

ABSTRACT

Det er indlysende, at afklaring af årsagen til xerostomi og nedsat spytksekretion er centralt for valg af behandlingsstrategi. Det kan dog undertiden være vanskeligt at identificere en specifik årsag, idet spytkirteldysfunktion kan skyldes et komplekst samspil af flere faktorer, herunder multisygdom og polyfarmaci. Desuden kan det i mange tilfælde være vanskeligt eller umuligt at ændre på årsagen, fx ved strålebehandlingsinduceret spytkirteldysfunktion. Uanset de tilgrundliggende årsager er det dog helt afgørende at tilrettelægge en behandlingsstrategi, der er tilpasset den enkelte patient, og som omfatter tiltag, der kan bidrage til at lindre patientens xerostomigener, øge den resterende spytksekretion og ikke mindst forebygge og begrænse konsekvenserne af nedsat spytksekretion og fremme patientens livskvalitet. Denne oversigtsartikel gennemgår de behandlingstiltag, der bør iværksættes hos patienter med xerostomi og/eller nedsat spytksekretion, baseret på årsag og sværhedsgrad. Desuden gennemgås potentielle fremtidige behandlingsmuligheder, som har til formål at genoprette funktionen af beskadiget spytkirtelvæv, herunder biologiske lægemidler, genterapi og stamcellebehandling. Endelig beskrives de specifikke grupper af patienter med hyposalivation, der har mulighed for at søge om tilskud til forebyggende og behandlende tandpleje via sundhedslovens § 166.

EMNEORD Salivary gland dysfunction | xerostomia | hyposalivation | therapy



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN
amlp@sund.ku.dk

Aktuelle og potentielle fremtidige behandlingsmuligheder ved xerostomi og nedsat spytksekretion

ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN, professor, tandlæge, ph.d., Sektion for Oral Biologi og Immunpatologi/Oral Medicin og Patologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

SARAH KAMOUNAH, tandlæge, ph.d., gæsteforsker, Sektion for Oral Biologi og Immunpatologi/Oral Medicin og Patologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

HÜLYA CEVIK-ARAS, lektor, tandlæge, ph.d., Sektion for Oral Biologi og Immunpatologi/Oral Medicin og Patologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Accepteret til publikation den 10. juni 2025

[Online før print]

BEHANDLINGEN AF XEROSTOMI OG NEDSAT SPYTSEKRETION har til formål at genoprette befugtningen af tænder og mundslimhinden ved at stimulere resterende funktionelt spytkirtelvæv og ved direkte at tilføre den manglende fugt til mundslimhinden. Desuden er det helt centralt at forebygge og behandle de orale komplikationer, herunder caries, oral candidose, erosion og tandslid, der kan opstå som konsekvens af længerevarende nedsat spytksekretion (1-3). I nogle tilfælde optræder xerostomi, uden at der objektivt er påvist nedsat spytksekretion, og ændringer i spytets sammensætning kan være årsagen til den oplevede xerostomi (1). Den behandlingsstrategi, der iværksættes, skal være tilpasset den enkelte patient, årsagen (hvis kendt) til og sværhedsgraden af patientens xerostomi og/eller nedsatte spytksekretion, det øvrige sygdomsbillede (komorbiditeter, multisygdom, polyfarmaci), patientens ressourcer og evne til at håndtere og efterleve anbefalinger og behandling. I relation til sidstnævnte er det afgørende, at patienten informeres om årsager til xerostomi og nedsat spytksekretion og de deraf afledte konsekvenser for det orale og generelle helbred og motiveres til selv at tage aktiv

del i forebyggelse og behandling. I nogle tilfælde kan der være grundlag for at henvise patienten til behandling i hospitalsregi.

I denne oversigtsartikel gennemgås behandlingstiltag, der kan iværksættes ved xerostomi og nedsat spytksekretion for at lindre symptomerne og begrænse følgevirkningerne af længerevarende nedsat spytksekretion. Desuden beskrives de forskellige patientgrupper, som har tandproblemer som følge af hyposalivation, der kan søge om tilskud til forebyggende og behandlende tandpleje via sundhedslovens § 166.

METODE

Artiklen er et narrativt review med inklusion af nyeste artikler inden for emnet. Der er foretaget søgning i den elektroniske artikeldatabase PubMed med følgende ord (MeSH-terms) enkeltvis eller i kombination: xerostomia, hyposalivation, salivary gland dysfunction, therapeutics, caries, oral candidiasis.

OVERORDNEDE TILTAG VED XEROSTOMI OG NEDSAT SPYTSEKRETION

Information, rådgivning og motivation

Det er vigtigt, at patienten informeres om sammenhængen mellem nedsat spytksekretion og risikoen for at udvikle sygdomme i mundhulen. Hvis årsagen til xerostomi og nedsat spytksekretion er kendt, informeres patienten om denne, og på hvilken måde det påvirker spytkirtelfunktionen. Patienten rådgives om at begrænse indtagelse af kaffe, te og alkohol samt tobaksrygning, da det kan forværre følelsen af xerostomi. Patienten anbefales at holde sig velhydreret og drikke ca. to liter væske (gerne vand) i døgnet.

Lav luftfugtighed i boligen og på arbejdspladsen kan også forværre tørhedsgener i såvel mund, næse som øjne. Installation af en luftbefugter for at undgå unødigt udtørring af slimhinder kan derfor være en god løsning for mange patienter.

