

استاد : دکتر آرمان روغنی

زروستومیا - برکت

در این جلسه به معرفی خشکی دهان، علت آن، نمای بالینی، تظاهرات دهانی و management آن میپردازیم.

**معرفی:** خشکی دهان از لحاظ بالینی، عموماً (نه همیشه) با dysfunction غده ی بزاقی مرتبط است. اما از نظر کلینیکی به یک حالت کلینیکی subjective اشاره می کند به این معنا که آن احساسی که بیمار از خشکی دهان توصیف می کند به عنوان xerostomia اطلاق میشود. البته اگر بتوانیم کاهش میزان بزاق را از حالت نرمالش اندازه گیری کنیم ، میتوانیم آن را به صورت objective هم در نظر بگیریم. ولی در کل از نظر تعریف کلینیکی xerostomia را یک حالت کلینیکی subjective در نظر میگیریم. خشکی دهان میان افراد مسن شایع است و تقریباً ۲۰ درصد آن ها را درگیر میکند.

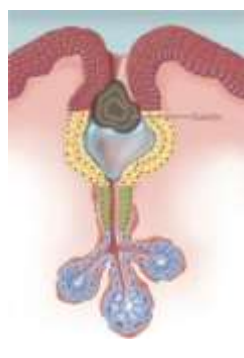
علل مختلفی میتواند باعث ایجاد خشکی دهان شود مانند: یک سری شرایط پزشکی (مثل بعضی بیماری ها)، side effect برخی دارو ها و برخی درمان ها (مثل رادیوتراپی و شیمی درمانی)

خشکی دهان یکسری اثرات منفی هم دارد از جمله: کاهش کیفیت زندگی بیمار (quality of life)، مشکلات در عادات غذایی، اختلال در بلع و تکلم و حس چشایی، عدم تحمل appliance ها و پروتزهای دندانی متحرک و افزایش استعداد به پوسیدگی های دندانی.

## علل بروز خشکی دهان:

### ۱. ناهنجاری های تکاملی یا Developmental abnormalities:

- آرژنزی (agenesis) غده بزاقی پاروتید: میتواند به تنهایی یا همراه با اختلالات مادرزادی متعدد باشد؛ شامل Hemi facial microsomia، Mandibulofacial dysostosis (Treacher-Collins syndrome)، شکاف کام، سندروم LADD، فقدان مادرزادی کره چشم (anophthalmia) و اکتودرمال دیسپلازی .
- هیپوپلازی غده پاروتید: مثلاً در سندروم Melkersson-Rosenthal دیده میشود.



- ### ۲. سنگ ها یا سیالولیت های غده ی بزاقی:
- در این حالت خود غده ی بزاقی مشکل خاصی ندارد و می تواند ترشحاتش را انجام بدهد اما به دلیل انسداد مجاری تشریحی، بزاق به درون حفره ی دهان راه پیدا نمیکند و بیمار دچار خشکی دهان میشود.



- ### ۳. پرتودرمانی یا رادیوتراپی:
- در بیشتر سرطان های سر و گردن میتواند بعد از درمان رادیوتراپی اتفاق بیفتد. مخصوصاً اگر دوز اشعه بیش از ۲۴-۲۶ گری باشد میتواند یک آسیب دائمی به غده ی بزاقی وارد کند. اتیولوژی در پاتوژنز تخریب غده ی بزاقی در اثر رادیوتراپی multi-factorial است. این تخریب می تواند در اثر آپوپتوز سلولی (مرگ برنامه ریزی شده)، تولید انواع اکسیژن واکنشی و یا سایر تولیدات سایتوتوکسیک باشد. همچنین اشعه درمانی باعث اختلال در جریان خون میشود که این امر باعث تخریب آسینی ها و سلول های مجاری غده ی بزاقی میشود.

معمولاً شروع اثرات حاد بر عملکرد غده ی بزاقی یک هفته بعد از پرتودرمانی آغاز میشود و ماکسیمم تاثیراتش مربوط به هفته ی دوم بعد از رادیوتراپی می باشد که بزاق حالت کشدار و غلیظ پیدا کرده و التهاب مخاط و خشکی دهان خواهیم داشت.

موکوزیت پیامد شایع هفته ی دوم است و می تواند به اندازه ای شدید باشد که حتی باعث شود رژیم پرتودرمانی را تغییر دهند. از بین رفتن کامل عملکرد غده ی بزاقی میتواند پس از ۶-۷ هفته پس از رادیوتراپی ایجاد شود.

