

# Aktualisierung der S2k-Leitlinie "Hypersalivation" AWMF-Registernummer 017-075

# Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.

### Leitlinienkoordinator und Ansprechpartner

PD Dr. med. Armin Steffen, Klinik für HNO-Heilkunde des UKSH, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Telefon 0451/500-42090, Fax 0451/500-42094, armin.steffen@uksh.de

# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	2
Einleitung	3
Ziele der Leitlinie	4
Methoden	5
Begriffsbeschreibung	5
Ätiologie und Pathophysiologie	6
Diagnostische Maßnahmen	7
Therapeutische Maßnahmen	10
Übungsbehandlung (Funktionelle Dysphagietherapie, FDT)	10
Kieferorthopädische Maßnahmen	12
Medikamentöse Behandlungsmaßnahmen	13
Injektion von Botulinumtoxin in die Speicheldrüsen	16
Operative Maßnahmen	18
Externe Bestrahlung der Speicheldrüsen	19
Erfolgskontrolle der Therapie und Nachuntersuchungen	20
Literaturverzeichnis	21
Beteiligte Fachgesellschaften und Leitlinienautoren	29

#### Zusammenfassung

Hypersalivation bezeichnet einen relativ oder absolut übermäßigen Speichelfluss, der durch insuffiziente orofaziale Fähigkeiten, verminderte zentralnervöse Kontrolle und Koordination oder gestörte Schluckabläufe in unterschiedlichem Umfang zu einem Benässen von Lippen, Kinn, Händen und auch der Umgebung führen kann. Dieses reduziert die sozialen Interaktionsmöglichkeiten und erhöht den Pflegeaufwand. Besteht eine ausgeprägte Speichelaspiration, sind Schutzintubation oder Tracheotomie mit ihren Folgen für den Krankheitsverlauf und die Folgekosten häufig nicht zu umgehen.

Die Diagnostik- und Therapiemaßnahmen sollten frühzeitig multidisziplinär erfolgen. Schwerpunkte sind die Abklärung von Schluckstörungen mit Speichelaspiration und von orofazialen motorischen Defiziten. Als diagnostische Verfahren sind zu nennen: Klinische Screeninguntersuchungen sowie 1.) gezielte HNO-ärztliche, ggf. phoniatrische Untersuchungen des Mund-Rachenraums, des Kehlkopfs, der Schluck-und Sprechfunktionen und der inneren Nase. oder 2.) bei neurogenen Dysphagien neurologische Untersuchungen incl. fiberendoskopischer Schluckuntersuchung (FEES). Radiologische Verfahren wie z. B. die Videofluoroskopie können wichtige, sich ergänzende Informationen zur Genese, Therapieauswahl und -kontrolle liefern.

Sowohl bei neurologischen, traumatischen oder tumortherapeutischen Defektstörungen sind schlucktherapeutische Übungsmaßnahmen zur Aktivierung und zum Erlernen von Kompensationsmechanismen unverzichtbar. In Einzelfällen können auch chirurgische Interventionen sinnvoll sein z.B. die Myotomie des oberen Ösophagussphinkters. Insbesondere bei Kindern mit hypotoner orofazialer Muskulatur sind myofunktionelle Therapiekonzepte indiziert. Zusätzlich können orale Stimmulationsplatten als kieferorthopädische Intervention durch die Veränderung der Zungenaktivität und positionierung sowie den verbesserten Lippenschluss zu einer Symptomreduktion im multimodalen Therapiekonzept führen. Sinnvolle medikamentöse Therapien bei akuter Hypersalivation sind insbesondere die verschiedenen Applikationsformen von Glycopyrrolat, von denen Glycopyrroniumbromid 2017 eine europaweite Genehmigung für die pädiatrische Verwendung (PUMA) zur symptomatischen Behandlung von Hypersalivation bei Kindern und Jugendlichen erhalten hat. In den letzten Jahren hat sich die Injektion von Botulinumtoxin in die großen Speicheldrüsen als effektive und sichere Behandlungsform mit einer lang anhaltenden Speichelreduktion erwiesen. Für Incobotulinumtoxin A ist die Zulassungsstudie bei Erwachsenen aktuell abgeschlossen. Chirurgische Eingriffe der Speicheldrüsen bleiben

Einzelfällen vorbehalten. Die externe Bestrahlung der Speicheldrüsen ist, insbesondere wenn sie in moderner 3-D-konformaler Technik unter maximaler Schonung des umliegenden Gewebes durchgeführt wird, eine sichere und effektive Therapie. Sie bleibt aber aufgrund des möglichen karzinogenen Potentials als ultima ratio schwerwiegenden und sonst therapierefraktären Krankheitsbildern vorbehalten.

In einer regelhaften Nachsorge sind Therapieeffekte und mögliche Nebenwirkungen zu erfassen; insbesondere bei neurodegenerativen Erkrankungen ist die individuelle Dynamik der Symptomverschlechterung zu berücksichtigen. Der Einfluss der resultierenden relativen Mundtrockenheit soll u.a. in Hinblick auf die Mundschleimhaut, die Zahnhartsubstanz und die Einspeichelung bei der Nahrungsaufnahme geprüft werden.

### **Einleitung**

Hypersalivation bezeichnet einen relativ oder absolut übermäßigen Speichelfluss, der durch insuffiziente orofaziale Fähigkeiten und/oder eine Störung der sensomotorischen Kontrolle des Schluckablaufs in unterschiedlichem Umfang zu einem Benässen von Lippen, Kinn, Händen, der Umgebung und zum Einlaufen von Speichel in die tiefen Atemwege führen kann. Dieses Beschwerdebild tritt häufig als begleitendes Symptom bei Patienten mit einer Vielzahl neurologischer Erkrankungen auf 1-6. Diese können akut auftreten, z.B. bei Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, Meningoenzephalitis, Guillain-Barré Syndrom, Critical Illness Polyneuropathie, Tumoren. Aber auch autoimmune Erkrankungen wie die Multiple Sklerose, Myositiden und Myasthenien, neurodegenerative Erkrankungen wie die Amyotrophe Lateralsklerose, Parkinson-Syndrome und sowie Muskelerkrankungen führen zur Hypersalivation.

Bei Kindern gehen Zerebralparese und eine Reihe angeborener Syndrome mit z.T. erheblich erhöhtem Speichelfluss einher. Hypersalivationen finden sich auch bei trauma- oder tumor(-therapie)bedingten Defektstörungen im Kopf-Hals-Gebiet oder auch als Nebenwirkung von Neuroleptika. Die Bandbreite der Genese und der vielgestaltigen Aspekte der Grunderkrankungen haben in den vergangenen Jahren zu einer Vielzahl an Studien zur Behandlung der Hypersalivation, jedoch mit wenig belastbarem Evidenzniveau geführt. Grund dafür ist unter anderem die Schwierigkeit, an relativ inhomogenen Gruppen mit nur

subjektiven Parametern die Ausprägung von Symptomen und Therapieerfolgen zu bewerten. Dieses führt zu einer unsicheren Situation in der klinischen Betreuung und bei der Auswahl des individuellen Therapieverfahrens sowie zu einer erschwerten Rechtfertigung von Behandlungsmaßnahmen bei den Kostenträgern.

