

Kserostomia u pacjentów geriatrycznych. Problemy i możliwości terapeutyczne — przegląd literatury

Xerostomia in geriatric patients. Problems and therapeutic options — literature review.

STRESZCZENIE

Fizjologiczne zmiany związane z procesem starzenia, choroby przewlekłe czy farmakoterapia przyczyniają się do szczególnie istotnego w grupie pacjentów geriatrycznych problemu, jakim jest kserostomia. W artykule zebrano i omówiono najczęstsze przyczyny kserostomii w populacji pacjentów geriatrycznych ze szczególnym uwzględnieniem najczęściej występujących w tej grupie wiekowej chorób oraz przyjmowanych leków. Opisano możliwe powikłania kserostomii, a także możliwości przełożenia się tego zjawiska na stan zdrowia i jakość życia. Przedstawiono również możliwości terapeutyczne (farmakologiczne i nefarmakologiczne) w terapii kserostomii z uwzględnieniem roli lekarza podstawowej opieki zdrowotnej zarówno w zapobieganiu samej kserostomii, jak również jej diagnostyki i skuteczności leczenia.

Forum Medycyny Rodzinnej 2018, tom 12, nr 5, 197–203

Słowa kluczowe: kserostomia, polipragmazja, pacjent geriatryczny, postępowanie

ABSTRACT

Physiological changes related to the aging process, chronic diseases or pharmacotherapy contribute to the problem that is particularly important in the group of geriatric patients — xerostomia. The article collects and discusses the most common causes of xerostomia in the population of geriatric patients with particular attention to the most common ones in this age group of diseases and medications. Possible complications of xerostomia have been described, as well as its possible impact on health and quality of life. Therapeutic possibilities (pharmacological and non-pharmacological) were also presented in xerostomic therapy, taking into account the role of the primary care doctor both in the prevention of xerostomia itself as well as its diagnosis and treatment effectiveness.

Forum Medycyny Rodzinnej 2018, vol 12, no 5, 197–203

Key words: xerostomia, polypragmasy, geriatric patient, proceeding

Mateusz Węgrzyn¹, Anna Wróbel¹,
Roma Roemer-Ślimak²,
Agnieszka Mastalerz-Migas²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

²Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Syrokomli 1, 51–141 Wrocław
tel. 71 326 68 70
e-mail: agnieszka.mastalerz-migas@umed.wroc.pl

Ślina odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy, funkcji oraz lokalnej kompetencji immunologicznej jamy ustnej. Kserostomia, czyli odczucie suchości w jamie ustnej, jest częstym problemem wśród osób starszych. Do przyczyn tego stanu należy osłabienie funkcji gruczołu ślinowego mogące wiązać się z fizjologicznym procesem starzenia, procesem autoimmunologicznym (na przykład w zespole Sjögrena), działaniem leków lub wpływem chorób przewlekłych [1]. Pacjenci dotknięci tym problemem narażeni są na szereg konsekwencji w postaci próchnicy, chorób przyzębia, infekcji grzybiczych, bakteryjnego zapalenia ślinianki, nieprawidłowego dopasowania protezy zębowej oraz zaburzenia odczuwania smaku czy zaburzenia połykania i łaknienia [2]. Problem kserostomii powinien być rozpatrywany z dużym naciskiem na jakość życia, gdyż dyskomfort związany z suchością w jamie ustnej wpływa także na mowę, odżywianie oraz pośrednio na nastrój [3]. Dolegliwość wywołuje szereg negatywnych emocji takich jak poczucie wstydu, frustracja czy smutek [4]. Obecne możliwości terapeutyczne oparte są o farmakologiczne środki miejscowo lub ogólnie wpływające na zwiększenie wydzielania śliny lub środki będące substytucją śliny. Wśród możliwości terapeutycznych istnieją także metody niefarmakologiczne.

W tym artykule zebrano i omówiono główne przyczyny kserostomii w populacji geriatrycznej oraz możliwe powikłania tego stanu, oceniono możliwość przełożenia się tego zjawiska na stan zdrowia i jakość życia oraz przedstawiono możliwości terapeutyczne.

