

Kvillar og sjúkdómar sem hafa áhrif á munnvatnskirtla



ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN, PRÓFESSOR, DDS, PHD, DEILD MEINAFRÆÐI MUNNS / LYFLÆKNINGA MUNNS, TANNLÆKNINGAÐEILD, HEILBRIGÐIS- OG LÆKNAVÍSINDASVIÐ, HÁSKÓLINN Í KAUPMANNAHÖFN, DANMÖRK
ORCID NR: 0000-0002-6424-5803

KATHRINE SKARSTEIN, PRÓFESSOR, DDS, PHD, GADE MEINAFRÆÐIRANNSÓKNARSTOFAN, DEILD KLÍNÍSKRA LYFLÆKNINGA, HÁSKÓLINN Í BERGEN, OG MEINAFRÆÐIDEILD, HÁSKÓLASJÚKRAHÚSIÐ Í HAUKELAND, BERGEN, NOREGUR

ORCID NR: 0000-0002-1895-6559

HÜLYA ÇEVİK-ARAS, DÓSENT, DDS, PHD, TANNLÆKNINGASTOFNUN, DEILD MEINAFRÆÐI MUNNS OG LYFLÆKNINGA MUNNS, HÁSKÓLINN Í GAUTABORG, SVÍÐRÓÐ

ORCID NR: 0000-0002-5626-8239

ARJA M. KULLAA, PRÓFESSOR, DDS, PHD, TANNLÆKNINGASTOFNUN, LÆKNAÐEILD, HÁSKÓLI AUSTUR-FINNLANDS, KUOPIO-HÁSKÓLASVÆÐIÐ, FINNLAND

ORCID NR: 0000-0001-8198-8185

HANNA LAINE, KLÍNÍSKUR LEIÐBEINANDI, DDS, PHD, DEILD MUNN- OG KJÁLKASJÚKDÓMA, HÁSKÓLINN Í HELSINKI, HELSINKI, FINNLAND:

JANICKE LIAAEN JENSEN, PRÓFESSOR, DDS, PHD, STOFNUN KLÍNÍSKRA TANNLÆKNINGA, TANNLÆKNINGASVIÐ, HÁSKÓLINN Í OSLÓ, NOREGUR

ORCID NR: 0000-0003-4276-9611

TENGILIÐUR: ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN, amlp@sund.ku.dk

TANNLÆKNABLAÐIÐ 2024; 42(1): 84-94

doi: 1033112/tann.42.1.9

SAMÞYKKT TIL ÚTGÁFU 3. OKT. 2023

ÁGRIP

Vanvirkni munnvatnskirtla (hlutlæg merki um minnkaða munnvatnsframleiðslu) og munnþurrkur (huglæg tilfinning um þurrk í munni) eru algengir kvillar. Sjúklingar með vanvirka munnvatnskirtla og breytta samsetningu munnvatns eru í aukinni hættu á að fá tannátu, sveppasýkingu í munn og breytingar á munnslímhúð. Því geta fylgt ýmis erfið einkenni ásamt kyngingarerfiðleikum og minnkuðu eða breyttu bragðskyni. Algengasta orsök munnþurrks og vanvirkni munnvatnskirtla er inntaka lyfja sem hafa áhrif á taugastjórnun munnvatnsseytingar. Geislameðferð við krabbameini á höfuð- og hálssvæði leiðir oft til munnþurrks og vanvirkni munnvatnskirtla vegna skemmda á munnvatnskirtlum sem liggja nálægt geislasvæði, þessi einkenni geta verið varanleg og alvarleg. Heilkenni Sjögrens, sjálfsofnæmissjúkdómur sem hefur áhrif á útkirtla, veldur varanlegum munnþurrki og ónógri munnvatnsframleiðslu vegna ónæmismiðlaðra breytinga á uppbyggingu munnvatnskirtla. Öldrun getur einnig valdið breytingum á uppbyggingu munnvatnskirtla og þannig haft áhrif á munnvatn. Í þessari grein er farið yfir orsakir meinmyndunar, klínísk einkenni, greiningu og meðferð kvilla sem valda vanvirkni munnvatnskirtla, algenga sjúkdóma í munnvatnskirtlum (slímbelgi (mucous cysts) og munnvatnssteina) og æxli í munnvatnskirtlum.

Lykilorð: munnþurrkur, ónóg munnvatnsframleiðsla, starfstruflun munnvatnskirtla, munnvatnssteinar, slímbelgir, æxli í munnvatnskirtlum

STAÐREYNDAREITUR UM KLÍNÍSKT GILDI

Munnþurrkur og starfstruflun munnvatnskirtla eru flóknir kvillar sem verða algengari með hækkandi aldri. Mikilvægt er að tannlæknir þekki og meti einkenni munnþurrks til að greina orsök og veita viðeigandi meðferð. Einnig er mikilvægt að tannlæknar hafi þekkingu á öðrum kvillum í munnvatnskirtlum, þar á meðal slímbelgjum og munnvatnssteinum, en slíkir kvillar eru tiltölulega algengir.

HELSTU ATRIÐI

Munnþurrkur og starfstruflun munnvatnskirtla eru flóknir kvillar sem verða algengari með hækkandi aldri.

Vanvirkni munnvatnskirtla truflar eðlilegt jafnvægi í munnholi og veldur ýmsum sjúkdómum í munni, þar á meðal tannátu, candida-sýkingu, truflunum á bragðskyni og erfiðleikum við tyggingu, kyngingu og tal.

Algengar orsakir þrálátrar vanvirkni munnvatnskirtla og breytinga á samsetningu munnvatns eru inntaka lyfja, heilkenni Sjögrens og geislameðferð við krabbameini á höfuð- og hálssvæði.

Með hækkandi aldri verða breytingar á uppbyggingu og virkni munnvatnskirtla, þar á meðal fækkun þrúgufrumna (e. acinar cells) og breytingar á grunnfrumum en hjá heilbrigðu eldra fólki er munnvatnsseyting þó yfirleitt góð.

Meta þarf einkenni munnþurrks hjá sjúklingum til að greina undirliggjandi orsök og hefja viðeigandi forvarnar- og fyrirbyggjandi meðferð.

Slímbelgir og munnvatnssteinar eru tiltölulega algengir sjúkdómar í munnvatnskirtlum sem tannlæknar þurfa að þekkja.

Góðkynja og illkynja æxli í munnvatnskirtlum eru sjaldgæfari en er mikilvægt að hafa í huga við mismunagreiningu.

MUNNÞURRKUR OG VANVIRKNI MUNNVATNSKIRTLA

Munnþurrkur er algengur kvilli, sérstaklega hjá eldra fólki. Líklegt er að tíðni munnþurrks og skertrar munnheilsu sem honum tengist muni aukast verulega í framtíðinni, bæði vegna þess að öldruðum einstaklingum með eigin tennur fjölga stöðugt og vegna aldurstengdrar aukningar á altækum sjúkdómum sem meðhöndlaðir eru með fjölyfjameðferð eða nýjum lyfjum með enn óþekktum aukaverkunum. Því ætti heilbrigðisstarfsfólk aldrei að hunsa kvartanir um munnþurrk.