Seit der Ersterstellung dieser Leitlinie hat sich der Wissenstand in fast allen Teilbereichen dieses Symptoms erweitert und daher die Aktualisierung notwendig gemacht<sup>1</sup>.

#### Ziele der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie ist die Förderung einer qualitativ hochwertigen fachärztlichen und therapeutischen Versorgung von Patienten mit Hypersalivation. Angestrebt wird eine sinnvolle Diagnostik und Therapie auf dem derzeitigen Stand fachlicher Kenntnisse.

Die Leitlinie wurde für die Anwendung bei Patienten aller Altersgruppen im Rahmen der ambulanten und stationären fachärztlichen Versorgung konzipiert. Sie richtet sich daher im Speziellen an Fachärzte für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, für Phoniatrie und Pädaudiologie (Sprach-, Stimm- und kindliche Hörstörungen), für Psychiatrie und Psychotherapie, für Kinder- und Jugendheilkunde, insbesondere Neuropädiatrie, für Neurologie, für Strahlentherapie und für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie bzw. deren nachgeordnete Ärzte in der Weiterbildung und für Dysphagie-, Sprach-, Sprech- und Stimmtherapeuten. Die vorliegende Leitlinie soll darüber hinaus Grundstein für die zukünftige Entwicklung einer höherwertigen Leitlinie (S3) mit weiteren Fachgesellschaften darstellen. Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. hat deren Arbeitsgruppe Speicheldrüsenerkrankungen die vorliegende Leitlinie erarbeitet in enger Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Sprach- und Stimmheilkunde e.V., der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V., der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V., der Deutschen Parkinson-Gesellschaft e. V., der Deutschen Parkinson-Vereinigung e. V., der Gesellschaft für Neuropädiatrie, der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e.V., Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V. sowie der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V.

#### Methoden

Die vorliegende Leitlinie ist entsprechend den methodischen Vorgaben zur Entwicklung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) erstellt worden und entspricht nach dem 3-Stufen-Konzept der AWMF einer S2k (konsensusbasiert)-Leitlinie. Die Leitlinie wurde zunächst vom Leitlinienkoordinator nach Absprache und informeller Konsensfindung der an der Leitlinien-Erstellung Beteiligten in mehreren Runden aktualisiert und dann zur weiteren Konsensfindung in einem strukturierten DELPHI-Prozess zwischen den Mandatsträgern der beteiligten Fachgesellschaften abgestimmt. Hierbei handelt es sich um eine mehrstufige Befragungsmethode, welche unter Experten verschiedener Fachbereiche schriftlich durchgeführt wird. Durch einen entstehenden Rückkopplungsprozess durch die Information der Teilnehmer über die Gruppenantwort wird versucht, den Gruppenmitgliedern die Möglichkeit einer Überprüfung bzw. eines Vergleichs ihrer Aussagen zu geben. Es erfolgte der Versand der zur Abstimmung gestellten Beiträge in einem strukturierten Fragebogen. Die Zusammenfassung der Beiträge wurde an die Gruppe zurückgemeldet. Aufgrund der Tatsache, dass in weiten Teilen Zustimmung oder Enthaltung erreicht werden konnte, brauchte es keine wiederholten Runden oder Konsensuskonferenzen mit neutraler Moderation. Aufgrund des S2k-Niveaus ist die formale Benutzung von Empfehlungsgraden und Evidenzlevel zwar berücksichtigt worden, jedoch ohne die Stärke einer S3-Leitlinie. Eine Bewertung der jeweiligen Maßnahmen kann nur über sprachliche Mittel erfolgen<sup>7</sup>. Die Teilnehmer des Konsensusverfahrens sind neben den Autoren der Leitlinie auch die Mandatsträgers der beteiligten Fachgesellschaften.

Die vorliegende Leitlinie wurde dem Ressort Leitlinien des Deutschen Berufsverbandes der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V., dem Deutschen Bundesverband für Logopädie e.V., dem Arbeitsgemeinschaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V., der Deutschen interdisziplinären Gesellschaft für Dysphagie e. V., dem Arbeitskreis Botulinumtoxin und dem Bundesverband Deutscher Nervenärzte e. V. zur Kommentierung vorgelegt und die vorgebrachten Kommentare für die Leitlinie berücksichtigt.

### Begriffsbeschreibung

Formal beschreibt die Hypersalivation eine Mehrproduktion von Speichel (z.B. medikamentös oder toxisch bedingt). Allerdings ist in den meisten Fällen eine "funktionelle" Hypersalivation

(Beeinträchtigung des Abschluckens, fehlende oder unzureichende Speichelflusskontrolle) gemeint, so dass auch der Begriff Pseudohypersalivation angeführt wird. Der im angloamerikanischen Sprachgebrauch geläufige Begriff Sialorrhoe steht lediglich für Speichelfluss. Die deutsche Bezeichnung "Sabbern" ist mit einer unterschwellig verbundenen Geringschätzung der mentalen Fähigkeiten des Patienten verbunden. Der aus der amerikanischen Literatur stammende und in der Phoniatrie und Logopädie geläufige Begriff "Drooling" für einen unkontrolliertem oralen Bolusaustritt ist für viele Aspekte in dieser Leitlinie unzutreffend, da die Ansammlung von Speichel im Hypopharynx als sogenanntes "Pooling" nicht berücksichtigt wird. Gerade dieses "Pooling" mit dem hohen Risiko einer Pneumonie durch Speichelaspiration wäre andernfalls nicht erfasst. Nach Übereinkunft aller Leitlinienteilnehmer wird in dieser Leitlinie der Begriff Hypersalivation - ohne den zumeist zutreffenden Zusatz funktionell - auch deswegen durchgängig verwendet, um die Lesbarkeit zu verbessern.

# Ätiologie und Pathophysiologie

Eine normale Speichelkontrolle verlangt eine geordnete Lippen- und Kieferkontrolle sowie eine intakte Schluckfunktion. Die schnelle Abfolge der oralen, pharyngealen und ösophagealen Phase des Schluckaktes muss mit der Atmung koordiniert werden, da ein Herunterschlucken eines Bolus immer auch einen Verschluss der Atemwege erfordert. Bis zum 18. Lebensmonat ist die Hypersalivation als Austreten von Speichel aus dem Mund ein grundsätzlich physiologisches Phänomen und als Reifungsvorgang im Rahmen der physiologischen orofazialen-motorischen Reifung zu betrachten; ein Fortbestand dieses Symptoms ist im Wachzustand ab dem 4. Lebensjahr als auffällig anzusehen<sup>8, 9</sup>.