Ved længerevarende nedsat spytksekretion er spytets evne til at fortynde, neutralisere og eliminere syre, sukker og mikroorganismer forringet, og derfor bør indtagelse af sukker- og syreholdige fødeemner og drikke begrænses. Til gengæld kan det anbefales at indtage sprøde og vandholdige grøntsager. Frugt kan også anbefales, men patienten skal gøres opmærksom på visse frugters erosive potentiale.

Patienter med udtalt xerostomi og hyposalivation, fx som følge af strålebehandling af cancer i hoved-hals-regionen, kan have problemer med at danne en fødebolus og synke maden. Det kan føre til fejlsynkning. Nogle patienter har i det hele taget vanskeligt ved at spise pga. tørre og smertende slimhinder og synkebesvær. Det kan føre til nedsat fødeindtagelse, vægttab, underernæring og/eller fejlernæring, hvilket forværrer tilstanden med xerostomi og hyposalivation yderligere. Det kan være nødvendigt at henvise disse patienter til en diætist via egen læge for at sikre et tilstrækkeligt energi- og proteinindtag. Patienter i (og efter) cancerbehandling har ofte behov for fokuseret vejledning i forhold til mundpleje og kost- og ernæringsindtag (4).

Mange patienter med xerostomi og nedsat spytksekretion har et livslangt behov for ekstra forebyggende tiltag. Det kan skyldes, at årsagen til spytkirteldysfunktionen ikke kan elimineres, fx ved nødvendig livslang medikamentel behandling uden mulighed for substitution/seponering eller permanent degene-

ration af spytkirtelvævet forårsaget af Sjögrens sygdom eller strålebehandling.

Patienten skal derfor informeres om, at hyppig regelmæssig kontrol hos tandlæge eller tandplejer er nødvendigt. For patienter med svær hyposalivation kan indkaldeintervaller således være hver 3.-4. måned. Patienten skal informeres om betydningen af effektiv fjernelse af madrester, bakteriel plak og tandsten samt instrueres i grundig tandbørstning med fluorid tandpasta morgen og aften og evt. efter måltider. Ved behov gives reinstruktion, og indkaldelse til professionel tandrensning hos tandplejer eller tandlæge kan intensiveres.

Restaurerende tandbehandling og oral rehabilitering

Hos patienter med nedsat spytksekretion er det vigtigt at opretholde et funktionelt tandsæt for at sikre den fortsatte indtagelse af føde af fast konsistens og stimulation af spytksekretionen ved tygning (1).

Hos patienter med mange aktive carieslæsioner foretages ekskavering og temporær fyldningsterapi, sideløbende med at cariesaktiviteten bringes under kontrol. Når det er tilfældet, foretages permanent fyldningsterapi og evt. krone- og brobehandling. Et longitudinelt studie har vist, at tandrestaureringer, og især plastfyldninger, frakturerer og mistes hurtigere hos patienter med hyposalivation som følge af strålebehandling af hoved-hals-cancer og Sjögrens sygdom end hos patienter, der ikke har hyposalivation, hvorimod der ikke blev fundet forskelle i holdbarheden af fast protetik i form af kroner og broer (5).

Patienter med helproteser har ofte orale gener i form af besværet tale- og tyggefunktion, brændende fornemmelse i mundslimhinden, øget tendens til at udvikle oral candidose og tryksår pga. forringet proteseretention (6). Patienter med helproteser bør derfor også gå til regelmæssig kontrol.

Hos patienter med Sjögrens sygdom er implantatbehandling til erstatning for mistede tænder et hensigtsmæssigt alternativ til hel- og delprotesebehandling, og succesraten er høj for såvel enkelttandsimplantater som for implantater til at understøtte overkæbepoteser (7,8).

Ændring af lægemiddelindtagelse

Xerostomi og/eller nedsat spytksekretion er hyppige bivirkninger til indtagelse af lægemidler, og det er reversible bivirkninger (9). Mange lægemidler har således en antikolinerg virkning, hvilket hæmmer spytksekretionen (9). Hvis den nedsatte spytksekretion er lægemiddelinduceret, vil henvisning til patientens læge ofte være relevant med henblik på vurdering af muligheder for pausering, dosisreduktion, substitution eller seponering af lægemidlet. Det er vigtigt, at patientens læge forsynes med en beskrivelse af den aktuelle problemstilling, herunder hvilket lægemiddel (eller lægemidler) der antages at have udløst bivirkninger i form af xerostomi og/eller nedsat spytksekretion. Det kan også dreje sig om polyfarmaci, som fordrer en struktureret og kritisk gennemgang af patientens samlede lægemiddelbehandling hos egen læge med henblik på vurdering af lægemidler, der eventuelt kan seponeres. Ændringer kan også omfatte dosisreduktion, ændret fraktionering af doser og tidspunkt for lægemiddelindtagelse. ▶

STRATEGIER FOR BEHANDLING AF XEROSTOMI OG NEDSAT SPYTSEKRETION

Stimulation af spytsekretionen

Måling af den tyggestimulerede helspytsekretionshastighed kan anvendes til at vurdere, om patienten har resterende funktionelt spytkirtelvæv. Hvis dette er tilfældet, er der mulighed for at øge spyt mængden ved lokal stimulation og aktivering af spytsekretionsrefleksen. Det kan være ved smagsstimulation (gustatorisk) med aktivering af smagsreceptorceller i smagsløg på tungen og i de ekstralingvale smagsløg eller ved tygning (mastikatorisk) med aktivering af mekanoreceptorer i tændernes parodontalligament og i mundslimhinden (Tabel 1) (1). Alle former for smagsmodaliteter (sødt, salt, surt, bittert og umami) bidrager til stimulation af spytsekretionen, men den syrlige smag giver den mest effektive stimulation (1). Dog bør anvendelse af syreholdige pastiller, sugetabletter og tyggegummi begrænses pga. den øgede risiko for tanderosion ved længerevarende nedsat spytsekretion.

