

# Primaari biliari kirroosi -potilaiden hammashoito

Erik Salonen

Opiskelijanumero: 012849932

Tutkielma

erik.salonen@helsinki.fi

Ohjaaja: Yliopistonlehtori Miia Helenius

Tarkastaja: Professori Jukka Meurman

Lääketieteellinen tiedekunta

Helsinki

Primaari biliaari kirroosi -potilaiden hammashoito .....	1
1 Johdanto.....	1
2 Primaarinen biliaarinen kirroosi .....	2
2.1 Diagnosointi.....	2
2.2 Etenemisvaiheet ja ennuste.....	4
2.3 Patogeneesi .....	4
2.4 Perinnöllinen alttius ja ympäristötekijät .....	5
2.5 Hoitokeinot .....	6
2.5.1 Ursodeoksikoolihappo .....	6
2.5.2 Kolestyramiini .....	7
2.5.3 Naloksoni ja naltreksoni .....	7
2.5.4 Siklosporiini .....	7
2.5.5 Maksansiirto.....	8
3 Primaarinen biliaarinen kirroosi ja suulöydökset .....	8
3.1 Sekundaarinen Sjögrenin syndrooma .....	8
3.1.1 Diagnosointi .....	9
3.2 Syljen erityys .....	9
3.2.1 Vähentynyt syljeneritys eli hyposalivaatio .....	12
3.2.1.1 Diagnosointi .....	12
3.3 Oraalinen lichen planus .....	15
3.3.1 Diagnosointi .....	15
3.3.2 Taudinkuva.....	15
3.3.3 Hoito .....	16
3.4 Hiivasieni-infektiot.....	16
3.4.1 Hiivasienisolut.....	17
3.4.2 Diagnosointi .....	17
3.4.3 Hoito .....	18
3.5 Symptomaattinen suupolte.....	19
3.5.1 Diagnosointi .....	19
3.5.2 Hoito .....	20
3.6 Karies.....	20
3.6.1 Kiilteen demineralisaatio .....	20
3.6.2 Kariesta aiheuttavat mikrobit .....	21
3.6.3 Mutans –streptokokit .....	21
3.6.4 Laktobasillit.....	22
3.6.5 Kariogeenisten bakteerien tarttuminen .....	23
3.6.6 Hampaiston resistenssi.....	24
3.6.7 Sokerit ja sokerisubstituutit.....	24
3.6.8 Diagnosointi .....	24
3.6.9 Hoito .....	25
3.6.9.1 Preventio eli ennaltaehkäisy.....	27
3.6.9.1.1 Fluori.....	27
3.6.9.1.2 Klooriheksidiini .....	28
3.6.9.2 Kariesriskipotilaan ravintoanamneesi ja –neuvonta .....	29
3.7 Eroosiot.....	30
3.7.1 Diagnosointi .....	31
3.7.2 Hoito .....	31

# 1 Johdanto

Primaarinen biliarinen kirroosi (Primary Biliary Cirrhosis, PBC) on krooninen kolestaattinen maksasairaus. Sen tunnusmerkkejä ovat vasta-aine välitteinen immuunireaktio elimistön omia mitokondrion sisäkalvon ja tuman antigeeneja vastaan, sekä asteittain etenevät sappitieauriot. PBC:a on tähän asti tutkittu lähinnä immunologisesta näkökulmasta, joka on ollut lähtökohtana laajoille tutkimuksille. Näiden tutkimusten pohjalta kehitetyt hoidot ovat kuitenkin osoittautuneet pääosin tehottomiksi. Tämä on johtanut päätelmiin, että sairauden kehittymiseen voisi hyvinkin liittyä myös muita kuin immunopatologisia prosesseja.

PBC:ssa, niinkuin yleensä muissakin autoimmuunisairauksissa, potilaista valtaosa on naisia. Sen puhkeamiseen vaikuttavat perinnöllinen alttius ja laukaisevat ympäristötekijät. (1) PBC:n hoito on pääsääntöisesti oireenmukaista. Vain ursodeoksikoolihapolla on saatu sairauden etenemistä hieman hidastettua. Sairaus johtaa kuitenkin lopulta maksakirroosiin, johon ainoa tehokas hoito on maksansiirto. (12,18) 42 %:lle PBC-potilaista kehittyy sekundaarinen Sjögrenin syndrooma (Sjögren's syndrome, SS). Sille on luonteenomaista syljen erityksen niukkuus (sialopenia) ja kyynelnesteen erityksen väheneminen (keratoconjunctivitis sicca). (14,15)

Maksansiirtopotilaalle immunosuppressiivisten lääkkeiden käyttö voi aiheuttaa hypertensiota ja siten tarvetta verenpainetta alentavalle lääkitykselle (12,17). Sekundaarisen SS lisäksi myös verenpainetta alentavat lääkkeet voivat vähentää syljen eritystä (9,15). Vähentynyt syljen erityk (hyposalivaatio) johtaa usein kiusallisiin suun alueen tuntemuksiin: metallin makuun, kielikipuun, limakalvojen kirvelyyn, muuttuneeseen makuaistiin ja kserostomiaan. Se aiheuttaa myös lisääntyneen riskin saada suuhun komplikaatioita, kuten limakalvomutoksia, traumaattisia haavaumia (ulkuksia), punajäkälää (oral lichen planus, OLP) ja hiivasieni-infektioita (kandidosis). Sialopenia, OLP ja hiivasieni-infektiot edelleen voivat aiheuttaa symptomaattista suun poltetta. Hoitamattomat infektiot suussa voivat aiheuttaa tulehduksia muuallakin elimistössä. Hampaiden pinnat taas tulevat herkemiksi kariksen ja eroosion tekemille vaurioille. Suu on tärkeä sosiaaliselle ja fyysiselle hyvinvoinnille. Kun sen perustoiminnot, kuten puhuminen ja ruokien sekä juomien maistaminen, tulevat

potilaalle vaivalloisiksi sialopeniassa, johtaa se helposti sosiaaliseen syrjäytymiseen ja depression. Hyposalivaatiopotilaan hoidon kulmakiviä ovat riittävän juomisen varmistaminen, ravintoneuvonta ja kotihoidon opetus. Näiden lisäksi pyritään potilaalle löytämään juuri hänelle sopivat suunhoitotuotteet hyposalivaatiosta aiheutuvien oireiden lievittämiseen ja hyvän suuhygienian ylläpitämiseen. (14,15)

## 2 Primaarinen biliaarinen kirroosi

### 2.1 Diagnosointi

Nykyään PBC todetaan usein sen varhaisessa oireettomassa vaiheessa, kun muista syistä tutkitaan maksaentsyymitasoja tai etsitään syytä korkeaan laskoarvoon. Laboratoriolöydösten lisäksi diagnoosiin tarvitaan myös puoltava tulos maksabiopsiasta, sekä muiden sapensalpaumaa (kolestaasia) aiheuttavien tekijöiden poissulkeminen. (8)

PBC:n diagnosointiin laboratorikokeissa mitattavia maksaentsyymejä ovat alkalinen fosfataasi (AFOS), alaniiniaminotransferaasi (ALAT), aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) ja glutamyylitransferaasi (GT). Diagnoosiin tarvitaan myös mitokondriovasta-aineiden (Antimitochondrial Antibodies, AMA) mittaaminen. (8,9)

AFOS on suurelta osin peräisin sappiteistä tai luustosta. Jos AFOS:n pitoisuus on suurentunut, mitataan samasta näytteestä myös GT:n ja ALAT:n arvot. Mikäli AFOS:n pitoisuus yhdessä GT:n tai ALAT:n pitoisuuksien kanssa on koholla, viittaa se kolestaattiseen maksavaurioon tai sappitesairauteen. (10)

AFOS:n ollessa koholla määritetään myös sen isoentsyymit, jotta saadaan selville niiden kudospäspesifinen isoentsyymi. Sen tärkeimmät maksa- ja luustoperäiset muodot (isoformit) voidaan erottaa elektroforeesissa, koska niillä on erilaiset sialihappopitoisuudet. Muita kudospesifisiä isoentsyymejä ovat suolistoperäinen-, istukkaperäinen- ja itusoluperäinen isoentsyymi.

Näiden lisäksi on suolisto-, luusto-, ja istukkatyyppisten entsyymien varianttimuotoja, sekä tuumorikudosten muodostamia entsyymimuotoja ja AFOS:n immunokomplekseja.

Aikuisilla 60% seerumin isoentsyymeistä on maksatyyppistä muotoa ja 40% luutyyppistä muotoa, sekä pieni määrä suolistotyyppistä muotoa. Maksatyyppinen isoentsyymi voi olla koholla ekstra- tai intrahepaattisessa sappistaasissa, muissa sappisairauksissa ja keuhkosairauksissa. Jos kohonneen maksatyyppisen muodon lisäksi näytteessä esiintyy selvä AFOS:n makromuoto tai lipoproteiinikompleksi, viittaa se ensisijaisesti sappistaasiin. Pitkälle edenneessä maksakirroosissa maksatyyppisen isoentsyymien aktiiviteetti seerumissa on alentunut. (21)

Suurentunut seerumin tai plasman ALAT:n pitoisuus on ominainen merkki maksasolujen toiminnan häiriintymiselle. Terveillä henkilöillä 2,5 %:lla esiintyy viitearvon ylittävä tulos. Ikääntyminen, lihavuus ja rankka liikunta suurentavat ALAT:n pitoisuutta ja runsas kahvinjuonti pienentää sitä. Miehillä ALAT pitoisuus on korkeampi kuin naisilla. (10)

GT:n kohoaminen on epäspesifinen, mutta herkkä maksavaurion osoitin. Kolestaasissa GT-arvo suurentuu yhdessä AFOS-arvon kanssa. Kohonneen GT-arvon taustalla voi olla myös merkittävää alkoholin käyttöä tai ylipainoon liittyvää maksan rasvoittumista. (10)

PBC-potilaista yli 95%:lla on AMA:ta ja noin 80%:lla kohonnutta IgM:ää (9). Terveillä ihmisillä näitä ei löydy (1,2). PBC:ssa AMA kohdistuvat kaikkiin mitokondrion toiminnan kannalta tärkeisiin 2-oksihappo dehydrogenaasikompleksi (2-oxoacid dehydrogenase complex) –entsyymikompleksiperheen jäseniin, mutta erityisesti pyruvaattidehydrogenaasikompleksin (Pyruvate Dehydrogenase Complex, PDC) dihydrolipoamidi asetyylitransferaasikomponenttiin (dihydrolipoamide acetyltransferase, E2). PDC-E2:n epitooppi on lipoinihappo (lipoic acid). AMA:n lisäksi on viimeaikaisissa tutkimuksissa löydetty mahdollisesti PBC:lle ominaisia tumavasta-aineita (Antinuclear Antibodies, ANA). (1,3,6)

AMA:n ja ANA:n merkitys sairauden kehittymisen kannalta on vielä epäselvä, ja on todettu, että niiden pitoisuudet seerumissa eivät korreloi kliinisen sairauden etenemisen

kanssa (2). On kuitenkin ehdotettu, että erityisesti AMA:n IgA isotyypin voisi biliäriepiteelisoluissa (biliary epithelial cells, BEC) sisäisten interaktioiden kautta saada aikaan sytopatogeenisiä reaktioita kulkeutumalla niissä transsytoosin kautta (1).

## 2.2 Etenemisvaiheet ja ennuste

PBC:n ensimmäinen vaihe on pitkä ja oireeton. Sitä leimaa ainoastaan potilaan kohonneet AMA-arvot. Oireet ilmantuvat yleensä vasta AFOS- ja GT-arvojen noustua. Näitä ovat tyypillisesti uneliaisuus (letargia) ja kutina (pruritus). PBC:n myöhemmässä vaiheessa nousee myös seerumin konjugoituneen bilirubiinin määrä, joka on tärkein potilaan ennusteeseen vaikuttava tekijä. (4) Keskimääräinen elossaoloennuste on 93.4% 5 vuoden jälkeen ja 67.8% 10 vuoden jälkeen oireiden alkamisesta (13).