Með starfstruflun munnvatnskirtla er átt við sérhverja breytingu sem verður á magni og/eða eiginleikum munnvatns. Vanvirkni munnvatnskirtla er langalgengasta tegund starfstruflunar og hefur oftast í för með sér breytingar á samsetningu munnvatns. Hugtakið „ónóg munnvatnsframléiðsla“ er byggt á hlutlægum mælingum á seytingu munnvatns (munnvatnsmælingu) þar sem heildarmunnvatnsflæði er $\leq 0,1$ ml/mín. án örvunar og/eða $\leq 0,7$ ml/mín. við tyggingu. Munnþurrkur tengist oft vanvirkni munnvatnskirtla (1). Munnþurrkur getur þó komið fram hjá

Ónjóg munnvatnsframléiðsla

| Einkenni í munni | Klínísk teikn | Aðrar birtingarmyndir |
|---|--|--|
| Þurrkur og eymsli í munni Klístruð tilfinning (tennur festast við munnslímhúð) | Matur og tannsykla loðir við yfirborð tanna Aukin tannáta (tannskemmdir við tannháls og á framtönnum) | Kokbólga, barkakýlisbólga Vélindabólga, hreyfitruflun í vélinda |
| Þorsti, einstaklingur þarf oft að fá sér að drekka | Þurrkur á mótum vararauða og húðar (e. vermilion border), sprungnar varir | Vélindabakflæði, brjóstsviði og ógleði Vannæring, hægðatregða, þyngdartap |
| Sviðatilfinning í munni Talerfiðleikar Kyngingarerfiðleikar | Rýr, þurr og rauð munnslímhúð Þráðtotur (e. filiform papillae) rýrna | Breyting á mataræði, t.d. sneitt hjá þurum og krydduðum mat Skert lífsgæði Þunglyndi |
| Skert tyggingargeta Erfiðleikar við notkun lausra tanngerva | Óreglulegt yfirborð eða sprungur á afturhluta tungu | |
| Truflað eða minnkað bragðskyn | Sármyndun á slímhúð Stomatitis undir lausum tanngerfum Candida-sýking í munni, sprungur í munnvikum (e. angular cheilitis) Skert efri mörk (e. suprathreshold) bragðskyns Glerungseyðing Andremma | |

Tafla 1. Afleiðingar langvarandi ónógrar munnvatnsframléiðslu (1).

Table 1. Consequences of persistent hyposalivation (1).

Vanstarfsemi munnvatnskirtla af völdum lyfja

| Lyfjaflokkur (ATC-flokkur) | Verkunarmáti |
|---|---|
| Geðlyf, hugslakandi (psycholeptics) (N05) <ul style="list-style-type: none"> Diazepam, lórazepam, zóþíklón, zolpidem: Benzódíazepínafleiður notaðar við svefnleysi og kvíða. Klózapín: Geðrofslyf til meðferðar geðklofa. Lyfið hamlar alfa-adrenvirkum, kólnvirkum og histamínvirkum viðbrögðum. Það hefur einnig and-serótónvirka eiginleika. | Eykur áhrif GABA (gammaamínósmjörýru) í miðtaugakerfi, dregur úr seytingu munnvatns. |
| Geðlyf, geðhvati (psychoanaleptics) (N06) <ul style="list-style-type: none"> Citalópram, sertralín, escitalópram, flúoxetín: Sértaekir serótónín endurupptökuhемlar (5HT) notaðir sem þunglyndislyf. Amitríptylín, nortríptylín: Ósértækir mónóamín endurupptökuhемlar notaðir við taugaverkjum, langvinnum höfuðverk og migreni. | Blokka endurupptöku serótóníns, histamíns, dópamíns og noradrenalíns. |
| Flogaveikilyf (N03) <ul style="list-style-type: none"> Karbamazepín (Tegretol): er efnafræðilega skylt þríhringlaga þunglyndislyfjum, notað í flogaveikimeðferð. Gabapentín: Notað sem flogaveikilyf og við útlægum taugaverkjum. | Virkar miðlægt með því að örva lækun á losun taugaboðefna eins og glútamats, noradrenalíns, serótóníns og dópamíns. |
| Verkjalyf (N02) <ul style="list-style-type: none"> Tramadól, tapentadól: Ópíóíðar sem verka á miðtaugakerfi, notaðir við meðalmiklum eða miklum verkjum. Fentanyl: Ópíóíði notaður við langvinnum verkjum. | Hamlar viðbragðsboga munnvatns (e. salivary reflex arc) í miðtaugakerfi með því að blokka endurupptöku noradrenalíns. |
| Velgjuvarnarlyf (A03, A04) <ul style="list-style-type: none"> Metóklópramíð (A03): Hemill á dópamínviðtaka (D2) og serótónvirka 5HT3 viðtaka sem hefur ógleðistillandi áhrif í miðtaugakerfi. Skópólamín (A04): Mótverkar múskarín-asetýlkólín viðtaka og kemur þannig í veg fyrir ógleði og uppköst af völdum ferðaveiki. | Blokkar taugaboðefnin dópamín D2, serótónín (5HT2-4), hamlar asetýlkólín (múskarín M1-5) viðtökum. |
| Andhistamín (R06) <ul style="list-style-type: none"> Lórátidín, ebastín, fexófenadín: Sértaekur útlægur H1-viðtakahemill, til einkennameðferðar við ofnæmisnefbólgu. Azelastín: öflugt langvirkt ofnæmislyf | Hefur miðlæga hamlandi verkun á histamínviðtaka af gerð 1. |
| Hjarta- og æðalyf (C02, C03, C07, C08) <ul style="list-style-type: none"> Moxónidín (C02): Veldur síður munnþurrki en α2-adrenvirkir viðtakahемlar, notað við vægum til meðalmiklum frumkomnum háþrýstingi. Fúrósemíð (C03): þvagræsilyf, notað við háþrýstingi og lungnabjúg. Atenólól, bísóprólól, metaprólól, tímólól (C07): β1-blokkar, notaðir við háþrýstingi, langvinnri stöðugri hjartaöng og hjartabilun. Verapamíl (C08): Kalsíumgangaloki, notaður við háþrýstingi, hjartaöng og hjartsláttartruflunum í gáttum. | Hömlun semjakerfis (e. sympathetic system): adrenvirkir viðtakar |
| Þvagfæralyf (G04) <ul style="list-style-type: none"> Solifenacín, tolteródín, fesóteródín, darifenacín, oxýbútýnín: Múskarínviðtakablokkar, notaðir við einkennameðferð þvagleka. | Blokka múskarínviðtaka (M2 og M3) Tolteródín og solifenacín valda síður munnþurrki en fesóteródín og oxýbútýnín |
| Lyf við teppusjúkdómi í öndunarvegi (R03) <ul style="list-style-type: none"> Tíótrópíum, ípratrópíum, glýkópyrróníumbrómíð: langverkandi múskarínviðtakablokkar | Blokka múskarínviðtaka |
| Augnlyf (S01) <ul style="list-style-type: none"> Brimónidín: α2-adrenvirkur örvi, notaður við meðferð gláku | Veldur munnþurrki, verkunarmáti óþekktur. |

Tafla 2. Lyf og líklegur verkunarháttur þeirra á starfstruflun munnvatnskirtla (4,5).
Table 2. Medications and proposed mechanisms for salivary gland dysfunction (4,5).

sjúklingum með eðlilega seytingu munnvatns. Sjúklingar með verulega minnkaða seytingu munnvatns finna þó ekki alltaf fyrir munnþurrki heldur geta klínísk merki um ónóga munnvatnsframléiðslu verið til staðar, t.d. aukin tannáta. Því er meðferðarnálgun oft ólík. Hjá sjúklingum með miðlungs minnkaða seytingu munnvatns (ekki ónóga munnvatnsframléiðslu) nægir oft að örva munnvatnskirtla með tyggigúmmíi eða sykurlausum munnsogstöflum og nota gervimunnvatn með lítilli seigju. Sjúklingum með ónóga munnvatnsframléiðslu og alvarlegan munnþurrk er ráðlagt að nota gervimunnvatn með mikilli seigju (hlaup) og örva þá virkni munnvatnskirtla sem þó er til staðar með tyggigúmmíi.

