

## **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. phoniatische 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 Ösophagusphinkters. Insbesondere bei Kindern mit hypotoner orofazialer Muskulatur sind myofunktionelle Therapiekonzepte indiziert. Zusätzlich können orale Stimulationsplatten 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<sup>1-6</sup>. 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 Mandatsträger 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 anglo-amerikanischen 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, 19</sup>. 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 phoniatische 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 phoniatische 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, 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 phoniatische 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 Handlungsänderungen 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 Dysphagie Therapie 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 berücksichtigt 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 bewusstseinsgetriebenen 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<sup>75-77</sup>. Die Vermutung liegt nahe, dass Amitriptylin als trizyklisches Antidepressivum aufgrund seiner Affinität zu muskarinergen Acetylcholinrezeptoren<sup>78</sup> 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<sup>79</sup>. Weitere Psychopharmaka (z.B. die atypischen Antipsychotika Amisulprid oder Sulpirid) wurden zur Behandlung von Speichelfluss eingesetzt, auch hier bestehen jedoch kaum Evidenzen<sup>57, 80, 81</sup>. 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 parasymphatisch 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<sup>96, 97</sup> 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 intensiviertere 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 Ösophagusphinkters 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. parotidaeae (Stenongänge)<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<sup>119, 120</sup>. 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 kieferorthopädische-kieferchirurgische 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 Speicherspüleffekts 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.*

## Literaturverzeichnis

1. Steffen A, Beutner D, Hakim S, Jost W, Kahl KG, Laskawi R, Lencer R, Mall V, Mehrhoff FW, Meyners T, Schönweiler R, Schröder S, Schröter-Morasch H, Schuster M, Steinlechner S, Winterhoff J, Zenk J, Guntinas-Lichius O; AWMF. [Hypersalivation - inauguration of the S2k Guideline (AWMF) in short form]. *Laryngorhinootologie*. 2013 Aug;92(8):515-22.
2. Prosiel M, Buchholz D. Mit Schluckstörungen assoziierte neurologische Erkrankungen. In: Bartolome G, Schröter-Morasch H (Hrsg) *Schluckstörungen – Diagnostik und Rehabilitation*. 5. Aufl. Elsevier, München 2014
3. Checklin M, ETTY-Leal M, Iseli TA et al. Saliva Management Options for Difficult-to-Wean People with Tracheostomy Following Severe Acquired Brain Injury (ABI): A Review of the Literature. *Brain Injury* 2015, 29(1):1-10.
4. Lagalla G et al. Long-lasting benefits of botulinum toxin type B in Parkinson's disease-related drooling. *Ceravolo MG. J Neurol* 2009;256(4)563–667.
5. Stone CA, N O'Leary. Systematic Review of the Effectiveness of Botulinum Toxin or Radiotherapy for Sialorrhea in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Pain Symptom Manag* 2009;37(2):246–258.
6. Squires N, Humberstone M, Wills A et al. The Use of Botulinum Toxin Injections to Manage Drooling in Amyotrophic Lateral Sclerosis/Motor Neurone Disease: A Systematic Review. *Dysphagia* 2014;29:500–508.
7. Hoffmann JC, Fischer I, Höhne W, Zeitz M, Selbmann HK. Methodische Grundlagen für die Ableitung von Konsensempfehlungen. *Z Gastroenterol*. 2004 42(9):984-6.
8. Blasco PA, Allaire JH. Drooling in the developmentally disabled: management practices and recommendations. *Consortium on Drooling. Dev Med Child Neurol*. 1992 34(10):849-62.
9. van Hulst K, van den Engel-Hoek L, Geurts ACH, Jongerius PH, van der Burg JJW, Feuth T, van den Hoogen FJA, Erasmus CE. Development of the Drooling Infants and Preschoolers Scale (DRIPS) and reference charts for monitoring saliva control in children aged 0-4 years. *Infant Behav Dev*. 2018 Feb 12;50:247-256.
10. Verma R, Anand KS. Botulinum toxin: a novel therapy for clozapine-induced sialorrhoea. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017 Dec 1. .doi 10.1007/s00213-017-4795-2.3.
11. Erasmus CE, Van Hulst K, Rotteveel LJ, Jongerius PH, Van Den Hoogen FJ, Roeleveld N, Rotteveel JJ. Drooling in cerebral palsy: hypersalivation or dysfunctional oral motor control? *Dev Med Child Neurol*. 2009 51(6):454-9.
12. Camp-Bruno JA, Winsberg BG, Green-Parsons AR, Abrams JP. Efficacy of benztropine therapy for drooling. *Dev Med Child Neurol*. 1989 31(3):309-19.
13. Crysdale WS, White A. Submandibular duct relocation for drooling: a 10-year experience with 194 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989 101(1):87-92.
14. Thomas-Stonell N, Greenberg J. Three treatment approaches and clinical factors in the reduction of drooling. *Dysphagia*. 1988 3(2):73-8.
15. van der Burg J, Jongerius P, van Limbeek J, van Hulst K, Rotteveel J. Drooling in children with cerebral palsy: a qualitative method to evaluate parental perceptions of its impact on daily life, social interaction, and self-esteem. *Int J Rehabil Res*. 2006 29(2):179-82.