Maksakirroosi kehittyy neljän vaiheen kautta. Ensimmäisessä on maksansisäisissä sappitiehyissä nähtävissä vaurioita ja tulehduspesäkkeitä, joissa löytyy runsaasti T-lymfosyyttejä. Seuraavassa vaiheessa esiintyy sappitiehyiden proliferaatiota. Kolmannessa vaiheessa muodostuu arpikudosta, ja neljäntenä vaiheena on jo täysin kehittynyt kirroosi. Maksabiopsiasta tehtävää tarkkaa histologista sairauden etenemisvaiheen kartoitusta vaikeuttaa maksavaurioiden pesäkkeinen sijoittautuminen. Ensimmäisen vaiheen tulehduspesäkkeitä voi olla kirroosialueiden vieressä. (4)

## 2.3 Patogeneesi

Tähänastisissa tutkimuksissa ei ole vielä löytynyt toimivaa mallia, joka selittäisi miksi PBC:ssa epiteelisolut tulehtuvat ja vaurioituvat. Potilaista löydettyjen korkeiden AMA- ja ANA-arvojen valossa on perustellusti etsitty autoimmunteettiin perustuvia selityksiä ongelmaan. Huonojen tulosten takia tutkijat ovat kuitenkin alkaneet miettiä laajempia selitysmalleja, joissa BEC eivät olisi enää pelkkiä passiivisia autoimmuunihyökkäyksen uhreja. Nyt huomion kohteena ovat BEC:n vasteet haitallisille prosesseille ja erityisesti niiden muodostamien solukoiden vaurioitumisen ja uusiutumisen herkkä tasapaino, joka on PBC:ssa häiriintynyt. (1)

Selitysmalli, joka yhdistäisi tähänastisten tutkimusten havainnot, olisi kahden tason teoria. Siinä PBC koostuisi ylä- ja alatason patogeenisistä tapahtumista. Ylätason

tapahtumat olisivat PBC:lle yksilöllisiä patogeenisiä prosesseja, jotka aiheuttaisivat varhaiset vauriot BEC:lle ja niistä aiheutuvat sappitiehyiden kato sekä kolestaasi. Alatason tapahtumat taas olisivat seurausta ylätason tapahtumien aiheuttamille vaurioille, ja yhteneväisiä monen muun sappitiehytkato- ja kolestaasisairauden kanssa. Ne johtaisivat myöhäisempiin tuhoihin BEC:lle, tiehyttulehduksiin ja arpikudoksen muodostumiseen. (1)

## 2.4 Perinnöllinen alttius ja ympäristötekijät

PBC on ensisijaisesti yli 40-vuotiaiden länsimaalaisten naisten sairaus, mikä viittaa sairauteen altistavien geenien olemassaoloon. Siihen sairastuu noin joka seitsemäsadas nainen. Vain yksi kymmenestä sairastuneesta on miehiä. Kaikkein yleisimmin sitä esiintyy Koillis-Englannissa ja vähiten Australian länsi-eurooppalaisten keskuudessa, mikä taas kertoo sen puhkeamiseen liittyvän lisäksi ympäristötekijöiden altistavia vaikutuksia. (1,4)

PBC:n liittyvistä geneettisistä tekijöistä on vahvoja todisteita, mikä on erityisen voimakkaasti nähtävissä monotsygoottisilla kaksosilla. Jos kaksosista toinen sairastuu, on myös toisella suuri todennäköisyys kehittää PBC. Myös potilaiden ensimmäisen asteen omaisilla on selvästi kasvanut todennäköisyys sairastua. Tällainen perinnöllisyys voisi välittyä ainakin osittain juuri sytokiinejä sekä HL-antigeenia (Human Leukocyte Antigen, HLA) säätelevien geenien kautta, mutta niiden tarkkoja sijainteja genomissa ei vielä tiedetä. (1,5)

Sytokiineistä kaikkein mielenkiintoisin PBC:n kannalta on transformoiva kasvutekijä beta-1 (Transforming Growth Factor Beta-1, TGF- $\beta$ 1), jolla on estävää vaikutusta makrofagien ja T- sekä B-lymfosyyttien toimintaan. Maksassa se lisää merkittävästi tähtimäisten solujen (stellate cells) solun ulkoiseen tilaan erittämien proteiinien tuotantoa. (5)

Yleisesti oletetaan, että PBC:a laukaisevia ympäristötekijöitä voisivat olla kemialliset vierasaineet, bakteerit ja virukset. AMA reagoivat paitsi PDC-E2:n alkuperäiseen lipoiinihappoon, myös sen korvanneisiin kemiallisiin homologeihin (molecular

mimicry). Näiden vaikutusta sairauden puhkeamiseen on kuitenkin vaikea tutkia, koska autoimmuunitoleranssin romahtaminen tapahtuu PBC:n pitkässä ja oireettomassa ensimmäisessä vaiheessa. (1,6,7)

## 2.5 Hoitokeinot

PBC:n lääkehoito on pääasiassa oireenmukaista. Kliinisessä käytössä olevista lääkeaineista vain ursodeoksikoolihapon (ursodeoxycholic acid, UDCA) on todettu hidastavan maksakirroosin kehittymistä, vaikka vankka näyttö sen tehosta puuttuukin. Suolessa sappihappoja sitovalla kolestyramiinilla voidaan vähentää kolestaasista johtuvaa kiusallista ja invalidisoivaa pruritusta. Pruritukseen tehoaa myös naloksoni ja naltreksoni, mutta niiden käyttöön liittyy enemmän haittavaikutuksia. Pruritukseen voivat myös auttaa UDCA, rifampisiini, fenobarbitaali, ondansetroni ja plasmafereesi. Elämänlaatua huomattavasti heikentävä kutina on kuitenkin ensisijainen syy maksansiirtoon. Letargiaan ei ole tehokasta lääkehoitoa. (11,18) Koska lääkehoidoilla ei ole vielä onnistuttu tehokkaasti jarruttamaan sairauden kehitystä, on loppuvaiheessa kehittyvään maksakirroosiin ainoa tehokas hoito maksansiirto (4). Maksansiirtopotilas tarvitsee elinikäisen immunosuppressiivisen lääkehoidon estämään siirännäisen hylkimisreaktiot. Ensisijainen lääke maksansiirtopotilaalle on siklosporiini. (12)

### 2.5.1 Ursodeoksikoolihappo

UDCA:a on normaalistikin ihmisen sapessa. PBC:n aiheuttamassa kolestaasissa kertyvät endogeeniset sappihapot vaurioittavat maksasoluja. Suun kautta otettu hydrofiilinen UDCA rikastuu sappeen syrjäyttäen toksiset hydrofobiset sappihapot. Lisäksi UDCA lisää sappihappojen eritystä vaikuttamalla sappihappojen kuljetusmekanismiin soluissa ja sappihiussuonissa, suojaa solukalvoja toksisilta hydrofobisilta sappihapoilta sekä hillitsee apoptoosia. UDCA:lla on myös immuunivasteeseen vaikuttava ominaisuus vähentäen muun muassa IgM-luokan AMA-vasta-aineita ja IgG-luokan palorypälehappodehydrogenaasin vasta-aineita seerumista. Sillä ei ole maksaa vaurioittavaa ominaisuutta ja se vähentää maksatoksisien

sappihappojen määrää sapessa. UDCA:lla on myös suotuisa vaikutus AMA arvoihin, mutta se ei auta oireisiin. (12,18)

### 2.5.2 Kolestyramiini

Kolestyramiini on suolistossa imeytymätön anioinvaihtajahartsi, jolla on voimakas affiniteetti sappihappoihin. Sitoessaan suolistossa sappihappoja se muodostaa imeytymättömiä komplekseja, jolloin sappihappojen enterohepaattinen kierto estyy. Kolestyramiinin tavallisia haittavaikutuksia ovat erilaiset suolisto-oireet, kuten ummetus, ilmavaivat, turvotus, pahoinvointi ja epigastriset kivut. Kolestyramiini voi haitata muiden lääkeaineiden imeytymistä, minkä takia kannattaa pitää tunnin tauko ennen kuin ottaa muita lääkeaineita kolestyramiinin nauttimisen jälkeen. (12)

### 2.5.3 Naloksoni ja naltreksoni

Naloksoni ja naltreksoni ovat opioidiantagonisteja. Lyhytvaikutteisen naloksonin alkureitin metabolia on voimakas, jonka takia sitä annostellaan laskimonsisäisesti. Sen annostelussa on oltava varovainen mahdollisten akuuttien vieroitusoireiden välttämiseksi. Lisäksi sen käytön yhteydessä on raportoitu keuhkoedeemaa. Pitkävaikutteinen naltreksoni imeytyy suun kautta annettuna nopeasti ja lähes täydellisesti, joskin ensikierron metabolia vähentääkin jonkin verran sen hyötyosuutta. Naltreksonin haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, päänsärky, huimaus, hermostuneisuus ja unihäiriöt. (12)

### 2.5.4 Siklosporiini

Hydrofobista siklosporiinia voidaan antaa ihmiselle sekä laskimoon että suun kautta. Imeytyminen suolistosta on kuitenkin tehotonta ja vaihtelee samallakin potilaalla päivittäin. Siklosporiini estää aktivoituneiden lymfosyyttien toimintaa ja jakautumista, sekä vähentää useiden tulehduksessa lisääntyvien sytokiinien tuotantoa. Siklosporiinin haittavaikutuksia ovat munuaistoiminnan heikkeneminen ja siitä aiheutuva

verenpaineen nousu 10-20% potilaista, ikenien hypertrofia, veren rasva-arvojen kohoaminen, pahoinvointi, ripuli, ruokahaluttomuus, karvoituksen lisääntyminen, hermostollisia oireita ja immuunipuolustuksen heikkeneminen infektioita vastaan. Hoidon alussa pitää seurata huolellisesti potilaan munuaisten toimintaa ja verenpainetta. Etenkin diureettien kanssa käytettäessä siklosporiini voi aiheuttaa hyperkaleemiaa. (12,17)

### 2.5.5 Maksansiirto

Maksansiirron aiheita ovat oireista johtuva elämänlaadun heikkeneminen ja eliniän ennuste ilman siirtoa alle 1-2 vuotta. Tällöin maksansiirto voi olla potilaan hengen pelastava toimenpide. Maksan siirron tekemisen ajoitus on tarkka. Sitä ei saa tehdä liian aikaisin, mutta kuitenkin ennen kuin leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden riski kasvaa liian suureksi. PBC:ssa siirtoarvioon lähettämisen aiheita ovat maksan toiminnan heikkeneminen, hoitoon vastaamaton nesteiden kertyminen vatsaonteloon (askites), enkefalopatia ja kirroosin komplikaatiot, kuten suonikohjuvauriot. Pitkän ajan eloonjäämisosuus PBC:a sairastaneista maksansiirtopotilaista on huomattavasti yli 80%, vaikka tauti voikin uusia lievänä myös siirtomaksassa. (18)

## 3 Primaarinen biliaarinen kirroosi ja suulöydökset

### 3.1 Sekundaarinen Sjögrenin syndrooma

Sjögrenin syndrooma (SS) on krooninen eksokriinisten rauhasien autoimmuunitauti. Kun SS:n kliininen ilmeneminen rajoittuu pelkästään eksokriinisiin rauhasiin, kutsutaan sitä primaariseksi. Jos se komplisoi jotain toista autoimmuunitautia, kuten PBC:a, se luokitellaan sekundaariseksi. PBC:a sairastavista potilaista 42 %:lle kehittyy lisäksi sekundaarinen SS. SS:n tunnusmerkkejä ovat syljen erityksen niukkuus (sialopenia) ja siitä johtuva kuivan suun tunne (kserostomia) sekä kyynelnesteen erityksen väheneminen (keratoconjunctivitis sicca) ja siitä johtuva kuivien silmien tunne (kseroophthalmia). Sialopenia aiheuttaa sekundaarista SS:aa sairastaville PBC-potilaille lisääntyneen riskin saada suuhun ja hampaisiin komplikaatioita. (14,15)

### 3.1.1 Diagnosointi

Sekundaarisen SS:n diagnoosi koostuu potilaan subjektiivisista kokemuksista, mitattavista objektiivisista testeistä, histologisessa tutkimuksessa todettavasta pienten sylkirauhasten fokaalisesta sialoadeniitistä ja perussairauden omasta diagnoosista. Diagnoosin subjektiivinen osa vaatii joko potilaan kokeman kserostomian tai kuivien silmien tunteen (kserophthalmia). Objektiivinen osa taas edellyttää positiivista tulosta joko kyynelnesteen erityksen määrää mittaavasta Schirmerin testistä tai lepo- ja stimuloitujen syljen erityksen testeistä. (15,19,20)