Istnieją pewne nieścisłości związane z definicją kserostomii w literaturze, ponieważ określenia „kserostomia” i „niedoczynność gruczołów ślinowych” (SGH, *salivary gland hypofunction*) używane były zamiennie w odniesieniu do subiektywnych skarg i obiektywnych aspektów suchości w jamie ustnej [5–7]. Kserostomia jest subiektywnym objawem uczucia suchości w ustach (mogącym również wynikać

z jakościowej zmiany śliny) możliwym do oceny wyłącznie na podstawie bezpośredniego zapytania badanej osoby [8]. Z drugiej strony obiektywnym objawem suchości w jamie ustnej jest SGH czy zespół Sjögrena w których dochodzi do zmniejszenia ilości wytwarzanej śliny mierzonej za pomocą sialometrii.

Wskaźnik rozpowszechnienia kserostomii jest wartością zmienną, ściśle powiązaną z profilem badanych osób (wiek, płeć, przyjmowane leki, stan zdrowia) oraz zastosowanej definicji. W związku z powyższym dokładne określenie epidemiologii zjawiska nie jest możliwe.

Niemniej zachowawczy szacunek częstości występowania kserostomii wynosi około 20% w populacji ogólnej, przy czym częściej problem ten występuje u kobiet (do 30%) i osób starszych (do 50%) [9]. U tych ostatnich płeć jest czynnikiem różnicującym w częstości występowaniu kserostomii — częstość ta jest niższa u mężczyzn (10–26%) niż u kobiet (10–33%) [10]. Widocznej różnicy nie dostrzega się natomiast wśród osób młodszych [11]. Sugeruje to możliwość wystąpienia zmian związanych z menopauzą, powodujących większe doświadczenie suchości w jamie ustnej u starszych kobiet [12]. W miarę starzenia się populacji globalnej [13], suchość w jamie ustnej będzie coraz bardziej widocznym problemem w przyszłości. Z klinicznego punktu widzenia istotna jest więc świadomość, że kserostomia nie jest problemem błahym i dotyczy szczególnie (choć nie wyłącznie) osób starszych.

Kserostomia pozostaje również jedną z głównych manifestacji choroby Sjögrena, która występuje z częstością od 1 do 4% populacji. Większość chorych stanowią kobiety, a wiek zachorowania przypada najczęściej na 5. i 6. dekadę życia [1]. W związku z powyższym w przypadku skarg pacjenta wskazujących na znaczną suchość w jamie ustnej należy skierować go do specjalisty celem wykluczenia lub potwierdzenia powyższego zespołu.

Leki mogą przyczyniać się do powstawania kserostomii poprzez oddziaływanie na różne

Tabela 1.

Leki przyczyniające się do powstania kserostomii

Grupa	Nazwa
Antyhistaminowe	Difenhydramina
Przeciwdepresyjne	Amitryptylina, duloksetyna, wenlafaksyna, sertralina
Przeciwpsychotyczne	Haloperidol, chlorpromazyne
Leki obniżające ciśnienie	Furosemid, metoprolol, rezerpina, diltiazem, amlodypina, werapamil
Inhibitory pompy protonowej oraz H ₂ blokery	Omeprazol, ranitydyna
Przeciwbólowe	Fentanyl, pregabalina, kodeina
Statyny	Atorwastatyna, simwastatyna
Anksjolityczne	Hydroksyzyna, diazepam
Inne	Metformina, aspiryna, flutykazon, salmeterol, lit

układy i w oparciu o różne mechanizmy. Najważniejszymi z nich w znaczeniu klinicznym jest ich działanie sympatykomimetyczne lub antycholinergiczne. Fizjologicznym uzasadnieniem istoty tych mechanizmów jest działanie na receptor muskarynowy M₃ w śliniance, który w oparciu o przebieżność cholinergiczną pośredniczy w przekazaniu stymulacji przywspółczulnej, co w konsekwencji powoduje produkcję śliny. Hamujący wpływ leków na wyżej wspomniane przebieżność daje objawy kserostomii [14].

Wśród leków najczęściej stosowanych u pacjentów geriatrycznych wymienić należy przede wszystkim leki o działaniu przeciwdepresyjnym, diuretyki, α 1-antagonistów (np. prazosyna), antyarytmiczne (głównie beta-blokery), inhibitory pompy protonowej, a także benzodiazepiny i opioidy [15–17]. Wyżej podane są jednocześnie najczęściej wymienianymi wśród preparatów związanych z występowaniem kserostomii (jako działania niepożądanego). Leki mogące przyczynić się do powstania kserostomii zestawiono w tabeli 1.

