Terapijske mogućnosti liječenja suhoće usta

Janjetović, Tamara

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:127193

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet

Tamara Janjetović

TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI LIJEČENJA SUHOĆE USTA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Rad je ostvaren na: Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za oralnu medicinu.

Mentor rada: doc. dr. sc. Božana Lončar Brzak, Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Lektor hrvatskog jezika:

Lektor engleskog jezika:

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: stranica

slika

CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drugačije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Božani Lončar Brzak na pomoći, susretljivosti te ustupljenim materijalima kojima mi je pomogla u pisanju ovog diplomskog rada.

Veliko hvala mojim roditeljima, Mihaelu i prijateljima na podršci, bezuvjetnoj ljubavi te razumijevanju koje su mi iskazali tijekom školovanja.

TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI LIJEČENJA SUHOĆE USTA

Sažetak

Kserostomija se definira kao subjektivni osjećaj suhoće usta, dok hiposalivacija predstavlja objektivno smanjenje lučenja sline. Slina predstavlja važnu tjelesnu tekućinu. Ona štiti usnu šupljinu, smanjuje demineralizaciju cakline, potiče remineralizaciju, održava neutralan pH te omogućuje mastikaciju, gutanje i govor. Osjećaj suhoće usta mogu uzrokovati brojni lijekovi, sistemske bolesti i radioterapija u području glave i vrata. Kserostomija može izazvati posljedice koje narušavaju homeostazu usne šupljine. To su karijesne lezije na atipičnim mjestima, infekcije, poteškoće u govoru, žvakanju i gutanju. Važno je uočiti, dijagnosticirati i liječiti suhoću usta. Pri odabiru terapije bitan je individualan pristup za svakog pacijenta.

Dostupno je više načina liječenja suhoće usta, a odluka o vrsti terapije ovisi o tome u kolikoj je mjeri očuvana funkcija slinovnica. Ako žlijezde slinovnice mogu i dalje proizvoditi i lučiti slinu, u tom se slučaju primjenjuje stimulacijska terapija. Ona obuhvaća stimulaciju pomoću žvakaćih guma i bombona bez šećera te kiselkastih napitaka. Ako stvaranje sline više nije moguće potaknuti, primjenjuju se nadomjestci sline. Od ostalih metoda na raspolaganju su sustavna stimulacija sline i fizikalne metode stimulacije lučenja sline kao što su niskoenergetski laser, akupunktura i elektrostimulacija. Kroz odgovarajuće obrazovanje, zalaganje, prevenciju, terapiju i pomoć stomatologa moguće je liječiti kserostomiju, a samim time i očuvati pacijentovu kvalitetu života.

Ključne riječi: kserostomija; lučenje sline; terapija suhoće usta

THERAPEUTIC OPTIONS FOR TREATING DRY MOUTH

Summary

Xerostomia is defined as a subjective sensation of dry mouth, while hyposalivation is an objective reduction in salivary secretion. Saliva is an important body fluid. It protects the oral cavity, reduces enamel demineralization, promotes remineration, maintains a neutral pH for mastication, swallowing and speech. The feeling of dryness can be triggered by numerous factors like systemic diseases and radiotherapy in the head and neck area. Xerostomia can cause consequences that impair the homeostasis of the oral cavity. These are atypical caries, infections, difficulty in speaking, chewing and swallowing. It is important to observe, diagnose and treat mouth dryness. Individual approach to each patient is essential in therapy. There are many ways to treat dry mouth, and the choice of treatment depends on the extent to which salivary function is preserved. If salivary glands can continue to produce and secrete saliva, in that case they are applied to stimulant therapy. Stimulation is possible by chewing gum and sugar-free candy. Saliva substitutes are used when secretion of saliva can no longer be stimulated. Other methods include systemic salivary stimulation and methods of physical salivary stimulation such as low level energy laser, acupuncture, and electrostimulation. Through proper education, advocacy, prevention, therapy and assistance from the dentist, it is possible to treat xerostomia and preserve the patient's quality of life.

Keywords: xerostomia; secretion of saliva; dry mouth therapy

SADRŽAJ

1. UVOD 1

2. UZROCI I MOGUĆNOSTI LIJEČENJA SUHOĆE USTA 3

2.1. Suha usta (kserostomija) 4

2.1.1. Funkcija i lučenje sline 4

2.1.2. Uzroci suhoće usta 5

2.1.3. Posljedice suhoće usta na zdravlje usne šupljine 6

2.2. Terapijske mogućnosti 9

2.2.1. Lokalna i sustavna stimulacija lučenja sline 9

2.2.2. Preparati umjetne sline 11

2.2.4. Akupunktura 14

2.2.5. Elektrostimulacija 18

3. RASPRAVA 22

4. ZAKLJUČAK 24

5. LITERATURA 26

6. ŽIVOTOPIS 35

Popis skraćenica

HIV - virus humane imunodeficijencije (*eng. Human Immunodeficiency Virus*)

GvHD- bolest presatka protiv primatelja (*engl. graft versus host disease*)

ACE - angiotenzin-konvertirajući enzim

M1- M5 - muskarinski acetilkoniski receptori 1- 5

HZZO - Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

ATP - adenozin trifosfat

VIP – vazoaktivni crijevni peptid

CGRP- peptid srodan kalcitoninu

SAD – Sjedinjenje Američke Države

TENS - Transkutana električna stimulacija živaca

1. UVOD

Pojam *suha usta* česti je nespecifični oralni simptom koji narušava oralno zdravlje, opće zdravlje i kvalitetu života. Kserostomija se definira kao subjektivni osjećaj suhoće usta. Taj je pojam važno razlikovati od hiposalivacije koja predstavlja objektivno smanjenje lučenja sline. Hiposalivacija i kserostomija često su povezane, ali kserostomija može biti prisutna i kod pacijenata s normalnom salivacijom, dok pacijente sa smanjenom salivacijom ne mora uvijek pratiti osjećaj suhih usta (1, 2).

Slina je dragocjena tjelesna tekućina. Od presudne je važnosti za zaštitu i održavanje zdravlja usne šupljine. Njene funkcije su lubrikacija, probava, antibakterijsko i antigljivično dijelovanje, održavanje neutralnog pH i sprječavanje demineralizacije. Govor, gutanje i osjet okusa također zahtijevaju prisutnost sline (3, 4). Najveći udio sline stvaraju podušne, podčeljusne i podjezične žlijezde slinovnice. Referentne vrijednosti nestimulirane salivacije kreću se od 0,3 – 0,4 ml/min, a stimulirane salivacije od 1,5 – 2,0 ml/min (5). Kada se nestimulirana salivacija smanji na polovicu svoje referentne vrijednosti, pojavljuje se kserostomija (6). Mnogi faktori mogu utjecati na pojavu suhoće usta. Kao najčešći uzrok navodi se primjena sistemskih lijekova. Više od 500 različitih lijekova povezano je sa kserostomijom, uključujući one koji se najviše i koriste. To su antikolinergici, antihistamici, antihipertenzivi, opioidi, psihotropni lijekovi (antidepresivi, antipsihotici) i relaksansi skeletnih mišića.
Sustavne bolesti također se povezuju sa suhoćom usta. To su autoimune bolesti (Sjögrenov **s**indrom), bolest presatka protiv primatelja (engl. *graft versus host disease*, GvHD), degenerativne bolesti (amiloidoza), granulomatozne bolesti (sarkoidoza), HIV, hepatitis C i dijabetes (7). Zračenje glave i vrata oštećuje žlijezde slinovnice. Opseg oštećenja ovisi o trajanju terapije i primijenjenoj dozi. Kod takvih oblika terapije kserostomija se susreće kao česta posljedica. Dehidracija, oralno disanje, neurološki ili psihijatrijski poremećaj (poput depresije) također mogu izazvati osjećaj suhoće usta (8). Kserostomija može imati negativan učinak na kvalitetu života pacijenta i povezuje se s nizom negativnih posljedica. To su poteškoće s govorom, žvakanjem, gutanjem (disfagija) i konzumiranjem hrane (5, 9). Prisutan je povećani rizik od karijesa na atipičnim mjestima, nakupljanja supragingivnih naslaga, gingivitisa, parodontitisa, upala velikih slinovnica i gljivičnih infekcija (kandidijaze). Halitoza i sindrom pekućih usta također se ubrajaju u posljedice suhoće usta, stoga je važno prepoznati i liječiti ovo stanje kako bi se poboljšala kvaliteta života svakog pacijenta.
Svrha ovog rada je navesti i objasniti poznate terapijske mogućnosti liječenja suhoće usta.

2. UZROCI I MOGUĆNOSTI LIJEČENJA SUHOĆE USTA

2.1. Suha usta (kserostomija)

Suha usta, tj. kserostomija predstavlja subjektivni osjećaj smanjenog izlučivanja sline. Uz hiposalivaciju, povezuje se s kvalitativnim i kvantitativnim promjenama sline. Prevalencija ovog simptoma u općoj populaciji kreće se od 5,5 % do 46 %. Istraživanja pokazuju razlike učestalosti kserostomije s obzirom na spol i dob. Češće se pojavljuje kod starijih osoba iznad 50. godine života i kod pripadnica ženskog spola. Osjećaj suhoće usta predstavlja veliki problem za mnoge pojedince, što utječe na njihovu kvalitetu života (10).