Zur Vermeidung der Hypersalivation ist die Feinabstimmung der neuronalen und muskulären Abläufe insbesondere im Mundraum und Pharynx wichtig. Deren Störung tritt bei neuronaler Desintegration in Fällen von neurologischen Defiziten wie der Zerebralparese, nach Hirntraumata oder Hirninfarkten sowie im Rahmen von neurodegenerativen Erkrankungen auf. Weitere Ursache ist die fehlende Integrität der Mund-Kieferregion aufgrund von Fehlbildungen oder bei traumatischen Defekten. In den verschiedenen Betreuungsphasen (prätherapeutisch, postoperativ, peri- und postradiogen sowie palliativ) von Patienten mit Kopf-Hals-Malignomen kann es zu massiven Schluckstörungen mit vermindertem

Speichelabtransport kommen, so dass eine Hypersalivation auftritt. Als echte Hypersalivation durch gesteigerte Speichelproduktion ist das Phänomen als Arzneimittelnebenwirkung zu betrachten, wie es vor allem in der Behandlung mit atypischen Antipsychotika, z. B. Clozapin, vorkommt<sup>10</sup>. Daneben können Dopaminantagonisten durch die Provokation eines Parkinsonoides mit verringerter Schluckfrequenz zu einer Hypersalivation führen. Ebenso wird ein erhöhter Speichelfluss bei Kindern mit dyskinetischer Zerebralparese diskutiert<sup>11</sup>. Zusammenfassend führen verschiedenste Ursachen zur passageren, permanenten oder zunehmenden Hypersalivation in unterschiedlichen Altersgruppen zu dieser Sonderform einer Schluckstörung, wobei meistens Kombinationen von Defiziten und gestörten Abläufen verantwortlich sind.

#### Diagnostische Maßnahmen

Für die klinische Evaluation der Ausprägung typischer Symptome ist die Bewertung durch die Betroffenen führend, allerdings muss zumeist die Einschätzung der Angehörigen und Pflegepersonen zusätzlich eingebunden werden. Relevante Einflussfaktoren sind das Aktivitätsniveau, die Körperposition, die Stimmungslage und die orofaziale Motorik. Spezielle Aufmerksamkeit ist bei der Einschätzung der intellektuellen Fähigkeiten von Kindern mit Hypersalivation geboten, da diese häufig durch das äußere Bild unterschätzt werden. Auch zur Therapie- oder Verlaufskontrolle sind standardisierte Fragebögen geeignet wie die Teacher Drooling Scale<sup>12</sup> und die von der Arbeitsgruppe um Crysdale<sup>13</sup> und Thomas-Stonell<sup>14</sup> vorgeschlagene Drooling Severity and Frequency Scale (DSFS). Van der Burg<sup>15</sup> schlug einen an der Lebensqualitätserfassung orientierten Fragebogen vor, der zwar krankheitsspezifisch, jedoch nicht validiert ist. Im Klinikalltag werden modifizierte Bögen verwendet, die die Hypersalivationsintensität und -frequenz erfassen, um z. B. einen Therapieverlauf besser dokumentieren zu können. Quantitative Erfassungen der Speichelmengen sind methodisch wenig belastbar und haben bislang keinen Eingang in den klinischen Alltag gefunden; grundsätzlich verfügbare Verfahren sind sogenannte chin cups, die Erfassung der durchnässten Lätzchen bzw. Shirts<sup>16</sup> oder auch das Gewicht von Baumwollröllchen<sup>17</sup>.

In der körperlichen Untersuchung sind neben dem Hirnnervenstatus besonders der Muskeltonus, die Kopfhaltung und die potentiellen anatomischen Ursachen einer Mundatmung zu beachten. Bei der Beurteilung der Mundhöhle sind die Größe und die

Beschaffenheit der Gaumenmandeln, eine mögliche pathologische interdentale Zungenruhelage oder ein Zungenvorstoß ("tongue thrusting") und eine mögliche Malokklusionen wichtig.

Bereits geringe Zahnfehlstellungen oder Okklusionsstörungen - insbesondere der bei diesen Patienten häufig beobachtete frontal offene Biss - können eine eingeschränkte orofaziale motorische Kompetenz überfordern. Derartige Kieferauffälligkeiten können durch eine gravierende Nasenatmungsbehinderung am wachsenden Gesichtsschädel negativ beeinflusst werden.

Funktionelle Ursachen eines gestörten Mundschlusses und gestörter Speichelkontrolle sollen durch Prüfung der orofazialen Motilität und Lippenkraft erfasst werden. Die Erscheinung der perioralen Haut und der Lippen hinsichtlich speichelbedingter chronischer Infektionen und resultierender Reize (Rhagaden, Ekzeme, Candida-Infektion) sollte in eine vollständige Evaluation einfließen. Daher sollte frühzeitig die Erstbeurteilung multidisziplinär mit dem Ziel erfolgen, die Grunderkrankung und die Pathophysiologie der Hypersalivation zu klären<sup>18,</sup>

19. Insbesondere bei Kindern mit vermuteten Störungen des Schluckaktes durch Hirnnervenschäden sollte eine MRT des Schädels durchgeführt werden.

Bei Verdacht auf eine (Mikro-)Aspiration, bei respiratorischen Problemen beim Essen, überproportional lang andauernden Mahlzeiten bzw. wiederholten Pneumonien ist bei Patienten mit Hypersalivation eine Abklärung durch Screeningüberprüfung des Schluckvermögens und eine Klinische Schluckuntersuchung ((KSU)<sup>20</sup> wünschenswert und eine phoniatrische bzw. HNO-ärztliche Abklärung rechtzeitig zu empfehlen einschließlich endoskopischer Schluckdiagnostik<sup>21, 22</sup>. Bei zusätzlich zur neurogenen Dysphagie vorliegenden anatomisch-morphologischen, funktionellen und bei allen anderen pathologischen Abweichungen ist eine HNO- und/oder phoniatrische Befunderhebung empfehlenswert. Sowohl für Teilprobleme der oralen Phase, z. B. ein vorzeitiges Abgleiten des Bolus in den Pharynx ("leaking"), als auch für Störungen der pharyngealen Phase des Schluckaktes wie beim unzureichenden Verschluss des Aditus laryngis mit intra- und postdeglutitiver Aspiration ist die endoskopische Schluckevaluation, z. B. fiberoptisch (FEES), heute eine unverzichtbare Standarduntersuchung<sup>21</sup>. Neben der Organdiagnostik und der Darstellung von Speichelaspiration ist der wesentliche Vorteil der FEES die Aussagekraft einer funktionellen Untersuchung, bei der auch gleichzeitig kompensierende und adaptive Maßnahmen beurteilt werden können. Darüber hinaus ist dieses Verfahren gut geeignet, um die entsprechenden Therapiemaßnahmen zu kontrollieren. Die Menge aufgestauten Speichels

im Hypopharynx kann mittels verschiedener Skalen z. B. als Murray-Score bewertet werden<sup>23,</sup> <sup>24</sup>, der Schweregrad der Aspiration durch die Penetrations-Aspirationsskala von<sup>24</sup>. Die FEES kann auch bei Kindern angewendet werden<sup>26-28, 30</sup>.