Kluczowym jest zatem uzyskanie od pacjenta z objawami kserostomii szczegółowych informacji na temat przyjmowanych leków, w tym leków na receptę, preparatów dostępnych bez recepty, a także suplementów diety. Biorąc pod uwagę uzyskane informacje, można, nie tylko sprawniej diagnozować i leczyć

problem, ale także zapobiegać jego potencjalnie groźnym powikłaniom np. przez dobór leków w taki sposób, aby zminimalizować ich wpływ na funkcję ślinianki.

Starzenie się jako proces fizjologiczny powoduje szereg zmian w budowie gruczołu ślinowego, prowadząc do zmniejszenia ilości wydzielanej śliny [18].

Również częściowe lub całkowite zredukowanie produkcji estrogenów u kobiet w wieku okołomenopauzalnym i postmenopauzalnym może powodować znaczne zmniejszenie wydzielania śliny, dając objawy kserostomii [19, 20].

Do stanów bezpośrednio oraz pośrednio wpływających na pracę ślinianki należy także wiele chorób przewlekłych, w tym cukrzyca. W związku z występowaniem polineuropatii w przebiegu cukrzycy ślinianka otrzymuje słabszą stymulację do produkcji śliny, co manifestuje się w postaci suchości w jamie ustnej [21, 22]. W cukrzycy kserostomia może być również wynikiem odwodnienia pacjenta związanego ze zjawiskiem diurezy osmotycznej będącej wynikiem niewłaściwie kontrolowanych poziomów cukru we krwi.

Istotną rolę w profilaktyce kserostomii w praktyce lekarza rodzinnego odgrywa również utrzymanie eutyreozy bowiem w przebiegu niedoczynności tarczycy dochodzić może do zmniejszenia wydzielania śliny [23].

Zignorowanie problemu suchości w jamie ustnej wywierać może istotny wpływ na zdrowie i jakość życia. Należy tu przede wszystkim zwrócić uwagę na powikłania związane ze zwiększoną podatnością na infekcje, jak również sam dyskomfort pacjenta i związane z nim konsekwencje. Poniżej przedstawiono wybrane mechanizmy powstania potencjalnych powikłań.

Zmniejszona produkcja śliny przekłada się na zmianę pH w obrębie jamy ustnej stwarzając dogodne warunki do rozwoju patogenów odpowiedzialnych za rozwój próchnicy czy chorób przyzębia. W związku z obecnością w ślinie szeregu czynników biorących udział w odpowiedzi nieswoistej na przykład histatyny, defensyny czy lizozymu, mniejsza ilość śliny oznacza obniżenie lokalnej odporności na infekcje na przykład *Candida albicans*. Zmniejszona ilość śliny przekłada się również na zmianę jej reologicznych warunków, sprzyjając zastojowi w przewodach wyprowadzających ślinianek i stwarzając możliwość wstecznego nadkażenia ślinianki florą jamy ustnej, co z kolei powoduje jej bakteryjne zapalenie [24, 25].

Znaczny odsetek pacjentów geriatrycznych posiada protezy zębowe. Dopasowanie i fiksacja protezy zębowej w dużej mierze zależy od odpowiedniego nawilżenia śluzówek jamy ustnej. W przypadku niedostatecznej produkcji śliny może dojść do nieprawidłowego ułożenia się protezy i w konsekwencji do powstania bolesnych otarć lub odleżyn oraz potencjalnie groźnych powikłań tychże zmian [26].

Ślina poprzez możliwość rozpuszczenia w niej składników pokarmowych odgrywa kluczową rolę w procesie odczuwania smaku [27]. Kserostomia znacznie upośledza ten proces, co przekładać się może na obniżenie apetytu.

Zawarte w ślinie mucyny biorą również udział w formowaniu kęsa pokarmu, co stanowi istotny element prawidłowego procesu połykania. Zmniejszenie produkcji śliny

prowadzi do zaburzenia tego procesu i wiązać się może z poważnymi konsekwencjami.

Ślina posiada również funkcję trawienną: zawiera amylazę odpowiadającą za wstępne nadtrawienie pokarmu. Zmniejszenie jej wydzielania negatywnie oddziałuje na proces trawienia.

Kumulacja wymienionych powyżej zaburzeń wywierać może istotny wpływ na stan odżywienia pacjenta [28].