2.1.1. Funkcija i lučenje sline

Slina je važna tjelesna tekućina. Najveći udio sline stvaraju podušne, podčeljusne i podjezične žlijezde slinovnice. Slina predstavlja mješavinu sekreta žlijezda slinovnica, debrisa, plaka, bakterija, tj. svih tvari i tekućina koje dospiju u oralnu šupljinu (11). Sadržava 99 % vode, 0,3 % proteina i 0,2 % organskih i anorganskih tvari. Anorganske tvari čine natrij, kalij, kalcij, magnezij, kloridi i karbonati, dok su organske tvari peroksidaza, lipaza, amilaza, mucini, hormoni i faktori rasta (12).

Slina kao tjelesna tekućina ima brojne funkcije. One se mogu podijeliti na dvije skupine. Prvu skupinu čine funkcije vezane uz zaštitu usne šupljine, a to su čišćenje oralne šupljine, pospješivanje zarastanja rana, održavanje neutralnog pH, sprječavanje demineralizacije zubnoga tkiva, remineralizacija cakline s kalcijem i fosfatima te antimikrobni učinak (inhibicija adherencije i rasta virusa i bakterija). Druga skupina odnosi se na funkcije koje olakšavaju prehranu i govor, a to su razgradnja hrane enzimima, lubrikacija, olakšavanje žvakanja i gutanja (13).

Autonomni živčani sustav upravlja salivacijom. Lučenje sline iz žlijezda pod kontrolom je simpatikusa i parasimpatikusa. Parasimpatikus je aktivniji tijekom dana i stvara vodenastu, seroznu slinu. Podražajem simpatikusa stvara se gušća, mukoznija slina karakteristična za stanje visokog stresa.

Salivacija se može podijeliti na nestimuliranu i stimuliranu. Dnevno se izlučuje 1 do 1,5 litre sline. Referentne vrijednosti nestimulirane salivacije kreću se od 0,3 do 0,7 ml/min. Salivacija se može stimulirati na različite načine. Referentne vrijednosti stimulirane salivacije kreću se 1,5 do 2 ml/min. O smanjenju lučenja sline, tj. hiposalivaciji govori se kada je vrijednost nestimulirane salivacije ispod 0,1 ml/min, a stimulirane ispod 0,5 do 0,7 ml/min (14).

2.1.2. Uzroci suhoće usta

Etiološki faktori koji izazivaju osjećaj suhoće usta mnogobrojni su. Tablica 1 prikazuje najčešće uzroke kserostomije.

Tablica 1. Najčešći uzroci suhoće usta

• **Lijekovi**
• **Dob**
• **Radioterapija**
• **Sistemske bolesti i infekcije**
• **Dehidracija**
• **Kirurško odstranjenje žlijezde**
• **Način života (stres)**

Polifarmacija je rastući problem. Sistemska primjena lijekova jedan je od najčešćih uzroka kserostomije. Osjećaj suhoće usta izazivaju lijekovi koji su u svakodnevnoj upotrebi. To su antikolinergici, antihistaminici, antihipertenzivi (diuretici, beta blokatori, ACE inhibitori, blokatori kalcijevih kanala), opioidi, psihotropni lijekovi (antidepresivi, antipsihotici) i relaksansi mišića. Većina lijekova ne oštećuje tkivo žlijezda slinovnica, ali smanjuje salivaciju. Primjena tih lijekova višestruka je – koriste se u liječenju kardiovaskularnih bolesti, epilepsije, urinarne inkontinencije, alergijskih stanja, mučnine, povraćanja, dijareje, Parkinsonove bolesti i drugih (7, 8).

S porastom dobi povezuje se i veća vjerojatnost pojave zdravstvenih stanja koja uzrokuju osjećaj suhoće usta. Prevalencija kserostomije u starijih iznosi 17 do 40 % (15). Istraživanja su pokazala da se u dobnoj skupini između 50. i 75. godine života najčešće prezentiraju simptomi kserostomije (16).

Osjećaj suhoće usta pojavljuje se kao posljedica nekih sistemskih bolesti i infekcija. Sjögrenov sindrom najčešća je autoimuna bolest koja uključuje osjećaj suhoće u ustima. To je kronični sistemski autoimuni poremećaj. Kao i svaku autoimunu bolest, karakterizira ga stvaranje protutijela koja napadaju vlastita tkiva. U ovom su slučaju protutijela usmjerena na lakrimalne i salivarne žlijezde te izazivaju upalu istih. Najčešći su simptomi suhoća i peckanje očiju te suhoća usta ili usana. Oni su rezultat smanjene proizvodnje suza i sline (17). Sjögrenov sindrom dijeli se na primarni oblik koji zahvaća samo lakrimalne i salivarne žlijezde te sekundarni oblik koji uključuje druge bolesti poput reumatoidnog artritisa, sustavnog eritemskog lupusa, skleroderme, ili Hashimotovog tireoiditisa (18).

Osjećaj suhoće usta jedan je od prvih znakova koji mogu upućivati na dijabetes. Kod pacijenata s dijabetesom tipa I i tipa II kserostomija, osim kao inicijalni simptom, može biti posljedica djelovanja njihove medikamentozne terapije (19). U bolesti povezane sa kserostomijom spadaju i infekcija HIV-om, sarkoidoza, amiloidoza, hepatitis C i hipertenzija.

Zračenje glave i vrata uzrokuje trajno oštećenje žlijezda slinovnica, što rezultira komplikacijama koje zahvaćaju usnu šupljinu. Njihov intenzitet ovisi o lokalizaciji i veličini ozračenog tkiva, dozi zračenja, broju frakcija, dobi i općem stanju pacijenta. U akutne komplikacije zračenja ubraja se i kserostomija. Najizraženija je u prvom tjednu zračenja kada dolazi do rapidnog smanjenja salivacije. Takvo stanje usne šupljine predstavlja rizik za razvoj brojnih infekcija (20). Pušenje, dehidracija, oštećenje živaca koji inerviraju žlijezde slinovnice, kirurške intervencije u tom području i psihogeni poremećaji (depresija, anksioznost) također mogu uzrokovati kserostomiju.

2.1.3. Posljedice suhoće usta na zdravlje usne šupljine

Uredna salivacija i odgovarajuća količina i sastav sline osiguravaju zdravu usnu šupljinu. Smanjena salivacija povećava rizik za razvoj karijesa, kandidijaze, oralnih bolesti i poteškoća u obavljanju važnih funkcija usne šupljine. Za sprječavanje nastanka komplikacija suhoće usta koristi se pojačana oralna higijena, topikalna fluoridacija te se po potrebi primjenjuju antiseptici i antimikotici. U tablici 2 prikazuju se najčešći simptomi i promjene koji se pojavljuju na zubnom tkivu, sluznici, jeziku i usnama, tj. u usnoj šupljini.

Tablica 2. Klinički znakovi i simptomi hiposalivacije

ZUBI
• Karijes • Demineralizacija cakline • Erozija i atricija • Povećana akumulacija plaka • Preosjetljivost
ORALNA SLUZNICA
• Mukozitis • Deskvamacije • Alergijski i kontaktni stomatitisi • Kandidijaza • Sindrom pekućih usta
JEZIK
• Suh, fisurirani • Gubitak papila
OSTALI
• Halitoza • Poteškoće u žvakanju • Poteškoće govora • Disfagija • Disgeuzija

Hiposalivacija povećava rizik za razvoj karijesa. U ovom se slučaju demineralizacija cakline i nastanak karijesne lezije lociraju na atipičnim mjestima, stoga sa kserostomijom povezujemo cervikalne i incizalne karijesne lezije (Slika 1). Zbog višestruke primjene lijekova i hiposalivacije, starija populacija je najviše izložena karijesu, gubitku zuba i parodontnim bolestima.

Istraživanja povlače paralelu između hiposalivacije i smanjene funkcije žvačnih mišića. Pacijenti koji se susreću s narušenom funkcijom žvakanja imaju visok rizik od pothranjenosti (21). Osjećaj suhoće usta, gubitak zubi i smanjena salivacija utječu na govorne sposobnosti, tj. ograničavaju ih. Bez obzira na dob, pacijenti sa kserostomijom žale se na poteškoće s gutanjem. Disfagija, uz smanjenu funkciju žvakanja, pridonosi pothranjenosti i mogućnosti aspiracije tvari i razvitku aspiracijske pneumonije kod starijih osoba(22).



Slika 1. Cervikalni karijes kod pacijenta sa suhim ustima. Slika iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Istraživanja pokazuju uzročno posljedičnu vezu između suhoće usta i kandidijaze. *Candida albicans* snažan je respiratorni patogen koji uzrokuje upalu sluznice usne šupljine, posebice kod starijih osoba s mobilnim nadomjescima. Infekcija kandidom najčešće se očituje pojavom eritematozne sluznice i senzacijom poput pečenja jezika (22, 23) (Slika 2).