Spytsekretionen kan også stimuleres farmakologisk ved hjælp af pilokarpin (Salagen®). Pilokarpin har samme effekt som acetylcholin og binder sig uspecifikt til alle muskarine kolinerge receptorer. Det er vist, at en peroral systemisk behandling på 5 mg 3-4 gange dagligt kan mindske xerostomigener hos patienter med Sjögrens sygdom og hos patienter, som har været i strålebehandling for hoved-hals-cancer (10). Pilokarpin har dog primært effekt på spytsekretionen hos patienter, som har resterende funktionelt spytkirtelvæv (for oversigt 11-14). Salagen® er ikke markedsført i Danmark, og Lægemiddelstyrelsen skal ansøges om individuel udleveringstilladelse. Pilokarpin

skal anvendes med forsigtighed til patienter med forhøjet blodtryk, hjerte-kar-sygdom, mavesår, vandladningsproblemer og akut iritis. Bivirkninger omfatter tremor, myopi, øjenirritation, hyppig vandladning og hovedpine (10).

Cevimeline (Evoxac®) er en kolinerg agonist, der binder sig til muskarine M3-receptorer. Cevimeline har derfor mere specifik effekt på spytkirtelcellerne og har færre systemiske bivirkninger end pilokarpin (for oversigt 11-13). Evoxac® er ikke markedsført i Danmark.

Systemisk behandling med bromhexin i en dosering på 24 mg 3 gange dagligt har vist sig at have en gavnlig effekt på øjen-tørhed og xerostomi hos patienter med Sjögrens sygdom. Præparatet har også vist sig at øge tåresekretionen, mens effekten på spytsekretionen er uafklaret (11). Bromhexin havde ingen effekt på spytsekretionen hos patienter, som havde modtaget strålebehandling for hoved-hals-cancer (14). Bromhexin virker slimløsende og antages at mindske spyttets viskositet. Det kan således primært anbefales til patienter, som har et meget sejt spyt, som opleves vanskeligt at synke. Bromhexin er kontraindiceret hos patienter med mavesårshistorik.

En række kliniske studier indikerer, at akupunkturbehandling kan mindske xerostomigener og øge spytsekretionen hos patienter med Sjögrens sygdom og hos patienter, som har modtaget strålebehandling for hoved-hals-cancer (15). Akupunkturbehandling har primært effekt hos patienter med resterende funktionelt spytkirtelvæv. Virkningsmekanismen bag akupunktur antages at være relateret til frigivelse af neurotransmittere, som aktiverer spytkirtelceller og endotelceller (16).

Et nyere randomiseret sham-kontrolleret opfølgningsstudie har vist en signifikant forbedring af xerostomien og øgning af den ustimulerede helspytsekretionshastighed hos patienter med Sjögrens sygdom ved hjælp af intraoral elektrostimulation (17). Derimod var behandlingen uden effekt hos patienter 3-5 år efter afsluttet strålebehandling for hoved-hals-cancer (18). Det kan tænkes, at behandlingen skal iværksættes tidligere for at opnå effekt. Ved behandlingen anvendes et særligt apparatur, som leverer lavspændingsstrøm til den nærliggende mundslimhinde i regio nervus lingualis, hvorved afferente og efferente ledningsbaner i spytsekretionsrefleksen stimuleres.

Lindring af xerostomi

Hvis effekten af gustatorisk, mastikatorisk og farmakologisk stimulation af spytkirtlerne er utilstrækkelig, vil der være behov for at fugte munden regelmæssigt med vand eller spyterstatningsprodukter (Tabel 1). Vand og fugtende spyterstatningsprodukter lindrer xerostomi, men ofte kun kortvarigt, og det er nødvendigt med hyppig applicering. For nogle patienter kræver det tilvænning at anvende spyterstatningsprodukter pga. smagen og konsistensen. Andre patienter finder det besværligt og omkostningstungt at skulle anvende spray eller applicere gel hyppigt på mundslimhinden (11-13,19). Der er mange forskellige kommercielt tilgængelige spyterstatningsprodukter, og den enkelte patient kan forsøge sig med forskellige produkter for at finde det, der fungerer bedst. Naturligt spyt har unikke lubrikerende egenskaber, og spyttets sammensætning ændrer sig flere gange i løbet af døgnet. Det er meget vanskeligt at

Spytstimulation

Stimulation af spytsekretionen	Sukker- og syrefrit tyggegummi Sukkerfri sugetabletter/pastiller/bolsjer Tygning af sprøde, vandholdige grøntsager Pilokarpin Akupunktur Intraoral elektrostimulation
Ved sejt spyt	Bromhexin (mukolytikum)
Befugtning af mundslimhinde	Vand (på sprayflaske), regelmæssige små sip af vand Spyterstatningsprodukter (mundskyl, spray eller gel) Vegetabilsk olie (solsikke-, hørfrøolie mv.) Kæmpenatlysolie
Pleje af tørre læber	Læbepomade, læbebalsam, evt. med lanolin, fed fugtighedscreme, zinksalve, levertransalve, hvid vaseline

Tabel 1. Midler til spytstimulation og lindring af xerostomi.