Uwzględniając wpływ problemu kserostomii na zdrowie i jakość życia dotkniętych nią pacjentów, należy zwrócić szczególną uwagę na możliwości radzenia sobie z nim w praktyce lekarza rodzinnego. Poniżej przedstawiono możliwości terapeutyczne farmakologiczne i niefarmakologiczne z powodzeniem wykorzystywane w leczeniu kserostomii.

Istotną rolę w terapii kserostomii odgrywają miejscowo i ogólnie działające środki ślinopędne [29, 30].

Wyróżnić tu należy przede wszystkim parasympatykomimetyki — na przykład pilokarpina (dostępna jako 2% krople do oczu). Typowe dawkowanie to 5 mg 3 razy dziennie *p.o.* przy maksymalnej dawce 30 mg/dzień. Należy jednak pamiętać o ograniczeniach związanych z przyjmowaniem parasympatykomimetyków. Środków tych nie należy bowiem stosować przy współistniejącej astmie i niewydolności serca. Podczas stosowania pilokarpiny należy zachować szczególną ostrożność przy obsłudze urządzeń mechanicznych oraz prowadzeniu pojazdów, ponieważ w przypadku wystąpienia działania ogólnego lek może zmniejszać ostrość widzenia, zwłaszcza wieczorem i nocą. Innymi preparatami działającymi ogólnie są fizostygmina i cewimelina.

Pobudzanie mechanoreceptorów jak i receptorów smakowych, zwłaszcza receptorów smaku kwaśnego, powoduje odruchowy wzrost wydzielania śliny [31–33]. Można osiągnąć to za pomocą jedzenia kwaśnych owoców, na przykład jabłek, żucia gumy, ssania pastylek zawierających kwas cytrynowy lub doraźnego stosowania środków

Tabela 2.

Metody leczenia kserostomii

Metoda leczenia	Przykład
Środki zwiększające wydzielanie śliny działające ogólnie	Pilokarpina, fizostygmina, cewimelina
Pobudzanie mechano- i chemoreceptorów	Guma do żucia, kwaśne owoce Pastylki zawierające kwas cytrynowy Płukanie jamy ustnej roztworem kwasu jabłkowego
Preparaty ślinozastępcze	Karboksymetyloceluloza lub mucyna w postaci sprayu, tabletek do ssania oraz płynu do płukania jamy ustnej
Farmakologiczna upregulacja receptorów M3 w śliniance	Tritonian anetolu (anethole trithione)
Edukacja pacjenta	Zalecenia dotyczące: — przyjmowania większej ilości płynów — redukcji spożycia alkoholu — zaprzestania palenia tytoniu — stosowania nawilżaczy powietrza zwłaszcza w trakcie snu

syntetycznych, przykładem których może być kwas jabłkowy (3–5% roztwór do płukania jamy ustnej). Kwas jabłkowy zalecany jest jednak u pacjentów z całkowitą protezą zębową ze względu na potencjał demineralizujący szkliwo.

Dostępny jest również lek o działaniu ogólnym powodujący regulację receptorów M3 w śliniance i skutecznie zwiększający wydzielanie śliny zarówno u pacjentów, u których podłożem kserostomii są procesy starcze, jak i u tych z kserostomią wywołaną przyjmowanymi lekami. Jest nim tritonian anetolu (*anethole trithione*) [31, 34, 35]. Preparat ten za granicą dostępny pod nazwami handlowymi: Felviten, Halpen, Heparal, Mucinol, Sonicur, Sulfarlem, Tiopropen, Tiotrifar nie został jednak zarejestrowany w Polsce.

W przypadku, gdy powyższe metody okazują się nieskuteczne bądź też są przeciwwskazane, istnieje możliwość stosowania preparatów zastępujących ślinę. Wśród substytutów śliny pozytywnie oddziałujących na zmiękczenie i nawilżenie błony śluzowej jamy ustnej wyróżniamy: karboksymetylocelulozę

w połączeniu z elektrolitami lub mucynę. Występują one jako gotowe preparaty w postaci sprayu (Glandosane Spray — metyloceluloza), tabletek do ssania (Saliva Orthana Lozenge — mucyna) oraz płynu do płukania jamy ustnej [36]. Powyższe preparaty, słodzone sorbitolem lub xylitolem, dostępne są w różnych smakach.