U literaturi se spominje utjecaj suhoće usta na subjektivnu i objektivnu razinu halitoze. Halitoza je pojava neugodnog zadaha. Istraživanja pokazuju da izrazito smanjenje nestimulirane salivacije utječe na stvaranje lako hlapljivih sumpornih spojeva koji stvaraju neugodan zadah. Ovaj simptom uvelike stigmatizira svakog pacijenta (22, 24).

Sindrom pekućih usta povezan sa kserostomijom češće se susreće kod mlađih pacijenata. Terapija ovog sindroma temelji se na uklanjanju uzroka te pružanju psihološke podrške (22, 25).

Kserostomija ili objektivno smanjenje salivacije ima negativni utjecaj na osjet okusa. Poznato je da se osjet okusa smanjuje s porastom dobi i primjenom lijekova. Kada se tim faktorima pribroji i osjećaj suhoće usta, to rezultira smanjenim apetitom, što u konačnici može dovesti do

pothranjenosti. Opisani simptomi negativno utječu na kvalitetu života svakog pacijenta, stoga je važno prepoznati, dijagnosticirati i liječiti smanjeno lučenje sline te prevenirati komplikacije.



Slika 2. Eritematozna kandidijaza. Slika iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

2.2. Terapijske mogućnosti

Dostupno je više načina liječenja suhoće usta, a odluka o vrsti terapije ovisi o tome u kolikoj mjeri je očuvana funkcija slinovnica. Ako stvaranje sline više nije moguće potaknuti, primjenjuju se nadomjesci sline. Od ostalih metoda na raspolaganju su sustavna stimulacija sline i fizikalne metode stimulacije lučenja sline kao što su niskoenergetski laser, akupunktura i elektrostimulacija.

2.2.1. Lokalna i sustavna stimulacija lučenja sline

Ako nakon kliničkog pregleda i sijalometrije utvrdimo da je moguće potaknuti slinovnice na stvaranje sline, pacijentu se preporučuje da u lokalnoj terapiji za mehanički i kemijski podražaj slinovnica koristi kiselkaste otopine kao što je npr. limunada bez šećera, bomboni i žvakaće gume bez šećera, glicerinske pastile ili pak dvopek. Preparati bez šećera ne sadržavaju saharozu koja uzrokuje kiseli pH usne šupljine, erozije zubne cakline i povećanje broja bakterija koje

uzrokuju karijes. Najbolji su izbor žvakaće gume sa ksilitolom. Ksilitol je prirodni zaslađivač koji se nalazi u voću i povrću. On se može primijeniti i kod dijabetičara. Ne pospješuje povećanje broja bakterija, smanjuje stvaranje zubnog plaka i uzrokuje povećanje lučenja sline. Jedna žvakaća guma sadržava 1 g ksilitola, a dnevno se preporučuje žvakanje deset žvakaćih guma, tj. 10 g ksilitola. Žvakaće gume mogu još sadržavati i sorbitol koji primijenjen u većim količima može izazvati nadutost i dijareju (26). Žvakaće gume su kontraindicirane kod pacijenata s mobilnim protetskim nadomjescima (27).

U liječenju kserostomije može se primijeniti i sustavna terapija. Terapija se provodi primjenom sistemskih lijekova koji djeluju na žlijezde slinovnice, a to su sijalogozi.

Pilokarpin i cevimelin dva su najčešće primjenjivana sistemska sijalogoga. Njihovu upotrebu odobrila je Američka agencija za hranu i lijekove. Pilokarpin spada u skupinu kolinergičkih lijekova. On je parasimpatomitetik koji neselektivno djeluje na muskarinske receptore (M1-M5) (28,29). Kao tercijarni alkaloid dobiva se iz biljke Pilocarpus Jaborandi koja raste u Južnoj Americi (30). Pilokarpin primjenjuje se najčešće u oftalmologiji u liječenju glaukoma, no pronašao je svoju primjenu i u liječenju oralnih tegoba. Njegovo djelovanje pokazalo se učinkovitim u svladavanju simptoma suhoće usta u pacijenata s Sjögrenovim sindromom, provedenom radioterapijom glave i vrata te pacijenata s autoimunim bolestima (31, 32, 33). Njegova primjena uzrokuje stimulaciju muskarinskih receptora koji se nalaze na površini acinusa. Pilokarpin pokazuje veliki afinitet prema M1 i M3 receptorima koji su odgovorni za salivaciju te pobuđuje također gornji cervikalni ganglij, što rezultira otpuštanjem noradrenalina i stimulacijom alfa i beta-1 adrenoceptora (34, 35). Za liječenje kserostomije primjenjuje se u obliku tableta. Preporučuje se doza od 5 mg tri puta dnevno. Terapija se provodi najmanje tri mjeseca kako bi se postigao željeni učinak (22). Apsorpcija ovog lijeka odvija se u crijevima, a njegovo djelovanje započinje dvadeset minuta nakon primjene (30). Klinička primjena pilokarpina pokazala se učinkovitom u povećanju stimulirane i nestimulirane salivacije, u smanjenju subjektivnih simptoma suhoće usta te uklanjanju poteškoća prilikom žvakanja, gutanja i govora.
Pilokarpin, osim muskarinskih receptora na žlijezdama slinovnicama, može stimulirati i druge. Stimulacijom M2 receptora koji se nalaze u tkivu srca mogu se izazvati neželjeni učinci (30, 36), dok je stimulacijom M4 receptora moguće potaknuti pojavu tremora nalik onome kod pacijenata oboljelih od Parkinsonove bolesti (30,37).

Cevimeline također je muskarinski agonist koji se primjenjuje per oralno i koji je indiciran u liječenju kserostomije. On djeluje na M3 receptore koji čine većinu muskarinskih receptora na žlijezdama slinovnicama, stoga se vjeruje da će cevimelin imati veći utjecaj na povećanje salivacije od pilokarpina upravo zbog svog jačeg afiniteta prema tim receptorima. Primjenjuje se u obliku kapsula u preporučenoj dozi od 30 mg tri puta dnevno. Terapija se kao i kod pilokarpina primjenjuje najmanje tri mjeseca (28).

Pilokarpin i cevimelin zahtijevaju opreznu primjenu, posebno kod starijih pacijenta kod kojih se mogu pojaviti određene nuspojave ovih lijekova. To su mučnina, povraćanje, rinoreja, dijareja, bronhospazam, hipotenzija, bradikardija, ataksija, konvulzije i koma. Moguća je o i interakcija s drugim lijekovima, primjerice s antidepresivima. Kontraindicirani su kod pacijenta s neovaskularnim glaukomom, nekontroliranom astmom te kod pacijenata koji u sklopu svoje terapije primjenjuju beta blokatore (28). Pilokarpin i cevimelin mogu uzrokovati i poteškoće adaptacije oka na smanjenu svjetlost, stoga je bitno upozoriti pacijente da budu oprezni prilikom vožnje, posebice noću.

Uz pilokarpin i cevimelin u liječenju kserostomije može se upotrijebiti i anetoletrition. On se ubraja u skupinu mukolitika i potiče lučenje žuči. Njegovo se djelovanje objašnjava stimulacijom parasimpatičkog sustava. Pobuđeni parasimpatički sustav pojačava lučenje acetilkolina, što rezultira stvaranjem sline koju proizvode serozne stanice acinusa. Anetoletrition se koristi u liječenju kserostomije dugi niz godina iako su istraživanja pokazala razlike u njegovoj učinkovitosti. Bolje rezultate pokazao je u liječenju suhoće usta izazvane lijekovima nego kserostomije u sklopu Sjögrenovog sindroma. Preporučena doza od 75 mg tri puta dnevno pokazala se učinkovitom u liječenju blagih simptoma kserostomije. Nuspojave koje uzrokuje ovaj lijek nisu brojne. Navedena je samo moguća nelagoda u trbuhu i nadutost. Anetoletrition, iako se pokazao učinkovitim preparatom, zahtijeva dodatna istraživanja kako bi se utvrdila sigurnost primjene i potpuna djelotvornost (38).

2.2.2. Preparati umjetne sline

Ako lučenje sline nije moguće potaknuti, u lokalnoj se terapiji preporučuju preparati umjetne sline na bazi karboksimetilceluloze, propilen-glikola i glicerola. Ovakvi preparati, iako djelotvorni, zahtijevaju čestu primjenu. Nažalost, trenutno nijedan preparat umjetne sline nije dostupan preko recepta na teret HZZO-a. Za vlaženje usne šupljine preporučuje se češće

uzimanje manjeg broja gutljaja vode ili sprejanje vode raspršivačem u usta. Prirodni je preparat umjetne sline čaj od korijena bijelog sljeza koji se priprema s hladnom vodom i oblaže sluznicu te na taj način ublažava suhoću (Slika 3).