Munnvatn er fyrsta vörn gegn sýkingum og næg seyting munnvatns er því mikilvæg til viðhalds munnheilsu (1). Músín og glýkóprótein í munnvatni smyrja og vernda munnslímhúð og verja tennur gegn sliti, en buffer-kerfi og sölt í munnvatni verja gegn tannátu. Munnvatn inniheldur einnig örverueyðandi efnisþætti og hefur hreinsandi áhrif í munn. Ónóg munnvatnsframléiðsla til lengri tíma, óháð orsök, leiðir oft til alvarlegs munnþurrks, tannátu, sýkinga í slímhúð og verkja sem aftur geta valdið erfiðleikum við að tyggja, kyngja og borða. Þessi vandamál geta svo leitt til vannæringar, þyngdartaps og skertra lífsgæða (1–3). Í Töflu 1 má sjá afleiðingar ónógrar munnvatnsframléiðslu.

MUNNÞURRKUR AF VÖLDUM LYFJA OG VANVIRKNI MUNNVATNSKIRTLA

Munnþurrkur er þriðja algengasta aukaverkun lyfja (4). Í yfirlitsgrein World Workshop on Oral Medicine VI má sjá tengingu við starfstruflun munnvatnskirtla hjá 94 undirhópum lyfja á öðru stigi flokkunar samkvæmt

ATC-flokkunarkerfi (Anatomical Therapeutic Chemical) (5). Þar á meðal eru lyf við taugasjúkdómum (t.d. geðlyf, flogaveikilyf og verkjalyf með miðlæga verkun), ógleðistillandi lyf, blóðþrýstingslækkandi lyf, þvagfæralyf/lyf við þvagleka, altæk andhistamín, lyf við teppusjúkdómum í loftvegum og augnlyf (Tafla 2).

Meðal algengustu lyfja sem greint hefur verið frá að valdi munnþurrki og/eða ónógri munnvatnsframléiðslu eru þunglyndislyf, geðrofslyf, andkólínvirk lyf, blóðþrýstingslækkandi lyf, andhistamín og róandi lyf (4). Ýmis lyf valda munnþurrki en afar fá lyf hafa verið rannsökuð m.t.t. hlutlægra breytinga á flæði og/eða samsetningu munnvatns (4,5). Ennfremur eykst tíðni munnþurrks og ónógrar munnvatnsframléiðslu við fjöllumlyfjameðferð (6).

Áhrif lyfja á seytingu munnvatns eru flókin. Lyf geta haft áhrif á stýrikerfi munnvatnsseytingar á nokkrum svæðum samtímis, bæði í miðtaugakerfi og við taugakirtlamót. Einnig geta aukaverkanir verið breytilegar eftir skammtastærð, frásogs- og útskilnaðarhraða lyfs, fylgisjúkdómum, fjölda lyfja sem tekin eru og milliverkunum þeirra. Þekking á ónógri munnvatnsframléiðslu af völdum lyfja er aðallega fengin úr dýratilraunum (4). Skilningur á meinmyndun hjá mönnum er krefjandi því erfitt er að greina milli áhrifa af völdum lyfja annars vegar og undirliggjandi sjúkdóms hins vegar. Altækir sjúkdómar eins og innkirtla- og taugahrönnunarsjúkdómar geta valdið vefjabreytingum í munnvatnskirtlum og munnþurrki með eða án ónógrar munnvatnsframléiðslu (4). Tafla 3 sýnir helstu orsakir starfstruflunar munnvatnskirtla. Munnþurrkur er algengur meðal eldra fólks og getur fylgt mikilli lyfjainntöku (6). Í nýlegri rannsókn kom í ljós að lyf hafa marktækt forspárgildi um algengi munnþurrks óháð aldri og kyni, og hafa meiri

Orsakir truflunar munnvatnskirtla

| |
|---|
| Vegna meðferðar: Inntaka ákveðinna lyfja, fjöllumlyfjameðferð, geislameðferð við krabbameini á höfuð- og hálssvæði, hýsilssótt, áverki eftir skurðaðgerð |
| Langvinnir bólgusjúkdómar í bandvef, t.d. heilkenni Sjögrens, liðagigt, rauðir úlfar, herslishúð (e. scleroderma), blönduð bandvefsröskun |
| Langvinnir bólgusjúkdómar í meltingarvegi, t.d. Crohns-sjúkdómur, sáraristilbólga, glútenóþol, lifrarsjúkdómar af völdum sjálfsofnæmis |
| Innkirtlasjúkdómar, t.d. sykursýki (tegund 1 og 2, sérstaklega þegar blóðsykurstjórnun er ábótavant), of- eða vanvirkni skjaldkirtils |
| Taugasjúkdómar, t.d. áverkar á miðtaugakerfi, heilalömun, Parkinsons-veiki, Alzheimer-sjúkdómur, truflun á starfsemi ósjálfráða taugakerfisins |
| Smitsjúkdómar, t.d. hettusótt, HIV/alnæmi, lifrabólga C, Epstein-Barr veira |
| Erfðasjúkdómar, t.d. slímseigjusjúkdómur (e. cystic fibrosis), húðþekjurangvöxtur (e. ectodermal dysplasia), Prader-Willi heilkenni |
| Efnaskiptakvillar, t.d. ofþornun, heilkenni natríumupsöfnunar, vannæring |
| Átraskanir, t.d. lotugræðgi, lystarstol |
| Annað, t.d. heilkenni munnsviða, öndun um munn |

Tafla 3. Helstu orsakir starfstruflunar munnvatnskirtla (1).

Table 3. Principal causes of salivary gland dysfunction (1)

áhrif á munnþurrk en sjúkdómar (7). Þar sem fjöldi lyfja sem tekin eru hefur talsverða þýðingu er samvinna tann- og heilsugæslulækna mikilvæg við tannheilbrigðisþjónustu sjúklinga með munnþurrk og vanvirka munnvatnskirtla.

Nauðsynlegt er að rannsaka þau áhrif sem ýmsir altækir sjúkdómar og lyfjaflokkar hafa á munnvatnskirtla, hvernig ákveðin lyf framkalla munnþurrk eða valda ónógri munnvatnsframléiðslu, hvernig magn, samsetning og virkni munnvatns getur stuðlað að munnþurrki sem og ný úrræði við greiningu og meðferð sjúklinga með munnþurrk og ónóga munnvatnsframléiðslu.

ÁHRIF ÖLDRUNAR Á SEYTINGU OG SAMSETNINGU MUNNVATNS

Með hækkandi aldri verða breytingar á uppbyggingu og virkni munnvatnskirtla, þar á meðal fækkun þrúgufrumna, breytingar á grunnfrumum og aukið hlutfall munnvatnsrása. Skert blóðrás, vökvaskortur, skert virkni taugaboðefna, langvinnir sjúkdómar, inntaka lyfja og skert virkni ónæmiskerfis eru þættir sem geta stuðlað að breytingum á uppbyggingu og virkni munnvatnskirtla (8). Þrátt fyrir aldurstengt tap á seytingu í öllum munnvatnskirtlum virðist umfang skerðingar á virkni þeirra vera mjög breytilegt (1,8). Hjá heilbrigðum einstaklingum virðist virkni parótiskirtils, sem á mestan þátt í framléiðslu munnvatns við tyggingu, haldast stöðug með hækkandi aldri (1,9). Flæði munnvatns án örvunar kann hins vegar að minnka vegna minni seytingar frá submandibular- og sublingvalkirtlum (9). Þetta getur einnig skýrt vaxandi algengi munnþurrks með hækkandi aldri (10,11).