Ważnym elementem jest także edukacja pacjenta. Należy zachęcać do zwiększenia regularnego przyjmowania płynów zarówno w trakcie posiłku, jak i w ciągu dnia, co zapewni odpowiednie nawodnienie. Nakłanianie do redukcji spożycia alkoholu i zaprzestania palenia tytoniu oraz nadmiernego spożycia kafeiny jest ważnym elementem łagodzenia kserostomii ze względu na niekorzystny wpływ powyższych czynników potęgujących uczucie suchości w jamie ustnej [37]. Istnieją doniesienia o korzystnym wpływie stosowania nawilżaczy powietrza zwłaszcza w trakcie snu osoby dotkniętej kserostomią [34].

Metody leczenia kserostomii zestawiono w tabeli 2.

PIŚMIENICTWO

- Gupta A, Epstein JB, Sroussi H. Hyposalivation in elderly patients. *J Can Dent Assoc.* 2006; 72(9): 841–846, indexed in Pubmed: [17109806](#).
- Scully C, Felix DH. Oral medicine — update for the dental practitioner: dry mouth and disorders of salivation. *Br Dent J.* 2005; 199(7): 423–427, doi: [10.1038/sj.bdj.4812740](#), indexed in Pubmed: [16215567](#).
- Niklander S, Veas L, Barrera C, et al. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res.* 2017; 31: e14, doi: [10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0014](#), indexed in Pubmed: [28099580](#).
- Folke S, Paulsson G, Fridlund B, et al. The subjective meaning of xerostomia — an aggravating misery. *Int J Qual Stud Health Well-being.* 2009; 4(4): 245–255, doi: [10.3109/17482620903189476](#).
- Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J.* 2010; 55(3): 238–44; quiz 353, doi: [10.1111/j.1834-7819.2010.01229.x](#), indexed in Pubmed: [20887509](#).
- Nederfors T, Isaksson R, Mornstad H, et al. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population — relation to age, sex and pharmacotherapy. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997; 25(3): 211–216, doi: [10.1111/j.1600-0528.1997.tb00928.x](#).
- Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res.* 2000; 14: 48–56, doi: [10.1177/08959374000140010701](#), indexed in Pubmed: [11842923](#).
- Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc.* 1987; 115(4): 581–584, indexed in Pubmed: [3477595](#).
- Furness S, Worthington HV, Bryan G, et al. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(12): CD008934, doi: [10.1002/14651858.CD008934.pub2](#), indexed in Pubmed: [22161442](#).
- Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J.* 2010; 55(3): 238–44; quiz 353, doi: [10.1111/j.1834-7819.2010.01229.x](#), indexed in Pubmed: [20887509](#).
- Murray Thomson W, Poulton R, Mark Broadbent J, et al. Xerostomia and medications among 32-year-olds. *Acta Odontol Scand.* 2006; 64(4): 249–254, doi: [10.1080/00016350600633243](#), indexed in Pubmed: [16829502](#).
- Agha-Hosseini F, Mirzaii Dizgah I, Mirjalili N. Relationship of stimulated whole saliva cortisol level with the severity of a feeling of dry mouth in menopausal women. *Gerodontology.* 2012; 29(1): 43–47.
- Lutz W, Sanderson W, Scherbov S. The coming acceleration of global population ageing. *Nature.* 2008; 451(7179): 716–719, doi: [10.1038/nature06516](#), indexed in Pubmed: [18204438](#).
- Widy-Tyszkiewicz E. Leki układu cholinergicznego. II Leki cholinolityczne. In: Kostowski W, Herman ZS, ed. *Farmakologia. Podstawy farmakologii.* PZWL, Warszawa 2005: 416–423.
- Yang J, Tomlinson G, Naglie G. Medication lists for elderly patients. *J Gen Intern Med* 2001; 16(2): 112–115, doi: [10.1111/j.1525-1497.2001.00303.x](#).
- Spagnoli A, Ostino G, Borga A, et al. Drug Compliance and Unreported Drugs in the Elderly. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 37(7): 619–624, doi: [10.1111/j.1532-5415.1989.tb01252.x](#).
- Moxey ED, O'Connor JP, Novielli KD, et al. Prescription drug use in the elderly: a descriptive analysis. *Health Care Financ Rev.* 2003; 24(4): 127–141, indexed in Pubmed: [14628405](#).
- Scully C. Diagnosis. *Oral Maxillofac Med* 2013; 21–37, doi: [10.1016/b978-0-7020-4948-4.00003-9](#).
- Minicucci EM, Pires RBC, Vieira RA, et al. Assessing the impact of menopause on salivary flow and xerostomia. *Aust Dent J.* 2013; 58(2): 230–234, doi: [10.1111/adj.12057](#), indexed in Pubmed: [23713645](#).
- Tarkkila L, Linna M, Tiitinen A, et al. Oral symptoms at menopause—the role of hormone replacement therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 92(3): 276–280, doi: [10.1067/moe.2001.117452](#), indexed in Pubmed: [11552144](#).
- Lamey PJ, Fisher BM, Frier BM. The effects of diabetes and autonomic neuropathy on parotid salivary flow in man. *Diabet Med.* 1986; 3(6): 537–540, indexed in Pubmed: [2951209](#).
- Kao CH, Tsai SC, Sun SS. Scintigraphic evidence of poor salivary function in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2001; 24(5): 952–953, indexed in Pubmed: [11347761](#).
- Agha-Hosseini F, Shirzad N, Moosavi MS. Evaluation of Xerostomia and salivary flow rate in Hashimoto's Thyroiditis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016; 21(1): e1–e5, indexed in Pubmed: [26595829](#).
- Chaudhury NM, Shirlaw P, Pramanik R, et al. Changes in saliva rheological properties and mucin glycosylation in dry mouth. *J Dent Res.* 2015; 94(12): 1660–1667, doi: [10.1177/0022034515609070](#), indexed in Pubmed: [26446936](#).
- Torres SR, Peixoto CB, Caldas DM, et al. Relationship between salivary flow rates and Candida counts in subjects with xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 93(2): 149–154, indexed in Pubmed: [11862202](#).
- Edgerton M, Tabak LA, Levine MJ. Saliva: a significant factor in removable prosthodontic treatment. *J Prosthet Dent.* 1987; 57(1): 57–66, indexed in Pubmed: [3543312](#).
- Temmel AFP, Quint C, Schickinger-Fischer B, et al. Taste function in xerostomia before and after treatment with a saliva substitute containing carboxymethylcellulose. *J Otolaryngol.* 2005; 34(2): 116–120, indexed in Pubmed: [16076410](#).
- Jańczuk Z. *Stomatologia zachowawcza — Zarys kliniczny. Podręcznik dla studentów stomatologii.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
- Visvanathan V, Nix P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. *Int J Clin Pract.* 2010; 64(3): 404–407, doi: [10.1111/j.1742-1241.2009.02132.x](#), indexed in Pubmed: [19817913](#).
- Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag.* 2015; 11: 45–51, doi: [10.2147/TCRM.S76282](#), indexed in Pubmed: [25653532](#).