سایر عوارض دهانی اختلال عملکرد غده ی بزاقی در اثر پرتودرمانی

- پوسیدگی های ناشی از رادیوتراپی (Radiation Caries): پوسیدگی های سریعا پیش رونده ای هستند که در اثر رادیوتراپی و و عوارض ذکر شده در ناحیه ی cervical و incisal دندان ها به وجود می آید. جهت بهبود این بیماران رعایت دقیق بهداشت و فلوراید تراپی توصیه میشود اما تاثیر چندانی هم به دلیل عارضه ی ناشی از رادیوتراپی ندارد.
- کاندیدیازیس دهانی، عفونت های میکروبی و باکتریال، تجمع پلاک به دلیل کاهش خاصیت شویندگی بزاق، التهاب لثه (gingivitis)، اختلال در بلع و تکلم و حس چشایی، عدم تحمل در کاربرد پروتزهای ثابت و متحرک، درد مخاط، خطر osteoradionecrosis (به دلیل شرایط فقدان عروق و نکروز استخوانی که اغلب میتواند در مندیبل و در دوز های بالای ۶۰ گری ایجاد شود)، احتمال وقوع تومورهای اولیه در بافت های اشعه دیده، احتمال وقوع نئوپلازی غده ی بزاقی و سایر موارد اشاره شده.

برای پیشگیری از عوارض اشعه درمانی میتوان به دو تکنیک اشاره کرد:

- IMRT (Intensity-modulated radiation therapy): پرتو درمانی با شدت تعدیل یافته است که در آن از دوز اشعه کاسته میشود و تعداد دفعات تابش زیاد میشود. این دوز کم اشعه فرصت over-turn بافتی را به غدد بزاقی می دهد.
- استفاده از Amifostine: یک محافظ سلولی تایید شده از جانب FDA است و جهت جلوگیری از خشکی دهان مخصوصا در تابش هایی که به غده ی پاروتید وارد میشود ، استفاده میشود. Amifostine توسط آلکالین فسفاتاز در جریان خون فسفریله شده و به یک تیول آزاد و فعال تبدیل میشود. این تیول انواع اکسیژن آزادی که به واسطه رادیوتراپی تولید شده اند را از بین میبرد. به عبارتی مکانیسم آن یافتن و حذف رادیکال های آزاد اکسیژن داخل سلولی است. در حقیقت نقش scavenger را دارد. هرچه غلظت این تیول در بافت سالم بالا رود، آسیب پذیری بافت های نرمال کمتر میشود. این دارو معمولا ۱۵-۳۰ دقیقه قبل از هر جلسه ی رادیوتراپی به شکل IV یا subcutaneous برای بیمار تجویز میشود.

۴. تابش اشعه با منبع داخلی یا Internal beam radiation : معمولا برای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید منتشر، بعد از خارج کردن غده ی تیروئید به روش جراحی ، ید-۱۳۱ رادیواکتیو تجویز میشود. ید رادیواکتیو در این بیماران به بافت سرطانی تیروئید و سایر سلول هایی که متاستاز پیدا کرده اند میتواند متصل شود. همچنین تمایل زیادی دارد که توسط غدد بزاقی جذب شده و در دراز مدت باعث فیبروز غده ی بزاقی شود. همچنین علائمی مانند تورم غده ی بزاقی به خصوص در پاروتید، درد و خشکی دهان را ایجاد می کند که این بلافاصله بعد از درمان هم میتواند شروع شود.

۵. HIV-SGD: یکی از شرایطی که میتواند باعث خشکی دهان شود بیماری HIV است که اصطلاحا به آن HIV salivary disease گفته میشود. نشانه هایی شبیه سندروم شوگرن دارد اما به واسطه ی یک سری علائم میتوانیم این دو بیماری را از هم افتراق دهیم. هر چند که افتراقشان از هم دشوار است زیرا یکسری علائم سرولوژیکی یکسانی دارند مثل IgA بزاقی بالا، ایمونوگلوبولین ها و کمپلکس های ایمنی در گردش خون و RF مثبت که در هر دو دیده شده است. نکته ی مهمی که وجود دارد این است که اتوآنتی بادی های anti-SSA و anti-SSB در بیماران HIV-SGD منفی است ولی در بیماران مبتلا به سندروم شوگرن مثبت است. همچنین در بیماران HIV-SGD، CD8 زیاد است ولی در سندروم شوگرن CD4 ها غالبند. در این بیماران علائمی مثل خشکی دهان و بزرگ شدن خوش خیم غده ی بزاقی به شکل یک یا دوطرفه (به خصوص در پاروتید) مشاهده میشود.