### 3.2 Syljen erityys

Sylki muodostuu sekä isoissa että pienissä sylkirauhasissa. Isoja sylkirauhasia ovat parilliset parotis- (korva), submandibulaari- (leuanalus) ja sublinguaalirauhaset (kielenalusrauhaset). Isoista sylkirauhasista sylki kulkeutuu kerääjätielien välityksellä suuonteloon. Pieniä sylkirauhasia esiintyy kaikkialla suussa, paitsi kovan suulaen etuosassa ja ienvallissa. Jokaisesta pienestä sylkirauhasesta sylki erittyy suoraan suuhun. Isoista sylkirauhasista erittyy noin 90% syljestä, jota vuorokauden mittaan tuotetaan keskimäärin 0,5-1 litraa. Vaikka eritetyn syljen määrään vaikuttavat monet tekijät, niistä ylivoimaisesti tärkeimmät ovat pureskelu sekä aistitut maut. Mauista tärkeimmät ovat hapan ja makea. Lepotilassa suuontelossa on kerrallaan enintään 1-2 ml sylkeä. Kaikkein eniten sylkeä muodostaa parotisrauhanen. (15)

Sylkirauhaset erittävät sekä seroosia että mukoosia sylkeä. Mukoosi sylki on viskoosisempaa kuin seroosi sylki. Parotisrauhanen tuottaa eniten seroosia sylkeä, ja sen erite onkin hyvin vesimäistä. Submandibulaarirauhasten erite on jonkin verran viskoosisempaa kuin parotisrauhanen. Sublinguaalirauhasten ja pienten sylkirauhasten erite on kaikkein mukoottisinta. Autonominen hermosto säätelee syljen eritystä. Sympaattinen hermosto stimuloi mukoosin syljen ja parasympaattinen hermosto stimuloi seroosin syljen erittymistä. Isot sylkirauhaset tarvitsevat eritykseensä jonkin stimuluksen, kuten pureskelun tai maun, mutta pienten sylkirauhasten erityys on jatkuvaa. Yön aikana ainoastaan pienten sylkirauhasten erityys on merkityksellistä. (15)

Seroosi sylki huuhtoo parhaiten suusta suolistoon mikrobeja ja ruoantähteitä. Se on hyvin entsyymirikasta. 40-50% sylkirauhasten erittämistä entsyymeistä on  $\alpha$ -amylaasia, ja pääosa siitä on peräisin parotisrauhasesta. Syljen amylaasi pilkkoo tärkkelystä lähinnä maltoosiksi ja dekstriineiksi suussa ja vielä mahassakin ennen siellä hajoamistaan. Seroosin syljen glykoproteiinit ovat suhteellisen pieniä molekyyliä. Suurin osa niistä kuuluu runsaasti proliinia ja histidiiniä (histatiinit) sisältäviin glykoproteiineihin, joilla on tärkeä antimikrobinen tehtävä suussa. Histatiinit estävät tehokkaasti hiivasienien kasvua. Paljon proliinia sisältävät glykoproteiinit taas estävät kalsiumfosfaattien spontaania saostumista eli pitävät kalsiumia ja fosfaattia syljessä varastoituneena. (15)

Mukoosi sylki on paras voitelemaan ja kosteuttamaan suun limakalvoja. Mukoosin syljen viskoosisuus johtuu musiineista, jotka ovat glykoproteiineja. Kaikkein suurin musiinipitoisuus on sublinguaalirauhasten ja pienten sylkirauhasten eritteessä. Musiinien toiminnallisessa rakenteessa oleellisessa osassa ovat proteiinirunkoon kiinnittyneet eripituiset hiilihydraattiketjut, joiden sokerikoostumus vaihtelee huomattavasti. Näiden ansiosta musiinimolekyylit voivat tarttua hyvin erilaisille pinnoille suussa, kuten limakalvojen epiteelipinnoille, hampaan kovakudokseen muodostaen biofilmin ja suubakteerien pinnalle. Musiinien pintoja liukastava vaikutus on suuta suojeleva. Sitoutumalla mikrobeihin ne estävät niitä tunkeutumasta limakalvojen läpi elimistöön. Monet syljen sisältämät erityyppiset lipidit kiinnittyvät musiineihin. Suurin osa lipideistä erittyy suuhun isoista sylkirauhasista. (15)

Kokosylki tarkoittaa kaikkien sylkirauhasten tuotteiden seosta, johon on lisäksi sekoittunut mm. ientaskunestettä, suun mikrobeja, limakalvojen epiteelisoluja ja ravinnon ainesosia. Nämä ylimääräiset ainesosat tekevät syljestä sameaa. Kokosylki verhoaa suuontelon pintoja 10-100  $\mu\text{m}$  paksuudelta. Vain kielen alla suunpohjassa tämä kerros on selvästi paksumpi. Suuontelon pintoja verhoava ohut sylkikerros on erittäin dynaaminen ja liikkuu jatkuvasti syljen erityksen mukaan. (15)

Syljessä olevista ioneista tärkeimmät ovat natrium, kalium, kloridi, kalsium, fosfaatti, fluori ja bikarbonaatti. Natrium-, kalium- ja kloridi-ionikonsentraatioiden kautta elimistö säätelee syljen ja plasman välistä ionitasapainoa. Syljen tulee olla plasmaan verrattuna hypotonista, jotta pystymme maistamaan alhaisetkin suolapitoisuudet. Sylki on kalsium- ja fosfaatti-ionien suhteen ylikyllästetty verrattuna hampaan

kovakudokseen jotta hampaat eivät liukenisi spontaanisti sylkeen. Kalsiumia ja fosfaattia esiintyy syljessä paitsi vapaina ioneina, myös proteiineihin sitoutuneena ja kalsiumfosfaattikomplekseina keskenään. Kalsiumia syljessä sitovia proteiineja ovat mm. stateriinit ja histatiinit sekä amylaasientsyymi, jonka toiminnalle kalsium on välttämätön. Ne varastoivat syljen kalsiumia ja estävät kalsiumfosfaatin saostumista hampaiden pinnoille. Fosfaatti-ioni osallistuu bikarbonaatti-ionin kanssa syljen puskuroimiseen, mutta näistä kahdesta bikarbonaatti on tärkein. Bikarbonaatti diffundoituu sylkirauhasiin plasmasta, jolloin sen konsentraatio on suurimmillaan stimuloitussa syljenerityksessä. Tällöin sylki estää tehokkaimmin happojen ja emästen suussa aiheuttamia vaurioita. Syljen fluoripitoisuus vaihtelee voimakkaasti ympäristöstä saadun fluorin määrästä riippuen. Niellystä fluorista osa imeytyy verenkiertoon ja sieltä passiivisen diffuusion kautta plasmasta takaisin sylkeen. Erityisesti ientaskuissa fluorin konsentraatio heijastelee tarkasti plasman arvoja. (15)

Syljen antimikrobiproteiinit jaetaan kahteen luokkaan: synnynnäisiin, ei-immunologisiin tekijöihin ja immunoglobuliineihin. Ei-immunologisiin tekijöihin kuuluvat lysotsyymi, laktoferrini ja peroksidaasit. Syljen antimikrobiproteiinien on todettu ainakin laboratoriokokeissa estävän bakteerien aineenvaihduntaa, kiinnittymistä (adheesio) hampaan pintaan ja jopa tappamaan bakteereja, mutta niiden vaikutuksista suussa on vain vähän tietoa. Kuitenkin niiden tiedetään olevan tärkeä suun mikrobikasvua estävä tekijä. Useilla niistä on erityisen suuri teho juuri mutans-ryhmän streptokokkeja vastaan, vaikka monet virukset ja hiivasienet ovat myös herkkiä niille. Useat antimikrobiproteiinit tehostavat toistensa vaikutuksia additiivisesti ja synergistisesti. Näin yhden puuttuminen perinnöllisesti ei alenna vastustuskykyä, koska muut kompensoivat sen puuttumista. Syljen Immunoglobuliini A (IgA) vasta-aineet syntyvät isojen ja pienten sylkirauhasten alueella sijaitsevilla plasmalokkeissa. Niistä ne siirtyvät epiteelisolujen läpi sylkirauhastiehyisiin, joissa ne muuttuvat rakenteeltaan dimeerisiksi tai polymeerisiksi. Niihin liittyy myös sylkirauhasten epiteelisolussa sekretorinen kappale, joka tekee IgA vasta-aineet kestäviksi syljessä olevia proteolyttisiä entsyymejä vastaan. Immunoglobuliinit G ja M ovat enimmäkseen peräisin ientaskunesteestä, johon ne ovat diffundoituneet plasmasta. (15)

### 3.2.1 Vähentynyt syljeneritys eli hyposalivaatio

Hyposalivaatio johtaa usein kiusallisiin suun alueen tuntemuksiin: metallin makuun, kielikipuun, limakalvojen kirvelyyn, muuttuneeseen makuaistiin ja kserostomiaan. Kserostomian kannalta tärkeintä on mukoosin syljen erityksen väheneminen. PBC:ssa syljen eritystä vähentävät sekundaarinen SS ja verenpainetta alentava lääkitys, jonka tarve voi ilmetä immunosuppressiivisten lääkkeiden käytön yhteydessä. (9,15)

Kun syljen tuotanto on normaali, muodostaa se suojaavan kalvon koko suuontelon alueelle. Sialopeniassa tätä suojaa ei enää ole, jolloin suuontelon pinnat altistuvat erilaisille fysikaalisille, kemiallisille ja mikrobialisille tekijöille. Suuhun saattaa ilmaantua limakalvomuutoksia, jotka ovat paikallisesti herkkiä erilaisille ruoka-aineille, juomille, suuhygieniatuotteille ja hammashoidossa käytettäville materiaaleille. Sialopenian aiheuttama limakalvojen kuivuminen etenkin kielessä ja poskissa johtaa vaurioituneen epiteelin irtoamiseen ja siitä muodostuviin traumaattisiin haavaumiin (ulcuksiin), jotka kuitenkin paranevat itsestään kahdessa viikossa. Limakalvojen kuivuminen altistaa myös niillä esiintyvälle punajäkälälle (oral lichen planus, OLP) ja hiivasieni-infektioille (kandidosis oris), joita voi esiintyä myös suupielten tulehduksessa (cheilitis angularis). (16) Sialopenia, OLP ja hiivasieni-infektiot edelleen voivat aiheuttaa symptomaattista suun poltetta. Hoitamattomat infektiot suussa voivat aiheuttaa tulehduksia muuallakin elimistössä. Hampaiden pinnat taas tulevat herkemmiksi kariksen ja eroosion tekemille vaurioille. Suu on tärkeä sosiaaliselle ja fyysiselle hyvinvoinnille. Ruokien ja juomien maistaminen ja puhuminen ovat keskeisiä ihmisten sosiaalisia aktiviteetteja. Kun nämä tulevat potilaalle vaivalloisiksi sialopeniassa, johtaa se helposti sosiaaliseen syrjäytymiseen ja depressioniin. (14 ja 15)

#### 3.2.1.1 Diagnostiikka

Hyposalivaation varhainen diagnostiikka on tärkeää potilaan suunhoidon kannalta, koska mitä myöhäisemmäksi hoidon aloitus jää, sitä vakavammiksi vauriot kehittyvät. PBC-potilaan hyposalivaation diagnostiikkaan kuuluvat kliininen tutkimus, sekä stimuloitujen ja leposyljen erityksen nopeuden mittaaminen. Hyposalivaatio on suhteellinen diagnoosi, eli usean tuloksen täytyy tukea toisiaan että saatu tulos olisi luotettava. (15)

Hyposalivaation diagnosoimien kliinisiin testeihin kuuluvat kysymykset potilaalle, suun terveydentilan tarkistus ja sylkirauhasten palpoini. Potilaalle esitettävät hyvät diagnostiset kysymykset koskevat esimerkiksi kuivien ruoka-aineiden nielemisen vaikeutta ilman että juo samalla, tarvetta kostuttaa suuta toistuvasti yön aikana ja mahdollisia puhumis- ja nielemisvaikeuksia. Myös irtoproteesien käyttö voi olla potilaalle hankalaa. Hammaslääkärin tulisi arvioida suun terveydentila tutkimalla ovatko limakalvot arkoja ja punoittavia. Löytyykö niistä mahdollisesti sieni-infektioita tai suupielen ihossa kivuliaita halkeamia (ragadeja)? Onko kielen pinta sileä vai syvästi uurteinen? Esiintyykö epätyypillistä kariesta inkisaalikärjissä, sileillä pinnoilla tai ientaskuissa? Ovatko lasi-ionomeeritäytteet rapautuneet tai onko irtoproteesien käytöstä johtuvia painohaavoja? Onko suunpohja kuiva ja sylki viskoosia ja kasautuuko se nauhamaisesti limakalvojen pinnoille? (15)