Minnkað magn músíns í munnvatni hefur verið tengt við minnkaða varnavirkni munnslímhúðar hjá eldra fólki (12). Músín eru stór, mjög glýkósýleruð prótein sem myndast að mestu í þrúgufrumum í submandibular- og sublingvalkirtlum og smærri munnvatnskirtlum annars staðar í munni. Músín, þar á meðal MUC5B, MUC7 og MUC1, eru helstu efnisþættir í munnvatnsskáninni sem hylur og verndar munnslímhúð (13,14). Minnkað magn músíns og skert smurning geta að einhverju leyti útskýrt aukna hættu á sjúkdómum í munnslímhúð, munnþurrk og næringarvandamál hjá eldra fólki (1,3,6,8).

MUNNÞURRKUR OG STARFSTRUFLUN MUNNVATNSKIRTLA AF VÖLDUM KRABBAMEINSMÉÐFERÐAR

Við geislameðferð æxla á höfuð- og hálssvæði verða munnvatnskirtlar á geislasvæði oft fyrir áhrifum. Alvarleiki munnþurrks og vanvirkni munnvatnskirtla af völdum geislameðferðar fer eftir samanlögðum geislaskammti

og umfangi kirtilvefs á geislasvæði. Starfstruflun munnvatnskirtla kemur fram á fyrstu viku geislameðferðar en þar sem vefur munnvatnskirtla endurnýjast nokkuð hægt (á um það bil 60 dögum) heldur seyting munnvatns áfram að minnka í 1 til 3 mánuði eftir að geislameðferð lýkur (15). Heildargeislaskammtur við hefðbundna meðferð flöguþekjukrabbameins á höfuð- og hálssvæði nemur 60–70 Gy. Skammtar yfir 60 Gy leiða yfirleitt til ónógrar munnvatnsframléiðslu og munnþurrks sem ekki gengur til baka, en starfstruflun munnvatnskirtla getur gengið til baka eftir 30–50 Gy heildargeislaskammt. Geislameðferð veldur beinum skemmdum á þrúgufrumum, aðallega „serous“-þrúgufrumum, en einnig á taugum og æðum. Styrkleikastýrð geislameðferð sem hlífir parótis- og submandibularkirtlum getur dregið úr vanvirkni munnvatnskirtla og þannig takmarkað áhrif á munnheilbrigði og lífsgæði. Erfitt getur verið að hlífa smærri munnvatnskirtlum annars staðar í munni sem seyta umtalsverðu magni af smyrjandi músíni og því verður munnþurrkur oft óhjákvæmilegur (16,17). Geislameðferð getur einnig haft áhrif á örverueyðandi efnisþætti, þar á meðal þéttni IgA, IgG, laktóferríns, leysiensíma og peroxíðasa í munnvatni vegna vanvirkni munnvatnskirtla (16). Munnvatn verður oft límkennt.

Tíðni munnþurrks hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð er um það bil 50% og virkni munnvatnskirtla er oft orðin eðlileg á ný 6 til 12 mánuðum eftir að meðferð lýkur. Ekki er vitað hvort samhliða geisla- og krabbameinslyfjameðferð auki hættu á starfstruflun munnvatnskirtla (17). Rannsóknir sem nú standa yfir lofa góðu um árangur stofnfrumumeðferðar við að endurheimta virkni munnvatnskirtla eftir geislameðferð (18).

HEILKENNI SJÖGRENS

Heilkenni Sjögrens er sjálfsofnæmisgigtarsjúkdómur sem einkennist af því að ónæmiskerfi sjúklings eyðileggur útkirtla, sér í lagi munnvatns- og tárakirtla, sem veldur ónógri munnvatnsframléiðslu ásamt glæru- og tárusiggi (e. keratoconjunctivitis sicca) og því bæði munn- og augnþurrki. Yfir 80% þessara sjúklinga finna fyrir munn- og augnþurrki ásamt þreytu og liðverkjum og þessi einkenni hafa mikil áhrif á lífsgæði. Fyrsta stigs heilkenni Sjögrens getur einnig haft áhrif á önnur líffæri, svo sem lungu, nýru, lifur og æðar. Þegar sjúkdómurinn kemur fram samhliða öðrum sjálfsofnæmisbandvefssjúkdómi, t.d. iktsýki (e. rheumatoid arthritis), rauðum úlfum (e. systemic lupus erythematosus), hersli húð (e. scleroderma) eða húð- og vöðvabólgu (e. dermatomyositis) er talað um annars stigs heilkenni Sjögrens (19,20).

Greining Sjögrens heilkenni

| ACR/EULAR viðmið 2017 | | |
|-----------------------|---|--------|
| | Atriði | Stig |
| 1. | Vefjasýni úr munnvatnskirtli í vör með stig ≥ 1 (jákvætt vefjasýni) | 3 stig |
| 2. | Sjálfsmótefni gegn SSA/Ro í sermi | 3 stig |
| 3. | OSS (ocular staining score) (eða van Bijsterveld skor ≥ 4) í a.m.k. öðru auga | 1 stig |
| 4. | Schirmer's augnpróf ≤ 5 mm/5 mín. í a.m.k. öðru auga | 1 stig |
| 5. | Heildarmunnvatnsflæði $\leq 1,5$ ml/15 mín. án örvunar | 1 stig |

Tafla 4. ACR-EULAR flokkunarviðmið 2017 fyrir fyrsta stigs heilkenni Sjögrens. Uppfylla verður viðmið sem samsvara 4 stigum eða meira fyrir greiningu (27).

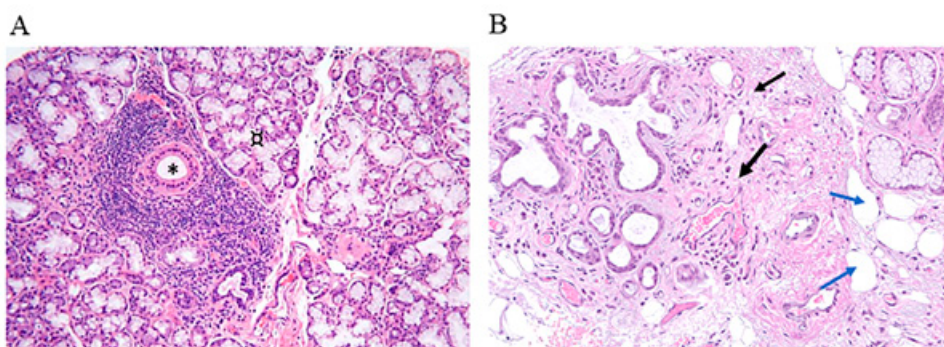
Table 4. 2017 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome. Criteria corresponding to 4 points or more must be fulfilled for the diagnosis (27).

Áætlað algengi fyrsta stigs heilkennis Sjögrens er 0,3–3 af hverjum 1.000 (21,22). Konur eru 9 af hverjum 10 þessara sjúklinga og sjúkdómurinn kemur oftast fram við 40–50 ára aldur. Einnig er algengt að hann komi fram á sextugs- eða sjötugsaldri. Karlmennt með heilkenni Sjögrens hafa oft alvarlegri svipgerð sjúkdómsins með hærri gildum sjálfsmótefna og sýna oft einkenni utan kirtla (23). Hjá börnum með heilkenni Sjögrens er bólga í parótiskirtli algengasta einkennið (24).