۶. برخی بیماری های ویروسی مانند هپاتیت و یا بیماری مونونوکلئوز عفونی: این بیماری ها هم میتوانند به صورت نادر باعث enlargement غده ی بزاقی و خشکی دهان بشوند. عامل مونونوکلئوز عفونی میتواند EBV یا CMV باشد.

۷. یکسری شرایط سیستمیک هم می توانند باعث درگیری غده ی بزاقی شوند: از مهم ترین این شرایط میتوان به دیابت اشاره کرد. دیابت در صورتی که کنترل نشده باشد میتواند باعث افزایش فشار خون کلیوی ، نوروپاتی یا بیماری های چشمی شود. همچنین از عوارض دیگرش میتواند خشکی دهان و اختلال عملکرد غده ی بزاقی باشد. اتیولوژی اختلال عملکرد غده ی بزاقی در دیابت ممکن است مالتی فاکتوریال (چندعاملی) بوده و با مشکلات متعددی مثل پرادراری، هیدراتاسیون ناقص (poor hydration) یا پاتولوژی زمینه ای غده ی بزاقی ، شامل تغییرات در غشای پایه غده ی بزاقی ، مرتبط باشد. کنترل نامناسب قند، اختلال عملکرد سیستم اتونوم و داروهایی که برای درمان دیابت استفاده میشوند هم می توانند باعث اختلال در عملکرد غده ی بزاقی شوند.

۸. اختلالاتی مثل Anorexia nervosa و bulimia nervosa (پر خوری و بی اشتها یی عصبی): از علل دیگر خشکی دهان هستند. این دو اختلال هر دو از eating disorder ها بوده ، تشخیصشان بسیار دشوار است و با اختلالات روانی معمولا مرتبطند . افراد مبتلا به Anorexia معمولا به درستی تغذیه نمی کنند و به دلیل ترس از افزایش وزن و چاقی از خوردن پرهیز می کنند. در افراد مبتلا به bulimia برعکس است، این افراد مقدار زیادی از مواد غذایی را مصرف میکنند و سپس دفعاتی از vomiting دارند. در این بیماران بزرگ شدن غدد بزاقی و اختلال عملکردش را داریم که مرتبط است با سوء تغذیه (مخصوصا کمبود ویتامین ها) و عاداتشان (به دلیل تحریک رفلکس استفراغ). علائم تشخیصی در این بیماران شامل enamel erosion ، خشکی دهان، بزرگ شدن غدد بزاقی، اریتم مخاط و angular cheilitis است که به دلیل اسیدی که در اثر استفراغ وارد دهان میشود ، کمبود ویتامین ها و سوء تغذیه شان اتفاق میفتد.

۹. الکلیسم مزمن: میتواند باعث اختلال عملکرد و بزرگ شدن دو طرفه ی غده ی بزاقی مخصوصا پاروتید شود. اتیولوژی آن ناشناخته است اما میتواند با سوء تغذیه و دئیدراتاسیون مرتبط باشد. مصرف زیاد الکل میتواند باعث کاهش آب بدن شود.

۱۰. دئیدراتاسیون: سبب کاهش تولید بزاق و همچنین افزایش علائم خشکی دهان میشود که این حالت بیشتر در افراد مسن یا افرادی که به مدت طولانی در بیمارستان بستری بوده اند ایجاد میشود.