Bei vermuteten ösophagealen Passagestörungen, zur quantitativen Analyse der Aspiration sowie zur Erfassung der zugrundeliegenden Bewegungsstörung des oberen Speisewegs und Sphinkteren sollte eine Röntgen-Videofluoroskopie des Schluckaktes durchgeführt werden<sup>29</sup>, da in dieser Untersuchung sowohl fixierte als auch (spastisch) funktionelle Engstellen der Speiseröhre dokumentiert werden können. Darüber hinaus können auch Aspirationen erfasst werden, die mit endoskopischen Verfahren ("white out") nicht nachweisbar sind. Beide diagnostischen Verfahren sind von einem Mindestmaß an Kooperation abhängig und sind als sich ergänzende Untersuchungen zu verstehen. Neuere Arbeiten konnten zeigen, dass in ausgewählten Fällen die Abklärung von Dysphagien mithilfe von real time MR-Sequenzen gleichwertig zur Videofluoroskopie ist, was insbesondere im Hinblick auf die vermiedene Strahlenbelastung zukünftig größere Bedeutung erlangen kann<sup>31,32</sup>. Bei nicht eindeutigen Befunden bzw. fortbestehendem klinischen Verdacht kann eine Gastroskopie zum Ausschluss von ösophagealen Obstruktionen angezeigt sein, zur Beurteilung eines vermuteten gastroösophagealen Refluxes darüber hinaus eine pH-Metrie sowie eine Manometrie von Pharynx und Ösophagus.

Falls keine Aspirationsneigung vorliegt, die eine therapeutische Maßnahme fordert, ist die subjektive Beeinträchtigung der Betroffenen für die weitere Diagnostik und Therapie entscheidend. Dabei ist die soziale Isolation durch das Stigma des Speichelverlusts als Behandlungsindikation zu berücksichtigen. Standardisierte Fragebögen können die Vergleichbarkeit und Therapiekontrolle unterstützen. Die körperliche Untersuchung soll die Schleimhautbeschaffenheit, den Muskeltonus und funktionelle Störungen im oberen Atem- und Speiseweg erfassen und Okklusionsstörungen berücksichtigen. Bei Verdacht auf eine (Mikro-)Aspiration ist die phoniatrische bzw. HNO-ärztliche Abklärung rechtzeitig anzustreben. Als diagnostische Verfahren können die funktionelle endoskopische Schluckdiagnostik und die Videofluoroskopie sowie zukünftig auch funktionelle MRT-Untersuchungen wichtige, sich ergänzende Informationen zur Genese, Therapieauswahl und -kontrolle liefern.

#### Therapeutische Maßnahmen

Aus der Diagnostik ergeben sich aufgrund möglicher Grunderkrankungen und Vorkenntnisse der Therapiezentren unterschiedliche Präferenzen für die verschiedenen Behandlungsoptionen. Daher können der multidisziplinäre Ansatz und die bislang nur wenigen belastbaren Studiendaten für einzelne Therapien an dieser Stelle keinen allgemein verbindlichen Therapiealgorithmus erbringen, der allen Besonderheiten der verschiedenen Therapiezentren gerecht würde.

## Übungsbehandlung (Funktionelle Dysphagietherapie, FDT)

Ist die Hypersalivation durch eine Störung der Fähigkeit des Speichelschluckens bedingt, liegt in der Regel auch eine Störung der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme vor (Dysphagie). Die frühzeitige an den pathophysiologischen Ursachen orientierte Funktionelle Dysphagietherapie (FDT)<sup>33</sup> berücksichtigt die gehäuft vorhandene Aspiration bei Dysphagien. Die Wirksamkeit der Funktionellen Schlucktherapie zur Verringerung des Aspirationsrisikos ist erwiesen<sup>34, 35</sup>. Bei Dysphagien nach Hirnläsion ist davon auszugehen, dass durch die Therapie eine funktionelle Reorganisation des intakten motorischen Kortex stattfindet<sup>36</sup>.

Die Funktionelle Dysphagietherapie lässt sich analog zu den Grundprinzipien der Rehabilitation in drei Hauptkategorien *Restitution, Kompensation und Adaption* unterteilen:

Das Ziel der *Restitution* ist eine komplette oder teilweise Wiederherstellung einer gestörten Funktion. Restituierende Methoden werden außerhalb des Schluckvorganges ausgeführt und daher auch als "indirekte Schlucktherapie" bezeichnet<sup>37</sup>. Sie beinhalten vorbereitende Stimuli, den Abbau pathologischer Reflexaktivitäten, die Stimulation des Schluckreflexes sowie die Fazilitierung und Kräftigung von Einzelbewegungen. Die Stimulationsbehandlung ist besonders wichtig bei Patienten ohne ausreichende Kooperationsfähigkeit. Bei der *Kompensation* soll durch das Erlernen von Ersatzstrategien trotz einer verbleibenden Störung ein effektives und sicheres Abschlucken ermöglicht werden. Dazu gehören Kopfhaltungsänderungen zur Modifizierung der Boluspassage und spezielle Schlucktechniken, die allerdings in der Regel erst erlernt werden müssen und häufig eine mehrwöchige Lernphase zum Transfer in die Alltagssituation erfordern. Hierzu gehören das kraftvolle Schlucken ("effortful swallowing"), das supraglottische und super-supraglottische Schlucken, das Mendelsohn-Manöver sowie Reinigungstechniken zur Entfernung von

Residuen aus Pharynx, Larynx und ggf. Trachea. Aufgrund der komplexen Störungsmuster müssen häufig mehrere Techniken kombiniert werden. Die *Adaption* beinhaltet im Wesentlichen die diätetische Anpassung. Da Bolusvolumen und Nahrungskonsistenz den Bolustransport beeinflussen, ist ihre entsprechende Modifikation der Störung angepasst notwendig. Temperatur-, Geruchs- und Geschmacksreize fördern die Schluckmotivation und erhöhen den sensorischen Input für die Schluckreflexauslösung.

Insbesondere Haltungsänderungen und Reinigungstechniken lassen sich in der FEES-Untersuchung gut überprüfen. Eine Verstärkung der Übungstherapie ist durch EMG-Biofeedback-Verfahren beschrieben<sup>38</sup>.

Technik unterstützte Therapieverfahren können als Ergänzung zur klassischen Dysphagietherapie eingesetzt werden. Studien belegen positive Effekte auf die Schluckfunktion. Zu den Methoden zählen Biofeedbackmethoden (Oberflächenelektromyografie, surface electromyography sEMG) und neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES)<sup>39-42</sup>.