Syljen keräyksessä suuhun kertynyt sylki valutetaan 1-3 kertaa minuutissa suppilon kautta mittaputkeen tai yksinkertaisemmin ilman suppiloa kertakäyttömukiin. Kertakäyttömukia käytettäessä sylki vedetään mitattavaksi isoon kertakäyttörüiskuun. Potilaan tulee istua etukumarassa asennossa ja häntä neuvotaan olemaan nielemättä sylkeä. Stimuloidun syljeneritystestiin potilaalle annetaan pureskeltavaksi parafiinipurukumia. Stimuloitua sylkeä kerätään viiden minuutin ajan ja leposylkeä viidentoista minuutin ajan. Hyposalivaation raja-arvo stimuloidulle syljeneritykselle on 0,7ml/min ja leposyljeneritykselle 0,1ml/min. Syljen keräys kannattaa tehdä viimeiseksi, että potilas ehtii kunnolla rauhoittua ennen sitä. Leposyljen mittaus on osoittautunut jonkin verran luotettavammaksi kriteeriksi kuin stimuloidun syljen mittaus. (15)

### 3.2.1.2 Hoito

Hyposalivaation hoidossa pyritään siitä aiheutuvien oireiden lievittämiseen. Potilaan tulisi saada päivässä 1,5-2 litraa nestettä. Tästä määrästä noin puoli litraa tulee ruoasta ja loput juomasta. On tärkeää, että potilas todella päivittäin juo sovitun määrän nestettä, ettei hänen elimistönsä kuivu. Potilaan on helpompi seurata juomansa nesteen määrää laittamalla päivän annos aamulla kannuun, jolloin hän pystyy seuraamaan päivän tavoitteensa saavuttamista. Hyviä juomia ovat vesi ja yrttitee. Aterian jälkeen juodaan

aina lasillinen vettä. Huonoja juomia ovat hammaseroosiota aiheuttavat happamat juomat, sekä esimerkiksi kahvi, joka vain kuivattaa kehoa, ja makeat mehut, jotka edistävät karioitumista. Kahvin dehydroivan vaikutuksen vastapainoksi täytyy juoda jokaisen kupillisen jälkeen lasillinen vettä. Myös happamien juomien jälkeen suu neutraloidaan parilla kulauksella vettä. Potilaan päivittäistä nesteenkäyttöä voi häiritä virtsan karkaamisen pelko. Potilas saattaa välttää juomista, koska on huomannut virtsan karkailua. Se yleistyy potilaiden ikääntymisen myötä, mutta avohoidossa virtsan karkailu jää monesti diagnosoimatta. Hammaslääkäriin tulisi paitsi kannustaa potilasta juomaan riittävästi, myös hakeutumaan virtsainkontinenssihoitoon. (15)

Hyposalivaatiopotilailla voidaan pureskelun lisäämisellä yrittää stimuloida syljeneritystä edes vähän. Potilasta neuvotaan liittämään ruokavalioonsa enemmän pureskelua vaativia tuotteita, kuten kokojyväleipää ja raakaraasteita. Ksylitolipurukumin käyttö olisi myös suositeltavaa, mutta moni potilas kokee sen käytön oudoksi, ja joillekin siitä seuraa vatsaoireita. Jotkin ksylitolipurukumituotteet ovat lisäksi niin kovia, ettei kaikilta edes onnistu niiden pureskelu. Syljenerityksen stimulointiin käy joillakin potilailla myös imeskeltävät pastillit. (15)

Kserostomiaa voidaan lievittää monella lailla. Monelle on osoittautunut hyväksi ruoka- tai oliiviöljyn käyttö, apteekeista saatavat keinosylkivalmisteet, suusuihkeet ja teollisesti valmistettavat suuvedet. Suuvesien käytössä pitää muistaa, että suuri osa niistä sisältää elimistöä kuivattavaa alkoholia, joka imeytyy suun limakalvolta verenkiertoon. Siksi suuvettä valikoitaessa on otettava fluoria sisältävää tuotetta. Suuvesien raikastusmausteina käytetyt aineet voivat toisilla potilailla aiheuttaa kuivalla limakalvolla haavaumia ja kirvelyä. Jos mikään muu ei tuo apua, voi suun huuhteluun käyttää laimeaa suolavettä: ½ tl suolaa lasilliseen vettä. (15)

Tällä hetkellä ainoa lääke Suomen markkinoilla syljenerityksen lisäämiseksi on Salagen® 5mg tabletit, jossa vaikuttava aine on kolinergi Pilokarpiini. Sitä annostellaan ohjeen mukaan 1 tabletti 3-4 kertaa päivässä. Valmiste on vasta-aiheinen potilaille, joilla on kliinisesti vaikea hallitsematon sydän- tai munuaissairaus, hallitsematon astma, muu krooninen sairaus, jota kolinergiset agonistit voivat pahentaa tai joilla mioosi ei ole toivottu, kuten akuutissa iriitissä. (25)

Jos hyposalivaatiopotilas käyttää proteeseja, on ne hyvä huuhtoa aina ruokailun jälkeen, jotta niiden alle mahdollisesti jääneet ruuanmurut saadaan pois. Jos proteesien alla limakalvo alkaa punoittaa tai suuhun ilmestyy painohaavaumia, pitää proteesit ottaa yöksi pois suusta. Jos tämä ei riitä, on myös päiväsaikaan oltava ajoittain ilman proteeseja. Vain proteesien ollessa pois suusta pääsee sylki kunnolla huuhtelevaan limakalvoja ja hoitamaan sen mahdollisia vaurioita. (17)

### 3.3 Oraalinen lichen planus

Punajäkälätauti (Lichen ruber planus) on etiologialtaan tuntematon iho- ja limakalvosairaus. Sen tyypillinen ilmentymä on iholla kutiavat näppylät. OLP on limakalvomutoksiltaan monimuotoisempi. Sitä esiintyy varsinkin poskissa, kielessä ja ikenissä, ja se on tyypillisesti keskiviivan suhteen symmetrinen, bilateraallinen muutos. OLP:n diagnoosi on kliininen, ja se varmistetaan kudoksenäytteellä. OLP on yleinen PBC-potilailla, jotka sairastavat myös sekundaarista SS:a. (15,22)

#### 3.3.1 Diagnosointi

OLP voi tehdä suuhun joko hyperkeratisoituneita valkoisia tai hyperkeratisoitumattomia punaisia leesioita. Valkoiset ovat verkkomaisia, papulaarisia tai plakkimaisia. Punaiset taas ovat atrofis-erosiivisia, ulseratiivisia tai bulloottisia. Kaikki valkoiset muodot ovat yleensä oireettomia, ellei niitä komplisoi keratiinissa viihtyvä sekundaarinen ja opportunistinen hiivasieni-infektio (kandidainfektio). Punaiset muodot aiheuttavat usein kipua, kirvelyä ja polttelua. (15)

#### 3.3.2 Taudinkuva

OLP on usein krooninen. Sen taudinkuva on hyvin aaltoileva. Ensin hankalastikin oireileva OLP voi rauhoittua niin, että potilas tulee sen kanssa melko hyvin toimeen ilman hoitoakin. Atrofis-erosiivinen OLP lisää syöpävaaraa potilailla, joilla on muitakin suusyövän riskitekijöitä, kuten tupakointia ja runsasta alkoholin käyttöä. OLP:n

valkoisiin muotoihin ei liity malignisoitumisen riskiä. Parantuessaan OLP voi jättää jälkeensä ruskeaa pigmenttiä, joka voi ajan kuluessa haalistua. (15)

### 3.3.3 Hoito

OLP:een ei ole parantavaa hoitoa, vaan se on oireenmukaista. Limakalvoa ärsyttävät tekijät pyritään minimoimaan. Näitä ovat esimerkiksi sitrushedelmät, tomaatti, kiivihedelmät, runsaasti maustetut ruoat, mekaanisesti ärsyttävät ruoat, ärsyttävät hammastahnat, voimakkaat suuvedet, kuuma kahvi ja kolajuomat. Kamomillateetä ja fysiologista keittosuolaliuosta on taas suositeltu. Oireenmukaiseen hoitoon kuuluu glukokortikosteroidien anto yleensä paikallisesti voiteina, suihkeina tai joskus injektiona. Ongelmana OLP:n hoidossa on lääkkeen huono pysyvyys liukkailla ja kosteilla limakalvoilla. Ikenissä voidaan kuitenkin käyttää yksilökohtaista lusikkaa, jolla lääkevaikutus voidaan helpommin kohdentaa. Todella vaikeissa tapauksissa käytetään glukokortikoideja systeemisesti suun kautta otettuina. Glukokortikoidisteroidihoito voi altistaa kandidainfektiolle, johon oireiden alkaminen tai paheneminen voi toisinaan liittyä. Yleensä oireeton valkoinen muoto ei vaadi mitään hoitoa. (15)

### 3.4 Hiivasieni-infektiot

Tavallisin hiivasieni-infektion (kandidaasis) aiheuttaja on *Candida albicans*, mutta hiivalajikkeita tunnetaan kaikkiaan yli 150. Muita hiivalajeja ovat mm. *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* ja *Candida lusitaniae*. Normaalisti hiivasienet kasvavat suussa osana mikroflooraa. Niiden lisääntymistä estävät kilpailu suun bakteerien kanssa, suuhygienia, syljen laktoperoksidaasi, neutrofiilit ja immuunivasteesta etenkin T-lymfosyytit. Kuitenkin myös IgA puutos altistaa kandidaasikselle. Kandidan aiheuttama kliininen infektio johtuu aina paikallisesta tai yleisestä vastustuskyvyn heikkenemisestä. (15)

Kandidaasis on erittäin yleinen myös hyvää suuhygieniää ylläpitävillä SS-potilailla. Kandidaasiksen esiintyvyyttä sekundaarista SS sairastavilla PBC-potilailla ei ole

tutkittu, mutta voidaan olettaa että heillä tilanne on vastaavanlainen kuin muilla sekä primaarisilla- että sekundaarisilla SS-potilailla. (19,23)

### 3.4.1 Hiivasienisolut

Hiivasienisolu viihtyy lämpimässä ja kosteassa paikassa, kuten suussa ja suupielissä. Suupielissä esiintyvää kandidaa kutsutaan cheilitis angularikseksi. Se viihtyy myös huokoisesta akryylimuovista valmistetuissa proteesipohjissa ja niiden alaisessa limakalvossa. Kandidan para-aminosalisyylihappo-positiiviset valerihmat tunkeutuvat epiteelin pintasolukkoon ja aiheuttavat pieniä märkäpesäkkeitä (mikroabsesseja), jotka sisältävät neutrofiileja. Ne saavat aikaan myös kroonisen tulehdusreaktion. (15)

### 3.4.2 Diagnosointi

Kandida-potilaat saattavat joskus olla niin heikossa kunnossa, että vastuu diagnoosista, hoidosta ja taudin uusiutumisen estosta jää potilasta hoitavalle lääkärille. Yleensä kandidainfektion takia lääkärin vastaanotolle hakeutuvalla potilaalla on kipuja, polttelua, aritusta tai pahanhajuinen hengitys. Suussa on myös punoittavia erytematoottisia muutoksia ja rihmanystyjen atrofiaa. Toinen kandidainfektion yleinen indikaatio on valeketto. Se on yleensä valkoinen tai kellertävä ravintoaineiden värjäämästä hiivasolukosta, kuolleista epiteelisoluista ja tulehdussoluista koostuva kalvo (sammakko). Sen alla on ärtynyt ja tulehtunut limakalvo. Krooninen kandida saattaa aiheuttaa hyperplastisia, nodulaarisia tai plakkimaisia muutoksia, tai superinfektoida keratinisoituneita limakalvomutoksia esimerkiksi OLP:ssa. Siihen liittyy lisääntynyt malignisoitumisen riski. Heikkokuntoisella kuivasuisella potilaalla kielen selän rihmanystyt saattavat kasvaa ja retentoitua niin että tila voi muistuttaa kandidatulehduksen aiheuttamaa valekettoa. Myös karttakielimuutokset voivat muistuttaa kandidoosista. Kandidainfektion erottaa suupolteesta sillä, että suupolteessa ei todeta limakalvopatologiaa niin kuin kandidainfektion aiheuttamassa oireilussa. Komplisoituneen kandidan diagnoosin tueksi on yleensä syytä tehdä sieniviljely, koska se antaa vain harvoin väärän negatiivisen tuloksen. Kliinisen diagnoosin ja positiivisen

sieniviljelyn jälkeen määrättyllä antimykoottisella lääkityksellä saatu kliininen ja mikrobiologinen hoitovaste varmistavat diagnoosin. (15)