Slika 3. Korijen bijelog sljeza koji se koristi za pripremu čaja

2.2.3. Stimulacija niskoenergetskim laserima

Primjena niskoenergetskog lasera jedan od učinkovitih pristupa liječenja kserostomije. Takvi laseri imaju aktivan medij. To može biti galij, almuminij i arsenid ili helij i neon pa se prema tome razlikuju Ga-Al-As i He-Ne laseri (Slika 4). Niskoenergetske lasere određuje nekoliko čimbenika, a to su snaga, valna duljina, frekvencija, vrijeme iradijacije, intezitet i doza. Snaga niskoenergetskih lasera kreće se od 10^{-3} do 10^{-1} W valne duljine od 300 do 10,600 nm, frekvencija od 0 do 5000 Hz, vrijeme iradijacije od 10 do 3000 sekundi, a intenzitet od 10^{-2} do 10^{2} J/cm^2. Laseri koji se upotrebljavaju u terapiji emitiraju svjetlost koja se nalazi u elektromagnetskom spektru između vidljive crvene i slabo vidljive crvene, a njena valna duljina

kreće se od 630 do 980 nm. Tkiva mogu za laserske zrake biti transparentna, tj. prozirna, te ih s obzirom na to različito apsorbirati. Mišićno tkivo najviše apsorbira, dok oralna sluznica najmanje. Tijekom primjene lasera potrebno je odrediti odgovarajuću dozu. Glavni dio apsorpcije laserske zrake očituje se na pigmentiranim kromoforama poput hemoglobina u krvi, iz čega se može zaključiti da kardiovaskularno tkivo prilično dobro apsorbira laserske zrake. Količina melanina drugi je bitan čimbenik u tkivu ciljanom laserom koji apsorbira bitan dio zračenja. Veći je dio energije apsorbiran na površini nego na unutrašnjim dijelovima što znači da može doći do pregrijavanja površinskih slojeva, a samim time i boli (39, 40). Niskoenergetski laseri usmjereni u tkivo imaju terapeutske efekte poput analgezije, protuupalnog učinka i pospješivanja bržeg zacjeljivanja rana (39, 41). Istraživanja pokazuju da je ključno odrediti optimalnu dozu zračenja jer preslabo zračenje ne pokazuje učinke, dok prejako zračenje pokazuje slabije rezultate. Analgezijski učinak zasniva se na oslobađanju endorfina koji inhibira nociceptivne signale i kontrolira prijenosnike signala boli. Poznato je da niskoenergetski laseri stimuliraju limfocite, mastocite te povećavaju proizvodnju adenozin-trifosfata u mitohonrijima i uzrokuju proliferaciju stanica koje djeluju u protuupalnom odgovoru. Laseri mogu stimulirati i mikrocirkulaciju što za posljedicu ima promjenu kapilarnog hidrostatstog tlaka koji uzrokuje resorpciju edema (39, 42). Galij-aluminij-arsen laser pokazuje učinkovitost u liječenju hiposalivacije, rekurentnih herpes infekcija, parestezija i neuropatske boli. Terapija niskoenergetskim laserima smatra se niskorizičnom, no potrebno je nositi zaštitnu opremu prilikom izvođenja terapije. Ova je terapija kontraindicirana kod pacijenata s poremećajima zgrušavanja, s malignitetima i prekanceroznim lezijama. Također se ne preporučuje trudnicama, osobama u febrilnom stanju, osobama s epilepsijom te pacijentima s kohlearnim implantatima.

Istraživanja pokazuju da primjena niskoenergetskog lasera utječe na hiposalivaciju i osjećaj suhoće usta. Laser se primjenjuje bilateralno na područje žlijezda slinovnica. Ekstraoralno se pristupa parotidnoj i submandibularnoj žlijezdi, a sublingvalna žlijezda zahtijeva intraoralni pristup. Pacijenti se izlažu desetodnevnoj terapiji kako bi se postigao željeni cilj, a to je kontinuirano povećanje salivacije. Studije pokazuju linearno povećanje salivacije primjenom niskonergetskih lasera i regenerativni učinak na žljezdano tkivo. Utjecaj lasera može se objasniti stimulacijom mitotske aktivnosti u epitelu žlijezda slinovnica (43), povećanjem protoka sline ili promjenom aktivnosti enzima koji se nalaze unutar sline (43, 44).

Istraživanja pokazuju i utjecaj lasera na proliferaciju žljezdanih stanica, stanično disanje i proizvodnju ATP-a. Terapija kserostomije niskoenergetskim laserom ima svoje prednosti, a to

su jednostavnost primjene, dobra podnošljivost i atraumatičnost za pacijenta te regenerativni učinak na slinovnice koji je vidljiv iz kontinuiranog porasta količine sline.



Slika 4. Niskoenergetski Ga-Al-As laser na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta u Zagrebu. Preuzeto s dopuštenjem: doc.dr.sc. Božana Lončar Brzak, specijalist oralne medicine

2.2.4. Akupunktura

Sama riječ akupunktura dolazi od latinske riječi *acus* što znači igla, i riječi *pungere* što znači ubadati. Akupunktura predstavlja jednu od glavnih metoda tradicionalne kineske, tibetanske, indijske i ajurvetske medicine. Drevni kineski liječnici smatrali su da postoji „životna energija“ (qi) i da prolazi kroz tijelo preko dvanaest crta, tj. meridijana. Po njihovom vjerovanju, bolest je posljedica neravnoteže, odnosno viška ili manjka *qi*. Smatrali su da se ubadanjem tankih igala

u akupunkturne točke koje se zovu „xue“ može ponovno uspostaviti ravnoteža. Takvih akupunkturnih točaka ima otprilike 365. Ubadanjem igala u akupunkturne točke na koži pacijenta nastoji se uspostaviti ravnoteža Qi koncepta. Cilj je akupunkture mehaničkom provokacijom postići promjenu u protoku Qi te na taj način djelovati na bolest. Riječ *akupunktura* prvi je uveo Nizozemac Willem ten Rhijne.

Postoji nekoliko hipoteza kako akupunktura može povećati lučenje sline. Ona može potaknuti parasimpatički i simpatički živčani sustav aktivacijom neurona (45, 46). Pored toga, akupunkturna terapija uzrokuje oslobađanje neuropeptida poput onog vezanog za vazodilatacijski kalcitonin (46, 47). Ti neuropeptidi imaju protuupalna svojstva, djeluju na žlijezde slinovnice te povećavaju protok krvi u acinusima (46). Drugo objašnjenje je da akupunktura može izravno utjecati na lokalni protok krvi u blizini žlijezda slinovnica i na taj način povećati salivaciju (48). Pretpostavlja se da akupunktura povećava oslobađanje neuropeptida i potiče autonomni živčani sustav pojačavajući salivaciju, kako kod zdravih ispitanika, tako i kod onih koji imaju kserostomiju. Rezultati istraživanja pokazali su da akupunktura može utjecati na simptome suhoće usta i funkcije poput govora i gutanja. Radioimunološkom analizom utvrđeno je da akupunktura značajno povećava i vazoaktivni crijevni polipeptid (VIP) i peptid vezan za gen kalcitonina (CGRP) u slini (49, 50). Poznato je da simpatički i parasimpatički živčani sustav utječu na funkciju žlijezda slinovnica, brzinu i prirodu protoka sline. Stimulacijom simpatičkog sustava stvara se viskozna slina bogata proteinima, dok stimulacija parasimpatičkoga sustava uzrokuje porast salivacije i stvaranje sline s niskim udjelom proteina (51, 52, 53). U svome radu Helms je raspravljao o brojnim karakteristikama i učincima akupunkture (54), poput demonstracije bioelektričnih svojstava akupunkturnih točaka i kanala, uključujući električno širenje duž kanala, protok radioaktivnih tragova duž akupunkturnih kanala, širenje osjeta duž kanala, kemijske promjene u krvi, promjene imunološkog sustava i morfološke značajke akupunkturnih točaka koje se nalaze u blizini niza vaskularnih i neuronskih struktura. Predloženi su mogući mehanizmi djelovanja, uključujući aktiviranje središnjeg, perifernog i autonomnog živčanog sustava te oslobađanje brojnih neurokemijskih tvari (54).

Liječenje kserostomije akupunkturom uključuje postavljanje igala na brojne točke, kako lokalno (u području glavnih žlijezda slinovnica), tako i distalno (tj. na rukama i nogama). Posljednjih su godina u SAD-u liječnici koji primjenjuju akupunkturu u liječenju kserostomije razvili protokol liječenja koji uključuje manje akupunkturnih točaka i veliko smanjenje broja seansi liječenja. Ovaj protokol ograničava broj akupunkturnih točaka na 3 na svakom uhu i po jednu na svakom kažiprstu, smanjujući ukupni broj korištenih igala s 14 – 24 na samo 8.

Prosječni broj tretmana smanjen je s 20 – 24 na približno 6 tretmana (55, 56). Iglice koje se koriste u akupunkturi načinjene su od nehrđajućeg čelika i njihova je upotreba jednokratna. Duljina iglica kreće se od 13 do 130 mm, a njihov promjer od 0,16 do 0,46 mm. Akupunkturne iglice koje se postavljaju u područje glave i vrata kraće su i imaju manji promjer.