Wird eine Hypersalivation aufgrund zentraler oder peripherer neurologischer Erkrankungen von einem reduzierten Hustenstoß begleitet, ist das Risiko für eine tracheobronchialen Sekretretention sowie Pneumonien erhöht. Für die Optimierung des Sekretmanagements können atmungstherapeutische Methoden wie der mechanische Insufflator-Exsufflator zum angewandt werden. Außerdem können Inhalationen mit isotoner und hypertoner Kochsalzlösung sowie – bei beatmeten Patienten – die Atemgasklimatisierung zum Einsatz kommen<sup>43</sup>.

Bei Kindern ist die häufigste Ursache der funktionellen Hypersalivation der ungenügende orofaziale Muskeltonus, der zum Austritt von Speichel aus dem Mund führen kann. Nach sorgfältiger interdisziplinärer Abklärung und Ausschluss organischer Störungen steht zunächst die Förderung der Wahrnehmung durch neurosensorische Stimulation im Vordergrund, um eine möglichst normale Reflexentwicklung im orofazialen Bereich zu erreichen. Ziel der weiteren Behandlung ist die Optimierung sensorischer und motorischer Fähigkeiten, des Muskeltonus mit der Kieferstellung mit der Mundöffnung, ggf. unter Einbeziehung der Myofunktionellen Therapie (MFT). Je jünger das Kind ist und je mehr die Hypersalivation ein Symptom einer gesamtkörperlichen Erkrankung oder eines Syndroms ist, desto mehr fließen gesamtkörperliche Maßnahmen in die Therapie ein. Als eine neue Methode mit positiven Auswirkungen auf die orofaziale Motorik und einer Reduktion der

Sialorrhoe wird für Kinder mit neurologischen Grunderkrankungen durch das Kinesio-Taping beschrieben<sup>44</sup>.

Die FDT mit ihren drei Hauptkategorien Restitution, Kompensation und Adaptation soll grundlegender Bestandteil der Hypersalivationsbehandlung bei Erwachsenen sein. Umfang, Intensität und Auswahl der Behandlungstechniken sind im hohen Maße individuell und werden im Wesentlichen durch die Genese, das Alter und die Kooperationsfähigkeit beeinflusst.

### Kieferorthopädische Maßnahmen

Eine kieferorthopädische Behandlung ist bei vorliegender Dysgnathie sinnvoll, da Zahnfehlstellungen oder Malokklusion eine Störung der orofazialen Motorik verursachen und somit eine Hypersalivation verstärken. Die Nasenatmungsbehinderung als Ursache für eine skelettale Kieferfehlstellung sollte in diesem Rahmen möglichst abgeklärt werden. Für Patienten mit Kieferfehlstellung insbesondere skelettaler Natur mit begleitender Hypersalivation stellen palatale Stimulationsplatten nach Castillo-Morales eine unterstützende Therapieoption dar, die auch Modifikationen zur Anregung des Lippenschlusses (Mundvorhofplatte "mouth vestibular brace") enthalten können<sup>45</sup>. Die Stimulation der Zunge durch die an der Gaumenplatte befestigten Elemente fungiert als funktionelle Therapie zur Korrektur des frontal offenen Bisses und kann durch vermehrten Mundschluss und verbesserte Zungengrundlage die Hypersalivation mindern<sup>46</sup>. Eine Integration der Stimulationsplatten in eine Übungsbehandlung zur Schluckverbesserung als multimodales Therapiekonzept ist sinnvoll. Die Bereitschaft von global entwicklungsverzögerten Kindern und die Akzeptanz von deren Eltern für eine reguläre kieferorthopädische Therapie sind eine entscheidende Vorbedingung, um diese Maßnahmen erfolgsversprechend umzusetzen<sup>47, 48</sup>.

Okklusionsstörungen bei skelettaler Kieferfehlstellungen, insbesondere bei frontal offenem Biss bei Kindern mit Hypersalivation, sollten umfassend interdisziplinär behandelt werden. Bei kognitiven Beeinträchtigungen können orale Stimulationsplatten als Zusatzmaßnahme erwogen werden.

#### Medikamentöse Behandlungsmaßnahmen

Fast alle der nachfolgend aufgeführten Substanzen haben keine Zulassung für die Behandlung der Hypersalivation. Bei dieser zumeist Off-label-use-Situation muss sowohl eine gesonderte Aufklärung des Patienten zur Vermeidung von Schadensersatzansprüchen als auch ein möglicher Regress durch den Kostenträger bedacht werden, was insbesondere im ambulanten Bereich zunehmend Bedeutung gewinnt. Daher sollte der behandelnde Arzt sich vor einer Verordnung (Rezeptausstellung) zuverlässig darüber informieren, ob das jeweilige Medikament bei dieser Indikation für diesen Patienten eine Zulassung hat. Bei einer eventuell fehlenden Zulassung muss der Behandler eine schriftliche Zustimmung von Seiten des Kostenträgers einholen. Dies ist vor Beginn der Behandlung erforderlich, da sonst Rückforderungen wegen eines "sonstigen Schadens" durch die Kostenträger zu befürchten ist. Ggfs. muss für einen Überbrückungszeitraum eine Verordnung über Privatrezept erfolgen. Idealerweise müsste für stationär behandelte Patienten vor deren Entlassung aus dem Krankenhaus im Interesse einer Kontinuität einer begonnenen Behandlung diese Zusage des Kostenträgers eingeholt und an den weiterbehandelnden Arzt schriftlich weitergeleitet werden. Dabei ist auch das Alter des jeweiligen Patienten zu beachten, da u.U. für die Behandlung von Erwachsenen ein Medikament zugelassen sein kann, nicht aber für die Behandlung von Kindern.

Die medikamentöse Therapie der Hypersalivation besteht in der Hemmung der Speichelsekretion durch anticholinerge Muscarinrezeptor-Antagonisten. Die Gabe kann per os, intravenös, intramuskulär, transdermal oder quasi-lokal (z.B. sublinguale Applikation von Tropfen oder Spray) erfolgen. Die Ausführungen für anticholinerge Substanzen gelten für Kinder sowie für Erwachsene, wobei die Psychopharmaka unter diesen Substanzen zumeist nur bei Erwachsenen empfohlen werden. Im internationalen Schrifttum werden zur Therapie anticholinerg wirksame Substanzen wie Atropin, Scopolamin, Ipratropium-Bromid, Glycopyrrolat, Trihexyphenidylbenzhexolhydrochlorid und Amitriptylin genannt. In Deutschland werden bislang vor allem Atropin, Scopolamin, Pirenzepin und Glycopyrrolat eingesetzt.