۱۱. اختلال عملکرد بزاقی ناشی از مصرف داروها: دارو درمانی شایع ترین علت اختلال بزاقی و خشکی دهان در افراد مسن است (عامل دوم آن در افراد مسن، دئیدراتاسیون است). ترشح بزاق در سالمندان هنگام شب کمترین میزان را دارد و از طرفی تجویز داروهایی مانند داروهای آرامبخش هم مزید بر علت میشود و سبب خشکی دهان و آزار بیمار میشود. حتی ممکن است که بیمار از شدت خشکی دهان شب بیدار شود. در تشخیص و درمان این بیماران حتما باید با پزشک معالیشان مشورت شود چون ممکن است همزمان یکسری داروهایی مصرف کنند که همگی آن ها باعث خشکی دهان میشود و اثر سینرژیکشان را در این حالت تقویت میکند. در صورت امکان و اجازه ی پزشک و روانشناسشان میتوانیم داروهای مناسب تری را جایگزین کنیم. مثلاً SSRI ها یا مهار کننده های اختصاصی بازجذب سروتونین نسبت به ضد افسردگی های سه حلقه ای، خشکی دهان کمتری ایجاد میکنند. همچنین اگر بتوانیم آنتی کولینرژیک ها را در طول روز تجویز کنیم میتواند از شدت خشکی دهان در شب بکاهد. راه حل دیگر استفاده از دوز های منقسم یا تقسیم شده به جای دوز های منفرد زیاد است که میتواند اثرات جانبی دارو را کم کند. نکته ی مهم این است که بزاق غیر تحریکی توسط دارو تحت الشعاع قرار میگیرد و بزاق تحریکی معمولا دست نخورده باقی میماند. بیش از ۴۰۰ نوع دارو باعث ایجاد خشکی دهان میشوند از جمله آنتی کولینرژیک ها ، آنتی هیستامین ها، آنتی هایپر

**TABLE 3 Common Medication Categories Associated with Salivary Hypofunction**

|                             |
|-----------------------------|
| Anticholinergics            |
| Antihistamines              |
| Antihypertensives           |
| Anti-Parkinson's disease    |
| Antiseizure                 |
| Cytotoxic agents            |
| Sedatives and tranquilizers |
| Skeletal muscle relaxants   |
| Tricyclic antidepressants   |

تنسیوها(ضد فشار خون)، داروهای ضد تشنج، ضد پارکینسون، داروهای سابتوتوکسیک، sedative ها و آرامبخش ها، شل کننده های عضلانی اسکلتی و همچنین ضدافسردگی های تری سایکلین یا سه حلقه ای .

## ۱۲. بیماری های خودایمنی (auto-immune) مانند سندرم

Mikulicz و سندروم شوگرن میتوانند خشکی دهان

ایجاد کنند:

- **Mikulicz:** یک ضایعه ی لنفوا پیتیلیالی خوش خیم است با علائمی مثل بزرگ شدن متقارن (symmetric) غدد اشکی، غدد بزاقی پاروتید و ساب مندیبولار. از علائم دیگر آن میتوان به ارتشاح لنفوسیتیک که در هیستوپاتولوژی آن است اشاره کرد. یک یافته ی اختصاصی این است که پلاسماوسیت های IgG4+ در این بیماری به شکل غالب دیده میشود و باعث تمایز آن از بیماری هایی مثل شوگرن و دیگر بیماری های خودایمنی میشود. بیشتر در **خانم** ها دیده میشود. می تواند به شکل یک طرفه یا دو طرفه باشد (معمولا symmetric است). در تشخیص افتراقی میتوانیم به سندروم شوگرن ، لنفوم ، sarcoidosis، عفونت های ویروسی و یا سایر اختلالات مرتبط با غدد بزاقی اشاره کنیم.
- **Sjogren syndrome:** سندروم شوگرن یک بیماری اتوایمن مزمن است و به صورت اولیه و ثانویه وجود دارد. در نوع اولیه معمولا درگیری مخاطات را داریم مخصوصا چشم و مخاط دهان، و در نوع ثانویه معمولا اختلال عملکرد غده ی بزاقی و اشکی به دلیل وجود یک بیماری همبند زمینه ای دیگر مثل آرتریت روماتوئید یا لوپوس و غیره را داریم که به دنبال آن شوگرن ایجاد شده است. علائمی که برای سندروم شوگرن نام برده اند شامل: ارتشاح لنفوسیتی، خشکی چشم و مخاط دهان، اختلال عملکرد کلیه ی غدد درون ریز بدن، خشکی سایر نواحی مخاطی بدن مثل ناحیه ی بینی، گلو، نای، حنجره و یا حتی ناحیه ی تناسلی و واژینال، خشکی پوست، درگیری ارگان هایی مثل کلیه، تیروئید و ریه (که به شکل نادر دیده شده) ، درد مفاصل ، درد های عضلانی، نوروپاتی محیطی و راش های پوستی . که گفتیم این علائم میتواند با علائم بیماری های روماتولوژی اشتباه گرفته شود که البته اگر در نوع ثانویه در نظر بگیریم، به دلیل اینکه میتواند به دنبال بیماری همبند زمینه ای ایجاد شود، میتواند یکی از علائم مهمش باشد. از علائم دهانی در بیماری شوگرن میتوانیم اشاره کنیم به اختلال در تکلم، بلع و جویدن، مخاط شدیداً دردناک که به هر عامل تحریک کننده ای مثل ادویه جات، فلفل و حتی گرمای بیش از حد غذا میتواند واکنش نشان دهد. معمولا لب های ترک خورده و angular cheilitis شایع است، مخاط رنگ پریده (pale) ، اسیب پذیر یا شیار دار است. ذخیره ی بزاقی در این بیماران حداقل ، غلیظ و کشدار است. گاهی ترشحات به صفر ممکن است برسد. زبان کاملاً صاف (depapillated) و دردناک دارند. در این بیماران کاندیدیازیس شایع است مخصوصاً کاندیدیازیس نوع **اریتماتوز و موکو کوتائوس**. افزایش پوسیدگی و enamel erosion هم در آنها دیده شده. این ها معمولا یافته های شایعی در این بیماران هستند که البته اختصاصی نیستند زیرا هر کدام از این ها می تواند در هر اختلالی که خشکی دهان شدید مطرح باشد، دیده شود. بروز لنفوم در افراد مبتلا به سندروم شوگرن ۲۰ تا ۴۰ برابر افراد عادی است. سه فاکتوری که با افزایش احتمال لنفوم در این بیماران مرتبط است : ۱. واسکولیت بافتی ۲. کاهش c4 کمپلمان ۳. افزایش سائز غدد بزاقی

