

Terapijske mogućnosti liječenja suhoće usta

Tamara Janjetović, dr. med. dent.¹
doc. dr. sc. Božana Lončar Brzak²

[1] diplomirala u akademskoj godini 2018./2019.

[2] Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Suhoća usta česti je nespecifični oralni simptom koji narušava oralno i opće zdravlje te kvalitetu života. Iako se pojmovi "kserostomija" i "hiposalivacija" obično koriste kao sinonimi, zapravo imaju različito značenje pa tako kserostomija označava subjektivnu smetnju manjka sline, za razliku od objektivno utvrđene smanjene količine sline koju nazivamo hiposalivacijom (1, 2). Podatci iz literature se razlikuju, no otprilike svaka peta osoba u općoj populaciji žali se na suhoću usta (3). I kserostomija i hiposalivacija češće su u osoba starije životne dobi koje boluju od različitih sustavnih bolesti za koje uzimaju medikamentoznu terapiju pa tako čak svaka druga osoba starije životne dobi može imati ovakve smetnje (4). Također, ovakvi problemi češće javljaju kod pripadnica ženskog spola (3) i to u dobnoj skupini između 50. i 75. godine života (5).

Slina je dragocjena tjelesna tekućina koje postajemo svjesni tek kada osjetimo njezin manjak. Dovoljna količina sline je od presudne važnosti za zaštitu i održavanje zdravlja usne šupljine. Omogućuje vlaženje i podmazivanje sluznice, započinje proces probave, ima antibakterijsko i antigljivično djelovanje, održava neutralni pH i sprječava demineralizaciju zubi. Govor, gutanje i osjet okusa također zahtijevaju prisutnost sline (6, 7).

Različiti uzroci mogu dovesti do smanjenja količine sline, od kojih je najčešći sustavna primjena lijekova. Lijekovi iz različitih skupina imaju ovu nuspojavu, kao npr. antihipertenzivi, antihistaminici, anksiolitici, antikolinergici, inhibitori protonске pumpe itd. Ovakva nuspojava ipak nije razlog za njihovo ukidanje ili zamjenu, s obzirom na dobrobit koji donose u liječenju bolesti za koje su namijenjeni.

Od ostalih uzroka suhoće usta spomenut ćemo različite sustavne bolesti kao što je šećerna bolest, Sjogrenov sindrom, bolest presatka protiv primatelja, zatim HIV i hepatitis C, granulomatozne bolesti kao što je sarkoidoza, dehidraciju, oralno disanje, stres, pušenje, psihijatrijske poremećaje ili terapijsko zračenje u području glave i vrata (2, 3).

Suhoća usta negativno utječe na kvalitetu života pojedinca i ostavlja niz posljedica na zdravlje usne šupljine. Uzrokuje smetnje u govoru, žvakanju, gutanju (disfagija), konzumiranju hrane te nošenju proteza (4, 8, 9). Prisutan je povećani rizik od karijesa, dolazi do nakupljanja naslaga na tvrdim i mekim tkivima usne šupljine, češćih ozljeda sluznice, gingivitisa, upala velikih slinovnica i gljivičnih infekcija (kandidijaze). Pacijenti se također mogu žaliti na halitozu, osjećaj pečenja sluznice i poremećaj okusa, što u konačnici može dovesti i do malnutricije uslijed nedovoljnog unosa hrane (10).

Suhoću usta je potrebno liječiti i prevenirati posljedice. Prevencija posljedica suhoće na zdravlje usne šupljine provodi se liječenjem suhoće, poboljšanjem mjera oralne higijene, topikalnom fluoridacijom, a po potrebi i preventivnom primjenom antimikotika.

Kad govorimo o načinima liječenja suhoće usta, odluka o vrsti terapije ovisi o tome uolikoj mjeri je očuvana funkcija slinovnica te o zdravstvenom stanju pacijenta. Prilikom kliničkog pregleda sijaletrijom se objektivno utvrđuje količina nestimulirane i stimulirane salivacije. Ako je moguće potaknuti lučenje sline, preporučuje se lokalna stimulacija. Kada proizvodnju sline više nije moguće potaknuti, primjenjuju se nadomjestci sline. Od ostalih metoda na raspolaganju

su sustavna stimulacija sline te fizikalne metode stimulacije lučenja sline kao što su niskoenergetski laser, akupunktura i elektrostimulacija. U nastavku teksta nabrojat ćemo prednosti i nedostatke pojedinih načina liječenja.