Atropin und seine Derivate zählen zu den häufig eingesetzten Substanzen bei Hypersalivation, jedoch mit wenig belastbarer Studienlage<sup>49-51</sup>. Die Applikation kann als Tropfen per os, sublingual, subcutan oder intravenös erfolgen. Scopolamin kann in verschiedener Form

gegeben werden: Transdermal angewandtes Scopolamin zeigt eine langsame, kontinuierliche Wirkstofffreigabe und kann mehrere Tage haften bleiben. Als speziell hergestellte wässrige Lösung kann Scopolamin oral oder über PEG eingenommen werden, womit tageszeitliche Schwankungen der Speichelproduktion berücksichtigen werden können<sup>52</sup>. Die Effektivität von Scopolamin wurde systematisch untersucht, aber bislang nicht im Rahmen Placebo kontrollierter Doppelblindstudien getestet<sup>53-55</sup>. Zum Effekt einer sublingualen Anwendung von Ipratropium-Bromid-Spray liegen widersprüchliche Berichte vor<sup>56-58</sup>, die auf den unterschiedlich angewandten Dosierungen beruhen könnten.

Glycopyrrolat zeigte bei individuell angepasster Dosierung eine gute Wirksamkeit bei unterschiedlichen Grunderkrankungen wie Clozapin-induzierte Hypersalivation, ALS sowie anderen neurologischen Erkrankungen und dieses sowohl in einer oralen als auch inhalativen Darreichung <sup>59-68</sup>. Glycopyrrolat hat den Vorteil von allenfalls gering ausgeprägten zentralnervösen Nebenwirkungen, da es im Gegensatz zu anderen Anticholinergika die Blut-Hirn-Schranke kaum überschreitet. Die Effektivität der oralen Gabe konnte in kontrollierten und auch randomisierten Studien nachgewiesen werden. Im September 2016 hat die European Medicines Agency (EMA) in einem für die Off-label-use- Situation in der Pädiatrie speziell etablierten Zulassungsverfahren (PUMA - Pediatric Use Marketing Authorisation) als drittes Medikament überhaupt dem Präparat Glycopyrroniumbromid eine europaweite Zulassung zur symptomatischen Behandlung von schwerer Hypersalivation bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren erteilt. In randomisierten, kontrollierten Studien konnte der positive Nutzen bei gutem Nebenwirkungsprofil bereits im Vorfeld belegt werden<sup>69, 70</sup>. Übersichtliche Dosierungstabellen in Abhängigkeit von Körpergewicht und Nierenfunktion finden sich im Beipackzettel. Das Präparat ist eine Lösung zum Einnehmen, zu der eine Dosierhilfe mitgeliefert wird, und seit Frühjahr 2018 in Deutschland regulär rezeptierbar. Bei Erwachsenen ist die fortbestehende Off-label-use-Situation wie für alle medikamentösen Therapien zu beachten.

Trihexyphenidylbenzhexolhydrochlorid, ein Medikament gegen dystone Bewegungsstörungen, zeigt eine anticholinerge Wirkung mit Speichelreduktion, wobei das Medikament bislang eher im Sinne der Hauptindikation zur Behandlung von Dyskinesien genutzt wurde. Trotz Berichten über die gute Wirksamkeit auch bei Kindern ist die Anwendbarkeit beschränkt durch häufige Nebenwirkungen<sup>56</sup>. Laut Little kann es aber besonders bei Kindern mit PEG erwogen werden<sup>71</sup>.

Palliativmedizin ist definiert als ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit Problemen konfrontiert sind, welche mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen. Dies geschieht durch Vorbeugen und Lindern von Leiden durch frühzeitige Erkennung, sorgfältige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen Problemen körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art. Bezüglich palliativmedizinischer Aspekte, unabhängig der zugrunde liegenden Diagnose, wird auf die S3-Leitlinie Palliativmedizin des Leitlinienprogramms Onkologie verwiesen <sup>72</sup>. Rasselatmung (terminale Rasselatmung; death rattle) ist ein häufiges Symptom bei Menschen in der Sterbephase, welches weniger die zumeist schon bewusstseinseingetrübten Sterbenden als die Angehörigen durch das Geräusch belastet. Hier werden verschiedene kurzwirksame Pharmaka eingesetzt wie Atropin, Scopolamin und dessen halbsynthetischen Derivates Hyoszin und für Glycopyrrolat subkutan, wobei letzteres auch als intravenöse Dauerapplikation beschrieben wird zur Verminderung rasselnder Atemgeräusche <sup>73, 74</sup>. Wie auch in der unterschiedlichen Studienevidenz, aus der sich keine Unterstützung für anticholinerge Wirkstoffe darstellen ließ, werden auch in der klinischen Betreuung der Sterbephase teilweise gute Erfahrungen mit Anticholinergika wie Butylscopolamin oder Glycopyrrolat gemacht, während andere Anwender keinen Effekt sehen <sup>72</sup>. Sollte der Einsatz erwogen werden, so ist eine frühzeitige Medikamentengabe anzuraten.

Zur Effektivität von Amitriptylin zur Speichelflussminderung liegen nur sehr vereinzelte Berichte vor 75-77. Die Vermutung liegt nahe, dass Amitriptylin als trizyklisches Antidepressivum aufgrund seiner Affinität zu muskarinergen Acetylcholinrezeptoren 78 in der Praxis häufig zu diesem Zweck verordnet wird. Die anticholinerge Affinität von Amitriptylin ist jedoch geringer als die von Ipratropium-Bromid, Scopolamin, Atropin und Trihexyphenidyl 79. Weitere Psychopharmaka (z.B. die atypischen Antipsychotika Amisulprid oder Sulpirid) wurden zur Behandlung von Speichelfluss eingesetzt, auch hier bestehen jedoch kaum Evidenzen 57, 80, 81. Dabei ist außerdem auch zu bedenken, dass Amisulprid als reiner D2 Antagonist nicht selten ein Parkinsonoid mit Reduktion der Schluckfrequenz provoziert.

Das Nebenwirkungsspektrum der meisten Substanzen und die Kontraindikationen schränken die Anwendung ein: Akkomodationsstörungen mit Sehstörungen, Obstipation, Harnverhalt durch Veränderungen parasympathisch vermittelter Muskelaktivität, Sedierung, Verwirrung oder Erregbarkeit bei anticholinergen Substanzen<sup>82</sup>. Zudem besteht die Gefahr kognitiver

Veränderungen bei regelmäßiger Gabe<sup>83</sup>. Kontraindiziert sind anticholinerge Substanzen bei Patienten mit u. a. Glaukom, Myasthenia gravis und Harnverhalt in der Vorgeschichte. Bei transdermaler Applikation von Scopolamin können Hautirritationen auftreten, denen durch einen Wechsel des Applikationsortes bei Kindern nicht immer ausreichend entgegen gewirkt werden kann.