Sieninäytetutkimuksen suorituksen aluksi esimerkiksi ohuella steriilillä spaattelin kärjellä raaputetaan varovasti kuivattua posken limakalvoa ja kielen pintaa. Saatu näyte laitetaan VMGA-III pulloon kuljetushyytelön sisään ja suljetaan näytepullo. Vaihtoehtoisesti limakalvonäyte voidaan ottaa myös steriilillä pumpulitikulla, joka työnnetään heti näytteenoton jälkeen Stuart<sup>®</sup> -putken kuljetushyytelöön. Sieninäytteeseen tulisi saada mukaan myös epiteelisoluja. Proteesistomatiitissa näyte otetaan joko limakalvolta, proteesin alapinnalta, tai molemmista. Juurikanavan sieninäyte otetaan paperinastalla. Jos viljelyn lisäksi on tarvetta tehdä mikroskooppinen tutkimus heti primaarinäytteestä, otetaan näyte kahdella pumpulitikulla. Ne voidaan laittaa kuitenkin samaan näyteputkeen. Seuraavaksi sieninäytteet lähetetään bakteriologian osastolle, josta saadaan myöhemmin tietää tulokset. (15)

### 3.4.3 Hoito

Kandidatulehdus paranee itsestään, jos sille altistava tekijä saadaan poistettua. Jos tämä ei onnistu, saattaa kehittyä krooninen suun hiivasieni-infektio. Tällaisesta pitkään jatkuneesta tai usein toistuvasta limakalvoja ärsyttävästä ja herkistävästä kandidatulehduksesta saattaa seurata pitkäaikainen ja kiusallinen suun polttelu. Heikkokuntoisella potilaalla kandidainfektio saattaa levitä ruokatorveen ja vatsalaukuunkin asti. Varsinkin happopumpun estäjää ja immunosuppressiivista lääkitystä käyttävät ovat alttiita tälle infektiolle. Suu saattaa myös muodostaa portin systeemiselle kandidoosainfektiolle. (15)

Kandidan hoitoon voidaan käyttää yleensä kaikkia antimykoottisia lääkkeitä. Natamysiinin ja nystatiinin vaikutus on pelkästään paikallinen, joten niitä voidaan käyttää turvallisesti sekä raskauden että imetyksenkin aikana. Amfoterisiini B imeytyy vain vähän elimistöön, joten silläkään ei ole lääkeaineinteraktioita. Sitä ei varmuuden vuoksi tule kuitenkaan käyttää raskaana olevilla eikä imettävillä naispotilailla. Mikonatsoli imeytyy suuressa määrin elimistöön ja on myös vasta-aiheinen raskauden ja imetyksen aikana. Sillä on lisäksi merkittäviä lääkeaineinteraktioita. Sen toistuvan

käytön yhteydessä on huomioitava myös mahdollinen atsoliresistenssin kehittyminen, jolloin muutkaan systeemisen sieni-infektion hoitoon käytetyt atsolit eivät ehkä auta. Komplisoitumattomaan ja krooniseen suun kandidainfektion hoitoon suositellaan paikallisesti vaikuttavia antimykootteja, mikäli muut toimenpiteet eivät auta. (15)

### 3.5 Symptomaattinen suupolte

Suupolte voidaan jakaa itsesyntyiseen (idiopaattiseen) suupolteeseen (burning mouth syndrome) ja sekundaariseen eli symptomaattiseen suupolteeseen. Symptomaattisella suupolteella on taustalla aina joku limakalvon sairaus, kuten SS. Symptomaattisen suupolteen esiintyvyyttä sekundaarista SS sairastavilla PBC-potilailla ei ole tutkittu, mutta voidaan olettaa, että heillä tilanne on vastaavanlainen kuin primaarisilla SS-potilailla. Suupolte on etiologialtaan tuntematon krooninen sairaus. Sen arvellaan olevan kipuaistimusjärjestelmän häiriö. (15)

#### 3.5.1 Diagnosointi

Suupolteessa suun limakalvot kirvelevät polttelevasti ilman näkyviä limakalvomuutoksia tai muita poikkeavuuksia. Se esiintyy yleisimmin keskiviivan molemmin puolin kielen kärjessä ja huulissa, ja harvemmin kurkussa ja suun pohjassa. Suupolte ei rajoitu tietyn perifeerisen hermon tai hermohaaran alueelle. Sen aiheuttama kipu on voimakas, ja vastaa usein hammassärkyä. Se saattaa häiritä nukahtamista, muttei kuitenkaan estä yöunta. Herätessään potilailla ei yleensä ole kipuja. Diagnostiikassa käytetään tarpeen mukaan kliinisiä, histopatologisia ja mikrobiologisia testejä. (15)

Suupolte alkaa yleensä vähitellen ja huomaamatta. Se voi olla luonteeltaan hyvinkin voimakasta ja invalidisoivaa. Suupolte on lievittynyt 6-7 vuoden kuluessa  $\frac{2}{3}$ :lla potilaista. Heillä tilan on raportoitu jatkuvan polttelun muuttuneen ajoittaiseksi tai jopa kokonaan väistyneen. Suupolteen aiheuttama krooninen kipu altistaa mielialahäiriöille, kuten masennukselle ja ahdistukselle. (15)

### 3.5.2 Hoito

Suupolteen hoito perustuu potilasopetukseen. Potilaalle on tärkeää selvittää, ettei suupolte ole syöpää eikä syöpäriskiä lisäävä tila. Hyvä ja jatkuva potilas-lääkärisuhde vähentää ylimääräisiä käyntejä eri alojen spesialisteilla. Potilas kannattaa neuvoa pitämään kirjaa vaivoja pahentavista tekijöistä, ja pyrkimään sitten välttämään niitä. Kuitenkin pitää olla tarkka siitä, ettei potilaalle tämän takia pääse kehittymään virheellisiä ruokailutottumuksia. Myös kognitiivis-behavioraalisesta kivunhallintamekanismien opettelusta voi olla hyötyä. Potilaan kannattaa tottua ajatukseen, että tila on krooninen, ja että sen kanssa voi hyvin tulla toimeen. Joillakin sokerittomien pastillien imeskely vähentää oireita. Lääkehoidossa käytetään pieniä annoksia trisyklisiä masennuslääkkeitä, koska ne nostavat kipukynnystä. Niillä on kuitenkin antikolinerginen suuta kuivattava haittavaikutus. Myös kouristuksia ehkäiseviä lääkeaineita (antikonvulsantteja) voidaan käyttää. Tarpeen mukaan tulisi konsultoida kipupoliklinikan lääkäreitä lääkehoidosta ja tukiterapioista. (15)

### 3.6 Karies

Karies on yksi maailman laajimmin levinneistä kroonisista infektioitaudeista. Sen ilmaantuvuus riippuu ensisijassa ravinnosta, suun mikrobiston koostumuksesta, erittyvän syljen määrästä ja laadusta sekä hampaiden vastustuskyvystä. Karioksen kehittymiselle on välttämätöntä, että hampaan pinnalla on tarpeeksi sopivia hiilihydraatteja ja mikrobeja jotka kykenevät tuottamaan hampaan kiillettä demineralisoivaa maitohappoa. Jos joku näistä vaatimuksista ei toteudu, ei kariestakaan pääse syntymään. Juuri tähän karioksen muodostumista estävässä hoidossa (kariesprofylaksiassa) pyritään vaikuttamaan ravinnon laadun ja suussa olevien kariogeenisten bakteerien määrän vähentämisen kautta. Hyposalivaatio lisää huomattavasti kariesalttiutta. (15)

#### 3.6.1 Kiilteen demineralisaatio

Hampaan pinnalla jokaisen syömisen jälkeen tapahtuva happohyökkäys liuottaa kiilteestä kalsium- ja fosfaatti-ioneja. Normaalisti syljen puskurikapasiteetti yhdessä

syljen kalsium- ja fosfori-ionikyllästeisyyden kanssa korjaavat kuitenkin nopeasti alkaneet mikroskooppiset vauriot. Kiille onkin jatkuvassa de- ja remineralisaation tasapainossa. Kun tämä tasapaino järkkyy, niin maitohappoa tuotetaan sekä ajallisesti että määrällisesti sellaisia annoksia että sylki ei ehdikään korjata demineralisaatioissa tapahtuneita vaurioita. Demineralisaatioissa kiilteen hydroksiapatiittikiteet alkavat liueta keskiosastaan lopulta hajoten ohuiksi tikuiksi. Tällöin hampaan pinnalla elävät happoa tuottavat mikrobit pääsevät tunkeutumaan hajonneiden kiilleprismojen väleistä ja levittäytymään puolikuun mallisesti kiilteen kovan pintakerroksen alle (liitukaries). Mikäli tätä demineralisaatioprosessia ei pysäytetä, hydroksiapatiitin hajoaminen jatkuu, eli kariesvaurio laajenee. (15)

### 3.6.2 Kariesta aiheuttavat mikrobit

Kaikkien kariogeenisten bakteerien perusominaisuuksia ovat kyky kiinnittyä kovakudoksen pintaan ja tuottaa sokereista happoja (asidogeenisyys). Näiden lisäksi monet niistä viihtyvät tuottamassaan happamassa ympäristössä (asiduurisuus) ja kykenevät tuottamaan solunulkoisia liimamaisia polysakkarideja, kuten glukoosi- ja fruktoosipolymeerejä. Monilla on myös kyky syntetisoida solun sisäisiä varastopolysakkarideja. Kariesmikrobit voidaan jakaa kahteen ryhmään niiden kariksen syntyä aiheuttavan roolinsa mukaan. Ensimmäiseen ryhmään kuuluvat mutans –streptokokit aloittavat yleensä kariesprosessin. Niiden rooli on merkittävä myös juurikariksen etiologiassa. Kun karies on jo kehittynyt, plakin ja vauriokohdan pH laskee. Tässä happamassa ja anaerobisessa ympäristössä suuri osa bakteereista on toiseen ryhmään kuuluvia laktobasilleja. (15)

### 3.6.3 Mutans –streptokokit

Ihmisillä esiintyy mutans –streptokokeista erityisesti *Streptococcus mutans* ja *Streptococcus sobrinus*, mutta muitakin streptokokkeja on satunnaisesti raportoitu esimerkiksi afrikkalaisilta. Näistä kahdesta yleisimmästä *Streptococcus mutans* on maailmanlaajuisesti huomattavasti laajemmin levinnyt. Jos molemmat lajit esiintyvät samassa hampaistossa, on kariesriski yleensä aina korkea. Suomessa *Streptococcus sobrinus* on hyvin harvinainen. *Streptococcus mutans* on kaikista vähiten lapsilla ja

niiden määrä suussa kasvaa sitä mukaa mitä vanhemmista potilaista on kyse. Mutans miljonäärejä ( $>10^6$  Streptococcus mutans –bakteeria millilitrassa kokosylkeä) on suomalaisessa aikuisväestössä 20-25%, mutta eläkeiässä jopa 40%. Streptococcus mutansin määrää suussa lisäävät voimakas mutans –bakteeri-infektio lapsuudessa, paikkaylimäärät, avoimet kariespesäkkeet, oikomislaitteet, osa- ja kokoproteesit, osittain puhjenneet viisaudenhampaat, runsas sokerin käyttö ja huono suuhygienia. Streptococcus mutansia ei esiinny enempää sekundaarista SS:a sairastavilla PBC-potilailla kuin terveilläkään verrokeilla. (15,24)

Streptococcus mutansien määrä syljessä voidaan mitata siihen kehitetyllä erityisellä testillä. Testin antamien tulosten avulla voidaan seurata suun streptococcus mutansien eliminoinnin onnistumista esimerkiksi klooriheksidiinigeelihoidon jälkeen. Testiä voidaan käyttää myös motivoimaan potilasta hoitamaan hampaitansa paremmin. Streptococcus mutansin määrän testaamiseen potilaan syljestä tai plakista on monia erilaisia menetelmiä., joista toiset toimivat paremmin tutkimuskäytössä ja toiset taas soveltuvat paremmin hammaslääkärin vastaanotolla tehtäviksi. Eräs vastaanotolla tehtävistä on Dentocult SM<sup>®</sup> strip mutans –testi. Testin aluksi basitrasiiiniekko laitetaan elatusaineputkeen vähintään 15 minuuttia ennen sen näytteen ottoa. Kun vähintään vaadittu 15 minuuttia on kulunut, annetaan potilaalle yhden minuutin ajaksi parafiinipurukumi pureskeltavaksi. Potilasta neuvotaan nielemään muodostunut sylki, tai vaihtoehtoisesti sylkemään sen pois. Seuraavaksi strip mutans –muoviliuskaa pyöritellään potilaan kielen päällä syljessä, jonka jälkeen liuska vedetään huulten välitse pois suusta. Sitten liuska kiinnitetään elatusaineputken tulppaan ja viedään putkeen. Tulppaa ei kierretä aivan kiinni, vaan se jätetään noin puoli kierrosta auki. Putkea inkuboidaan kaksi vuorokautta lämpökaapissa 35-37°C:ssa. Tämän jälkeen testiliuska otetaan pois putkesta ja annetaan kuivua. Testin tulosta verrataan esimerkkikuviin, jolloin saadaan tietää potilaan Streptococcus mutansien määrä syljessä. (15)