Table 1. Salivary stimulants and oral lubricants.

udvikle et produkt, som kan erstatte spyttets mange unikke egenskaber, og de kommercielt tilgængelige spyterstatningsprodukter har ofte en kortvarig og begrænset effekt, og prisen kan være høj (20).

Det er også en mulighed at anvende vegetabiliske olier til befugtning af mundslimhinden, fx solsikkeolie, hørfrøolie, olivenolie eller rapsolie. Olien kan enten påsmøres direkte eller anvendes som spray. Patienter med let til moderat nedsat spytksekretion har ofte størst gavn af spyterstatningsprodukter med lav viskositet (spray/mundskyl) eller vand (evt. i sprayflaske) i dagtimerne, og spyterstatningsprodukter med høj viskositet (gel) til natten eller i perioder med udtalt xerostomi i dagtimerne. Patienter med let nedsat spytksekretion vil typisk opleve lindring ved at indtage små slurke vand regelmæssigt eller anvende vandspray i løbet af dagen. Patienter med hyposalivation, dvs. ustimuleret helpytsekretionshastighed på $\leq 0,10$ ml/min, vil sædvanligvis have gavn af spyterstatningsprodukter med høj viskositet (gel) i såvel dagtimerne som nattetimerne, suppleret med lav viskositet (spray/mundskyl) efter behov i dagtimerne (Tabel 1) (21).

Biologiske lægemidler

Biologiske lægemidler er udviklet til at interagere med specifikke molekyler mål (targets). Det kan være bestemte receptorer på cellens overflademembran eller signalstoffer (cytokiner), der indgår i de immuninflammatoriske sygdomsprocesser (22). Ved anvendelse opnås således en mere sygdomsspecifik virkningsmekanisme med færre bivirkninger end behandling med konventionelle lægemidler. Behandlingen kan dog udløse forskellige former for immunologiske reaktioner og kan svække det normale immunrespons på infektioner (22). Biologiske lægemidler anvendes i stigende grad i behandlingen af autoimmune reumatiske sygdomme og inflammatoriske tarmsygdomme. Rituximab (anti-CD20 monoklonalt antistof) er også blevet undersøgt som behandlingsmulighed ved Sjögrens sygdom i en række kliniske studier (23). Disse har vist forskelligartede resultater, men med en vis gavnlig effekt på spytksekretionen. Aktuelt testes andre monoklonale antistoffer som led i behandlingen af Sjögrens sygdom, heriblandt epratuzumab (anti-CD22), daratumumab (anti-CD38), icalimab (anti-CD40), abatacept (anti-CD80/86), infliximab og etanercept (anti-Tumour Necrosis Factor (TNF)- α). Desuden testes en lang række andre biologiske lægemidler med andre targets, herunder BAFF (B-celle-aktiverende faktor) -hæmmere (belimumab og ianalumab), telitacept (en BAFF og APRIL (A Proliferation-Inducing Ligand) hæmmer), cytokinreceptorhæmmere (tocilizumab, bortezumab, ustekinumab, baricitinib) og Janus kinase (JAK) hæmmer (filgotinib) (23). Det er en lovende udvikling, der formentlig inden for en kort årrække vil føre til mere effektive og individbaserede behandlinger til at begrænse sygdomsaktiviteten og lindre de eksokrine og noneksokrine symptomer ved Sjögrens sygdom.

Genterapi

Acinuscellerne i spytkirtlerne, og især de serøse acinusceller, er relativt følsomme for bestråling. Det betyder, at det spytkirtelvæv, som er involveret i strålefeltet, vil blive beskadiget,

klinisk relevans

Uanset tilgrundliggende årsag fører længerevarende nedsat spytksekretion til udvikling af orale symptomer, herunder xerostomi og orale sygdomme, som kan påvirke de orofaciale funktioner, det generelle helbred og livskvaliteten. Tandlæger og tandplejere spiller en central rolle i forhold til at rådgive om, forebygge, lindre og behandle de orale symptomer og komplikationer. Ved behandling tilstræbes lindring af xerostomi og forebyggelse/begrænsning af de orale komplikationer ved stimulation af spytksekretionen, herunder aktivering af en eventuel sekretorisk residualkapacitet i spytkirtelvævet, ved direkte tilførsel af manglende fugt til mundslimhinden og cariesprofylakse.

og afhængigt af den totale stråledosis til spytkirtlerne vil der være en relativt beskeden sekretorisk residualkapacitet efter strålebehandlingen.

Ved genterapi forsøges funktionen af det beskadigede spytkirtelvæv genoprettet ved indsættelse af vandtransportveje (aquaporiner) i spytkirtelcellerne for at fremkalde vandsekretion. Kontrollerede, randomiserede, dobbeltblindede kliniske studier på glandula parotidea hos patienter med strålebehandlingsinduceret xerostomi og hyposalivation har vist, at spytksekretionen øges, og xerostomigener lindres vedvarende i op til ca. tre år efter genterapi (24). Et større randomiseret, dobbeltblindt, kontrolleret klinisk multicenterstudie er igangværende (identifikationsnr. ClinicalTrials.gov NCT05926765).