Lokalna stimulacija

Lokalna stimulacija temelji se na mehaničkom i kemijskom podražaju slinovnica putem mehanoreceptora i proprioreceptora. U tu svrhu preporučuju se bomboni i žvakaće gume bez šećera, ispiranje usta kiselijim otopinama bez šećera te žvakanje dvopeka, parafinskih ili glicerinskih pastila. Prilikom primjene žvakaćih guma sa ksilitolom, treba se pridržavati preporuke za dnevni unos ksilitola koji iznosi 10 g, odnosno, to je količina ksilitola sadržana u deset žvakaćih guma. Višestruko prekoračenje doze može dovesti do nuspojava kao što su nadutost ili dijareja (11). Lokalna stimulacija je jednostavan, dostupan i djelotvoran način liječenja ako je sačuvano dovoljno žljezdanog tkiva slinovnica, no ponekad je pacijentima zamoran jer zahtijeva čestu primjenu lokalnih stimulansa.

Sustavna stimulacija

Sustavna stimulacija temelji se na primjeni sijaletogoga koji potiču rad slinovnica, povećavajući količinu nestimulirane i stimulirane sline. U tu svrhu najčešće se primjenjuju pilokarpin i cevimelin. Radi se o neselektivnim muskarinskim agonistima koji stimuliraju muskarinske receptore na površini acinusa, ali i drugih egzokrinih žlijezda. Pozitivni rezultati iz literature ukazuju da se primjena pilokarpina pokazala učinkovitom u olakšavanju simptoma suhoće usta uslijed kserogenog učinka lijekova, u pacijenata sa Sjogrenovim sindromom, osoba zračenih u po-

družju glave i vrata te pacijenata s bolešću presatka protiv primatelja (12-14).

Budući da se primjenom sustavne terapije stimuliraju muskarinski receptori na različitim egzokrinim žlijezdama, zbog neselektivnog učinka, moguće nuspojave koje se javljaju su: učestalo mokrenje, znojenje, suženje, gastrointestinalne smetnje (bolovi, proljevi), te crvenilo u području lica. Učestalost nuspojava raste s povećanjem doze lijeka, a za očekivani terapijski učinak potrebno je tri mjeseca neprekinute terapije. Pilokarpin i cevimelelin mogu uzrokovati i poteškoće adaptacije oka na smanjenu svjetlost, stoga je bitno upozoriti pacijente da budu oprezni prilikom vožnje, posebice noću.

Kontraindicirani su kod pacijenata s neovaskularnim glaukomom, nekontroliranom astmom, poznatom preosjetljivošću na pilokarpin te onih koji uzimaju beta-adrenergične blokatore, radi moguće interakcije (15). Potreban je strogi liječnički nadzor ako se primjenjuju kod pacijenata s kardiovaskularnom bolešću, zbog mogućih nuspojava kao što su bradikardija, tahikardija, hipotenzija ili hipertenzija; kontroliranom astmom; kroničnim bronhitisom ili kroničnom opstruktivnom bolesti pluća koja se liječi farmakoterapijom jer kod ovih pacijenata može uzrokovati respiratorne smetnje; zatim kod pacijenata koji imaju kolelitijazu ili nefrolitijazu jer pilokarpin potiče kontrakciju glatkih mišića i može dovesti do upale ili opstrukcije; te kod pacijenata koji imaju psihijatrijske poremećaje, zbog mogućeg učinka na središnji živčani sustav (16).