Hin langvinnu bólguferli í heilkenni Sjögrens hafa áhrif á ónæmiskerfi líkamans, bæði meðfætt og áunnið. Hjá flestum sjúklingum finnast sjálfsvirkar B- og T-frumur og sjálfsmótefni í blóðrás (and-SSA/Ro og and-SSB/La) og nokkuð

algengt er að sjá myndun staðvillts (e. ectopic) eitlavefs og gammaglóbúlínaukningu í blóði. Engin orsakatengsl eru þekkt sem geta skýrt afbrigðilega ónæmissvörun sem beinist að þekjuvef víðs vegar um líkamann þó svo hugsanlegar erfða-, umhverfis- og hormónatengdar orsakir heilkennis Sjögrens hafi verið rannsakaðar (19,20,25).

Sjúklingar með fyrsta stigs heilkenni Sjögrens eru í allt að 16-faldri hættu á að fá illkynja B-frumu eitilæxli. Tilgáta er um að formgerðir sem líkjast kímstöðvum í vef munnvatnskirtla sé mögulegur forspárþáttur um myndun eitilæxla (e. lymphoma) (26). Þannig er hugsanlega unnt að bera kennsl á sjúklinga í mikilli áhættu og fylgjast vel með framkomu eitilæxla hjá þeim.



Mynd 1A. Vefjasýni úr munnvatnskirtli úr vör hjá sjúklingi með fyrsta stigs heilkenni Sjögrens. Þétt einkjarna staðbundin íferð umlykur stærri munnvatnsrásir (*). Aðliggjandi þrúgufrumur virðast eðlilegar (□).

Mynd 1B. Vefjasýni úr munnvatnskirtli úr vör hjá sjúklingi með einkenni þurráttu. Neikvætt vefjasýni án staðbundinnar íferðar. Rýrnun þrúgufrumna og áberandi millivefstrefjamyndun (svartar örvar). Dreifðar eitilfrumur og plasmafrumur á rýrnunarsvæðum. Nokkur íferð fitufrumna (bláar örvar).

Figure 1a. Labial salivary gland biopsy from a patient with pSS. Dense mononuclear focal infiltrates surround the larger ducts (*). Adjacent acini appear normal (□).

Figure 1b. Labial salivary gland biopsy from a patient with sicca symptoms. Negative biopsy without focal infiltrates. Atrophy of acini and prominent interstitial fibrosis (black arrows). Scattered lymphocytes and plasma cells are located in the atrophic areas. Some fat cell infiltration (blue arrows).

Nýjstu flokkunarviðmið ACR-EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism) fyrir fyrsta stigs heilkenni Sjögrens eru einfölduð útgáfa af fyrri viðmiðum og byggjast á hlutlægum rannsóknum, þar á meðal vefjasýni úr munnvatnskirtlum í vör, rannsókn til að greina and-SSA í sermi og mælingum á virkni tíra- og munnvatnskirtla (Tafla 4) (27). Í klínísku starfi er greining heilkennis Sjögrens byggð á þessum viðmiðum en mat tekur yfirleitt til fleiri sjúkdómseinkenna.

Vefjasýnataka úr munnvatnskirtlum í vör er enn besta aðferðin til að greina efnispátt heilkennis Sjögrens í munnvatnskirtlum, aðallega vegna þess að sýnataka felur ekki í sér mikið inngrip og er afar sértæk fyrir sjúkdóminn. Dæmigerðar vefjameinafræðilegar breytingar eru meðal annars vel skilgreint svæði sem inniheldur mestmegnis eitifrumur umhverfis munnvatnsrásir og stundum smáar blóðæðar. Jákvætt vefjasýni úr munnvatnskirtli í vör er skilgreint sem einkjarna staðbundin íferð með stig ≥ 1 í 4 mm² af kirtilvef. Íferð skal innihalda 50 frumur eða fleiri umhverfis munnvatnsrás, aðallega eitifrumur, yfirleitt eru eðlilega útlítandi þrúgufrumur (e. acinar cells) aðliggjandi (Mynd 1A). Nauðsynlegt er að taka sýni úr 4–6 smærri munnvatnskirtlum til vefjameinafræðilegs mats. Staðbundinni bólgu fylgir oft rýrnun þrúgufrumna, bandvefsmyndun og íferð fituvefs (28) (Mynd 1B).

Enn er engin lækning til við heilkenni Sjögrens. Því er fyrst og fremst um einkenameðferð að ræða. Markmið til

fram tíðar eru að afmarka betur klínísku birtingarmynd fyrsta stigs heilkennis Sjögrens og mæta þörfum sjúklinga með markvissari nálgun. Aukin innsýn í meingerð sjúkdómsins gerir kleift að bæta meðferð sjúklinga og auðvelda greiningarvinnu.

GÓÐKYNJA MEINSEMDIR Í MUNNVATNSKIRTNUM

Slímblaðra og munnvatnsbelgur

Slímblöðrur (e. mucocele) eru algengar meinsemdir í slímhúð munns. Klínísk lýsing á slímblöðru er stakur bláleitur, fjólublár eða hálfglær útvaxandi óstöðugur þroti (29). Tungurótarbelgur (e. ranula), einfaldur eða inndreginn, er slímblaðra á botni munnholis sem myndast yfirleitt við áverka á sublingvalkirtli (30). Nafnakerfi fyrir slímblöðrur er breytilegt og hugtakið „slímblaðra“ mætti túlka sem ýmist rofna blöðru með slímrennsli eða stíflubelg (munnvatnsbelgur eða belgur í munnvatnsrás). Hér á slímblaðra við þegar um rofna blöðru með slímrennsli er að ræða, munnvatnsbelgur (e. sialocyst) á við þegar um stíflubelg er að ræða (29). Tafla 5 sýnir algeng einkenni slímblöðru og munnvatnsbelgs (29–31).

Munnvatnssteinar

Munnvatnssteinar er sjúkdómur í stórum munnvatnskirtlum (submandibularkirtli (80–92%), parótískirtli (6–19%) og sublingvalkirtli (2%)) sem veldur þreifanlegri fyrirferð,

Cystur, belgmein

| | Slímblaðra (e. mucocele) | Munnvatnsbelgur (e. sialocyst) |
|------------------------------|--|--|
| Aldur | < 30 ár | 50–60 ár |
| Hlutfall karla/kvenna | Jafnt | Færri konur en karlar |
| Algengi | 2,5/1.000 | Sjaldgæfara |
| Staðsetning | Neðri vör | Parótískirtill, slímhúð neðri varar og kinnar |
| Orsök | Áverki (bit í vör, stífla í munnvatnsrás) | Stífla í munnvatnsrás |
| Vefjafræði | Uppsafnað músín umlukid granulations-vef. Engar blöðrur á þekjuvef. Hugsanlega má sjá hrömunarbreytingar í aðlægum smærri munnvatnskirtlum | Blaðra hulin stuðlaþekju, teningsþekju eða flöguþekju úr munnvatnsrás |
| Meðferð | Hefðbundin brotnámsaðgerð (cystectomy) þar sem aðliggjandi smærri munnvatnskirtlar eru fjarlægðir. Þegar um stórar slímblöðrur er að ræða má framkvæma skjóðugerð (e. marsupialization) til að koma í veg fyrir skaða á aðliggjandi vefjum, svo sem taugum og æðum | Hefðbundin brotnámsaðgerð (cystectomy) þar sem aðliggjandi smærri munnvatnskirtlar eru fjarlægðir. |
| Endurkoma | Ef skaddaður vefur smærri munnvatnskirtla er ekki fjarlægður | Ef skaddaður vefur smærri munnvatnskirtla er ekki fjarlægður |

Tafla 5. Samanburður á slímblöðru (29,30) og munnvatnsbelg (31).