#### 3.6.4 Laktobasillit

Laktobasillien esiintyvyys suussa on yhteydessä kariuksen esiintyvyyteen. Laktobasillit ovat anaerobisia suubakteereja, jotka viihtyvät parhaiten happamassa ja anaerobisessa ympäristössä, kuten paikkojen reunoilla, syvissä uurteissa (fissuuroissa), ahtaissa ja

leveissä hammaskontakteissa (approksimaalivälit) sekä asentovirheellisissä hampaissa. Niitä esiintyy vähiten maitohampaistossa ja enemmän vasta pysyvien hampaiden puhjettua, jolloin laktobasilleille sopivia hapettomia retentiokohtia ilmaantuu hampaistoon. Normaalin plakin bakteerikannasta laktobasilleja on vain alle 1%. Paitsi happaman ja anaerobisen ympäristön, laktobasillit tarvitsevat myös ravinnon oikeanlaisia hiilihydraatteja. Niiden esiintyvyys suussa kuvastaa hyvin ravinnon sokeripitoisuutta. Sekundaarista SS:a sairastavilla PBC-potilailla esiintyy enemmän varsinkin *Lactobacillus acidophilus*ta kuin terveillä verrokeilla. *Lactobacillus acidophilus*uksen määrä suussa kasvaa stimuloitujen kokosyljen määrän vähetessä ja reikiintyneiden- sekä paikattujen hampaiden lukumäärän lisääntyessä. (15,24)

Laktobasillitestillä mitataan potilaan syljessä olevien laktobasillien määrä. Mittauksella saadaan tietoa suun pH-olosuhteista, jota voidaan käyttää avuksi joko potilaan motivoimisessa tai kariesongelman diagnostiikkaa varten. Potilaan syljen suuri laktobasillimäärä kertoo hänen suuontelossaan olevista happamassa ympäristössä viihtyvistä (asidofiilisistä) bakteereista. Tällaiset olosuhteet ovat otolliset kariksen synnylle, vaikka laktobasillit eivät itse sitä aiheuttaisikaan. Potilaan suuontelon erityisen hapanta ympäristöä suosivat paitsi hyposalivaatio, myös huono suuhygienia ja runsas sokereiden käyttö. Laktobasillitestin aluksi potilaalta kerätään mittalasiin parafiinipurukumin pureskelun avulla stimuloitua sylkeä. Kerätty sylki valutetaan testissä käytettävään erityisesti laktobasilleille suunnattuun elatusainelevyyn. Elatusainelevyn annetaan inkuboitua joko 4 vuorokautta 35°C:ssa, tai 7 vuorokautta huoneen lämmössä. Lopuksi selville saatua elatusainelevyn pesäketiheyttä verrataan esimerkkikuviin, jotka kertovat testin tuloksen. (15)

### 3.6.5 Kariogeenisten bakteerien tarttuminen

*Streptococcus mutans*it ilmaantuvat suuhun vasta ensimmäisten maitohampaitten puhkeamisen jälkeen useimmiten noin 1,5-2,5 vuoden iässä. Toisin kuin laktobasillit, ne eivät elä hampaattomassa suussa. Kerran kolonisoiduttuaan hampaisiin *Streptococcus mutans*it pysyvät siellä niin kauan kuin hampaatkin. Hyvällä suuhygienialla voidaan vaikuttaa ainoastaan niiden määrään, mutta kokonaan niitä ei voida suusta hävittää. Varhaislapsuuden *Streptococcus mutans*in määrällä suussa on suuri merkitys sen esiintyvyyteen myös myöhemmällä iällä. (15)

### 3.6.6 Hampaiston resistenssi

Hampaiden muodolla (morfologilla) ja kiilteen laadulla on osuutensa potilaan kariesalttiuteen. Sen merkitystä on kuitenkin vaikeaa arvioida kokonaisuuden kannalta, mutta huono hammaslaatu reikiintyy joka tapauksessa helpommin kuin hyvä hammaslaatu. Tyypillisesti huonon laatuinen hammas on pehmeä, läpinäkymätön ja valkean lumimainen. Se kuluu nopeasti ilman kiilteen halkeilua ja kariesta siinä esiintyy myös ienrajoissa. (15)

### 3.6.7 Sokerit ja sokerisubstituutit

Normaali ravinto sisältää aina kariologisille mikrobeille sopivia fermentoituvia hiilihydraatteja. Niistä tavallisimpia mikrobeille antamansa energian mukaan haitallisuusjärjestyksessä ovat sakkaroosi, glukoosi, fruktoosi, maltoosi, laktoosi ja sorbitoli. Kaikki ravinnon makeuttajat eivät kuitenkaan ole kariogeenisiä. Näitä kariogeenisten mikrobien glykolyysille soveltumattomia makeuttajia ovat muun muassa ksylitoli, maltitoli, aspartaami ja sakariini. Kliinisesti kariesprofylaktisessa ravintoneuvonnassa huomioon otettavista seikoista yksittäisiä sokereita tärkeämpää on eri ravintoaineiden kariogeenisyyden tunteminen. Ravintoaineen kariogeenisyyteen vaikuttavat sen sokeripitoisuus ja -laatu, happamuus, viipymisaika suussa (clearance), käyttötapa ja -tiheys, vaikutus syljeneritykseen ja sen mahdolliset hampaita suojelevat ainesosat. Ruoka-aineiden kariogeenisyyttä arvioitaessa on huomioitava kaikki edellä mainitut seikat eikä pelkästään sen sisältämien sokerien määrä tai laatu. (15)

### 3.6.8 Diagnosointi

Näköhavainto (inspektio) on tärkein kariesdiagnostisista menetelmistä. Kiilteen ja veden refraktioindeksit ovat lähellä toisiaan, mutta kuivan hampaan pinnalla ilmatäytteiset demineralisoituneet kohdat erottuvat paljon helpommin. Tämän takia tutkittavan potilaan hampaiden pintojen täytyy olla puhtaat ja kuivat. Värin ja läpikuultavuuden muutoksena voidaan erottaa sekä alkavat kiillelesiot, että alta uurtavat dentiinileesiot. Kiillelesioiden eteneminen voidaan pysäyttää neuvomalla

potilasta tehostamaan hampaitensa puhdistusta, tarkkailemaan ruokavaliotaan ja fluoraamalla vastaanotolla hänen hampaansa fluorilakalla. Perinteisesti kariksen diagnosointi on perustunut pitkälti sondin käyttöön. Jos sondilla kokeillaan hampaan pintaa ja sondi tarttuu karioituneeseen hammasluuhun (dentiiniin), täytyy hammas paikata. Sondin käytössä vakava haittapuoli on että sen voimallinen käyttö murtaa helposti demineralisoituneen kiillerakenteen, jolloin myös orgaaninen matriisi tuhoutuu hävittäen remineralisaation edellytykset. Tällainen dentiinin kovuuden tutkiminen tehdään vain epäiltäessä sekundaarikariesta. Muulloin sondia käytetään hampaan pinnalla kevyesti tutkittaessa sen karheutta. Samaan tarkoitukseen voidaan käyttää myös pallopäistä ientaskumittaria, jonka erotuskyky ei kuitenkaan ole yhtä hyvä. Etuhammasalueen approksimaalikariksen diagnostiikassa kuituvalo on nykyään syrjäyttänyt röntgenkuvantamisen. Kuituvalolla voidaan diagnosoida myös primaarikariesta. Kuitenkin approksimaalikariksen diagnosointi premolaari ja molaarialuella suoritetaan vielä röntgentutkimuksilla. Tähän tarkoitukseen paras menetelmä on purusiivekekuvaus (bite-wing). (15)

### 3.6.9 Hoito

Kariologisen hoidon pääperiaate on terveyden ylläpito, mikä edellyttää kokonaiskuvan saamista potilaasta. Tämä vaatii potilaan asenteiden ja kotihoitotottumusten kartoittamista. Lisäksi hammaslääkärin on anamnestisin ja diagnostisin keinoin kyettävä arvioimaan potilaan kariesalttius. Hänen on ensisijassa annettava kariksen muodostumisen syihin kohdistuvaa hoitoa (kausaalinen kariesterapia), johon kuuluu ravinto- ja kotisuunhoidon opastus. Kun kariksen muodostumisen syy on löydetty ja poistettu, on mahdollista katkaista karies- ja paikkauskierre. Jos kausaalisessa kariesterapiassa epäonnistutaan, on turvaututtava korjaavaan hoitoon. Kuitenkin myös korjaavassa hoidossa vallitsevat profylaktiset periaatteet. Kariksen pysäyttäminen ja remineralisaation edistäminen vähentävät huomattavasti paikkaustarvetta. (15)

Väestötasolla tehokkaimmaksi profylaktiseksi menetelmäksi on osoittautunut fluorin käyttö. Hyviä passiivisia fluorinantotapoja ovat vesijohtoveden tai suolan fluoraus tai fluorin lisääminen makeisiin. Suomessa passiivinen fluorinanto ei kuitenkaan ole saavuttanut viranomaisten hyväksyntää, vaan profylaktinen fluori saadaan pääasiassa fluorihammastahnaa käyttäen. Sen käyttö vaatii kuitenkin potilaalta kiinnostusta

hampaiden päivittäiseen harjaukseen. Yksilötasolla voidaan kuitenkin tarvita paljon räätälöidympi kariesprofylaktinen ratkaisu. Jos kariksen muodostuksen taustalla on esimerkiksi huomattavan suuri streptococcus mutans –infektio, tarvitaan fluorin lisäksi kariesbakteerien määrää vähentäviä menetelmiä. Toisaalta jos kariksen taustalla on hyvin kariogeeninen ruokavalio, tarvitaan fluorin käytön lisäksi ravintoneuvontaa. (15)

Kaikki korjaava hoito ja protetiikka ovat hyposalivaatiopotilaalle ennusteeltaan (prognoosiltaan) huonoa. Tämän takia on ehdottoman tärkeää saada heidän kohdallaan kariesprofylaksia toimimaan, koska se edistää myös potilaan sairastaman PBC:n hoitoa. Hyposalivaatiopotilaan on oleellista huolehtia hampaistonsa puhtaudesta ja harjata hampaansa fluorihammastahnalla. Sen käyttöä kuitenkin hankaloittavat kipeä ja arka suu sekä yleisterveydelliset ongelmat. Tämä saattaa johtaa suun hoidon jäämiseen takalalle jolloin tilanne ryöstäytyy helposti pois käsistä. Hyposalivaatiopotilaille onkin kehitetty erityisiä hellävaraisia fluorihammastahnatuotteita, jotka pyrkivät vähentämään potilaan subjektiivisia oireita. Näitä ovat esimerkiksi Biotene<sup>®</sup> ja Salutem<sup>®</sup>. Muita hyposalivaatiopotilaalle suositeltavia fluorituotteita ovat imeskeltävistä fluoritableteista esimerkiksi Dentiplus<sup>®</sup> ja Fludent<sup>®</sup> ja fluoripurukumeista esimerkiksi Fluorette<sup>®</sup>. Kariesaktiivista potilasta tulee lisäksi neuvoa valitsemaan hänelle sopivia puhdistusvälineitä ja opastaa käyttämään niitä oikein. Sähköhammasharja on tehokas puhdistusväline, sillä sen pieni harjaspää mahtuu puhdistamaan hampaiston tarkasti, ja sen edestakaiset liikkeet auttavat hyvän puhdistustuloksen saavuttamisessa. Sähköhammasharjan paksusta varresta saa helposti tukevan otteen. Jos potilaalle kuitenkin sopii paremmin tavallinen harja, kannattaa valita mahdollisimman tukevavartinen harja tai esimerkiksi Butler GUM<sup>®</sup> Shape It<sup>™</sup> -harja, jonka vartta voi muotoilla tarpeen mukaan kuuman veden avulla. Hammasharja tulisi vaihtaa uuteen kolmen kuukauden välein. Hammasvälit pitäisi puhdistaa päivittäin hampaiden harjauksen yhteydessä hammaslangalla, hammastikulla tai hammasväliharjoin. Hammaslangan käyttöä voi helpottaa käyttämällä erilaisia lankaimia, joihin hammaslanka kiinnitetään. Käytettävän hammastikun täytyy olla kolmikulmainen, jolloin se mukailee hammasvälien muotoa. Jos potilaan hammasvälit ovat suurentuneet, tulisi hänelle suositella hammasväliharjan käyttöä. Jos potilaalla on hammasproteesit, tulee erityisesti limakalvoja vasten asettuvat proteesien pinnat puhdistaa tarkasti. Tähän voidaan käyttää joko tavallista hammasharjaa tai juuri proteesien puhdistukseen valmistettua erityistä proteesiharjaa. Hyposalivaatiopotilaan kariesprofylaksiassa

voidaan myös käyttää syljeneritystä stimuloivia hoitoja ja keinotekoisia suunkostutusaineita, joita on käsitelty tarkemmin hyposalivaatiokappaleessa. Muita keinoja parantaa potilaan kariesprofylaksiaa ovat remineralisaation edistäminen remineralisaatioliuoksen tai Dentiplus<sup>®</sup> remineralisaatiopuristeen avulla, mikrobin määrän vähentäminen mekaanisella puhdistuksella ja klooriheksidiinigeeliputsilla tai lakalla. (15,17)