Sustavni pregled koji je uključio randomizirana kontrolirana istraživanja koja su uspoređivala bilo koju topikalnu ili sustavnu intervenciju za liječenje suhoće usta nakon zračenja u području glave i vrata zaključio je da bi pilokarpin i cevimelelin trebali biti prva linija liječenja suhoće usta kod ove skupine pacijenata (17). Za razliku od ovih autora, Cochraneov sustavni pregled o farmakološkim intervencijama za prevenciju suhoće usta nakon zračenja u području glave i vrata

zaključio je da je kvaliteta dokaza o pozitivnom učinku pilokarpina niska (18). Pregledni rad Europske lige za borbu protiv reumatizma koji je uključio rezultate objavljene od 1986.-2017. godine, a koji se tiču sustavne stimulacije slinane kod pacijenata sa Sjögrenovim sindromom zaključio je da je učinkovitost sustavne terapije kod ovih pacijenata ograničena te se preporučuje topikalna terapija, koja se pokazala učinkovitom (19). Zanimljivo je da bi, teoretski, vlastita slina trebala biti bolja od nadomjestaka slinane zbog antimikrobnih sastojaka, no rezultati istraživanja koje je uključilo gotovo 3000 pacijenata s primarnim Sjögrenovim sindromom pokazali su da primjena pilokarpina poboljšava subjektivne smetnje pacijenata i količinu slinane, no puferski kapacitet slinane i njen pH ostaje nizak te nije uočena niža incidencija karijesa, parodontitisa i kandidijaze kod ovih pacijenata (20). Glavni nedostatak sustavne terapije su nuspojave koje pacijenti teže podnose, u usporedbi s drugim oblicima liječenja, te brojne kontraindikacije za njihovu primjenu, dok je učinkovitost ograničena.

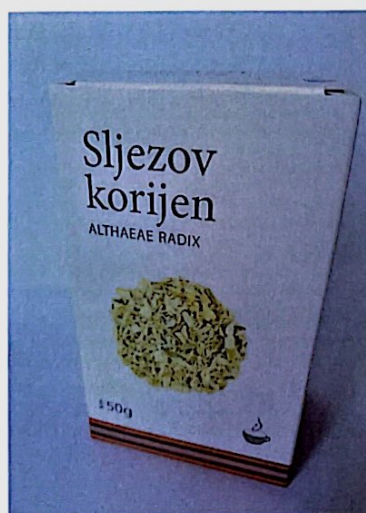
Nadomjesna terapija

Nadomjesna terapija podrazumijeva nadoknadu slinane preparatima umjetne slinane. Osnova ovakvih preparata je kar-

boksimetilceluloza, propilen-glikol i glicerol, a na tržištu su dostupni u različitim oblicima – kao sprejevi, tekućine, gelovi, paste za zube, dražeje za usta. Obično imaju kratkotrajan učinak i zahtijevaju čestu primjenu. Nažalost, nijedan preparat umjetne slinane nije pokriven nadoknadom troškova od strane HZZO-a te predstavljaju i znatan financijski izdatak. Za vlaženje usne šupljine preporučuje se uzimati češće manji broj gutljaja vode ili prskati vodu s raspršivačem u usta. Prirodni preparat umjetne slinane je čaj od korijena bijelog sljeza koji se priprema s hladnom vodom i oblaže sluznicu te tako ublažava suhoću (Slika 1).

Terapija niskoenergijskim laserima

Niskoenergijski laseri kao aktivni medij sadrže galij, aluminij i arsenid ili helij i neon pa se prema tome razlikuju Ga-Al-As i He-Ne laseri (Slika 2). Primijenjeni na tkivo imaju terapijske efekte poput analgezije, protuupalnog učinka i pospešivanja bržeg zacjeljivanja rana (21, 22). Učinak na tkivo vidljiv je na temelju stimulacije limfocita i mastocita, povećanju proizvodnje adenozin-trifosfata u mitohondrijima, poticanju mikrocirkulacije te djelovanja protuupalnih stanica (21, 23). U literaturi postoje brojni radovi o primjeni niskoenergijskih lasera za lije-



Slika 1. Korijen bijelog sljeza



Slika 2. Niskoenergijski 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

čenje suhoće usta uzrokovane lijekovima, Sjögrenovim sindromom ili bolešću presatka protiv primatelja, no rezultati nisu konzistentni (24-26). Radovi djelatnika Zavoda za oralnu medicinu našeg fakulteta pokazali su pozitivan učinak laserske terapije na liječenje suhoće usta uzrokovane lijekovima (26-29) te čak i regenerativan učinak na slinovnice, s obzirom na to da je povećanje lučenja sline bilo zamjetno i deset dana nakon prestanka tretmana (29). Prednost lasera je bezbolnost i neinvazivnost postupka te ga pacijenti rado prihvaćaju, a kao nedostatak izdvaja se nepostojanje jedinstvenog propisanog protokola u literaturi za lasersku primjenu te potreba za vremenskim i financijskim angažmanom pacijenta i terapeuta, uz varijabilan učinak.