Brojne su studije provedene u svrhu procjene uspješnosti akupunkture u liječenju suhoće usta, a provedene su na populaciji odraslih ljudi s različitim uzrocima kserostomije, poput hipotireoze, primarnog ili sekundarnog Sjögrenovog sindroma, primjene radioterapije u liječenju malignih bolesti glave i vrata s ili bez primjene kemoterapije (45). Blomova i Lundebergova dugotrajna studija pratila je liječenje akupunkturom u 70 pacijenata sa kserostomijom uzrokovanom primarnim i sekundarnim Sjögrenovim sindromom, radioterapijom i drugim uzrocima. Dobiveni rezultati pokazali su poboljšanje brzine protoka sline (57). Proučavali su skupinu liječenu akupunkturom i kontrolnu skupinu. Broj posjeta kretao se od 20 do 24 (57, 58). Ovo istraživanje pokazalo je povećanje protoka krvi u koži iznad parotidne žlijezde za vrijeme i nakon akupunkture.

Akupunktura se pokazala dobrim oblikom terapije za pacijente sa kserostomijom uzrokovanom radioterapijom glave i vrata. Pacijenti koji su primili više od 50 Gy nasumično su bili podijeljeni u dvije skupine. Prva skupina bila je podvrgnuta stvarnoj akupunkturi, dok je druga skupina činila kontrolnu skupinu koja je primila placebo (površinsku akupunkturu). Obje su skupine tijekom jednogodišnjeg razdoblja promatranja pokazale povećanje brzine protoka sline uz napomenu da je kontrolna skupina pokazala manje poboljšanje (59).

Meng i suradnici (60) istražili su učinak akupunkture prije i tijekom liječenja radioterapijom. Tijekom razdoblja od 11 tjedana nestimulirani protok sline značajno se vremenom smanjio. Nakon 3 tjedna nije bilo razlike između akupunkture i placebo postupka koji je primijenjen u obliku površinske akupunkture. Nakon 6 tjedana pacijenti tretirani akupunkturom imali su približno 50 % veći protok sline u usporedbi s onima tretiranima površinskom akupunkturom, ali ta razlika nije bila statistički značajna. Istraživanja su pokazala da, iako akupunktura povećava volumen sline, protok sline ne može dosegnuti razinu koja je bila prije provedene radioterapije, no pacijenti ipak pokazuju zadovoljstvo provedenom terapijom (61, 62).

Cho i sur. primijetili su da se nakon 3 tjedna liječenja akupunkturom stimulirani protok sline pacijenata sa kserostomijom izazvanom radioterapijom glave i vrata povećao za 3 % u usporedbi s početnom vrijednosti. Nakon 6 tjedana brzina protoka povećala se za 20 % u odnosu na početnu vrijednost (63).

U istraživanjima su primjenjivane različite tehnike akupunkture poput aurikuloterapije (64), akupunkture prema tradicionalnoj kineskoj medicini (65, 66), akupunkture prema

tradicionalnoj kineskoj i ortodoksnoj zapadnoj medicini (67), akupunkture pretežno u regijama parotidnih, submadibularnih i labijalnih žlijezda (68), akupunkture prema tradicionalnoj kineskoj medicini i biomedicini (69), prave akupunkture (pomoću različitih točaka tijela) (69, 70), akupunkture pomoću standardnih i prilagođenih anatomskih točaka (71), akupunkture na obje uške, kažiprstu i dodatnim točkama lica (72).

Neka istraživanja proučavala su učinak akupunkture na zdrave ispitanike. Rezultati istraživanja kojeg su proveli Dawidson i sur. pokazuju značajno povećanje nestimuliranog protoka sline i tijekom i nakon akupunkturne stimulacije, dok stimulirani protok sline nije pokazao značajne promjene (73). Deng i sur. su u istraživanje uključili 20 zdravih dobrovoljaca koji su dobivali pravu, duboku i površinsku (placebo) akupunkturu nasumičnim redoslijedom. Duboka akupunktura dovela je do znatno veće proizvodnje sline u usporedbi s površinskom (placebo) akupunkturom (74). Ova istraživanja upućuju na to da primjena akupunkture može utjecati na lučenje sline zdravih ispitanika.

Unatoč izvješćima da su mnoga istraživanja imala visoki rizik pristranosti koji utječe na rezultate, postoje dokazi da akupunktura može povećati brzinu protoka sline i/ili ublažiti simptome suhih usta u bolesnika nakon radioterapije ili u heterogenoj skupini bolesnika (45). Općenito, još uvijek nema dovoljno dokaza da bi se utvrdio učinak akupunkture na simptome suhoće usta ili hiposalivacije. Potrebna su daljnja istraživanja s dovoljnim brojem sudionika kako bi se utvrdio potencijal ove terapije u liječenju kserostomije.

2.2.5. Elektrostimulacija

Dosadašnja istraživanja na ljudima pokazuju kako primjena električnih impulsa na kožu koja pokriva parotidnu žlijezdu, kao i na oralnu sluznicu, dovodi do povećanja salivarne sekrecije. Primjenom odgovarajućih uređaja, elektrostimulacija žlijezda slinovnica može biti ekstraoralna i intraoralna. Rezultati primjene elektrostimulacije za proizvodnju sline proučavani u prošlosti pokazali su umjeren uspjeh u liječenju, što za posljedicu ima rijetka daljnja istraživanja u ovom području. Provedeno je samo nekoliko ispitivanja kako bi se utvdila učinkovitost elektrostimulacije u povećanju protoka sline (75).

Prva generacija elektrostimulirajućih uređaja proizvedena je u SAD-u. Uređaj se sastojao od sonde postavljene između dorzuma jezika i nepca kojom se provodio stimulirajući podražaj do osjetljivih neurona. Napredak tehnologije omogućio je dostupnost elektrostimulirajućih uređaja druge i treće generacije koji su se mogli ugraditi u intraoralni uređaj ili u implantate integrirane u kost. Oseo-integrirani implantati postavljaju se u regiji donjeg molara u neposrednoj blizini jezičnog živca koji se stimulira kako bi se potaknulo povećanje proizvodnje sline (76). Metode elektrostimulacije u stomatologiji se uglavnom primjenjuju u liječenju dentalne boli i boli temporomandibularnog zgloba, ali danas nalaze moguću primjenu i u liječenju kserostomije (77). Ekstraoralna elektrostimulacija *Transcutaneous electrical nerve stimulation* (TENS) koristi uređaj koji se aplicira na kožu iznad regije žlijezda slinovnica.

Općenito, u medicinskoj praksi postoje tri različita načina aktivacije tkiva pomoću TENS-a. Tu se ubrajaju konvencionalni TENS, TENS akupunktura i intenzivni TENS.

Konvencionalni TENS najčešće se koristi u stomatološkoj praksi. Koristi 10 – 200 impulsa u sekundi visoke frekvencije i impulsne struje niske amplitude. Može se primjenjivati tijekom dana s povremenim prekidima radi sprečavanja iritacije na koži.

S druge strane, TENS akupunktura koristi se niskom frekvencijom (manjom od 10 impulsa u sekundi) i velikom amplitudom.

Intenzivni TENS koristi pulsnu struju visoke frekvencije i visoke amplitude koje su pacijentu podnošljive i rijetko se koristi (78).

U primjeni ekstraoralne transkutane elektrostimulacije koriste se površinske elektrode koje se postavljaju preko kože u parotidnoj regiji i regiji submandibularne žlijezde za koju su pričvršćene kirurškom trakom. Frekvencija elektrostimulansa prilagođava se neprekidnom ili pulsnom načinu rada, a intenzitet se postepeno povećava na razinu podnošljivosti pacijenta dok se ne postigne optimalni intenzitet. Protok i lučenje sline može se pratiti tako da pacijent

prikuplja slinu u graduiranu čašu tijekom 5 minuta. Slina prikupljena u svrhu istraživanja može se analizirati i izmjeriti, kako prije, tako i poslije stimulacije (79).

TENS se pokušao koristiti kao alternativno liječenje zbog svojeg stimulativnog učinka na protok sline uzrokovanog oslobađanjem endorfina u opijatnim receptorima. Glavna je prednost upotrebe TENS-a njegova neinvazivnost u usporedbi s lijekovima koji imaju svoje sistemske nuspojave (80).

Mehanizam kojim TENS jedinica djeluje na parotidnu žlijezdu još uvijek nije jasan. Prethodna literatura navodi da se mogući učinak postiže preko aurikulotemporalnog živca koji sekretomotorno inervira parotidnu žlijezdu. Manje je jasno kako periferna stimulacija žlijezde utječe na sniženje praga podražljivosti salivarne jezgre u meduli oblongati. Poznato je da su za električnu stimulaciju simpatičkih živaca žlijezda slinovnica potrebne veće frekvencije i duže trajanje pulsa. Električna stimulacija parasimpatičkih živaca žlijezda slinovnica stvara velike količine vodenaste sline pri nižim frekvencijama. Pretpostavlja se da je upravo ova voluminozna, serozna slina parotidne žlijezde klinički najpraktičnija za liječenje kserostomije (81, 82).

Primjena elektrostimulacije može izazvati rijetke nuspojave, poput pojave opekline kože, nekontroliranog trzanja muskulature lica ili prolazne anestezije kože lica na mjestu primjene. TENS se ne smije primjenjivati na području projekcije karotidnog sinusa ako postoji rizik od akutne hipotenzije provociranjem vazovagalnog refleksa. Ne smije se postavljati preko prednjeg dijela vrata jer uslijed kontrakcije mišića larinksa može izazvati laringospazam. Ne preporuča se koristiti kod pacijenata s elektrostimulatorom niti tijekom trudnoće. Preporuča se poseban oprez kod pacijenata sa stimulatorom leđne moždine ili intratekalnom pumpicom (83, 84).

