how, and future implications. *Journal of dental research*. 2011;90(11):1264-70.
38. Memtsa PT, Tolia M, Tzitzikas I, Bizakis J, Pistevou-Gombaki K, Charalambidou M, et al. Assessment of xerostomia and its impact on quality of life in head and neck cancer patients undergoing radiation therapy. *Molecular and clinical oncology*. 2017;6(5):789-93.
39. Thomson WM, Lawrence HP, Broadbent JM, Poulton R. The impact of xerostomia on oral-health-related quality of life among younger adults. *Health and quality of life outcomes*. 2006;4:86.
40. Dirix P, Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. *Cancer*. 2006;107(11):2525-34.
41. Dirix P, Nuyts S, Vander Poorten V, Delaere P, Van den Bogaert W. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: results of a questionnaire in head and neck cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2008;16(2):171-9.
42. Cassolato SF, Turnbull RS. Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerodontology*. 2003;20(2):64-77.
43. Jha N, Seikaly H, Harris J, Williams D, Liu R, McGaw T, et al. Prevention of radiation induced xerostomia by surgical transfer of submandibular salivary gland into the submental space. *Radiotherapy and Oncology*. 2003;66(3):283-9.
44. Singh PB, Young A, Homayouni A, Hove LH, Petrovski BÉ, Herlofson BB, et al. Distorted taste and impaired oral health may affect nutritional status in patients with sicca complaints. *Nutrients*. 2019;11(2).
45. Cheng J, Nonaka T, Wong DTW. Salivary Exosomes as Nanocarriers for Cancer Biomarker Delivery. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2019;12(4).
46. Greenwood-Van Meerveld B, Johnson AC, Grundy D. Gastrointestinal Physiology and Function. *Handbook of experimental pharmacology*. 2017;239:1-16.

47. Saeves R, Nordgarden H, Storhaug K, Sandvik L, Espelid I. Salivary flow rate and oral findings in Prader-Willi syndrome: a case-control study. *International journal of paediatric dentistry*. 2012;22(1):27-36.
48. Saeves R, Espelid I, Storhaug K, Sandvik L, Nordgarden H. Severe tooth wear in Prader-Willi syndrome. A case-control study. *BMC oral health*. 2012;12:12.
49. Saeves R, Reseland JE, Kvam BM, Sandvik L, Nordgarden H. Saliva in Prader-Willi syndrome: quantitative and qualitative characteristics. *Archives of oral biology*. 2012;57(10):1335-41.
50. Featherstone J. Dental caries: a dynamic disease process. 2008;53(3):286-91.
51. Rölla G, Young Vik A, Øgaard B. Om fluoriders virkningsmekanismer. *Nor Tannlegeforen Tid* 2011;121(6):366-77.
52. Strand GV. Tenner for hele livet. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2011;121(2):104-9.
53. Ramsay DS, Rothen M, Scott JM, Cunha-Cruz J, Northwest Pn. Tooth wear and the role of salivary measures in general practice patients. *Clinical oral investigations*. 2015;19(1):85-95.
54. Shinozaki S MM, Hayashida JN, Tanaka A, Maehara T, Ieda S, Nakamura S. Close association between oral *Candida* species and oral mucosal disorders in patients with xerostomia. *Oral diseases*. 2012;18(7):667-72.
55. Guobis Ž, Kareivienė V, Basevičienė N, Paipalienė P, Niedzelskienė I, Sabalys G, et al. Microflora of the oral cavity in patients with xerostomia. *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(12):646-51.
56. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa RAG, Ballyram R, Lemmer J. Burning Mouth Syndrome: Aetiopathogenesis and Principles of Management. *Pain research & management*. 2017;2017:1926269-.
57. Chimenos-Kustner E1 M-SM. Burning mouth and saliva. *Med Oral*. 2002;4:244-53.
58. Zakrzewska J, Buchanan JAG. Burning mouth syndrome. *BMJ clinical evidence*. 2016;2016:1301.
59. Aylıkçı BU, Colak H. Halitosis: From diagnosis to management. *Journal of natural science, biology, and medicine*. 2013;4(1):14-23.
60. Bollen CML, Beikler T. Halitosis: the multidisciplinary approach. *International journal of oral science*. 2012;4(2):55-63.
61. Ruiz Allec LD, Hernández López X, Arreguín Porras JB, Velasco Ramos R, Pacheco del Valle JC, Pérez García ÁI. Alterations in Voice, Speech and Swallowing in Patients With Sjögren's Syndrome. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2011;62(4):255-64.
62. Aslam A. Xerostomia and its effect on complete denture stability 2017. 188-91 p.

63. Méndez Silva JE, Madrid Troconis CC, Tirado Amador LR. Saliva and alternative adhesive systems for complete dentures. 2013;25:208-18.
64. Reksten TR, Jonsson MV, Marthinussen MC. Lokal og systemisk behandling av munntørrhet. Den Norske Tannlegeforenings Tidende. 2013.
65. Seikaly H, Jha N, Harris JR, Barnaby P, Liu R, Williams D, et al. Long-term Outcomes of Submandibular Gland Transfer for Prevention of Postradiation Xerostomia. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2004;130(8):956-61.
66. Blom M, Lundeborg T. Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment. Oral diseases. 2000;6(1):15-24.
67. Assy Z, Brand HS. A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation. BMC complementary and alternative medicine. 2018;18(1):57.
68. Lovelace TL, Fox NF, Sood AJ, Nguyen SA, Day TA. Management of radiotherapy-induced salivary hypofunction and consequent xerostomia in patients with oral or head and neck cancer: meta-analysis and literature review. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2014;117(5):595-607.
69. Helsefremmende og kariesforebyggende program for voksne www.odont.uio.no: UiO; 2010 [updated 08.02.2012. Available from: https://www.odont.uio.no/studier/ressurser/kariologi/Kariesbehandling/kariesforebyggelse_program.html.
70. Thomson WM, Ma S. An ageing population poses dental challenges. Singapore Dental Journal. 2014;35:3-8.
71. Razak PA, Richard KMJ, Thankachan RP, Hafiz KAA, Kumar KN, Sameer KM. Geriatric oral health: a review article. Journal of international oral health : JIOH. 2014;6(6):110-6.
72. Sjögren P, Nilsson E, Forsell M, Johansson O, Hoogstraate J. A Systematic Review of the Preventive Effect of Oral Hygiene on Pneumonia and Respiratory Tract Infection in Elderly People in Hospitals and Nursing Homes: Effect Estimates and Methodological Quality of Randomized Controlled Trials. 2008;56(11):2124-30.
73. Lov om tannhelsetjenesten (tannhelsetjenesteloven). In: omsorgsdepartementet H-o, editor. 01.01.2018.