Akupunktura

Akupunktura predstavlja jednu od glavnih metoda tradicionalne kineske medicine, tibetanske, indijske i ajurvedske medicine. U literaturi postoje brojni rezultati pozitivnih učinaka akupunkture u liječenju suhoće usta različitih uzroka (30-34), čak i na lučenje sline zdravih ispitanika (35, 36). Objavljene rezultate često je teško uspoređivati jer su autori primjenjivali različite protokole za primjenu akupunkture.

Wong i suradnici uspoređivali su terapiju akupunkturou i pilokarpinom kod ukupno 148 pacijenata sa suhoćom usta kao posljedicom zračenja (37). Zaključili su da su obje vrste terapije bile podjednako djelotvorne u povećanju količine sline,


no da je kod pacijenata na akupunkturi prijavljeno značajno manje nuspojava (37).

Rezultati Cochraneovog sustavnog pregleda (38) koji je uključio pet studija s ukupno 153 sudionika (objavljenih do 2013.g.) pokazali su da su istraživanja koje su procjenjivala učinke akupunkture na liječenje suhoće usta kod ljudi uglavnom loše kvalitete, da nije bilo dokaza o razlici u simptomima suhih usta te da je bilo nekih dokaza o malom povećanju proizvodnje sline koji je trajao godinu dana nakon završetka terapije akupunkturou. Kao nuspojave prijavljene su uglavnom sitne modrice i umor, no prolaznog su karaktera.

Elektrostimulacija

Rezultati istraživanja na ljudima pokazali su da primjena električnih impulsa na kožu koja pokriva parotidnu žlijezdu, kao i na oralnu sluznicu, dovodi do povećanja lučenja sline. Prvi elektrostimulator konstruiran je 1986.g. i sastojao se od intraoralnog i ekstraoralnog dijela povezanih kablom. Pokazao je obećavajuće rezultate, no nije zaživio u primjeni zbog veličine ekstraoralnog dijela i visoke cijene. Razvojem tehnologije dolazi do konstrukcije elektrostimulirajućih uređaja koji su se ugrađivali u intraoralne elektrostimulatore nalik udlagama, kao što je to npr. Saliwell GenNarino. Prvi ovakav aparat konstruiran je 2004. godine u okviru projekta Europske unije te je njegova primjena istraživana u ukupno 13 zemalja i 14 institucija, uključujući i

Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu (39, 40). Otrpilike u isto vrijeme intraoralni elektrostimulator ugrađen je, za potrebe istraživanja, u krunicu na implantatu u području donjeg umnjaka (Saliwell krunica) (41). Ovakvim napravama upravlja se pomoću daljinskog upravljača te se po potrebi mogu paliti ili gasiti. Intraoralni elektrostimulatori djeluju tako da podražuju eferentna trigeminalna vlakna koja idu kroz jezični živac, koji inervira podčeljusne i podjezične žlijezde, dovodeći do povećanja lučenja sline. Iako postoje prednosti intraoralnih elektrostimulatora, kao što je izostanak sustavnih nuspojava i mogućnost korištenja za vrijeme jela, a u slučaju korištenja udlage s elektrostimulatorom i neinvazivnost samog postupka, ipak nisu zaživjeli u širokoj primjeni. Razlog za to su visoki troškovi individualne izrade elektrostimulatora te nedovoljna količina sline koja se postiže stimulacijom. Sama po sebi količina dobivene sline nije dovoljna za zaštitu tkiva usne šupljine već je potrebno koristiti dodatna sredstva.

Zaključno, možemo reći da postoji široki raspon terapija, no mali broj istraživanja koja su uključila veći broj pacijenata i koja su bila provedena u dobro kontroliranim uvjetima. Najčešće se odlučujemo za lokalnu stimulaciju sline ili nadomjesnu terapiju. Pacijenta je potrebno informirati o posljedicama suhoće usta i terapiji koju ima na raspolaganju te o njenim prednostima i nedostacima. 