16. Blasco PA. Management of drooling: 10 years after the Consortium on Drooling, 1990. *Dev Med Child Neurol*. 2002 Nov;44(11):778-81.
17. Ellies M, Rohrbach-Volland S, Arglebe C, Wilken B, Laskawi R, Hanefeld F. Successful management of drooling with botulinum toxin A in neurologically disabled children. *Neuropediatrics*. 2002 Dec;33(6):327-30.
18. Crysdale WS, McCann C, Roske L, Joseph M, Semenuk D, Chait P. Saliva control issues in the neurologically challenged. A 30 year experience in team management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006 70(3):519-27.
19. Steffen A, Ortfeld S, Schönweiler R. Drooling bei neuropädiatrischen Patienten - ein Update. *Klin Padiatr*. 2011 223(1):5-9.
20. Bartolome G. Aspirationschnelltests und Klinische Schluckuntersuchung. In: Bartolome G, Schröter-Morasch H (Hrsg) *Schluckstörungen – Diagnostik und Rehabilitation*. 5. Aufl. Elsevier; München 2014
21. Langmore SE, Schatz K, Olsen N. Fiberoptic endoscopic examination of swallowing safety: a new procedure. *Dysphagia*. 1988;2:216–219.
22. Schröter-Morasch H, Graf S. Dysphagiediagnostik durch den HNO-Arzt. *HNO* 2014;62:324-334
23. Murray J et al. The Significance of Accumulated Oropharyngeal Secretions and Swallowing Frequency in Predicting Aspiration. *Dysphagia*. 1996;11:99–103.
24. Neubauer PD, Rademaker AW, Leder SB. The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale: An Anatomically Defined and Image-Based Tool. *Dysphagia* 2015;30:521-528.
25. Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*. 1996;11:93–98.
26. Reynolds J, Carroll S, Sturdivant C. Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing: A Multidisciplinary Alternative for Assessment of Infants With Dysphagia in the Neonatal Intensive Care Unit. *Adv Neonatal Care*. 2016;16(1):37-43
27. Diesener P. Schluckstörungen bei Kindern: Bildgebende Diagnostik mittels transnasaler Videoendoskopie. *Prakt Pädiatrie*. 1999; 5(1):36–42.
28. Bader C, Niemann G. Dysphagie bei Kindern mit Infantiler Zerebralparese – Fiberoptisch –endoskopische Befunde. *Laryngorhinootologie* 2010;89:90-94.
29. Holzapfel K. Radiologische Diagnostik von Schluckstörungen. In: In: Bartolome G, Schröter-Morasch H (Hrsg) *Schluckstörungen – Diagnostik und Rehabilitation*. 5. Aufl. Elsevier, München 2014.
30. Rohrbach S, Gross M. Die transnasale fiberoptisch-endoskopische Schluckuntersuchung (FEES) bei Kindern - Standardisiertes diagnostisches Vorgehen. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2014;162(4):329-33.
31. Olthoff A, Carstens PO, Zhang S, von Fintel E, Friede T, Lotz J, Frahm J, Schmidt J. Evaluation of dysphagia by novel real-time MRI. *Neurology*. 2016 Nov 15;87(20):2132-2138.
32. Olthoff A, Joseph AA, Weidenmüller M, Riley B, Frahm J. Real-time MRI of swallowing: intraoral pressure reduction supports larynx elevation. *NMR Biomed*. 2016 Nov;29(11):1618-1623.
33. Bartolome G. Grundlagen der funktionellen Dysphagietherapie (FDT). In: Bartolome G, Schröter-Morasch H, Hrsg. *Schluckstörungen – Diagnostik und Rehabilitation*. München-Jena: Urban & Fischer, 2010:245–370.
34. Hinchey JA, Shephard T, Furie K, Smith D, Wang D, Tonn S; Stroke Practice Improvement Network Investigators. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. *Stroke*. 2005 Sep;36(9):1972-6.