Stamcelleterapi

Stamcelleterapi er en nyere behandlingsmetode, der primært er blevet testet hos patienter, som skal eller har været i strålebehandling for hoved-hals-cancer. Stamceller kan bl.a. høstes fra selve spytkirtlerne før strålebehandlingsstart og injiceres igen efter strålebehandlings afslutning. Det er hensigten, at spytkirtelstamcellerne skal regenerere det beskadigede spytkirtelvæv. Der foregår omfattende forskning, som vedrører identifikation af spytkirtelspecifikke stamceller (25). Stamceller kan også høstes fra andet væv, fx i form af mesenkymale stamceller fra fedtvæv. Kontrollerede, randomiserede og dobbeltblindede kliniske studier med indsprøjtning af mesenkymale stamceller fra fedtvæv i gl. submandibularis hos patienter med stråleterapiinduceret xerostomi og hyposalivation har vist signifikant øget spytksekretion i op til fire måneder efter behandlingen og en signifikant lindring af xerostomigener (26). Behandling med mesenkymale stamceller injiceret intravenøst og peritonealt er også blevet testet hos patienter med Sjögrens sygdom, med lovende effekt på den lymfocytære infiltration i spytkirtlerne og på spytksekretionen (27). Et igangværende dansk randomiseret, dobbeltblindt klinisk studie tester effekten af injektion med mesenkymale stamceller fra fedtvæv i gl. submandibularis på patienter med Sjögrens sygdom (identifikationsnr. ClinicalTrials.gov NCT06805448). ▶

BEHANDLING AF KONSEKVENSERNE AF NEDSAT SPYTSEKRETION

Cariesprofylakse

Patienter med nedsat spytsekretion skal informeres om den forøgede risiko for at udvikle caries, og der skal være særligt fokus på patientens egenindsats i forhold til at opretholde en god mundhygiejne, ligesom der kan være behov for hyppig kontrol og professionel tandrensning og fluoridbehandling. Den forebyggende behandlingsstrategi tilrettelægges på baggrund af patientens kostvaner, graden af nedsat spytsekretion, cariesaktivitetsniveau og patientens evne til at opretholde optimal mundhygiejne og efterleve anvisninger. Tandbørstning med almindelig tandpasta med 1.450 ppm fluorid morgen og aften, evt. suppleret med tandbørstning efter måltider og regelmæssigt approksimant renhold, kan være tilstrækkelig cariesprofylakse for patienter, der ikke er cariesaktive, og som har en god kompliance (28,29).

Nogle patienter tåler ikke tilsætningsstoffer i almindelig tandpasta pga. ømfindtlige og sarte mundslimhinder, og de kan med fordel anbefales en fluoridholdig tandpasta uden smagsstoffer, farvestoffer, konserveringsmidler eller overfladespændingsnedsættende midler (skummemidler) som natriumlaurylsulfat. Hos patienter (> 16 år) med høj cariesaktivitet bør der iværksættes behandling med højdosis fluorid (5.000 ppm) tandpasta op til 3 gange dagligt. Tandlægen har mulighed for at ansøge om enkelttilskud til højdosis fluorid tandpasta til en patient, hvis det vurderes, at den er af særlig behandlingsmæssig betydning for patienten.

Patienter med moderat og høj cariesrisiko kan også behandles med lokal fluoridapplikation på professionelt rengjorte tandflader hver 3.-6. måned. Der kan anvendes penslevæske 2 % natriumfluorid ($\approx$ 10.000 ppm fluorid) eller lak (22.600 ppm fluorid). Hos patienter med meget høj cariesaktivitet eller risiko for hurtigt progredierende cariesudvikling kan lokal applikation foretages hver måned.

Mundskylning med 0,2 % natriumfluorid ($\approx$ 1.000 ppm fluorid, receptpligtig) kan anvendes til patienter med høj cariesaktivitet og høj cariesrisiko, og som sjældent børster tænder med fluorid tandpasta (29). I særligt svære tilfælde kan individuel skind med 1 % neutral fluoridgel i 5 min 1 gang dagligt eller ugentligt være indiceret (30).

Behandling af oral candidose

Patienter med nedsat spytsekretion har ofte tilbagevendende oral candidose. Symptomerne på oral candidose kan være en sviende, brændende fornemmelse i mundslimhinden, xerostomifornemmelse og smagsforstyrrelser (metalagtig og/eller syrlig smag). Diagnosen oral candidose stilles på baggrund af kliniske manifestationer og/eller symptomer sammenholdt med positive parakliniske undersøgelsesresultater (31). Den mest optimale metode til påvisning af oral candidose er mundslimhindeskrab. På celledrabet foretages immunhistokemisk farvning med PAS (Periodic Acid-Schiff) med henblik på identifikation af *Candida*-hyfer og -blastosporer (31).

Akutte infektioner (pseudomembranøs eller erytematøs type) behandles lokalt (førstevalg) eller systemisk i 1-2 uger. De

fleste akutte infektioner kan ofte forklares, idet patienten typisk har været i fx antibiotisk behandling eller steroidbehandling kort tid forinden. De længerevarende, kroniske infektioner, der kan være pseudomembranøse, erytematøse eller hyperplastiske, behandles ved lokalbehandling i 4-6 uger eller systemisk behandling i 2-3 uger (31). Lokalbehandling er førstevalg til behandling af oral candidose eller cheilitis angularis. Nogle patienter kan dog have svært ved at gennemføre behandlingen, idet den ofte er langvarig (4-6 uger) og kræver hyppig applikation (4 gange dagligt).