Table 5. Comparison of mucocele (29,30) and sialocyst (31).

hviðverkjum eða þrota í kirtli, sérstaklega á matmálstímum (32). Í sjaldgæfum tilvikum greinast munnvatnssteinar í smærri munnvatnskirtlum (< 1%), sem lýsa sér sem litlir hnútar í slímubeði vara og kinnar (33).

Munnvatnssteinar koma fram sem geislaþéttir blettir á röntgenmynd. Kvillinn leggst jafnt á karla og konur. Munnvatnssteinar koma oftast fram hjá miðaldra einstaklingum. Orsök meinmyndunar er enn óþekkt en bólga og stífla í munnvatnsrás kann að eiga hlut að máli (33).

Munnvatnskirtlaspeglun er aðgerð með lágmarks inngripi sem gerir kleift að greina og fjarlægja munnvatnssteina í stórum munnvatnskirtlum. Þegar um munnvatnssteina í smærri munnvatnskirtlum er að ræða er beitt brottskurði (32).

ÆXLI Í MUNNVATNSKIRTLI

Æxli í munnvatnskirtli eru mjög sjaldgæf, flest þeirra koma fram í parótiskirtli. Fyrstu klínísku einkennum eru yfirleitt staðbundin fyrirferð, sársauki og dofi, eftir staðsetningu. Algengustu æxli í munnvatnskirtli eru góðkynja fjölgerðarkirtlæxli (e. pleomorphic adenoma). Nýgengi slíkra æxla er 4,2–4,9 á hver 100.000 sjúklinga-ár, kvillinn kemur oftast fram hjá 20–50 ára einstaklingum og hann er algengari hjá konum. 3% endurkominn fjölgerðarkirtlæxla umbreytast í illkynja sjúkdóm. Einnig er smávægileg hættu á að basalfrumukirtlæxli og Warthins-æxli verði að illkynja sjúkdómi (34). Illkynja æxli í munnvatnskirtli eru 3–5% krabbameina á höfuð- og hálssvæði (34). Af slíkum æxlum eru slímufirhúðarkrabbamein (e. mucopidermoid carcinoma) og síðan kirtlþöðrukrabbamein (e. adenoid cystic carcinoma) algengust (34). Árleg tíðni þessara krabbameina er 1–2/100.000 og 0,2–0,4/100.000, í sömu röð, þó einhver breytileiki sé til staðar milli svæða og heimshluta (33). Algengi er hæst hjá 50 til 60 ára einstaklingum. Konur eru í meirihluta að teknu tilliti til breytileika milli æxlisgerða (34).

Myndrannsóknir (tölvusneiðmynd og segulóm skoðun) greina nákvæma staðsetningu og stærð æxlis. Meinafræðileg greining byggir á ónæmisvefjaefnafræði og nýrri sameindatækni sem má nýta við að greina æxlissértæk samrunagen (e. tumour-specific fusion genes) (34). Æxli í munnvatnskirtlum eru fjarlægð með skurðaðgerð, ef um illkynja sjúkdóm er að ræða er geislameðferð stundum gefin að aðgerð lokinni (35). Ef vefjagerð æxlis er óvægin og sjúkdómur langt genginn eru batahorfur slakar en lifunarhlutfall er gott ef um æxli af lágu stigi er að ræða (34).

GREINING OG MEÐFERÐ SJÚKLINGA MEÐ MUNNÞURR

Með hækkandi meðalaldri verða munnþurrkur og vanvirkni munnvatnskirtla sífellt algengari vandamál. Mikilvægt er að tannlæknar geri sér grein fyrir að þessir kvillar eru ekki léttvægir. Vandlegt mat er nauðsynlegt til að unnt sé að greina undirliggjandi orsök og hefja viðeigandi meðferð. Mynd 2 sýnir kerfisbundið mat á sjúklingi með munnþurrk (1,36,37). Þekkt er að áhrif munnþurrks og vanvirkra munnvatnskirtla eru ekki eingöngu bundin við munnhol, sem sýnir vel mikilvægi þess að líta á munnheilsu sem mikilvægan og óaðskiljanlegan hluta almenns heilbrigðis.

Allsherjarþing Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar

Sjúklingur með einkennum munnþurrks

Saga sjúklings: Einkenni frá munnnum og altæk einkenni, fyrri geislameðferð, sjúkdómar, inntaka lyfja (sem valda munnþurrki), fjölyfjameðferð o.s.frv. (1).

Sértækar spurningar um munnþurrk, t.d. almenna spurningin „Hve oft truflar munnþurrkur þig?“ þar sem svarmöguleikar eru „aldrei“, „af og til“, „oft“ og „alltaf“; og listi til að ákvarða alvarleika munnþurrks þar sem spurt er hve oft munnþurrkur veldur truflunum við og milli máltíða, erfiðleikum með að kyngja hvaða mat sem er eða þurrum mat sérstaklega og vandamálum með varuþurrk, þar sem svarmöguleikarnir eru „aldrei“, „af og til“ og „oft“ (39).

Klínísk munnskoðun: Einkenni sem samræmast munnþurrki, t.d. klínískt munnþurrksskor (Clinical Oral Dryness Score) þar sem fram koma 10 hlutlæg einkenni þurrks (40).



Mæling á heildarmunnvatnsflæði án örvarar í 15 mínútur og við tyggingu í 5 mínútur. Um er að ræða ónóga munnvatnsframleiðslu ef flæðið er < 0,1 ml/mín. og < 0,7 ml/mín., í sömu röð.

Frekari greiningaruppvinnsla ef þörf krefur, t.d. myndrannsókn á munnvatnskirtlum (óm skoðun, munnvatnskirtlamyndataka o.s.frv.), vefjasýni úr munnvatnskirtlum, mat á candida-sýkingu í munnnum, rannsóknarstofugreining og mat á bragð- og lyktarskyni.



Lokagreining og inntæking viðeigandi meðferðar.

Mynd 2. Kerfisbundið mat sjúklings með munnþurrk.

Figure 2. Systematic evaluation of patients with xerostomia.

setti árið 2022 fram alþjóðlega stefnu um munnheilsu með það að markmiði að sjúkratryggingar um allan heim nái yfir munnheilsu fyrir árið 2030. Verið er að vinna að ítarlegri aðgerðaáætlun (2023–2030) til að koma þessari alþjóðlegu stefnu í framkvæmd í löndum heims, þar á meðal hvernig best sé að samþætta munnheilbrigðisþjónustu við heilsugæsluþjónustu (38).