### 3.6.9.1 Preventio eli ennaltaehkäisy

#### 3.6.9.1.1 Fluori

Fluori ionin kliinisesti vaikuttavia mekanismeja ovat kyvyt kohottaa hampaan pinnan fluoroapatiittipitoisuutta, kiihdyttää remineralisaatiota ja estää tai vaimentaa suubakteerien aineenvaihduntaa. Sen vaikutukset ovat siis pääasiassa paikallisia, minkä vuoksi päivittäinen fluorinsaanti hampaistoon on tarpeen. Fluoroapatiittikiteet liukenevat hydroksiapatiittikiteitä hitaammin happamassa ympäristössä ja suojelevat hammasta kariogeenisten bakteerien aiheuttamalta demineralisaatiolta. Sen remineralisaatiota kiihdyttävä vaikutus taas perustuu sen kykyyn tehostaa syljen kalsiumin ja fosforin remineralisoitumista hampaan kiilteen pinnan fluoroapatiittikiteisiin. Fluorin antimikrobiaalinen teho perustuu sen suumikrobin glykolyysiä estäviin entsyymeihin. Fluori ei tapa kariogeenisiä mikrobeja, mutta pystyy hidastamaan niiden metaboliaa suunhoitotuotteissa esiintyvissä pitoisuuksissa. Sen vaikutus on tehokkaimmillaan haponmuodostuksen aikana ja heti sen jälkeen. Hammastahnat ja fluoritabletit ovat matalafluorisia valmisteita. Niiden terapeuttinen vaikutus suussa perustuu enimmäkseen fluori-ionien tuontiin plakkiin ja sylkeen. Hammastahnoissa yleisesti käytetyt fluoriyhdisteet ovat natriumfluoridi (NaF) ja natriummonofluorofosfaatti (Na-MFP). Molempien terapeuttinen vaikutus perustuu lähes täysin fluori-ioniin. Kliinisissä hammastahnatutkimuksissa on kuitenkin todettu 0,1-0,15% pitoisuuksissa NaF:n olevan noin 7% tehokkaampi kuin Na-MFP. Matalafluoriset yhdisteet saattavat lisäksi saostaa hampaiden pinnalle hieman kalsiumfluoridia, joka toimii eräänlaisena pitkäaikaisena fluorivarastona. Kun hampaan pinnalla happamuus lisääntyy, siihen liuenneet kalsiumfluoridisaostumat liukenevat ja fluori-ionit vapautuvat korjaamaan alkaneita vaurioita. Kalsiumfluoridisaostumat saattavat kestää hampaiden pinnalla viikkoja ja jopa kuukausia. Fluorilakka ja

fluorigeelit ovat puolestaan korkeafluorisia valmisteita. Ne paitsi tuovat suuhun matalafluoristen yhdisteiden tavoin fluori-ioneja, myös saostavat hampaiden pinnalle runsaasti kalsiumfluoridia. Erityisen paljon kalsiumfluoridia saostuu hampaiden pinnalle esimerkiksi Duraphat<sup>®</sup> fluorilakasta. Sen fluoripitoisuus on 2,35%. Suuri kerta-annos fluoria aiheuttaa akuutin fluorimyrkytyksen. Aikuiselle hengenvaarallinen kerta-annos on 2,5-5 grammaa, joka vastaa noin kahta hammastahnatuubia. Fluori-ioni pysäyttää energia-aineenvaihdunnan ja myrkytys vahingoittaa etenkin aktiivisesti toimivia soluja esimerkiksi munuaistiehyissä. (12,15)

Fluorin kariesprofylaktista vaikutusta voidaan tehostaa liittämällä fluori-ioni kariesprofylaksiaa tehostavaan kantaja-aineeseen. Näitä kantaja-aineita ovat esimerkiksi tina ja amiini. Tinafluoridin tina-osan antibakteerinen ominaisuus riippuu sen pitoisuudesta suussa. Pienempinä pitoisuuksina se estää kariogeenisten bakteerien sokerimetaboliala ja suurina pitoisuuksina sen vaikutus on bakteerisidinen. Meridol<sup>®</sup>-suuvedessä sen pitoisuus on vähemmän kuin 0,025%. Tämä on hyvin laimea pitoisuus. Väkevämpänä 1-8% pitoisuutena sitä saa apteekissa valmistettavana paikallisesti applikoitavassa geelissä. Laimeankin tinafluoridiliuksen pidempiaikainen käyttö voi värjätä hampaita ja paikkoja. Sen takia tinafluoridia suositellaan käytettäväksi vain niillä alueilla hampaistossa missä värjäytymisestä ei ole kosmeettista haittaa. Näitä alueita ovat esimerkiksi molaarien paljastuneet juuret ja kruunujen reunat. Muita sivuvaikutuksia ei tinafluoridilla ole ilmennyt. Pinta-aktiivisena aineena amiinifluoridin orgaaninen amiiniosa levittää fluorin tehokkaasti hampaiden vaikeillekin pinnoille, kuten retentioalueille. Vaikka amiinifluoridilla on myös antiglykolyttistä vaikutusta kariogeenisiin bakteereihin, se ei kuitenkaan ole bakteerisidinen aine. Amiinifluoridia on etenkin Elmex<sup>®</sup> valmisteissa, mutta myös hieman Meridol<sup>®</sup> suuvedessä. Amiinifluoridin käytöllä ei ole raportoitu olevan sivuvaikutuksia. Amiinifluoridin suhteellista tehokkuutta hammastahnoissa 0,1-0,15% pitoisuuksissa verrattuna NaF:diin tai Na-MFP:in ei ole vielä luotettavasti tutkittu. (15)

### 3.6.9.1.2 Klooriheksidiini

Klooriheksidiini on tehokas ja laajakirjoinen antimikrobinen aine. Sitä käytetään hammashoidossa yleisesti sekä profylaktisena että hoitavana valmisteena. Kaikista

suussa olevista bakteereista herkimpää klooriheksidiinin vaikutuksille ovat streptococcus mutanssit, mutta laktobasilleihin sillä ei ole ollenkaan vaikutusta. Klooriheksidiinimolekyylit sitoutuvat bakteerien negatiivisesti varautuneelle solukalvolle ja muuttavat sen elektrostaattista varausta. Ne aiheuttavat pitoisuudesta riippuen joko bakteerin sytoplasman komponenttien saostumista, tai jopa bakteerisolun hajoamisen. Muutkin kationit kilpailevat klooriheksidiinin kanssa sitoutumisesta bakteerin solukalvolle. Näistä merkittävimpiä ovat kalsium ja natriumlauryylisulfaatti. Maitotuotteiden sisältämän runsaan kalsiumin takia niiden nauttimista tulisi välttää tuntia ennen klooriheksidiinin käyttöä, ja vielä muutamaa tuntia sen käytön jälkeenkin. Natriumlauryylisulfaatti on hammastahnoissa yleisesti käytetty vaahtoava pesuaine, siksi tavallisia hammastahnoja ei myöskään tule käyttää klooriheksidiinikuurin aikana. Kaikkein tehottomin klooriheksidiinin valmistemuoto on 0,2% liuos. Se on hyvä tilapäinen apu suuhygienian parantamiseen tai mekaanisen puhdistuksen korvaamiseen. Kariesprofylaktista- tai terapeuttista indikaatiota sen käytölle ei kuitenkaan ole, koska se pitkäaikaisessakaan käytössä ei juurikaan tapa suussa jo olevia Streptococcus mutanseja. 0,8-1% Klooriheksidiinigeeli on liosta tehokkaampi. 1-40% klooriheksidiinilakan teho on kaikkein paras. 2-3 lakkauskerran jälkeen Streptococcus mutansien määrän palautuminen hoitoa edeltävään tilaan kestää selvästi kauemmin kuin esimerkiksi geelikäsittelyn jälkeen. Klooriheksidiinilakkaa käytetään applikoimalla se ohuena kerroksena kaikkein kariesalttiimpiin kohtiin hampaistossa, kuten hammasväleihin, fissuuroihin ja paikkojen sekä kruunujen reunoihin. Klooriheksidiinin pitkäaikaisessa käytössä suubakteerien sensitiivisyys sille alenee. Varsinaisen resistenssin syntyminen on kuitenkin harvinaista, ja Streptococcus mutanseilla sitä ei ole tavattu lainkaan. Klooriheksidiinin pitkäaikaishoidossa on lisäksi superinfektion kehittymisen vaara, sillä haitallisten bakteerien lisäksi se tappaa myös sekä suun että suoliston normaalia mikroflooraa. Klooriheksidiini voi myös värjätä hampaita. (15)

### 3.6.9.2 Kariesriskipotilaan ravintoanamneesi ja -neuvonta

Jotta hammaslääkäri pystyisi menestyksekkäästi antamaan kariesriskipotilaalle tehokasta ruokavalioneuvontaa, täytyy hänen ensin selvittää perusteellisesti potilaan ravintotottumukset. Anamneesia otettaessa selvitetään mahdollinen erityisruokavalio, eli onko potilas esimerkiksi kasvissyöjä, diabeetikko, laktoosi-intolerantti, tai onko

hänellä keliakia. Erityisruokavalion lisäksi tulee selvittää hänen tavanomaisten aamu- ja iltasyömisten sisältö, sekä mitä potilas juo päivän aikana. Myös makeisten käyttötottumus täytyy ottaa selville. Näiden lisäksi on joidenkin potilaiden kohdalla osoittautunut hyväksi ohjeistaa heidät pitämään tarkkaa 3-4 vuorokauden pituista ravintopäiväkirjaa, jonka tulisi mieluiten ajoittua perjantaiaamusta maanantai-iltaan. Tällöin myös viikonlopun ravintotottumukset tulisivat ilmi. Ravintoanamneesin tulee olla tarkka. Suomen hammaslääkäriliitto on julkaissut siihen sopivan mallilomakkeen, joka on syytä käydä huolellisesti läpi yhdessä potilaan kanssa. Ravintoanamneesin valmistuttua on huomionarvoista, että pelkkä haitallisten ravintoaineiden kieltäminen ja potilaan moittiminen eivät kuitenkaan ole suositeltavia menetelmiä, vaan ravintoanamneesin antamien tietojen pohjalta tulee esittää potilaan käyttämien haitallisten ravintoaineiden tilalle paitsi hampaiston, myös yleisterveyden kannalta suositeltavampia vaihtoehtoja. Potilaan motivoimisessa voidaan käyttää apuna laktobasillitestiä, jonka avulla kontrolloidaan 3-4 viikon kuluttua annetun ravintoneuvonnan vaikutus suun asiduurisen mikrobiston määrään. Laktobasillitestin tekeminen on kuvattu laktobasillit-kappaleessa. (15)

### 3.7 Eroosiot

Eroosiossa hampaan kovakudos liukenee muiden kuin kariogeenisten mikrobien tuottamien happojen vaikutuksesta. Näitä happoja tulee suuhun sekä ympäristöstä (eksogeeniset hapot) ja elimistöstä itsestään (endogeeniset hapot). Eksogeenisiä happoja voi tulla ruokavalion mukana ja lääkevalmisteista. Myös jotkut työpaikat altistavat niin sanotulle ammattieroosiolle. Ruokavalion eksogeeniset hapot ovat peräisin esimerkiksi sitruunahappoa sisältävistä hedelmistä ja ruoista, hedelmämehuista, virvoitus- ja urheilujuomista, happamista salaattikastikkeista, tai happamista makeisista. Lääkevalmisteista happopitoisimmat ovat C-vitamiinivalmisteet, suolahapon korvikkeet, happamat kurkkutabletit ja rautalääkkeet. Hampaistoon ammattieroosiota taas aiheuttavat akkuteollisuus, metallialat ja elintarviketeollisuus. Endogeenisiä happoja aiheuttavat joko alkoholismi, psyykkiset ravitsemushäiriöt bulimia nervosa ja anorexia nervosa tai gastroesofageaalinen reflux (GER-oire). GER-oire voi johtua joko yleisestä närästyksestä tai ylävatsavaivoista, joita aiheuttavat duodenaaliulkus,

refluksiesofagiitti ja palleatyrä. Hampaan eroosion syy voi olla myös endogeenisten- ja eksogeenisten syiden kombinaatio. (15)

