

Saliva, spyttkjertler og Sjögrens sykdom

 Tamandeep K. Bharaj, Silke Appel og Kathrine Skarstein

Forstyrrelser i saliva

Det har lenge vært pekt på en positiv korrelasjon mellom xerostomi (subjektiv følelse av munntørrehet) og målbar redusert spyttsekresjon. Dette er imidlertid ikke alltid tilfellet. Det er tankevekkende at munntørrehet kan føre til de samme ringvirkningene for den orale helsen uansett om den er objektivt påvist eller subjektivt registrert. Eksempler på slike konsekvenser er økt kariesaktivitet og infeksjonsrisiko, problemer med fonetikk og svelging av mat, samt redusert proteseretensjon. Dette tyder på at det ikke er den kvantitativt lave spyttproduksjonen som forringer tannhelsen alene. Variasjoner i spyttets pH, bufferkapasitet, konsistens og sammensetning er kvalitative faktorer som påvirker miljøet tennene befinner seg i. Sammensetningen av elektrolytter, celler og de godt over 1000 ulike oppdagede proteinene i saliva er avgjørende, selv om disse kun utgjør omkring 1 % av spyttets innhold (1). Dette kommer til uttrykk når forstyrrelser i mengden antimikrobielle agens eller alternativer av konsentrasjonen av ioner som er essensielle for emalje-remineralisering, muliggjør vekst av patogene bakteriefloraer som fremmer økt plakkdannelse, karies og periodontitt. Saliva og gingivalvæske anses ikke lenger «kun» som potensielle kilder til biomarkører innen oralmedisinsk forskning, men kan også brukes for å predikere skjelettmodning hos unge eller identifisere systemiske sykdommer som aterosklerose, akutt koronarsyndrom og iskemisk slag for å nevne noe (2).

FORFATTERE

Tamandeep K. Bharaj, Gades laboratorium for patologi, Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen

Silke Appel, Broegelmans forskningslaboratorium, Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen

Kathrine Skarstein, Gades laboratorium for patologi, Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen og Avdeling for patologi, Haukeland Universitetssykehus, Bergen

Sjögrens sykdom

Når både salivakvantiteten og -kvaliteten affiseres er det grunn til å mistenke sykdom i spyttkjertlene. Sjögrens syndrom som etter den internasjonale Sjögrens-konferansen i april 2024, ble omdøpt til Sjögrens Disease (SjD) eller Sjögrens sykdom på norsk, er en slik sykdomstilstand (3). Navneskiftet ble initiert av pasientorganisasjoner for å tydeliggjøre sykdommens alvorlige, systemiske og langvarige konsekvenser som affiserer flere organer foruten spytt- og tårekjertlene. I tillegg ville et terminologisk skifte likestille Sjögrens med andre beslektede sykdommer i samme gate, som revmatoid artritt eller lupus erythematosus.

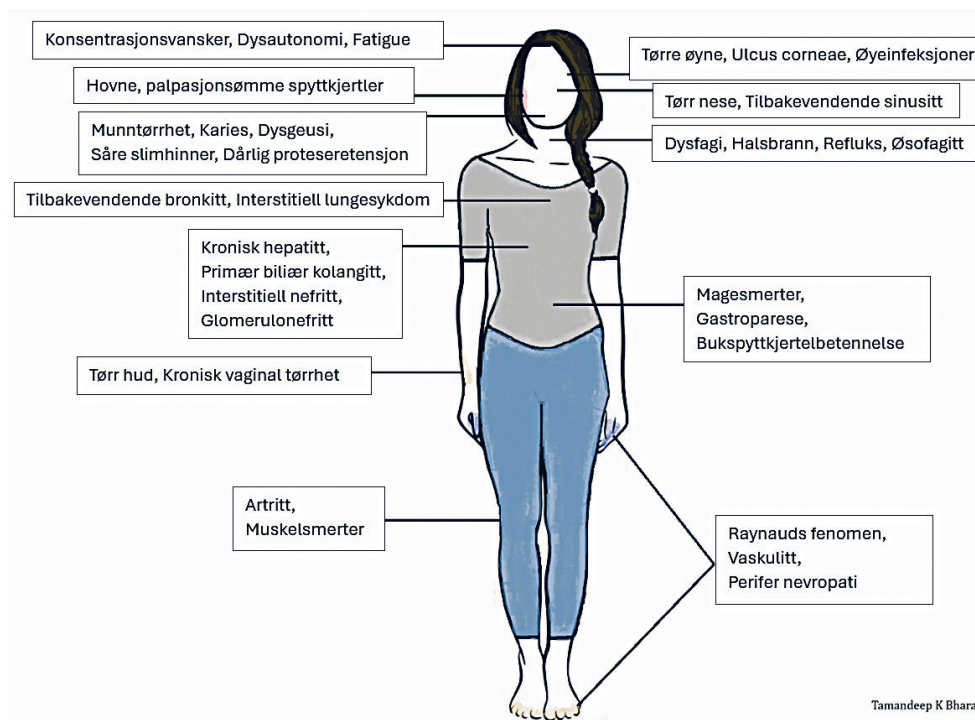
Tannlegens bidrag

Ettersom Sjögrens sykdom er en multiorgansykdom kreves en holistisk utredning, som kan deles inn i den anamnesticke-, orofaciale- og intraorale undersøkelsen. Anamnesticke opplysninger inkluderer kjønn, alder, medikamentbruk, andre autoimmune tilstander eller multiallergi. Kvinner, og da særlig i postmenopausal alder, er en overrepresentert gruppe. Fordelingen mellom mannlige og kvinnelige pasienter har over lang tid vært stabil på omtrent 1:9, men nyere funn viser at menn utvikler en høyere sykdomsintensitet og symptombyrde enn tidligere antatt (4).