Für den klinischen Alltag sollte sich die Indikation für die medikamentöse Therapie nach dem Verlauf und der (zu erwartenden) Dauer der Hypersalivation sowie der medizinischen Versorgungssituation im ambulanten oder stationären Umfeld richten. Auf eine dauerhafte medikamentöse Therapie o.g. Substanzen sollte wegen des Nebenwirkungsspektrums und der möglichen langfristigen Folgen der zentral wirksamen Substanzen verzichtet werden. Durch die europaweite Zulassung für Glycopyrroniumbromid existiert seit 2017 eine Behandlungsoption zur symptomatischen Behandlung von schwerer Hypersalivation bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren.

# Injektion von Botulinumtoxin in die Speicheldrüsen

Durch die intraglanduläre Injektion von Botulinumtoxin (BoNT), zumeist vom Serotyp A, in die großen Speicheldrüsen wird durch die Hemmung der cholinergen neuroglandulären Übertragung die Aktivierbarkeit der Speicheldrüsen reversibel deutlich gemindert<sup>10, 17, 84-92</sup>. Die Wirksamkeit von BoNT vom Serotyp B ist ebenfalls teilweise in Placebo kontrollierten Studien belegt<sup>87-90</sup>. Botulinumtoxin A und B wurden auch bei medikamentös-induzierter Hypersalivation erfolgreich eingesetzt<sup>93-95</sup>. Ob eine Überlegenheit zur Speicheldrüsenreduktion von BoNT vom Serotyp B gegenüber A besteht, wird derzeit kontrovers diskutiert. Trotz der guten Studiendaten mit sicherer kurzfristiger Anwendung 96,97 scheint jedoch eine klinisch relevante Neigung zur Antikörperbildung für den Serotyp B zu bestehen<sup>98</sup>. Um sowohl die Ruhe- als auch Reizsekretion der Speicheldrüsen zu mindern, ist die kombinierte Injektion der Unterkiefer- und Ohrspeicheldrüse notwendig. Die sonographische Kontrolle ist insbesondere bei der Behandlung der Unterkieferspeicheldrüse sinnvoll, da somit Schluckstörungen durch ungewollte Diffusion in die Mundbodenmuskulatur vermieden werden können<sup>99</sup>. Zur besseren Vergleichbarkeit und Therapiekontrolle können standardisierte Dokumentationsbögen verwendet werden. Die Injektion von Botulinumtoxin A oder B in die Speicheldrüsen kann bei allen

Patientengruppen und unterschiedlicher Altersklassen mit Hypersalivation angewendet werden. Der Vorteil des Effekts von etwa 10 bis 14 Wochen ist vor allem für die verbesserte ambulante Versorgungssituation zu diskutieren. In der lang andauernden Phase der verminderten Hypersalivation können intensivierte oder bislang wegen der Speichelaspiration nicht mögliche schlucktherapeutische Übungen eine zugrunde liegende Dysphagie entscheidend verbessern. Gerade bei der langfristigen Betreuung der Patienten sind Dosisanpassungen nicht ungewöhnlich und in einzelnen Fällen viele Einheiten für den gewünschten Effekt notwendig<sup>100</sup>. Bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren und Hypersalivation sind z. T. Kompromisse zu schließen, um einen zu zähen Speichel im Sinne einer Überdosierung zu vermeiden. Dieses kann insbesondere für Trachealkanülenträger problematisch werden<sup>101</sup>. Bei einer Öffnungsstörung des oberen Ösophagussphinkters als Hauptursache der Abschluckstörung des Speichels kann die Indikation für eine Botulinumtoxininjektion an dieser Stelle gegeben sein<sup>102-104</sup>.

Durch die gerade abgeschlossene Zulassungsstudie für Incobotulinumtoxin A bei Hypersalivation könnte, eine positive Bewertung bei der EMA vorausgesetzt, erstmals explizit ein Medikament für dieses Krankheitsbild bei Erwachsenen zugelassen werden, was im Hinblick auf die haftungsrechtliche Bewertung- und die Regresssituation im ambulanten Sektor von enormer Bedeutung und Behandlungssicherheit wäre<sup>105</sup>. Im Sommer 2018 erhielt Incobotulinumtoxin A in den USA erhielt als einziges Botulinumtoxinpräparat die Zulassung bei Hypersalivation ohne Einschränkungen der zugrunde liegenden Ursache. Die empfohlene Behandlungsdosis beträgt insgesamt 100 Einheiten, verteilt auf die Gl. parotis mit je 30 und die Gl. submandibularis mit je 20 Einheiten und der möglichen Wiederholung nach 16 Wochen. Auch für Patienten zwischen 2-17 Jahren wird seit Oktober 2014 bis Mai 2018 eine internationale, randomisierte, plazebo-kontrollierte Phase III Zulassungsstudie mit Incobotulinumtoxin A durchgeführt.

Die sonographisch kontrollierte Injektion von Botulinumtoxin in die großen Speicheldrüsen kann als effektive und sichere Behandlungsform mit einer lang andauernden Speichelreduktion für ein breites Alters- und Krankheitsspektrum empfohlen werden. Die Aufklärung sollte über posttherapeutische Dysphagien, Misserfolg und ggf. wiederholte Behandlungen erfolgen, aber insbesondere bei der beantragten Zulassung für Incobotulinumtoxin A würden Diskussionen um Regressverzicht im ambulanten Bereich durch On-label-Situationen gestärkt werden.

#### Operative Maßnahmen

Eine deutlich eingeschränkte Nasenatmung kann durch die veränderte orofaziale Motorik mit vermehrter Mundöffnung zur Hypersalivation beitragen. Grundsätzlich sollte jedoch bei der Indikationsstellung zu den jeweiligen rhinochirurgischen Verfahren bzw. (Adeno-) Tonsillektomien der speichelreduzierende Effekt zurückhaltend und vor dem Hintergrund einer chirurgischen Intervention in Intubationsnarkose mit den damit verbundenen Risiken kritisch bewertet werden. Bei Kleinkindern sollte vor Indikationsstellung zu einem operativen Eingriff die Störung der oralen Funktion ausgeschlossen und bei Bestätigung funktionell therapiert werden. Eine funktionelle Therapie reduziert die Notwendigkeit operativer Intervention <sup>106, 107</sup>.

Die operative Unterbrechung der parasympathischen Innervation der Speicheldrüse mithilfe der Durchtrennung der Chorda tympani besitzt historischen Charakter <sup>108, 109</sup> und hat sich nicht nur wegen der konsekutiven Störung des Geschmackssinns, besonders des Süßempfindens, und der sehr unsicheren Effektivität in der klinischen Praxis nicht durchgesetzt.