Rezultati dosadašnjih istraživanja ukazuju da ekstraoralna stimulacija žlijezda slinovnica djeluje efikasnije na protok sline, a manje na pojačano stvaranje sline. Primjena je učinkovitija u slučajevima smanjene funkcije žlijezda slinovnica nego u apsolutnom odsustvu funkcije (85). U istraživanju učinkovitosti primjene TENSA prema spolu i dobi, dobiveni rezultati ukazuju na veću učinkovitost kod osoba mlađe dobi.

U istraživanju je uspoređivan učinak ekstraoralne transkutane elektrostimulacije u dvije dobne skupine (20 – 40 i ≥ 60 godina). Istodobno se procjenjivala razlika u spolovima. Pokazalo se da su muškarci u odnosu na žene u obje dobne skupine pokazali veći protok sline, a isto se pokazalo i za proizvodnju sline. Muškarci i žene u mlađoj dobnoj skupini imali su značajno veći prosječni protok sline u usporedbi s muškarcima i ženama u starijoj dobnoj skupini. U obje se skupine količina protoka sline značajno povećala nakon elektrostimulacije (75).

Istraživanja pokazuju da je glavna prednost metode ekstraoralne transkutane elektrostimulacije žlijezda slinovnica u odnosu na druge nefarmakološke mjere, poput žvakaće gume ili limunskih pastila, u tome što se može koristiti za vrijeme jela. U usporedbi s farmakološkim metodama nema sistemskih nuspojava.

Pokazala se učinkovitom i u slučajevima smanjenog, ali ne i potpuno prekinutog lučenja sline. TENS značajno povećava protok sline u bolesnika s karcinomom glave i vrata i hiposalivacijom uzrokovanom radioterapijom glave i vrata. Rezultati istraživanja pokazali su umjereno pozitivnu povezanost između intenziteta primijenjene električne stimulacije i reakcije protoka sline. Reakcija žlijezda slinovnica na elektrostimulaciju ovisila je o dozi zračenja. Ako je intenzitet električne struje bio veći, veća je bila i proizvodnja sline kao odgovor na TENS, dok je veća doza primijenjenog ionizirajućeg zračenja rezultirala nižim protokom sline. To pokazuje da je oštećenje žlijezde veće što je veća doza koja se koristi u radioterapiji, što opravdava slabu funkcionalnost žlijezda čak i kad se umjetno stimuliraju. Dosadašnja saznanja ukazuju na to da je metoda učinkovita, ali tek u sinergiji s ostalim stimulatorima lučenja sline (86).

Intraoralni oblik elektrostimulacije predstavlja Saliwell GenNarino. To je individualizirani uređaj koji se aplicira u usnu šupljinu. Postoji i nova verzija tog uređaja i naziva se „Sali Pen“. Uređaj sadrži elektronički krug s mikroprocesorom, par stimulativnih elektroda i bateriju od 30 mA/h. Elektrode dodiruju oralnu sluznicu u području trećeg molara donje čeljusti u blizini jezičnog živca (87). Korištena električna struja slabog je intenziteta i pacijent ju ne osjeća.

Primjena se temelji na činjenici da stimulacija eferentnih trigeminalnih vlakana koja idu kroz jezični živac koji inervira submandibularne i sublingvalne žlijezde posljedično uzrokuje povećanje lučenja sline. Refleksna salivacija svih slinovnica može biti potaknuta strujnom ekscitacijom aferentnih niti u gornjem salivarnom nukleusu putem korde timpani i 7. kranijalnog živca. Rezultat je povećana sekrecija svih žlijezda slinovnica.

Saliwell GenNarino udlaga proizvodi putem baterije električni impuls. Kada pacijent osjeti da mu nedostaje sline, udlaga se nosi nekoliko minuta,.

Poznato je da svaki elektrofiziološki učinak ovisi o intenzitetu stimulacije dovoljnom da inducira impulse u živcu (88, 89). Prvi važan faktor u postizanju praga stimulacije udaljenost je između živaca i elektroda za stimulaciju. U tu se svrhu, kada se uređaj koristi, elektrode postavljaju blizu procijenjene lokacije jezičnog živca, ali stvarna udaljenost može varirati od 1 do 4 mm (90).

GenNarino uzrokuje refleks lučenja sline prvenstveno pobudom unutar jezičnog živca. To se može odvijati putem velikih A beta vlakana koji prenose osjet dodira, tlaka, vibracija i eventualno propriocepcije ili preko eferentnih sekretomotornih autonomnim vlakana

submandibularne i sublingvalne žlijezde slinovnice koja su povezana s facijalnim živcem preko chorde timpani (91). Važna značajka je i duljina stimulacije.

Alajbeg i sur. u svom radu potvrđuju hipotezu da primjena metode pozitivno utječe na smanjenje subjektivnih simptoma kserostomije (91).

Rezultati istraživanja pokazali su da se većina subjektivnih simptoma (nelagoda, intenzitet osjećaj suhoće, učestalost smetnji i simptoma, nestimulirana salivacija, tegobe vezane uz govor, poremećaj spavanja) smanjila. Sveukupna kvaliteta života, poteškoće gutanja i stimulirana salivacija nisu pokazali poboljšanje.

Poznato je da dugoročna elektrostimulacija povećava normalne fiziološke reflekse lučenja sline. Istraživanje o učinku transkutane stimulacije živaca na kserostomiju izazvanu radioterapijom pokazalo je povećanje proizvodnje sline nakon prestanka liječenja elektrostimulacijom, ali uz nastavak korištenja pastila limunske kiseline. Potaknuto je i razmišljanje da bi elektrostimulacija mogla resetirati refleks salivacije koji bi mogao postati reaktivniji na sve vrste podražaja, bio povezan s elektrostimulacijom ili ne. Uz to, ranija istraživanja sugerirala su da stimulacija refleksnog luka lučenja sline može povećati oslobađanje antiapoptotskih podražaja i tako pokrenuti regeneraciju funkcionalnog tkiva slinovnica (91). Ova se pretpostavka temeljila na studijama koje su pokazale mitogene reakcije u parotidi štakora i submandibularne žlijezde nakon električne stimulacije njihovih parasimpatičkih živaca (92).

Mnogi su istraživači otkrili da je elektrostimulacija u liječenju kserostomije način potpornog liječenja, a ne jedinstven samostalan koncept liječenja. U dosadašnjim istraživanjima velike su razlike u stavovima oko trajanja učinka, lučenja i protoka sline nakon prekida liječenja, varijacija spola i dobi i standardizaciji frekvencija koje se koriste. Prednosti TENS metode su dostupnost u odnosu na uređaj za intraoralni pristup i primjena bez ometanja žvakanja za vrijeme jela. Kako je riječ o dodatnom oralnom uređaju, pacijenti ga iz estetskih razloga možda ne bi često nosili, što je veliki nedostatak ovog uređaja. Potrebne su buduće nasumične kontrolne studije za usporedbu TENS-a s intraoralnim električnim stimulatorima i drugim oblicima liječenja.

3. RASPRAVA

Osjećaj suhoće usta vrlo je čest simptom koji se susreće kod različitih pacijenata. Ako se ne prepozna i pravilno ne tretira, može imati značajne posljedice na zdravlje usne šupljine te na kavlitetu života svakog pacijenta. Planiranje liječenja simptoma suhoće usta trebalo bi biti prilagođeno svakom pacijentu pojedinačno. Pacijente bi trebalo detaljno informirati o potencijalnim uzrocima suhoće usta i potencijalnim posljedicama smanjenog lučenja sline. Preventivno oralno zdravstveno zbrinjavanje trebalo bi posebno naglasiti zajedno s uputama o oralnoj higijeni. Pravilno provođenje oralne higijene trebalo bi uključivati pranje zuba najmanje dva puta dnevno, korištenje zubnog konca, interdentalnih četkica, redovito uklanjanje zubnog plaka i redovite posjete stomatologu. Sve to pridonosi smanjenju pojave karioznih lezija koje spadaju u posljedice kserostomije. Slina kao važna tjelesna tekućina omogućuje funkcije poput govora, žvakanja i gutanja. Manjak sline, bio on subjektivan ili objektivan, utječe upravo na obavljanje tih funkcija te ih ograničava. Suhoća usta može uzrokovati neugodan osjećaj poput žarenja i peckanja oralne sluznice, zaostajanje hrane zbog povećane ljepljivosti sluznice te neugodan zadah. Ti simptomi mogu uvelike negativno utjecati na pacijentove svakodnevne aktivnosti i socijalni život. Smanjeno lučenje sline utječe i na antimikrobnu zaštitu koju slina pruža. Pacijenti s hiposalivacijom često su izloženi infekcijama kandidom te bakterijskim infekcijama žlijezda slinovnica. Osjećaj suhoće usta ne mora upućivati samo na zdravstvene probleme koji zahvaćaju usnu šupljinu, već mogu biti znak i nekih drugih bolesti poput Sjorgenovog sindroma, lupusa, infekcije HIV-om ili hepatitisom C. Bitno je pravilno dijagnosticirati kserostomiju, a to se provodi ambulantno mjerenjem količine lučenja sline. Na temelju dobivenih rezultata potrebano je utvrditi i odrediti suhoću usta i njezin uzrok. Ako dobiveni rezultati sijalometrijom nisu dovoljni, potrebno je provesti dodatne pretrage.Uz dijagnozu je bitno primijeniti odgovarajući način terapije. Terapija se može provesti lokalno i sustavno. Izbor liječenja ovisi o stanju žlijezda slinovnica i njihovoj aktivnosti, odnosno, ako je preostalo dovoljno tkiva, terapija se može zasnivati na stimulaciji lučenja sline. Stimulacija se najjednostavnije može provesti konzumacijom žvakaćih guma i bombona bez šećera. Ako stimulacija na taj način nije moguća, potrebno je predložiti i druge načine terapije, a to su stimulacija salivacije uz pomoć akupunkture, niskoenergetskih lasera, elektrostimulacija i sustavna stimulacija lijekovima poput pilokarpina i cevimelina. U terapiji kserostomije mogu se koristiti i preparati s fluorom za zaštitu zubnog tkiva od karijesa, gelovi i vodice za ispiranje usne šupljine te nadomjesci sline koji topikalnom primjenom olakšavaju prisutne simptome. Stomatolozi trebaju biti upoznati s pojmom kserostomije i svim vrstama terapije suhoće usta kako bi svojim pacijentima ponudili odgovarajuću zdravstvenu skrb i zaštitu.