Á Norðurlöndum er sjúklingum með munnþurrk yfirleitt vísað til sérfræðings í lyflækningum munns og/eða munn- og kjálkaskurðlækningum í tannlæknadeildum háskóla eða sjúkrahúsa til sérhæfðrar meðferðar. Fá dæmi eru um þverfaglegar læknastofur sem sinna eingöngu sjúklingum með munnþurrk og starfstruflun munnvatnskirtla. Eitt þeirra er sérstök deild („munnþurrksklíník“) sem stofnuð var við tannlækningasvið Háskólans í Osló 2015, þar sem samvinna er milli sérfræðinga í munn- og kjálkaskurðlækningum, lyflækningum munns, tannáttu og öldrunartannlækningum. Markmið deildarinnar er að veita sjúklingum með munnþurrk aukna þjónustu, bæta greiningarvinnu, meðferð og eftirfylgni og stuðla þannig að betri munnheilsu og lífsgæðum. Í þessum hópi eru einnig sjúklingar með fyrsta stigs heilkenni Sjögrens, sjúklingar með þurráttu (e. sicca) en ekki með heilkenni Sjögrens og sjúklingar

sem fá geislameðferð vegna krabbameins á höfuð- og hálssvæði. Tilgangur þess er að fá skýrari mynd af ólíkum ástæðum munnþurrks og greina gild lífmerki sjúkdóma sem til framtíðar geta komið í stað ífarandi rannsókna. Þessir sjúklingar hafa áberandi einkenni munnþurrks, mjög litla munnvatnsseytingu, tíðar candida-sýkingar, minnkað bragð- og lyktarskyn og skert lífsgæði vegna einkenna frá munni (39,40). Vandamál sjúklinga með þurráttu sem ekki eru með heilkenni Sjögrens eru svipuð og hjá sjúklingum með fyrsta stigs heilkenni Sjögrens þó niðurstöður rannsókna hjá þessum sjúklingum séu óljósari (41). Ítarleg klínísk gögn og lífefnafræðilegar greiningar á munnvatni þessara sjúklingahópa hafa einnig verið birtar (42).

Fyrsta markmið við meðferð sjúklinga með munnþurrk er að greina og meðhöndla undirliggjandi orsök. Meðferð sjúklinga með munnþurrk getur verið krefjandi. Þar sem engin lækning er til við munnþurrki miðar meðferð að því að meðhöndla einkenni og koma í veg fyrir afleiðingar vegna vanvirkni munnvatnskirtla. Tafla 6 tekur saman helstu meðferðir við munnþurrki og vanvirkni munnvatnskirtla.

Meðferð

Almennt

Þverfagleg meðferð undirliggjandi altækra sjúkdóma

Leitið álits hjá lækni sjúklings varðandi lyfseðilsskyld lyf og möguleika þess að skipta yfir í lyf sem valda síður munnþurrki.

Sjúklingafræðsla

Regluleg munn- og tannhirða

Ráðgjöf varðandi mataræði: Sjúklingur skal takmarka/forðast þurr, hörð, seig og súr matvæli og matvæli sem skaðleg eru tönnum

Sjúklingur skal takmarka/forðast koffín og áfengi þar sem slík efni geta aukið munnþurrk

Sjúklingur skal fá sér vatnssopa oft og reglulega (við og á milli máltíða)

Örvun munnvatnsseytingar (krefst þess að einhver virkur munnvatnskirtlavefur sé til staðar)

Lífeðlisfræðileg bjargráð: Notkun á sykurlausu tyggigúmmíi og/eða að sjúga sykurlausa brjóstsýkurmola eða munnsogstöflur

Lyfjafræðileg bjargráð, t.d. ávisun kólínvirkra lyfja með múskarinvirkni (t.d. pílokarpín og cevimelín). Hafa skal lyfjamilliverkanir og frábendingar í huga

Raförvunarbúnaður innan munns

Nálastungur

Linun munnþurrkseinkenna

Notkun gervimunnvatns og smyrjandi efna (hlaup, skol, úði), sum þeirra innihalda karboxýmetylsellulósa, músín eða brodd (e. colostrum)

Áframhaldandi forvarnir og meðferð

Regluleg tannskoðun á 4–6 mánaða fresti samhliða einstaklingsbundnum leiðbeiningum um munnhirðu

Aðferðir til að draga úr uppsöfnun tannskýlu, svo sem klórhexidínmunnskol

Regluleg notkun flúors (tannkrem, hlaup, skol, lakk)

Greining og meðferð candida-sýkingar í munni (notkun staðbundins sveppalyfs er æskilegust)

Rétt meðferð, umhirða og eftirlit með lausum tanngervum

Tannkrem sem inniheldur kasínosfópeptíð-formlaust kalsíumfosfat

Tannáttu – viðgerðir, staðbundið flúor

Tafla 6. Meðferð sjúklinga með munnþurrk og vanvirka munnvatnskirtla.

Table 6. Management of patients with xerostomia and salivary gland hypofunction.