31. Hamada T, Nakane T, Kimura T, et al. Treatment of xerostomia with the bile secretion-stimulating drug anethole trithione: a clinical trial. *Am J Med Sci*. 1999; 318(3): 146–151, indexed in Pubmed: [10487404](#).
32. Watanabe S, Dawes C. The effects of different foods and concentrations of citric acid on the flow rate of whole saliva in man. *Arch Oral Biol*. 1988; 33(1): 1–5, indexed in Pubmed: [3190508](#).
33. Gavião MB, Bilt AV. Salivary secretion and chewing: stimulatory effects from artificial and natural foods. *J Appl Oral Sci*. 2004; 12(2): 159–163, indexed in Pubmed: [21365141](#).
34. Hay KD, Morton RP. Optimal nocturnal humidification for xerostomia. *Head Neck*. 2006; 28(9): 792–796, doi: [10.1002/hed.20419](#), indexed in Pubmed: [16783831](#).
35. Glenert U. Effects of chronic anethole trithione and amitriptyline treatment on rat parotid gland signalling. *Eu J Pharmacol: Mol Pharmacol*. 1992; 226(1): 43–52, doi: [10.1016/0922-4106\(92\)90081-6](#).
36. Pochwalski M, Wojtowicz A. Suchość jamy ustnej — kserostomia — przyczyny, objawy, metody leczenia — przegląd piśmiennictwa. *Borgis — Nowa Stomatologia*. 2003(4): 211–216.
37. Lynne H. Slim Xerostomia: A Continuing Challenge for Oral Healthcare Professional Clinical Guidelines for Managing Patients with Chronic Dry Mouth. Online course. <https://www.dentalcare.com/en-us/professional-education/ce-courses/ce96> (Last revision date 08/24/2015).