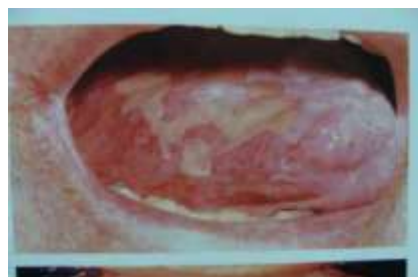
برای تشخیص سندروم شوگرن قطعی ترین معیار، بیوپسی از غدد بزاقی **فرعی** لب پایین است. البته ۶ معیار برای تشخیص قطعی سندروم شوگرن مطرح شده که از این ۶ مورد اگر ۴ مورد مثبت شود، میتوانیم بگوییم فرد به سندروم شوگرن مبتلاست: دو مورد از علائم subjective (خشکی چشم و مخاط دهان)، دو مورد از علائم objective (شامل اندازه گیری عملکرد غدد اشکی و ارزیابی کمی عملکرد غده ی بزاقی)، بیوپسی غدد بزاقی لب پایین و حضور اتوانتی بادی anti-SSA و anti-SSB. البته همانطور که ذکر شد تشخیص قطعی آن با معیار های هیستوپاتولوژیک بهتر انجام میگردد.

### ۱۳. دو بیماری گرانولوماتوز به نام سل یا Tuberculosis و Sarcoidosis

- **Tuberculosis**: مشابه گرانولوماهایی که در ریه ی افراد مبتلا به سل ایجاد میشود، میتواند در غدد بزاقی هم شکل بگیرد. با آنتی بیوتیک تراپی و بهبود بیماری سل، اختلال عملکرد غده هم میتواند بهبود پیدا کند. ولی اگر آسیب پایدار بود و باعث اختلال دائمی در غده ی بزاقی شده بود، مجبوریم گاهی شیمی درمانی و جراحی غده ی بزاقی را هم در نظر بگیریم.
- **Sarcoidosis**: سندروم معروفی به نام Heerfordts Syndrom یا uveoparotid fever وجود دارد که شکلی از Sarcoidosis است که با سه علامت همراه است: آماس مجرای uveal چشم، تورم پاروتید و فلج عصب فاسیال. گاهی اوقات این بیماری میتواند علائم شوگرن را تقلید کند یا حتی با خود سندروم شوگرن بروز پیدا کند.



در تصویر روبرو یک سری پوسیدگی سرویکال مشاهده میشود که در یک فردی که سابقه ی پرتو درمانی داشته بروز کرده، میبینید که به شکل منتشر میتواند ناحیه ی سرویکال همه ی دندان ها را دچار پوسیدگی کند.