HEIMILDIR

1. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH. Salivary functions in mastication, taste and textural perception, swallowing and initial digestion. *Oral Dis.* 2018;24(8):1399-1416.
2. Rusthen S, Young A, Herlofson BB, Aqrabi LA, Rykke M, Hove LH, et al. Oral disorders, saliva secretion, and oral health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome. *Eur J Oral Sci.* 2017;125(4):265-71.
3. Muñoz-González C, Vandenberghe-Descamps M, Feron G, Canon F, Labouré H, Sulmont-Rossé C. Association between Salivary Hypofunction and Food Consumption in the Elderly: A Systematic Literature Review. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(3):407-19.
4. Villa A, Wolff A, Narayana N, Dawes C, Aframian DJ, Lynge Pedersen AM, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction. *Oral Dis.* 2016;22(5):365-82.
5. Wolff A, Joshi RK, Ekstrom J, Aframian D, Pedersen AM, Proctor G, et al. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs R D.* 2017;17(1):1-28
6. Smidt D, Torpet LA, Nauntofte B, Heegaard KM, Pedersen AM. Associations between oral and ocular dryness, labial and whole salivary flow rates, systemic diseases and medications in a sample of older people. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2011;39(3):276-88.
7. Adolfsen A, Lenér F, Marklund B, Mossberg K, and Çevik-Aras H. Prevalence of dry mouth in adult patients in primary health care. *Acta Odontol Scand.* 2022:1-6.
8. Toan NK, Ahn SG. Aging-Related Metabolic Dysfunction in the Salivary Gland: A Review of the Literature. *Int J Mol Sci.* 2021;29;22(11):5835.
9. Affoo RH, Foley N, Garrick R, Siqueira WL, Martin RE. Meta-Analysis of Salivary Flow Rates in Young and Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(10):2142-51.
10. Nederfors T, Isaksson R, Mörnstad H, Dahlöf C. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population--relation to age, sex and pharmacotherapy. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25(3):211-6.
11. Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ. Xerostomia and the geriatric patient. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(3):535-43.
12. Chang WI, Chang JY, Kim YY, Lee G, Kho HS. MUC1 expression in the oral mucosal epithelial cells of the elderly. *Arch Oral Biol.* 2011;56(9):885-90.
13. Hannig C, Hannig M, Kensche A, Carpenter G. The mucosal pellicle - An underestimated factor in oral physiology. *Arch Oral Biol.* 2017;80:144-52.
14. Kullaa AM, Asikainen P, Herrala M, Ukkonen H, Mikkonen JJ. Microstructure of oral epithelial cells as an underlying basis for salivary mucosal pellicle. *Ultrastruct Pathol.* 2014;38(6):382-6.
15. Berthrong M. Pathologic changes secondary to radiation. *World J Surg.* 1986 Apr;10(2):155-70.
16. Jensen SB, Pedersen AM, Reibel J, Nauntofte B. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. *Support Care Cancer.* 2003;11(4):207-25.
17. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, et al. Salivary Gland Hypofunction/Xerostomia Section, Oral Care Study Group, Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):1039-60.
18. Grønhoj C, Jensen DH, Vester-Glowinski P et al. Safety and efficacy of mesenchymal stem cells for radiation-induced xerostomia: a randomized, placebo-controlled phase 1/2 trial (MESRIX). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;101:581-92.
19. Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378: 931-9.
20. Jonsson R, Brokstad KA, Jonsson MV, Delaleu N, Skarstein K. Current concepts on Sjögren's syndrome - classification criteria and biomarkers. *Eur J Oral Sci.* 2018;126 (Suppl 1):37-48.
21. Maldini C, Seror R, Fain O, Dhote R, Amoura Z, De Bandt Met, al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in a French multiracial/multiethnic area. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66(3):454-63.
22. Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F and Zhong R. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1983-9.
23. Ramírez Sepúlveda JI, Kvarnström M, Brauner S, Baldini C, Wahren-Herlenius M, et al. Difference in clinical presentation between women and men in incident primary Sjögren's syndrome. *Biol Sex Differ.* 2017;8:16.
24. Basiaga ML, Stern SM, Mehta JJ, Edens C, Randell RL, Pomorska A, et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance and the International Childhood Sjögren Syndrome Workgroup. Childhood Sjögren syndrome: features of an international cohort and application of the 2016 ACR/EULAR classification criteria. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(7):3144-55.
25. Thorlacius GE, Björk Aand Wahren-Herlenius M. Genetics and epigenetics of primary Sjögren syndrome: implications for future therapies. *Nat Rev Rheumatol.* 2023;13:1-19.
26. Theander E, Vasaitis L, Baecklund E, Nordmark G, Warfvinge G, Liedholm R, et al. Lymphoid organisation in labial salivary gland biopsies is a possible predictor for the development of malignant lymphoma in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(8):1363-8.
27. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2017;76: 9-16.
28. Fisher BA, Jonsson R, Daniels T, Bombardieri M, Brown RM, Morgan P, et al. Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1161-8.
29. Chi AC, Lambert PR, Richardson MS, Neville BW. Oral mucoceles: A clinicopathologic review of 1824 cases, including unusual variants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:1086.
30. Bowers EMR, Schaitkin B. Management of mucoceles, sialoceles, and ranulas. *Otolaryngol Clin North Am.* 2021;54:543-51.
31. Stojanov IJ, Malik UA, Woo S. Intraoral salivary duct cyst: Clinical and histopathological features of 177 cases. *Head and Neck Pathol.* 2017;11:469-76.
32. Atienza G, Lopez-Cedrun JL. Management of obstructive salivary disorders by sialendoscopy: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015;53:507-19.
33. Lagha NB, Alantar A, Samson J, Chapireau D, Maman L. Lithiasis of minor salivary glands: current data. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:345-48.
34. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Sliotweg PJ. WHO classification of head and neck tumours, 5th ed. Lyon, France, IARC Press 2023.
35. Geiger JL, Ismaila N, Beadle B, Caudell JJ, Chau N, Deschler D, et al. Management of salivary gland malignancy: ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2021;39:1909-41.
36. Thomson WM, van der Putten GJ, de Baat C, Ikebe K, Matsuda K, Enoki K, et al. Shortening the xerostomia inventory. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(3):322-7.
37. Osailan SM, Pramanik R, Shirlaw P, Proctor GB, Challacombe SJ. Clinical assessment of oral dryness: development of a scoring system related to salivary flow and mucosal wetness. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(5):597-603.
38. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/mnd/eb152-draft-global-oral-health-action-plan.pdf>. Visited 04.04.2023.
39. Tashbayev B, Rusthen S, Young A, Herlofson BB, Hove LH, Singh PB, et al. Interdisciplinary, Comprehensive Oral and Ocular Evaluation of Patients with Primary Sjögren's Syndrome. *Sci Rep.* 2017;7(1):10761.
40. Westgaard KL, Hynne H, Amdal CD, Young A, Singh PB, Chen X, et al. Oral and ocular late effects in head and neck cancer patients treated with radiotherapy. *Sci Rep.* 2021;11(1):4026.
41. Tashbayev B, Garen T, Palm Ø, Chen X, Herlofson BB, Young A, et al. Patients with non-Sjögren's sicca report poorer general and oral health-related quality of life than patients with Sjögren's syndrome: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2020;10(1):2063.
42. Aqrabi LA, Galtung HK, Vestad B, Øvstebø R, Thiede B, Rusthen S, et al. Identification of potential saliva and tear biomarkers in primary Sjögren's syndrome, utilising the extraction of extracellular vesicles and proteomics analysis. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):14.

English Summary

Conditions and diseases affecting the salivary glands and their function

ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN, PROFESSOR, DDS, PHD, SECTION OF ORAL PATHOLOGY AND MEDICINE, DEPARTMENT OF ODONTOLOGY, FACULTY OF HEALTH AND MEDICAL SCIENCES, UNIVERSITY OF COPENHAGEN, DENMARK

ORCID NR: 0000-0002-6424-5803

KATHRINE SKARSTEIN, PROFESSOR, DDS, PHD, THE GADE LABORATORY FOR PATHOLOGY, DEPARTMENT OF CLINICAL MEDICINE, UNIVERSITY OF BERGEN, AND DEPARTMENT OF PATHOLOGY, HAUKELAND UNIVERSITY HOSPITAL, BERGEN, NORWAY

ORCID NR: 0000-0002-1895-6559

HÜLYA ÇEVİK-ARAS, ASSOCIATE PROFESSOR, DDS, PHD, INSTITUTE OF ODONTOLOGY, DEPARTMENT OF ORAL PATHOLOGY AND MEDICINE, UNIVERSITY OF GOTHENBURG, SWEDEN

ORCID NR: 0000-0002-5626-8239

ARJA M. KULLAA, PROFESSOR, DDS, PHD, INSTITUTE OF DENTISTRY, SCHOOL OF MEDICINE, UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, KUOPIO CAMPUS, FINLAND

ORCID NR: 0000-0001-8198-8185

HANNA LAINE, CLINICAL INSTRUCTOR, DDS, PHD, DEPARTMENT OF ORAL AND MAXILLOFACIAL DISEASES, UNIVERSITY OF HELSINKI, HELSINKI, FINLAND

ORCID NR:

JANICKE LIAAEN JENSEN, PROFESSOR, DDS, PHD, INSTITUTE OF CLINICAL DENTISTRY, FACULTY OF DENTISTRY, UNIVERSITY OF OSLO, NORWAY

ORCID NR: 0000-0003-4276-9611

ICELANDIC DENT J 2024; 42(1): 84-94

doi: 1033112/tann.42.1.9

ACCEPTED FOR PUBLICATION OCT.3.2023

Salivary gland hypofunction (objective evidence of diminished salivary output) and xerostomia (the subjective sensation of dry mouth) are common conditions. Patients with salivary gland hypofunction and altered saliva composition are at increased risk for developing caries, oral fungal infections, oral mucosal changes and debilitating symptoms, swallowing problems, and diminished or altered taste. The most prominent cause of xerostomia and salivary gland hypofunction is the intake of medications interfering with the nervous regulation of salivary secretion. Radiotherapy for cancer in the head and neck region often leads to permanent and severe xerostomia and salivary gland hypofunction due to degeneration of the salivary gland tissue involved in the radiation field. Sjögren's syndrome, an autoimmune disease affecting exocrine glands, causes permanent xerostomia and hyposalivation due to immune-mediated structural changes in the salivary glands. Ageing may also be associated with structural changes in the salivary glands that can influence the functions of saliva. This article reviews the aetiopathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management of conditions with salivary gland hypofunction, common salivary gland diseases (mucous cysts and sialoliths) and salivary gland tumours.

Keywords: xerostomia, hyposalivation, salivary dysfunction, sialolithiasis, mucous cysts, salivary gland tumors

Correspondence: Anne Marie Lynge Pedersen, amlp@sund.ku.dk