Nystatin 100.000 IE/ml som oral suspension (mikstur) er førstevalgspræparatet i de tilfælde, hvor der er risiko for interaktion med patientens daglige lægemiddelindtag. Nystatin har ingen kendte interaktioner og er derfor anvendelig til medicinerede patienter. Nystatin og klorhexidinholdig mundskyllevæske eller gel bør dog ikke anvendes samtidigt pga. gensidig hæmmende effekt. Det er vigtigt at ordinere den sukkerfri variant af nystatin. Sukkerholdig mikstur øger risikoen for caries hos betandede patienter, da præparatet skal doseres 4 gange dagligt i 4-6 uger.

Miconazol 2 % mundhulegel (der for øjeblikket er udgået af markedet) appliceres på mundslimhinden (4 gange dagligt i 4-6 uger), og overskydende gel synkes. Mundhulegelen er særlig velegnet til protesebærere, idet den kan appliceres på protesens underside og derved optimerer behandlingseffekten. Miconazol interagerer med warfarin, visse orale antidiabetika, fenytoin, teofyllin, cyclosporin og celecoxib, hvorved effekten af disse potenseres.

Til behandling af angulær cheilitis kan anvendes clotrimazol creme 1 % eller miconazol creme 2 % (31).

Ved systemisk behandling, hvor lokal behandling ikke er mulig, anvendes typisk fluconazol 50-100 mg, som tages 1 gang dagligt i 1-2 uger. Fluconazol fås som kapsler og som oral suspension/mikstur. Sidstnævnte har dog et højt sukkerindhold. Fluconazol interagerer med en lang række andre lægemidler og kombinationsbehandling med fluconazol og erythromycin eller fluconazol og fluvastatin bør helt undgås.

Der er i øvrigt ingen væsentlig forskel mellem lokal og systemisk antimykotisk behandling i forhold til behandlingseffekt. Resultatet af antimykotisk behandling bør altid vurderes efter endt behandling (31).

Fluconazol i form af 150 mg 1 gang ugentligt kan gives som profylakse ved hyppigt recidiverende oral candidose, men det er vigtigt regelmæssigt at undersøge effekten, idet langvarig behandling kan medføre resistensudvikling og selektion af *Candida*-arter, der ikke er følsomme for azoler.

Ved behandlingsrefraktær eller recidiverende oral candidose bør diagnosen i det hele taget verificeres ved skrab eller ved podning og species-/resistensbestemmelse (31).

Grundlaget for et godt behandlingsresultat er også, at prædisponerende faktorer i videst muligt omfang elimineres, herunder tobaksrygning, højt sukkerindtag og utilstrækkelig mundhygiejne. Det er vigtigt at informere patienten om dette.

Mundskylning med klorhexidin (0,12 %, 2 gange dagligt, uden alkohol som konserveringsmiddel) har bredspektret antimikrobiel aktivitet, herunder mod *Candida*-species, og kan be-

nyttes ved recidiverende oral candidose med beskedne symptomer (31).

Mundskylning med bikarbonatopløsning udgør en simpel og skånsom metode til lindring af mundhulegener. Denne kan fremstilles ved at opløse en teskefuld natriumbikarbonat i en halv liter vand. Patienten gurgler munden med opløsningen 3-4 gange dagligt. Efter hver skylning spyttes væsken ud. Bikarbonatopløsningen kan begrænse udviklingen af svampeinfektioner og samtidig lindre orale sviende, brændende gener (4).

Håndtering af patienter med hævelse af de store spytkirtler

Det er ikke ualmindeligt, at der kan opstå hævelse af de store spytkirtler i relation til nedsat spytksekretion. Hævelser af de store spytkirtler kan skyldes en retrograd bakteriel infektion. Symptomerne kan være akut opstået hævelse, ømhed, varme og rødme i regionen, feber samt almen sygdomsfølelse. I disse tilfælde behandles med antibiotika, hvorefter hævelsen og symptomerne typisk forsvinder. Undertiden kan der være tale om spytsten (eller tilstopning med slimprop af muciner), og symptomerne vil oftest være smerter og hævelse af spytkirtlen i relation til fødeindtagelse. Patienten anbefales da at stimulere spytksekretionen og drikke rigeligt med væske og henvises til relevant billeddiagnostisk udredning og behandling. Patienter med Sjögrens sygdom har ofte tilbagevendende og smertefulde hævelser af de store spytkirtler, især glandula parotidea. Disse er inflammationsbetingede, og i spytkirtelvævet ses lymfocytære infiltrater. Det kan undertiden være nødvendigt at behandle disse hævelser med glukokortikoid. Det er en specialistopgave. Ved unilateral, persisterende og fast spytkirtelhævelse bør patienten henvises til øre-næse-hals-læge for relevant udredning, idet patienter med Sjögrens sygdom har en øget risiko for udvikling af non-Hodgkin lymfom (11).

TILSKUD TIL TANDPLEJE FOR UDVALGTE PATIENTGRUPPER VIA § 166-ORDNINGEN

Efter sundhedslovens § 166 kan udvalgte patientgrupper efter ansøgning visiteres til særligt økonomisk tilskud til almindelig forebyggende og behandlende tandpleje og særligt kostbare behandlinger i privat tandpraksis. Tilskudsordningen er målrettet patientgrupper, der er i særlig risiko for eller har fået betydelige tandproblemer eller betydelig oral funktionsnedsættelse som følge af deres sygdom eller sygdomsbehandling. Det er patientens bopælsregion, der yder det særlige økonomiske tilskud. Den 1. juli 2024 blev § 166, stk. 1-ordningen udvidet, og Tabel 2 viser de udvalgte patientgrupper, der nu er omfattet. Sundhedsloven § 166, stk. 2 omfatter patienter, der pga. medfødte sjældne sygdomme har tandproblemer. For nogle patientgrupper er det et krav, at der er påvist nedsat spytksekretion ved sialometri, og for andre er der krav om påvist nedsat spytksekretion samt betydelige dokumenterede tandproblemer på ansøgningstidspunktet (32,33). I november 2024 blev der fremsat et lovforslag om at udvide § 166, stk. 1 til at omfatte yderligere tre patientgrupper. Det drejer sig om patienter i behandling med tricykliske antidepressiva (i > 6 måneder), pa-