در این نما موکوزیت یا زخم دهانی ناشی از پرتودرمانی را مشاهده میکنید که معمولاً در هفته ی دوم بعد از پرتو درمانی به اوج خودش میرسد. این هم یک موکوزیتی است که در ناحیه ی زبان بروز کرده.



در این نما شما زبان را در یک فرد مبتلا به سندروم شوگرن مشاهده میکنید که حالت کاملاً چروک خورده، صاف و دپاپیله پیدا میکند و کاملاً دردناک است و بیمار را در بلع و تکلم دچار مشکل میکند. همین نما میتواند در سایر مخاطات دهان هم دیده شود.



تصویر روبرو هم نمایی از دپاپیلیشن زبان را نشان میدهد یا اصطلاحاً نمای قلوه سنگی یا cobblestone که در یک خشکی دهان مزمن ممکن است دیده شود.

### : Xerostomia management

به طور کلی شامل روش های زیر میباشد:

| TABLE 4 Management of Xerostomia         |                                                                                                |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Management Approach                      | Examples                                                                                       |
| Preventive therapies                     | Supplemental fluoride; remineralizing solutions; optimal oral hygiene; noncarcinogenic diet    |
| Symptomatic (palliative) treatments      | Water; oral rinses; gels; mouthwashes; increased humidification; minimize caffeine and alcohol |
| Local or topical salivary stimulation    | Sugar-free gums and mints                                                                      |
| Systemic salivary stimulation            | Parasympathomimetic secretagogues: cevimeline and pilocarpine                                  |
| Therapy of underlying systemic disorders | Anti-inflammatory therapies to treat the autoimmune exocrinopathy of Sjögren's syndrome        |

1. Preventive therapy

2. Symptomatic(palliative) treatment

3. Local or topical salivary stimulation

۴. Systemic salivary stimulation

۵. درمان عامل یا بیماری زمینه ای

در جدول روبرو روش های management خشکی دهان را به طور خلاصه مشاهده میفرمایید.

**درمان پیشگیرانه یا preventive therapy:** شامل تجویز فلوراید موضعی و مکمل به خصوص دهانشویه فلوراید یا به شکل وارنیش فلوراید، استفاده از محلول های رمینرالیزه کننده، رعایت بهداشت دهان و رژیم غذایی حتی الامکان غیر پوسیدگی زاست. این روش بیشتر برای کسانی توصیه میشود که تحت درمان رادیوتراپی یا شیمی درمانی هستند و در آینده انتظار میرود که دچار اختلالات غدد بزاقی و به دنبال آن خشکی دهان بشوند. پس بهتر است برای این افراد درمان پیشگیرانه را مد نظر داشته باشیم.

**Symptomatic(palliative) treatment:** در این حالت که درمان علامتی یا تسکینی محسوب میشود، به بیمار گفته میشود که دائما آب بنوشد و از یکسری محلول های دهانی و ژل ها و ماساژها استفاده کند. یک تکنیک Humidiation یا مرطوب سازی محیط هست که در شب که ترشح بزاق به کمترین حد خودش میرسد ، میتواند مفید باشد و باعث میشود بیمار استراحت و خواب راحت تری داشته باشد. عدم استفاده از مواد کافئین دار یا الکل به بیمار توصیه میشود زیرا باعث دهیدراتاسیون و افزایش خشکی دهان میشود. استفاده از یکسری جانشین های بزاق مثل لوبریکنت های حاوی **هیدروکسی متیل سلولز** یا **هیدروکسی اتیل سلولز** میتواند کمک کننده باشد. البته اینها به سختی در بازار ایران یافت میشوند و بیشتر بیمار باید سعی کند مایعات و آب فراوان بنوشد تا احساس خشکی دهانش تا حدودی برطرف شود.