Betrachtet man die chirurgischen Speicheldrüseneingriffe, so sind im Wesentlichen die Submandibulektomien und verschiedene Formen der Gangunterbrechungen und -ligaturen sowie die Verlagerung der Ausführungsgänge der großen Speicheldrüsen zu nennen <sup>13, 110-116</sup>. Neben der Submandibulektomie fokussiert sich die aktuelle Literatur auf die Verlagerung der Ausführungsgänge der Gll. submandibulares (Whartongänge) und Ligatur der Gänge der Gll. parotideae (Stennongänge) <sup>115-118</sup>. Ob die Verlagerung der Ausführungsgänge der Gll. submandibulares zusammen mit der Ligatur der Stenongänge effektiver ist als die alleinige Verlagerung der Whartongänge, ist unklar. Die Gangchirurgie reduziert jedoch langfristig den Speichelfluss effektiver, als die alleinige Botulinumtoxin-Behandlung. Da bei der Speicheldrüsengangsverlagerung der Gll. submandibulares vor allem die nicht stimulierte Basalspeichelsekretion direkt in den Hypopharynx geleitet wird, ist das Aspirationsrisiko deutlich erhöht und im Vorfeld dringlich abzuklären. In Fällen therapieresistenter Öffnungsstörungen des Oberen Ösophagussphinkters (OÖS) bzw. bei wiederkehrender Symptomatik nach Botulinumtoxininjektion können Bougierungsbehandlungen oder eine cricopharyngeale Myotomie in Erwägung gezogen werden 119, 120. Sollte eine kieferorthopädischen Behandlung bei einem frontal offenen Bisses die Symptomatik verbessern, so wäre eine ergänzende chirurgische Intervention im Sinne einer Umstellungsosteotomie im Oberkiefer und / oder Unterkiefer in Erwägung zu ziehen.

Aufgrund der individuell verschiedenen Ansprechraten, der Invasivität mit möglichen Komplikationen und der nicht unerheblichen Rate an Patienten, die postoperativ zusätzlich speichelreduzierender Behandlungen bedürfen, sollte die Speicheldrüsenchirurgie bei der Behandlung der Hypersalivation lediglich in ausgewählten Fällen und bei Versagen der konservativen Therapie durchgeführt werden. Lediglich in Fall eines frontal offenen Bisses als Ursache der Hypersalivation sollte an eine kombinierte kieferorthopädischekieferchirurgische Therapie gedacht werden.

### Externe Bestrahlung der Speicheldrüsen

Bestrahlung der Speicheldrüsen (v.a. der Glandula parotis) kann zu einer Xerostomie führen; früher war dies eine häufige Nebenwirkung der Strahlentherapie von Kopf-Hals-Tumoren. Der Nutzen der externen Bestrahlung ist für die Hypersalivation bei verschiedenen neurologischen Krankheitsbildern beschrieben<sup>121-125</sup>. Jedoch variieren die Berichte deutlich hinsichtlich der Strahlentechnik, der Feldgröße, der Gesamtdosis und der Fraktionierung<sup>126</sup>. Assouline et al. konnten bei einer Dosis von 20 Gy unter moderner 3D-konformaler Bestrahlungstechnik und maximaler Schonung des umliegenden Gewebes ein guter Therapieeffekt bei moderaten Nebenwirkungen zeigen<sup>127</sup>. In einer kleinen randomisierten Studie wurde eine Bestrahlung mit einer Injektion von Botulinumtoxin bei jeweils 10 Patienten mit ALS verglichen. Die Bestrahlung wurde mit einer Fraktion mit 7Gy mit 15 MeV Elektronen appliziert. Nach vier Wochen zeigten sich keine Unterschiede in der Wirksamkeit, und nach 12 Wochen war die Speichelreduktion signifikant größer nach Bestrahlung als nach Botulinumtoxin. Schwere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet, jedoch gaben mehr Patienten nach Bestrahlung als nach Botulinumtoxin direkt nach der Behandlung Nebenwirkungen an (7 Patienten versus 1 Patient). Nach 12 Wochen gaben zwei bzw. ein Patient Nebenwirkungen an<sup>128</sup>.

Eine Bestrahlung kann auch nach zuvor erfolgloser Behandlung mit Botulinumtoxin die Hypersalivation mindern bzw. postoperative Speicheldrüsenfisteln sistieren lassen <sup>126, 129, 130</sup> und umgekehrt kann eine postradiogene Hypersalivation durch Injektion von Botulinumtoxin reduziert werden <sup>131</sup>. Während die grundsätzliche Wirksamkeit und lang andauernde Wirkung unbestritten sind, so sind die möglichen Nebenwirkungen sowie das zu diskutierende karzinogene Potential zu berücksichtigen.

Die Bestrahlung als Therapieverfahren bei Hypersalivation sollte vornehmlich bei Therapieversagen der zuvor aufgeführten Behandlungsmaßnahmen (Übungstherapie, medikamentöse Behandlung, Injektion von Botulinumtoxin, operative Maßnahmen) erwogen werden.

### Erfolgskontrolle der Therapie und Nachuntersuchungen

Eine Erfolgskontrolle ist zur Erfassung der individuell nicht genau vorhersagbaren erwünschten und unerwünschten Wirkungen, Komplikationen sowie der Mitarbeit seitens der Patienten ("Compliance/Adhärenz") notwendig. So können Behandlungsschemata aus den zuvor genannten Therapieoptionen eine grobe Richtschnur sein<sup>132</sup>, die allerdings eine Berücksichtigung der individuellen Patientensituation und -wünsche sowie der einrichtungsspezifischen Möglichkeiten und Erfahrungen nicht unbedingt widerspiegelt. Insbesondere bei medikamentöser Speichelreduktion bzw. nach Injektion von Botulinumtoxin ist eine intensive Mund- und Zahnhygiene aufgrund des verminderten Speichelspüleffekts anzuraten. Hierzu sollte im Allgemeinen eine Vorstellung bei dem behandelnden Zahnarzt ggf. Kiefer- und Gesichtschirurgen vor Beginn der Therapie und nach Auftreten der Wirkung dieser Maßnahmen erfolgen. Bei jedem Behandlungsverfahren ist die Speichelaspiration bei entsprechendem klinischem Verdacht erneut abzuklären. In der Phase der reduzierten Speichelproduktion sollten bei Dysphagien schlucktherapeutische Übungen forciert werden, ggf. können dann Übungen intensiver durchgeführt werden, die vorher wegen der erhöhten Aspirationsgefahr und Speichelmenge nicht möglich waren. Bei Wiederauftreten der Hypersalivation, bei Nichtansprechen des ausgewählten Therapieverfahrens oder auch bei einer Veränderung in der jeweiligen Grunderkrankung sollte eine erneute interdisziplinäre Diagnostik durchgeführt werden. Die Zeitabstände für die Nachuntersuchungen sollten die Dynamik der Grunderkrankung und die gesamte Entwicklung gerade bei Kindern und Jugendlichen berücksichtigen.

Bei Patienten mit einer progredienten Grunderkrankung als Ursache der Hypersalivation sollte im Behandlungsverlauf diese Dynamik berücksichtigt werden, um ggf. eine Anpassung, speziell auch Intensivierung, oder Änderung der Therapie vornehmen zu können.