35. Carnaby G, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2006 5(1):31-7.
36. Prosiegel M, Bartolome G, Biniek R, Fheodoroff K, Schlaegel W, Schröter-Morasch H, Steube D, Witte U, Saltuari U. Rehabilitation neurogener Dysphagien. In: Diener HC. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart: Thieme, 2008:908–919.
37. Logemann JA. Evaluation and treatment of swallowing disorders. Texas: Austin, 1998.
38. Crary MA, Carnaby Mann GD, Groher ME, Helseth E. Functional benefits of dysphagia therapy using adjunctive sEMG biofeedback. *Dysphagia.* 2004 19(3):160-4.
39. Burkhead LM, Sapienza CM, Rosenbek JC. Strength-training exercise in dysphagia rehabilitation: Principles, procedures, and directions for future research. *Dysphagia* 2007;22:251-265.
40. Doeltgen SH, Huckabee M-L. Swallowing neurorehabilitation: from the research laboratory to routine clinical application. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:207-213.
41. Bath PM, Scutt P, Love J et al. Pharyngeal electrical stimulation for treatment of dysphagia in subacute stroke. *Stroke* 2016;47:1562-1570.
42. Suntrup S, Marian T, Burchard Schröder J et al. Electrical pharyngeal stimulation for dysphagia treatment in tracheotomized stroke patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2015 41:1629-1637.
43. Groß M Sekretretention. In: Keller S (Hrsg.) Außerklinische Intensivpflege. Elsevier, München, 2017:368.
44. Mikami DLY, Furia CLB, Welker AF. Addition of Kinesio Taping of the orbicularis oris muscles to speech therapy rapidly improves drooling in children with neurological disorders. *Dev Neurorehabil.* 2017 Sep 21:1-6.
45. Hussein I, Kershaw AE, Tahmassebi JF, Fayle SA. The management of drooling in children and patients with mental and physical disabilities: a literature review. *Int J Paediatr Dent.* 1998 8(1):3-11.
46. Limbrock GJ, Hoyer H, Scheying H. Drooling, chewing and swallowing dysfunctions in children with cerebral palsy: treatment according to Castillo-Morales. *ASDC J Dent Child.* 1990 57(6):445-51.
47. Becker A, Shapira J, Chaushu S: Orthodontic treatment for disabled children: motivation, expectation and satisfaction. *Eur J Orthod.* 2000, 22: 151-158.
48. Abeleira MT, Pazos E, Ramos I, Outumuro M, Limeres J, Seoane-Romero J, Diniz M, Diz. Orthodontic treatment for disabled children: a survey of parents' attitudes and overall satisfaction. *BMC Oral Health.* 2014 Aug 5;14:98).
49. De Simone GG, Eisenchlas JH, Junin M, Pereyra F, Brizuela R. Atropine drops for drooling: a randomized controlled trial. *Palliat Med.* 2006 20(7):665-71.
50. Hyson HC, Johnson AM, Jog MS. Sublingual atropine for sialorrhea secondary to parkinsonism: a pilot study. *Mov Disord.* 2002 17(6):1318-20.
51. Matos Santana TE, Capurso NA, Ranganathan M, Yoon G. Sublingual atropine in the treatment of clozapine-induced sialorrhea. *Schizophr Res.* 2017 182:144-45.
52. Fischbacher L, Schröter-Morasch H. Medikamentöse Speichelreduktion bei Neurogener Dysphagie. In: Gross M, E Kruse (Hrsg.) Aktuelle phoniatische-pädaudiologische Aspekte 2003/2004 Band 11, Medicombooks.de im Verlag videel, Niebüll
53. Talmi YP, Finkelstein Y, Zohar Y. Reduction of salivary flow with transdermal scopolamine: a four-year experience. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990 103(4):615-8.
54. Lewis DW, Fontana C, Mehallick LK, Everett Y. Transdermal scopolamine for reduction of drooling in developmentally delayed children. *Dev Med Child Neurol.* 1994 36(6):484-6.
55. Takeuchi I, Suzuki T, Kishi T, Kanamori D, Hanya M, Uno J, Fujita K, Kamei H. Effect of Scopolamine Butylbromide on Clozapine-induced Hypersalivation in Schizophrenic Patients: A Case Series. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2015 Apr 30;13(1):109-12.