4. ZAKLJUČAK

Pred stomatologa se često postavlja izazov dijagnosticiranja i liječenja kserostomije. Kserostomija i objektivno smanjenje salivacije mogu izazvati posljedice koje negativno utječu na zdravlje usne šupljine. Rano otkrivanje i pravilna dijagnoza suhoće usta mogu spriječiti razvoj oralnih bolesti. Pristup liječenju kserostomije usmjeren je na pružanje odgovarajućih vrsta terapija koje ublažavaju simptome, potiču lučenje sline, smanjuju oralne komplikacije te poboljšavaju pacijentovu kvalitetu života.

5. LITERATURA

1. Sreebny L. Saliva in health and disease: an appraisal and update. Int Dent J. 2000;50(3):140–61.

2. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. J Am Dent Assoc. 2003;134(1):61–9 (quiz 118–119).

3. Wolff A, Fox PC, Porter S, Konttinen YT. Established and novel approaches for the Management of Hyposalivation and Xerostomia. Curr Pharm Des. 2012;18:5515–21.

4. Berk LB, Shivnani AT, Small W. Pathophysiology and management of radiation-induced xerostomia. J Support Oncol. 2005;3:191–200.

5. Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. Oral Dis. 2002;8(3):117–29.

6. Dawes C. How much saliva is enough for avoidance of xerostomia? Caries Res. 2004;38(3):236–40.

7. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. Oral Dis. 2003; 9(4):165- 176.

8. Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CK. American Dental Association Council on Scientific A. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summry of a report from the American Dental Association on Scientific Affairs. J Am Dental Assoc. 2014;145(8):867-73.

9. Villa A, Wolff A, Aframian D, Vissink A, Ekström J, Proctor G, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic reviewof medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis, and treatment. Clin Oral Investig. 2015;19(7):1563–80. 10. Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. Aust Dent J. 2010; 55(3):238-244. quiz 353.

11. Kaufman E. LI. The diagnostic aplications of saliva. A review. Crit Rev Oral Biol Med. 2002; 197-212.

12. Lin J, Duan Y. Saliva: a potencial media for disease diagnostics and monitoring. Oral Oncol. 2012;48:569-77.

13. Dodds M, Roland, S, Edgar M, Thornhill M. Saliva-A review of its role in maintaining oral health and preventing dental disease. BDJ Team [Internet]. 2015 [cited 2019 Sept 15]; 11-13. Available from: https://www.nature.com/articles/bdjteam2015123

14. Łysik D, Niemirowicz-Laskowska K, Bucki R, Tokajuk G, Mystkowska J. Artificial Saliva: Challenges and Future Perspectives for the Treatment of Xerostomia. Int J Mol Sci. 2019;20(13).

15. Liu B, Dion MR, Jurasic MM, Gibson G, Jones JA. Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;114(1):52–60. 16. Bakke M, Larsen SL, Lamtup C, Karlsborg M. Orofacial and oral health in patients with Parkinsons disease. Eur J Oral Sci. 2011;119:27-32.

17. Feltsan T, Stanko P, Mracna J. Sjögren´s syndrome in present. Bratisl Lek Listy. 2012;113:514-6.

18. Castro I, Sepúlveda D, Cortés J, et al. Oral dryness in Sjögren's syndrome patients. Not just a question of water. Autoimmun Rev. 2013;12(5):567-74

19. Atamini MA. Update knowledge of dry mouth- A guideline for dentists. Afr Health Sci. 2014;14(3):736-42

20. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H. Radiation-related damage to dentition. Lancet Oncol. 2006;7(4):326-35

21. Hatch JP, Shinkai RS, Sakai S, Rugh JD, Paunovich ED. Determinants of masticatory performance in dentate adults. Arch Oral Biol. 2001;46(7):641–8.

22. Barbe AG. Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. Drugs Aging. 2018;35(10):877-885.

23. Nadig SD, Ashwathappa DT, Manjunath M, Krishna S, Annaji AG, Shivaprakash PK. A relationship between salivary flow rates and Candida counts in patients with xerostomia. J Oral Maxillofac Pathol. 2017;21(2):316.

24. Koshimune S, Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003;96(1):38–41.

25. Bergdahl M. Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. Community Dent Oral Epidemiol. 2000;28(1):59–66.

26. Kay SA. Managing the Symptoms of Dry Mouth. Oley Org [Internet]. 2019 [cited 2019 Sept 15]. Available from: https://oley.org/page/ManagingDryMouth

27. Mravak MS. Xerostomia – diagnostics and treatment. Med Sci. 2012; 38: 69-91.

28. Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. Ther Clin Risk Manag. 2014;11:45-51.

29. Takakura AC, Moreira TS, Laitano SC, De Luca Júnior LA, Renzi A, Menani JV. Central muscarinic receptors signal pilocarpine-induced salivation. J Dent Res. 2003;82(12):993–997.

30. Hendrickson RG, Morocco AP, Greenberg MI. Pilocarpine toxicity and the treatment of xerostomia. J Emerg Med. 2004;26(4):429-32.

31. LeVeque FG, Montgomery M, Potter D, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. J Clin Oncol 1993;11:1124–31.

32. Vivino FB. The treatment of Sjogren's syndrome patients with Pilocarpine-tablets. Scand J Rheumatol.2001;115:1–13.

33. Vivino FB, Al-Hashimi I, Khan Z, et al. Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjogren syndrome: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. P92-01 Study Group. Arch Intern Med 1999;159: 174–81.

34. Takakura AC, Moreira TS, Laitano SC, De Luca Junior LA, Renzi A, Menani JV. Central muscarinic receptors signal pilocarpineinduced salivation. J Dent Res. 2003;82(12):993–7.

35. Schneyer CA, Hall HD. Autonomic pathways involved in a sympathetic- like action of pilocarpine on salivary composition. Proc Soc Exp Biol Med. 1966;121(1):96–100.

36. Dhein S, van Koppen CJ, Brodde O. Muscarinic receptors in the mammalian heart. Pharmacol Res. 2001;44:161–82.

37. Mayorga AJ, Cousins MS, Trevitt JT, Conlan A, Gianutsos G, Salamone JD. Characterization of the muscarinic receptor subtype mediating pilocarpine-induced tremulous jaw movements in rats. Eur J Pharmacol. 1999;364:7–11.

38. Bartels CL. Xerostomia. The Oral Cancer Foundation [Internet]. 2018 [cited 2019 Sept 14]. Available from: https://oralcancerfoundation.org/complications/xerostomia/

39. Boras VV, Juras VD, Rogulj AA, Gabrić D, Verzak Ž, Brailo V. Applications of Low Level Laser Therapy. In: Motamedi MH, ed. A Textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery. Rijeka: InTech; 327-339.

40. Tunér J, Christensen PH. Low level lasers in dentistry. Available from: http://www.laser.nu/lllt/Laser_therapy_%20in_dentistry.htm , pp263-283.

41. Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. Dermatol Surg. 2005;31(3):334-40.

42. Tezel A, Kara C, Balkaya V, Orbak R. An evaluation of different treatment for recurrent aphthous stomatitis and patient perceptions: Nd:YAG laser versus medication. Photomed Laser Surg. 2009; 27: 101-6.

43. Lončar B, Stipetić MM, Baričević M, Risović D.The effect of low-level laser therapy on salivary glands in patients with xerostomia. Photomed Laser Surg. 2011;29:171-5.