**Local or topical salivary stimulation (تحریک موضعی ترشح بزاق):** این نوع درمان زمانی مفید است که در غده ی بزاقی ، فانکشنی(هر چند اندک) باقی مانده باشد. روش های ذکر شده برای این درمان شامل:

- استفاده از آدامس های sugar free یا mint (که بیشترین استفاده را در این روش دارد)
- استفاده از یکسری تکنیک ها مثل تکنیک TENS یا transcutaneous electrical nerve stimulation که در آن جریان الکتریکی موضعی به ناحیه ی مربوط به غده ی بزاقی وارد شده و باعث افزایش ترشح بزاق میشود.
- تکنیک طب سوزنی که با قرار دادن سوزن در محل های خاص باعث تحریک ترشح بزاق میشوند. به خصوص در ناحیه ی پاروتید این کار را انجام میدهند .
- نکته : تکنیک TENS در مقایسه با طب سوزنی هم تهاجم کمتر دارد و هم تحریک بزاق بیشتری میدهد و عارضه ی خاصی هم ندارد. در صورتی که نشان داده شده که طب سوزنی اگر درست انجام نگیرد میتواند عوارض داشته باشد.
- استفاده از یکسری ایمپلنت های osteointegrated که داخل بافت استخوان مخصوصا در ناحیه ی ساب مندیبولار و ساب لینگوال کاشته میشوند و توانایی تحریک ترشح بزاق را دارند. این تکنیک فقط در حد یکسری مقاله و آزمایشاتی محدود است و هنوز جای کار دارد که واقعا تاثیر گذار هستند یا نه.

- **Systemic salivary stimulation** (تحریک سیستمیک): در این تکنیک مصرف یکسری دارو مثل **Pilocarpine Anetholetrithione**، **Bromhexin**، **cevimeline** البته پیلوکارپین و **cevimeline** هر دو مورد تایید **FDA** بوده و به شکل روتین هم استفاده میشوند. برم هگزین یک موکولیتیک و موکوکینتیک است **Anetholetrithione** هم **neurostimulator** است و هر دو روی پایانه های موسکارینی سیستم پاراسمپاتیک تاثیر دارند. پیلوکارپین معمولا به شکل تبلت های ۵ تا ۷/۵ میلی گرم وجود دارد و ۳-۴ بار در روز استفاده میشود. ماکسیمم زمان استفاده ی آن هم بهتر است که ۹۰ روز باشد. در یک ساعت اول مصرف میتواند به **peak** اثر خودش برسد و ماکسیمم فعالیتش هم در دو سه ساعت اول است. سپس تاثیرش فروکش میکند. اما سویمیلین عمدتا به شکل کپسول های ۳۰ میلی گرمی وجود دارد و معمولا سه بار در روز تجویز میشود. ماکزیمم زمان استفاده ی آن معمولا ۶ هفته است. این دارو نسبت به پیلوکارپین شروع اثرش دیرتر و دوره ی فعالیتش طولانی تر است. هر دوی این داروها به دلیل اثرگذاری روی سیستم پاراسمپاتیک باعث افزایش ترشحات میشوند که عوارضی از جمله تعریق، تکرر ادرار، تاری دید و گرگرفتگی را میتوانند به دنبال داشته باشند. هر دوی این داروها در سه مورد کنتراندیکاسیون دارند یعنی نباید تجویز شوند **گلوکوم، بیماران مبتلا به مشکلات ریوی و آسم و بیماران دارای مشکلات قلبی و عروقی**.
- **Stem cell therapy** یا درمان با سلول های بنیادی جدیدترین درمان سیستمیکی است که مخصوصا برای افرادی که رادیوتراپی میکنند و یا سرطان مغزاستخوان یا سایر سرطان های نواحی سر و گردن دارند( که در آنها سلول ها توانایی ترشح بزاق را ندارند) میتواند مفید باشد. در این روش با تزریق سلول بنیادی در ناحیه ی غده ی بزاقی و با در نظر گرفتن یک سری فاکتورها مثل فاکتورهای رشد اختصاصی و **G** فاکتورها (**Growth factors**) میتوان فانکشن را تا حدودی برگرداند. اما همه ی اینها درمان هایی هستند که نیاز به کار و تجربه ی بیشتر دارد تا تاثیر گذار بودن آنها ثابت شود.
- **درمان اختلال سیستمیک زمینه ای:** وقتی یک بیماری سیستمیک زمینه ای وجود داشته باشد مثل دیابت یا غیره، اگر رفع بشود، احتمال اینکه فاکشن غده برگردد وجود دارد(در صورتی که فانکشن غده کاملا از بین نرفته باشد). البته گفتیم امروزه از طریق **stem cell therapy** این مشکل تا حدودی حل شده. ولی کلا اگر اختلال سیستمیک زمینه ای قابل درمان باشد، به احتمال زیاد مشکل فانکشن غده ی بزاقی هم حل خواهد شد.