### 3.7.1 Diagnosointi

Eroosoiden aiheuttamat vauriot ovat monimuotoisia. Niiden kliininen kuva riippuu happoaltistuksen voimakkuudesta, kestosta, mahdollisesta hammas-hammas-kontaktista (attritio) ja hampaan kontaktista vierasesineeseen, kuten hammasharjaan (abraasio). Eroosoiden luokitukseseen on kehitetty BEWE-järjestelmä, jossa arvioidaan kaikkien hampaiden kaikkien pintojen mahdolliset eroosiovauriot asteikolla 0-3 ja kirjataan jokaisen hammassekstantin korkein eroosioarvo ylös. Arvo 0 tarkoittaa, ettei kliinisesti ole nähtävissä yhtään eroosiovaurioita. Arvo 1 tarkoittaa alkavia vaurioita kovakudospinnassa. Arvo 2 on selvä eroosiovaurio, mutta kovakudosmenetystä on kuitenkin vielä alle 50% hampaan yhdellä pinnalla, ja arvolla 3 kovakudosmenetystä on jo yli 50%. Sitten kaikkien hammassekstanttien saamat arvot lasketaan yhteen ja saadaan tulos, joka auttaa kliinikkoa hoidon tarpeen arvioinnissa. Koska hyposalivaatio ja syljen heikko puskurointikyky altistavat eroosiolle, ovat potilaan hampaiden eroosioalttiuden kartoittamisessa myös syljen erityisnopeuden ja puskurikapasiteetin mittaamiset tärkeitä diagnostisia keinoja. (15, 26)

### 3.7.2 Hoito

Aivan kuin kariksenkin profylaksiassa, myös eroosion profylaksiassa pyritään sen etiologisten syiden perusteelliseen selvittämiseen ja poistamiseen. Hammaslääkärin tulisi neuvoa eroosiotilasta ruokavalion ja hampaiden kotihoidon suhteen. Potilaan tulisi esimerkiksi syödä happamat hedelmät, marjat ja juomat, sekä etikkaa sisältävät tuotteet ruokailun yhteydessä. Hedelmämehuja tulisi välttää, ja niiden sijasta valita pureskeltavia hedelmiä. Sitruhedelmien runsasta käyttöä pitää myös välttää, ja mieluiten valita vähiten hapan hedelmälaji, kuten banaani. Makeutta ei myöskään saisi lisätä syötäviin hedelmiin tai marjoihin. Jos nauttii happamia juomia, on hyvä niiden jälkeen juoda lasi maitoa tai syödä pala juustoa. Happamien ravintoaineiden syöminen jälkeen ei saisi heti harjata hampaita, sillä kiille kuluu siitä vain lisää. Sekä puolikovan

ja kovan hammasharjan, että voimakkaasti hankaavien hammastahnojen käyttöä täytyy välttää. Jos edellä mainitun neuvonnan jälkeen ei kuitenkaan riittävässä määrin onnistuta vähentämään hampaiston eroosiota, voidaan eksogeenisten ja endogeenisten happojen neutralointiin käyttää reseptivapaita antasideja. Tällöin myös hampaiden resistenssiä on syytä lisätä esimerkiksi imeskeltävillä fluoritableteilla. Hyposalivaatiopotilailla tulisi mahdollisuuksien mukaan stimuloida syljen eritystä, kuten edellä hyposalivaatiopotilaan hoito –kappaleessa on mainittu. Jos se ei ole mahdollista, voidaan käyttää sylkisubstituutteja ja remineralisaatiovalmisteita. Eroosiovaurioiden korjaava hoito on usein kariuksen korjaavaa hoitoa vaikeampaa, sillä eroosiovaurioihin liittyy usein hampaiston voimakasta attritiota. (15)

## 4 Yhteenveto

Sekundaariseen SS:n liittyvän hyposalivaation aiheuttamia suulöydöksiä PBC-potilailla on tutkittu hyvin vähän. PBC:a ja sekundaarista SS:a sairastavilla potilailla on kuitenkin todettu olevan kohonnut riski saada OLP (22). Kariologisessa tutkimuksessa on myös todettu heillä esiintyvän suussa enemmän *Lactobacillus acidophilus* -bakteeria, mutta yhtä paljon *Streptococcus mutans* -bakteeria kuin terveillä verrokeilla. Niiden määrä kasvoi stimuloitun kokosyljen määrän vähetessä ja reikiintyneiden- sekä paikattujen hampaiden lukumäärän lisääntyessä. (24)

Sekundaarisen SS:n patologiset vaikutukset suuhun ovat sen aiheuttaman sialopenian takia samankaltaiset taustalla olevasta perustaudista riippumatta. Tämän takia voidaan olettaa, että tulokset, joita on saatu tutkimalla muita reumatauteja kuin PBC:a komplisoivaa sekundaarista SS:a sairastavia potilaita, pitäisivät paikkansa myös PBC:a komplisoivilla sekundaarisilla SS-potilailla. Tämä tulisi kuitenkin vielä varmistaa lisätutkimuksilla.

PBC:ssa sekundaarisen SS:n lisäksi myös immunosuppressiivisten lääkkeiden käytön takia aloitettu verenpainetta alentava lääkitys voi aiheuttaa hyposalivaatiota, joka johtaa usein kiusallisiin suun alueen tuntemuksiin ja normaalin syljentuotannon muodostaman suuta suojaavan kalvon heikkenemiseen. Kiusalliset suun alueen tuntemukset voivat pahimmillaan häiritä potilaan normaalia sosiaalista ja fyysistä hyvinvointia, mikä johtaa

helposti sosiaaliseen syrjäytymiseen ja depression. Syljen muodostaman suuta suojaavan kalvon heikkeneminen taas altistaa suuontelon pinnat erilaisille fysikaalisille, kemiallisille ja mikrobialisille tekijöille. PBC-potilaan hyposalivaation diagnoosi on tärkeää saada jo varhaisessa vaiheessa. Mitä myöhäisemmäksi hoidon aloitus jää, sitä vakavammiksi vauriot kehittyvät. (9,14,15)

Hyposalivaation ja siitä aiheutuvien vaivojen hoito koostuu yhdistelmästä tehokasta profylaksiaa ja oireiden mukaista hoitoa. Hoidon kulmakiviin kuuluvat potilaan päivittäin tarvitseman nestemäärän juomisen kontrollointi, ravintoneuvonnan kautta erityisesti kariogeenisten ruoka-aineiden ja juomien määrän vähentäminen sekä pureskeltavien ruoka-aineiden määrän lisääminen ruokavaliossa, kserostomian lievittäminen potilaalle sopivalla tavalla ja kausaalinen kariesterapia.

Tämä kirjallisuuskatsaus osoittaa, kuinka tärkeää hyposalivaatiosta kärsivien PBC-potilaiden on muita enemmän tutkittuja reumasairauksia sairastavien potilaiden ohella saada asianmukaista hoitoa paitsi sairastamaansa reumatautiin, myös kuivaan suuhunsa. Hammaslääkäreillä on keskeinen asema vaikuttaa PBC-potilaan elämänlaatuun ja hyvään kokonaishoitotulokseen, johon tarvitaan onnistumista molemmissa osa-alueissa.

## Lähteet

- (1) Jones DEJ. Pathogenesis of Primary Biliary Cirrhosis. *Gut* 2007;56:1615–1624.
- (2) Tanaka A, Nezu S, Uegaki S, Mikami M, Okuyama S, Kawamura N, Aiso M, Gershwin ME, Takahashi S, Selmi C, Takikawa H. The clinical significance of IgA antimitochondrial antibodies in sera and saliva in primary biliary cirrhosis. *Ann NY Acad Sci* 2007;1107:259–270.
- (3) Allina J, Hu B, Sullivan D, Fiel M, Thung S, Bronk S, Huebert R, Van de Water J, LaRusso N, Gershwin ME, Gores G, Odin J. T cell targeting and phagocytosis of apoptotic biliary epithelial cells in primary biliary cirrhosis. *J Autoimmun* 2006;27:232-241.
- (4) Jones DEJ, Bassendine MF. Primary biliary cirrhosis. *J Int Med* 1997;241:345-348.
- (5) Kikuchi K, Tanaka A, Matsushita M, Kitazawa E, Hosoya N, Kawashima Y, Selmi C, Gershwin ME, Miyakawa H. Genetic Polymorphisms of Transforming Growth Factor beta-1 Promoter and Primary Biliary Cirrhosis in Japanese Patients. *Ann NY Acad Sci* 2007;1110:15–22.
- (6) Amano K, Leung PSC, Rieger R, Quan C, Wang X, Marik J, Suen Y, Kurth MJ, Nantz M, Ansari A, Lam K, Zeniya M, Matsuura E, Coppel R, Gershwin ME. Chemical Xenobiotics and Mitochondrial Autoantigens in Primary Biliary Cirrhosis, Identification of Antibodies against a Common Environmental, Cosmetic, and Food Additive, 2-Octynoic Acid. *J Immunol* 2005;174:5874–5883.
- (7) Poupon R, Poupon RE. Retrovirus infection as a trigger for primary biliary cirrhosis? *Lancet* 2004;363:260-261.
- (8) Niemelä S. Autoimmuuni- maksasairaudet. *Suom Lääk Lehti* 2004;59:4375-4378.
- (9) Pikkarainen P, Heiro M, Koskinen P. *Lääkärin käsikirja*, 9. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2008.

- (10) Karvonen AL. Lievästi suurentuneet maksaentsyymit diagnostisena ongelmana. *Suom Lääk Lehti* 2007;62:171-176.
- (11) Oo YH, Neuberger J. Options for treatment of primary biliary cirrhosis. *Drugs* 2004;64:2261-71.
- (12) Koulu M, Tuomisto J. *Farmakologia ja toksikologia*, 7. painos. Jyväskylä: Kustannus Oy Medicina 2007.
- (13) Yoneyama K, Yamazaki M, Kogo M, Kiuchi Y, Shibata M, Imawari M. Prognostic factors of primary biliary cirrhosis detected by health screening. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica* 2006;52:97-105.
- (14) al-Hashimi I. The management of Sjogren's syndrome in dental practice. *J Am Dent Assoc* 2001;132:1409-17.
- (15) Meurman J, Murtomaa H, Le Bell Y, Autti H. *Therapia Odontologica*, 2. painos. Vantaa: Academica-Kustannus Oy 2008.
- (16) Colquhoun AN, Ferguson MM. An association between oral lichen planus and a persistently dry mouth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98:60-8.
- (17) Martio J, Karjalainen A, Kauppi M, Kukkurainen ML, Kyngäs H. *Reuma*, 1. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2007.
- (18) Karvonen AL. Kolestaattisten maksasairauksien hoito. *Duodecim* 2003;119:533-539.
- (19) Helenius LMJ. *Oral and temporomandibular joint findings in rheumatic diseases*. Helsinki: Yliopistopaino 2005.
- (20) Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman HM, and

the European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-558.

(21) Riittinen L, Uotila L. Alkalinen fosfataasi, isoentsyymit, seerumista. Laboratoriotutkimukset HUSLAB 2008. <http://www.terveysportti.fi>.

(22) Gart GS, Camisa C. Ulcerative and oral lichen planus associated with sicca syndrome and primary biliary cirrhosis. *Cutis* 1994;53:249-50.

(23) Leung KCM, McMillan AS, Cheung BPK, Leung WK. Sjögren's syndrome sufferers have increased oral yeast levels despite regular dental care. *Oral Dis* 2008;14:163-173.

(24) Leung KCM, Leung WK, McMillan AS. Supra-gingival microbiota in Sjögren's syndrome. *Clin Oral Invest* 2007;11:415-423.

(25) Meurman J. Lääkkeitä kuivan suun hoitoon. *Suom Hammaslääkärilehti* 2011;1:33.

(26) Bartlett D, Ganss C, Lussi A. Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for scientific and clinical needs. *Clin Oral Invest* 2008;12:S65-S68.