44. Simo˜es, A., Nicolau, J., Nesadal de Souza, D., et al. (2008). Effect of defocused infrared diode laser on salivary flow rate and some salivary parameters of rats. Clin Oral Invest. 12, 25–30

45. Assy Z, Brand HS. A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation. BMC Complement Altern Med. 2018;18(1):57.

46. Naik PN, Kiran RA, Yalamanchal S, Kumar VA, Goli S, Vashist N. Acupuncture: an alternative therapy in dentistry and its possible applications. Med Acupunct. 2014;26(6):308–14.

47. O'Regan D, Filshie J. Acupuncture and cancer. Auton Neurosci Basic Clin. 2010;157(1–2):96–100.

48. Blom M, Lundeberg T, Dawidson I, Angmar-Månsson B. Effects on local blood flux of acupuncture stimulation used to treat xerostomia in patients suffering from Sjögren's syndrome. J Oral Rehabil. 1993;20(5):541–8.

49. Dawidson I, Angmar-Mansson B, Blom M, Theodorsson E, Lundeberg T. Sensory stimulation (acupuncture) increases the release of calcitonin gene-related peptide in the saliva of xerostomia sufferers. Neuropeptides 1999;33:244-250

50. Dawidson I, Blom M, Lundeberg T, AngmarMansson B. The influence of acupuncture on salivary flow rates in healthy subjects. J Oral Rehab. 1997;24:204-208.

51. Morganstein WM. Acupuncture in the treatment of xerostomia: clinical report. Gen Dent. 2005 May-Jun;53(3):223-6; quiz 227.

52. Emmelin N. Nerve interactions in salivary glands. J Dent Res. 1987;66:509-517.

53. Garrett JR. The proper role of nerves in salivary secretion: A review. J Dent Res. 1987;66:387-397.

54. Helms JM. Acupuncture energetics: A clinical approach for physicians. Berkeley: Medical Acpuncture Publishers;1995:pp 19-70.

55. Johnstone PA, Peng YP, May BC, Inouye WS, Niemtzow RC. Acupuncture for pilocarpineresistant xerostomia following radiotherapy for head and neck malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;50:353-357.

56. . Johnstone PA, Niemtzow RC, Riffenburgh RH. Acupuncture for xerostomia: Clinical update. Cancer. 2002;94:1151-1156.

57. Nieuw Amerongen AV, ECI V. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. Support Care Cancer. 2003;11:226–31.

58. Heidel RE. Causality in statistical Power : isomorphic properties of measurement, research design, effect size, and sample size. Scientifica (Cairo). Hindawi Publishing Corporation. 2016;2016(1):5.

59. Dawidson I, Blom M, Lundeberg T, Angmar-Månsson B. The influence of acupuncture on salivary flow rates in healthy subjects. J Oral Rehabil. 1997;24(3):204–8.

60. Meng Z, Kay Garcia M, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma Zhiqiang. Cancer. 2012;118(13):3337–44

61. Blom M, Lundeberg T. Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment. Oral Dis. 2000;6(1):15–24.

62. Blom M, Lundeberg T, Dawidson I, Angmar-Månsson B. Effects on local blood flux of acupuncture stimulation used to treat xerostomia in patients suffering from Sjögren's syndrome. J Oral Rehabil. 1993;20(5):541–8.

63. Cho JH, Chung WK, Kang W, Choi SM, Cho CK, Son CG. Manual acupuncture improved quality of life in cancer patients with radiation-induced xerostomia. J Altern Complement Med. 2008;14(5):523–6.

64. Alimi D, Poulain P, Cornillot P. Étude contrôlée randomisée évaluant l 'action de l ' auriculothérapie dans la xérostomie induite par la radiothérapie des tumeurs de la tête et du cou. Randomized controlled study assessing the action of auricular acupuncture in xerostomia induced by ra. Rev Odontostomatol. 2012;41:245–59.

65. Blom M, Dawidson I, Angmar-Månsson B. The effect of acupuncture on salivary flow rates in patients with xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992;73(3):293–8.

66. Blom M, Dawidson I, Fernberg JO, Johnson G, Angmar-Mânsson B. Acupuncture treatment of patients with radiation-induced xerostomia. Eur J Cancer Part B Oral Oncol. 1996;32(3):182–90.

67. do Braga FP, Lemos Junior CA, Alves FA, Migliari DA. Acupuncture for the prevention of radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer. Braz Oral Res. 2011;25(2):180–5.

68. List T, Lundeberg T, Lundström I, Lindström F, Ravald N. The effect of acupuncture in the treatment of patients with primary Sjögren's syndrome. A controlled study. Acta Odontol Scand. 1998;56(2):95–9.

69. Meng Z, Kay Garcia M, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma Zhiqiang. Cancer. 2012;118(13):3337–44.

70. Cho JH, Chung WK, Kang W, Choi SM, Cho CK, Son CG. Manual acupuncture improved quality of life in cancer patients with radiation-induced xerostomia. J Altern Complement Med. 2008;14(5):523–6.

71. Pfister DG, Cassileth BR, Deng GE, Yeung KS, Lee JS, Garrity D, et al. Acupuncture for pain and dysfunction after neck dissection: results of a randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2010;28(15):2565–70.

72. Simcock R, Fallowfield L, Monson K, Solis-Trapala I, Parlour L, Langridge C, et al. Arix: a randomised trial of acupuncture V oral care sessions in patients with chronic xerostomia following treatment of head and neck cancer. Ann Oncol. 2013;24(3):776–83.

73. Dawidson I, Blom M, Lundeberg T, Angmar-Månsson B. The influence of acupuncture on salivary flow rates in healthy subjects. J Oral Rehabil. 1997;24(3):204–8.

74. Deng G, Hou BL, Holodny AI, Cassileth BR. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) changes and saliva production associated with acupuncture at LI-2 acupuncture point: a randomized controlled study. BMC Complement Altern Med. 2008;8(37):1–7

75. Dhillon M, Raju SM, Mohan RS, Tomar D. Efficacy of Transcutaneous Electric Nerve Stimulation on Parotid Saliva Flow Rate in Relation to Age and Gender. J Dent (Shiraz). 2016 ; 17(3): 164–170.

76. Sarapur S., Shilpashree H.S. Salivary pacemakers: a review. Dent Res J. 2012;9:S20–S25

77. Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Electrical nerve stimulation for xerostomia: A meta-analysis of randomised controlled trials. J Tradit Complement Med. 2017; 7(4): 409–413.

78. Kasat V., Gupta A., Ladda R. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) in dentistry – A review. J Clin Exp Dent. 2014;6 e562–8.

79. Navazesh M, Kumar SK; University of Southern California School of Dentistry. Measuring salivary flow: Challenges and opportunities. J Am Dent Assoc 2008;139 Suppl:35S-40S.

80. Black R.R. Use of transcutaneous electrical nerve stimulation in dentistry. J Am Dent Assoc. 1986;113(4):649–655.

81. Hargitai IA, Sherman RG, Strother JM. The effect of electrostimulation on parotid saliva flow: A pilot study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;99(3):316-20.

82. Erlichman M. Patient selection criteria for electrostimulation of salivary production in the treatment of xerostomia secondary to Sjogren's syndrome. Health Technol Assess Rep 1990;(8):1-7.

83. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's oral medicine. 11th ed. Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc; 2008. p 509-14.

84. Skamagas M, Breen TL, LeRoith D. Update on diabetes mellitus: Prevention, treatment, and association with oral diseases. Oral Dis 2008;14(2):105-14.

85. Dyasnoor S, Kamath S, Khader NFA. Effectiveness of Electrostimulation on Whole Salivary Flow Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Perm J. 2017;21:15-164.

86. Paim ÉD, Macagnan FE, Martins VB, Zanella VG, Guimarães B, Berbert MCB. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on hyposalivation induced by radiotherapy in the head and neck region: a preliminary study. Codas. 2018 7;30(3):e20170143.

87. Wolff A, Koray M, Campisi G, Strietzel FP, Lafaurie GI, Beiski BZ, Ekström J. Electrostimulation of the lingual nerve by an intraoral device may lead to salivary gland regeneration: A case series study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2018; 23(5): e552–e559.

88. Katz B., Nerve, muscle, and synapse. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1966.

89. Fall M, Lindström S. Functional electrical stimulation: physiological basis and clinical principles. Int Urogynecol J 1994;5:296-304.

90. Kiesselbach JE, Chamberlain JG. Clinical and anatomic observations on the relationship of the lingual nerve to the mandibular third molar region. J Oral Maxillofac Surg 1984;42:565-7.

91. Alajbeg I, Falcão DP, Tran SD, Martín-Granizo R, Lafaurie GI, Matranga D, et al. Intraoral electrostimulator for xerostomia relief: a long-term, multicenter, open-label, uncontrolled, clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;113(6):773-81.

92. Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. Auton Neurosc Basic Clin. 2007;133:3-18.

6. ŽIVOTOPIS

Tamara Janjetović rođena je 22. lipnja 1991. godine u Slavonskom Brodu. Osnovnu školu Ivana Gorana Kovačića te klasičnu gimnaziju fra Marijana Lanosovića završila je u Slavonskom Brodu. Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala je 2010. godine. Tijekom studiranja radila je u kao asistent u privatnoj stomatološkoj ordinaciji.