LITERATURA

- Sreebny L. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J*. 2000;50(3):140-61.
- Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc*. 2003;134(1):61-9 (quiz 118-119).
- Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J*. 2010;55(3):238-244.
- 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: 52-60.
- 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.
- 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.
- Berk LB, Shivnani AT, Small W. Pathophysiology and management of radiation-induced xerostomia. *J Support Oncol*. 2005;3:191-200.
- 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.
- Villa A, Wolff A, Aframian D, Vissink A, Ekström J, Proctor G, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis, and treatment. *Clin Oral Investig*. 2015;19(7):1563-80.
- Anil S, Vellappally S, Hashem M, Preehanath RS, Patil S, Samaranyake LP. Xerostomia in geriatric patients: a burgeoning global concern. *J Investig Clin Dent*. 2016;7(1):5-12.
- Kay SA. Managing the Symptoms of Dry Mouth. *Oley Org* [Internet]. 2019 [citirano 2019 Sept 15]. Dostupno s: <https://oley.org/page/ManagingDryMouth>
- 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.
- Vivino FB. The treatment of Sjogren's syndrome patients with Pilocarpine-tablets. *Scand J Rheumatol*. 2001;115:1-13.
- 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.
- Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;11:45-51.
- Dostupno s: <https://www.drugs.com/pro/pilocarpine.html>
- Mercadante V, Al Hamad A, Lodi G, Porter S, Fedele S. Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2017;66:64-74.
- Riley P, Glenny AM, Hua F, Worthington HV. Pharmacological interventions for preventing dry mouth and salivary gland dysfunction following radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7:CD012744.
- Brito-Zerón P, Retamozo S, Kostov B, Baldini C, Bootsma H, De Vita S, i sur. Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome. *RMD Open*. 2019;5(2):e001064.
- Hsu CY, Hung KC, Lin MS, Ko CH, Lin YS, Chen TH, i sur. The effect of pilocarpine on dental caries in patients with primary Sjögren's syndrome: a database prospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):251.
- 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.
- 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.
- 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.
- Fidelix T, Czapkowski A, Azjen S, Andriolo A, Neto PH, Trevisani V. Low-level laser therapy for xerostomia in primary Sjögren's syndrome: a randomized trial. *Clin Rheumatol*. 2018;37(3): 729-736.
- Palma LF, Gonnelli FAS, Marcucci M, Dias RS, Giordani AJ, Segreto RA, Segreto HRC. Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. *Lasers Med Sci*. 2017;32(4):827-832.
- Terlević Dabić D, Jurišić S, Vučićević Boras V, Gabrić D, Bago I, Vrdoljak DV. The Effectiveness of Low-Level Laser Therapy in Patients with Drug-Induced Hyposalivation: A Pilot Study. *Photomed Laser Surg*. 2016;34(9):389-93.
- Vidović Juras D, Lukac J, Cekić-Arambasin A, Vidović A, Canjuga I, Sikora M, Carek A, Ledinsky M. Effects of low-level laser treatment on mouth dryness. *Coll Antropol*. 2010;34(3):1039-43.
- 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.
- Brzak BL, Čigjić L, Baričević M, Sabol I, Mravak-Stipetić M, Risović D. Different Protocols of Photobiomodulation Therapy of Hyposalivation. *Photomed Laser Surg*. 2018;36(2):78-82.
- Assy Z, Brand HS. A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):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.
- 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.
- 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
- 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.
- 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.
- 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.
- Wong RK, Deshmukh S, Wyatt G, Sagar S, Singh AK, Sultanem K, Nguyen-Tân PF, Yom SS, Cardinale J, Yao M. Acupuncture-Like Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Versus Pilocarpine in Treating Radiation-Induced Xerostomia: Results of RTOG 0537 Phase 3 Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 92: 220-227.
- Furness S, Bryan G, McMillan R, Worthington HV. Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(8):CD009603.
- Strietzel FP, Lafaurie GI, Mendoza GR, Alajbeg I, Pejda S, Vuletić L i sur. Efficacy and Safety of an Intraoral Electrostimulation Device for Xerostomia Relief. *Arthritis Rheum* 2011; 63(1):180-90.
- Alajbeg I, Falcão DP, Tran SD, Martín-Granizo R, Lafaurie GI, Matraga D i sur. 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.
- Ami S, Wolff A. Implant-supported electrostimulating device to treat xerostomia: a preliminary study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2010; 12(1):62-71.