Patientgrupper omfattet af sundhedslovens § 166 stk. 1

Patientgruppe	Tilskud
Patienter, der pga. kræft har fået strålebehandling i hoved- eller halsregionen	Livslangt
Patienter, der pga. blodkræft har modtaget helkropsbestråling forud for allogen knoglemarvstransplantation	Livslangt
Patienter, der pga. knoglemarvstransplantation har udviklet kronisk graft versus host-sygdom (GvHD)	Livslangt
Patienter, der er diagnosticeret med Sjögrens sygdom	Livslangt
Patienter, der pga. kræft har fået kemoterapi, immunterapi eller hormon- og antihormonbehandling	Tidsbegrænset
Patienter, der pga. sygdom i skjoldbruskkirtlen har modtaget behandling med radioaktivt jod	Tidsbegrænset

Tabel 2. Patientgrupper, der efter ansøgning og opfyldelse af krav kan visiteres til særligt økonomisk tilskud (livslangt eller tidsbegrænset) iht. sundhedslovens § 166 stk. 1 (32).

Table 2. Patients who, after application and meeting requirements, can obtain subsidies (lifelong or time-limited) for preventive and therapeutic dental care according to the Danish Health Act § 166 stk. 1 (32).

tienter med en svær psykisk lidelse, der er i fast behandling med psykofarmaka (i > 6 måneder) samt patienter med refluks efter operation med hel eller delvis fjernelse af lukkemusklen mellem spiserør og mavesæk (34). Loven forventes at træde i kraft den 1. juli 2025.

KONKLUSION

Forud for behandling af en patient med xerostomi er det vigtigt så vidt muligt at afklare årsagen og at foretage en sialometri, dels for at vurdere, om spytksekretionen er nedsat og i hvilken grad, dels for at afgøre, om patienten har resterende funktionelt spytkirtelvæv. Hvis dette er tilfældet, anbefales tiltag til stimulation af spytksekretionen. Der vil ofte, uagtet om der er tilstedeværelse af residualkapacitet i kirtelvævet eller ej, være behov for befugtning af mundslimhinden og lindring af xerostomi ved regelmæssig brug af forskellige spyterstatningsmidler. Patientinformation, rådgivning om livsstilsfaktorer, hyppige tandeftersyn og forebyggende behandling, herunder cariesprofylakse, er andre centrale elementer, der er afgørende for, at patienter med xerostomi og nedsat spytksekretion kan bevare et funktionsdygtigt tandsæt. Lovende udvikling inden for biologisk medicin, genterapi og stamcelleterapi betyder, at der inden for en kort årrække må forventes at komme mere effektive og individbaserede behandlingsmetoder til genetablering af spytkirtelfunktion efter vævsdegeneration. ♦ ▶

ABSTRACT (ENGLISH)

CURRENT AND POTENTIAL FUTURE THERAPIES FOR XEROSTOMIA AND SALIVARY GLAND HYPOFUNCTION

Identification of the cause of xerostomia and salivary gland hypofunction is obviously essential to decide on a relevant treatment strategy. However, it is often difficult to identify a specific cause, as salivary gland dysfunction can be caused by a complex interaction of several factors, including multimorbidity and polypharmacy. Furthermore, in many cases the cause cannot be changed or eliminated, e.g. in the case of radiotherapy-induced salivary gland dysfunction. Regardless of the underlying causes, it is crucial to initiate a treatment strategy that is adapted to the individual patient, and that includes measures that can ameliorate the symptoms

of dry mouth, increase the residual salivary secretion and, not least, prevent and limit the consequences of impaired salivary secretion and improve the patient's quality of life. This paper reviews the treatment options that should be implemented in patients with xerostomia and/or salivary gland hypofunction, based on cause and severity. In addition, potential future therapeutic approaches aimed at restoring the function of damaged salivary gland tissue are reviewed, including biological medications, gene therapy and stem cell therapy. Finally, the paper describes the specific groups of patients with hyposalivation that can apply for a subsidy for preventive and therapeutic dental care covered by the Danish Health Act § 166.