Eksempler på orofaciale kjennetegn er tørre øyne, hovne og palpasjonsømme parotiskjertler, nesetørrehet og angulær cheilit. Lav spyttsekresjon kan inspiseres med enkle tiltak som sialometri, at håndspeilet klistrer seg fast til slimhinnen eller at stimulering av de store spyttkjertelutførselsgangene gir mangelfull respons. Slimhinnene og tungen kan vise atrofi, soppinfeksjon eller uforklarlige ulcerasjoner. Nedsatt salivakvalitet kan kontrolleres visuelt ved tykk og/eller skummet konsistens, til tross for normal spyttproduksjon. I slike tilfeller vil en pH-måling, registrering av bufferkapasitet og bakterieprøve av saliva være raske, enkle og verdifulle tiltak for videre utredning av sykdommen.

Spyttkjertelbiopsiens potensial

Ettersom Sjögrens sykdom er en systemisk tilstand, er sicca-symptomer i munnhule og øyne ikke tilstrekkelig for en endelig diagnose. Utredelsen av pasientene er tverrfaglig og omfatter etter dagens



klassifikasjonskriterier (ACR/EULAR 2016) undersøkelser av autoantistoffer i serum (påvist anti-SSA/Ro), måling av ustimulert hel-saliva, målinger av øyetørrehet og histopatologisk evaluering av spyttkjertlene. Det er revmatologen som til slutt stiller diagnosen til pasienten på bakgrunn av overnevnte undersøkelser, men samarbeid med øre-nese-hals-lege, tannlege og øyelege er svært viktig i utredelsen. På Haukeland universitetssykehus mottar oral patologene de fleste biopsiene av underleppens små spyttkjertler fra øre-nese-hals leger og spesialister i oral kirurgi og medisin. Under mikroskopet vil spyttkjertelbiopsien vise grad og utbredelse av inflammasjon og vevsdestruksjon, og si noe om risikoen for lymfomutvikling hos den enkelte pasient. Spyttkjertelbiopsien anses som gullstandarden innen diagnostikk og klassifikasjon av Sjögrens sykdom, også ut fra de nyeste klassifikasjonskriteriene. Biopsien er i

tillegg et viktig verktøy innen forskning og identifisering av mulige behandlingsmål for denne svært heterogene pasientpopulasjonen.

Ved Laboratorium for oral patologi på Haukeland universitetssykehus har spyttkjertelbiopsier til Sjögrens sykdom-pasienter blitt klassifisert med identifiserbare variasjoner av immunceller og signalmolekyler i hver gruppe (5). Gjennom validerte cellulære protein- og mRNA-analyser er det tydelig at enkelte inflammasjonsceller har større innflytelse enn andre, blant annet den T follikulære hjelpecellen. Stikk i strid med sitt navn forsvarer denne cellevarianten spesialiserte, ektopiske strukturer i spyttkjertlene som regnes å kunne fremme risiko for lymfomutvikling. Med nye, avanserte metoder kan vi nå karakterisere over 40 ulike celledmarkører i kjertel-vevet samtidig, som er et stort og viktig steg for et presisjonsmedisinsk behandlingstilbud for disse pasientene.

REFERANSER

- Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent.* 2001 Feb; 85(2):162-9. doi: 10.1067/mpr.2001.113778
- Khade DM, Bhad WA, Chavan SJ, Muley A, Shekakar S. (2023). Reliability of salivary biomarkers as skeletal maturity indicators: A systematic review. *Int Orthod.* 2023 Mar;21(1):100716. doi: 10.1016/j.ortho.2022.100716. Epub 2022 Dec 12.
- 16th International Symposium for Sjögren's Disease. About ISSJD 2024 [Internet]. [Oppdatert u.d., Hentet 28.08.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.16issjd.com/about>
- Liu H, Yuan J, Tan X, Song W, Wang S. (2024). Male patients with primary Sjögren's syndrome have unique clinical manifestations and circulating lymphocyte profiles. *Clin Rheumatol.* 2024 Jun;43(6):1927-1937. doi: 10.1007/s10067-024-06955-y. Epub 2024 Apr 11.
- Bharaj TK, Aqrawi L A, Fromreide S, Jonsson R, Brun JG, Appel S, Skarstein K. (2021). Inflammatory Stratification in Primary Sjögren's Syndrome Reveals Novel Immune Cell Alterations in Patients' Minor Salivary Glands. *Front Immunol.* 2021 Jul 12; 12: 701581. doi: 10.3389/fimmu.2021.701581. eCollection 2021.