LITTERATUR

- Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB et al. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis* 2002;8:117-29.
- Dawes C, Pedersen AML, Villa A et al. The functions of human saliva: a review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol* 2015;60:863-74.
- Lynge Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent* 2019;80 Suppl 1:S3-12.
- MASCC/ISOO Oral Care Study Group. Oral care – patient information fact sheets. (Set 17. marts 2025). Tilgængelig fra: URL: <https://mascc.org/resources/oral-care-patient-education/>
- Leinonen J, Vähänikkilä H, Ranninen E et al. The survival time of restorations is shortened in patients with dry mouth. *J Dent* 2021;113:103794.
- Mhatre S, Srichand R, Sethumadhavan J et al. Dry mouth dilemma: a comprehensive review of xerostomia in complete denture wearers. *Cureus* 2024;16:e58564.
- Hosseini M, Jensen SS, Gotfredsen K et al. Prognosis of single implant-supported prosthesis in patients with primary Sjögren's syndrome: a five-year prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2025;36:51-63.
- Maarse F, Fennis WMM, Twisk JWR et al. Implant supported overdentures in Sjögren's disease patients: a multicentre prospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol* 2023;41:2418-27.
- Wolff A, Joshi RK, Ekström J 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 RD* 2017;17:1-28.
- Berk L. Systemic pilocarpine for treatment of xerostomia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4:1333-40.
- Pedersen AM, Nauntofte B. Primary Sjögren's syndrome: oral aspects on pathogenesis, diagnostic criteria, clinical features and approaches for therapy. *Expert Opin Pharmacother* 2001;2:1415-36.
- Jensen SB, Pedersen AML, Vissink A et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: management strategies and economic impact. *Support Care Cancer* 2010;18:1061-79.
- Mercadante V, Jensen SB, Smith DK et al. Salivary gland hypofunction and/or xerostomia induced by nonsurgical cancer therapies: ISOO/MASCC/ASCO guideline. *J Clin Oncol* 2021;39:2825-43.
- Abbasi F, Farhadi S, Esmaili M. Efficacy of pilocarpine and bromhexine in improving radiotherapy-induced xerostomia. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2013;7:86-90.
- Cohen L, Danhauer SC, Garcia MK et al. Acupuncture for chronic radiation-induced xerostomia in head and neck cancer: a multicenter randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2024;7:e2410421.
- Blom M, Lundeborg T. Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment. *Oral Dis* 2000;6:15-24.
- Fedele S, Al-Hamad A, Mercadante V et al. Long-term effectiveness of a novel intra-oral electro-stimulator for the treatment of dry mouth in patients with Sjögren's syndrome: a randomised sham-controlled feasibility study (LEONIDAS-1). *J Oral Pathol Med* 2023;52:619-27.
- Mercadante V, Hamad AA, McCaul J et al. Salivary electrostimulation in the treatment of radiation therapy-induced xerostomia (LEONIDAS-2): a multicenter, randomized, double-masked, sham-controlled, phase 3 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2024;118:142-53.
- Villa A, Wolff A, Aframian D et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis, and treatment. *Clin Oral Investig* 2015;19:1563-80.
- Carpenter G. Artificial saliva: why are they not more useful. In: Carpenter G, ed. *Dry mouth: a clinical guide on causes, effects and treatments*. 1st ed. London: Springer 2015;165-73.
- Dynesen AW, Pedersen AML, Jensdottir T et al. Lægemedler til lindring og behandling af xerostomi. *Tandlægebladet* 2013;117: 900-6.
- Pedersen AML, Loch H. Odonatologiske aspekter ved behandling med biologisk medicin. Oslo: Aktuell Nordisk Odontologi 2024;49:130-47.
- Li XX, Maitiyeaer M, Tan Q et al. Emerging biologic frontiers for Sjögren's syndrome: unveiling novel approaches with emphasis on extra glandular pathology. *Front Pharmacol* 2024;15:1377055.
- Alevizos I, Zheng C, Cotrim AP et al. Late responses to adenoviral-mediated transfer of the aquaporin-1 gene for radiation-induced salivary hypofunction. *Gene Ther* 2017;24:176-86.
- Paz C, Glassey A, Frick A et al. Cancer therapy-related salivary dysfunction. *J Clin Invest* 2024;134:e182661.
- Jakobsen KK, Carlander ALF, Grønhoj C et al. Effectiveness and safety of mesenchymal stem/stromal cell for radiation-induced hyposalivation and xerostomia in previous head and neck cancer patients (MESRIX-III): a study protocol for a single-centre, double-blinded, randomised, placebo-controlled, phase II study. *Trials* 2023;24:567.

27. Chihaby N, Orliaguet M, Le Pottier LL et al. Treatment of Sjögren's syndrome with mesenchymal stem cells: a systematic review. *Int J Mol Sci* 2021;22:10474.
28. Ekstrand KR, Twetman S. Principper og praksis for carieskontrol med fluorider. *Tandlægebladet* 2013;117:298-304.
29. AARHUS UNIVERSITET. Klinisk vejledning i brug af fluorid. (Set 2025 juni). Tilgængelig fra: URL: https://tandlaegeskolen.au.dk/fileadmin/user_upload/Kliniske_vejledninger/IOOS_fluorid_vejl_okt2024_FINAL.pdf
30. Hong CHL, Hu S, Haverman T et al. A systematic review of dental disease management in cancer patients. *Support Care Cancer* 2018;26:155-74.
31. Kragelund C, Reibel J, Pedersen AML. Management of patients with oral candidiasis. In: Pedersen AML, ed. *Oral infections and general health: from molecule to chairside*. London: Springer, 2016; 137-44.
32. RETSINFORMATION. Bekendtgørelse af sundhedsloven, LBK nr. 1015 af 05/09/2024. (Set 2025 juni). Tilgængelig fra: URL: <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2024/>
33. SUNDHEDSSTYRELSEN. Den regionale tandpleje. (Set 2025 juni). Tilgængelig fra: URL: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2024/Tandpleje/Ny-vejledning-om-den-regionale-tandpleje-final-221024>
34. FOLKETINGET LOVFORSLAG. L 157 Forslag til lov om ændring af sundhedsloven.

(Udvidelse af ordning om tilskud til tandpleje for udvalgte patientgrupper). (Set 2025 juni). Tilgængelig fra: URL: <https://www.ft.dk/samling/20241/lovforslag/1157/index.htm>