56. Fairhurst CB, Cockerill H. Management of drooling in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2011 96(1):25-30.
57. Sockalingam S, Shammi C, Remington G. Treatment of clozapine-induced hypersalivation with ipratropium bromide: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Clin Psychiatry*. 2009 70(8):1114-9.
58. Thomsen TR, Galpern WR, Asante A, Arenovich T, Fox SH. Ipratropium bromide spray as treatment for sialorrhea in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007 22(15):2268-73.
59. Blasco PA, Stansbury JC. Glycopyrrolate treatment of chronic drooling. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996 150(9):932-5.
60. Bachrach SJ, Walter RS, Trzcinski K. Use of glycopyrrolate and other anticholinergic medications for sialorrhea in children with cerebral palsy. *Clin Pediatr (Phila)*. 1998 (8):485-90.
61. Mier RJ, Bachrach SJ, Lakin RC, Barker T, Childs J, Moran M. Treatment of sialorrhea with glycopyrrolate: A double-blind, dose-ranging study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000 154(12):1214-8.
62. Man WH, Colen-de Koning JC, Schulte PF, Cahn W, van Haelst IM, Doodeman HJ, Egberts TC, Heerdink ER, Wilting I. The Effect of Glycopyrrolate on Nocturnal Sialorrhea in Patients Using Clozapine: A Randomized, Crossover, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2017 37(2):155-161.
63. Blissit KT, Tillery E, Latham C, Pacheco-Perez J. Glycopyrrolate for treatment of clozapine-induced sialorrhea in adults. *Am J Health Syst Pharm*. 2014 71(15):1282-7.
64. Lee ZI, Yu KJ, Lee DH, Hong SK, Woo SB, Kim JM, Park D. The Effect of Nebulized Glycopyrrolate on Posterior Drooling in Patients with Brain Injury: Two Cases of Different Brain Lesions. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017 Aug;96(8):e155-e158.
65. Praharaj SK, Munoli RN, Sharma PS. Low-dose glycopyrrolate for clozapine-associated sialorrhea. *J Clin Psychopharmacol*. 2014 Jun;34(3):392.
66. Banfi P, Ticozzi N, Lax A, Guidugli GA, Nicolini A, Silani V. A review of options for treating sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Care*. 2015 Mar;60(3):446-54.
67. Qurashi I, Chu S, Husain N, Drake RJ, Chaudhry I, Deakin JF. Glycopyrrolate in comparison to hyoscine hydrobromide and placebo in the treatment of hypersalivation induced by clozapine (GOTHIC1): study protocol for a randomised controlled feasibility study. *Trials*. 2016 Nov 21;17(1):553.
68. Parr JR, Weldon E, Pennington L, Steen N, Williams J, Fairhurst C, O'Hare A, Lodh R, Colver A. The drooling reduction intervention trial (DRI): a single blind trial comparing the efficacy of glycopyrronium and hyoscine on drooling in children with neurodisability. *Trials*. 2014 Feb 17;15:60.
69. Zeller RS, Davidson J, Lee HM, Cavanaugh PF. Safety and efficacy of glycopyrrolate oral solution for management of pathologic drooling in pediatric patients with cerebral palsy and other neurologic conditions. *Ther Clin Risk Manag*. 2012;8:25-32.
70. Zeller RS, Lee HM, Cavanaugh PF, Davidson J. Randomized Phase III evaluation of the efficacy and safety of a novel glycopyrrolate oral solution for the management of chronic severe drooling in children with cerebral palsy or other neurologic conditions. *Ther Clin Risk Manag*. 2012;8:15-23.
71. Little SA, Kubba H, Hussain SS. An evidence-based approach to the child who drools saliva. *Clin Otolaryngol*. 2009 34(3):236-9.
72. S3 Leitlinie Palliativmedizin <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/index.php?id=80&type=0>, Zugriff 31.07.2018
73. Wildiers H, Dhaenekint C, Demeulenaere P, Clement PM, Desmet M, Van Nuffelen R, Gielen J, Van Droogenbroeck E, Geurs F, Lobelle JP, Menten J; Flemish Federation of Palliative Care. Atropine, hyoscine butylbromide, or scopolamine are equally effective for the treatment of death rattle in terminal care. *J Pain Symptom Manage*. 2009 38(1):124-33.
74. Kintzel PE, Chase SL, Thomas W, Vancamp DM, Clements EA. Anticholinergic medications for managing noisy respirations in adult hospice patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2009 66(5):458-64.

75. Praharaj SK, Arora M. Amitriptyline for clozapine-induced nocturnal enuresis and sialorrhoea. *Br J Clin Pharmacol.* 2007 63(1):128-9.
76. Levitskiĭ GN, Alekhin AV, Serdiuk AV, Morgunova MS, Koneva ON, Skvortsova VI. [Pharmacological therapy of sialorrhoea in patients with motor neuron disease]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2005 105(3):19-22.
77. Sinha S, Simlai J, Praharaj SK. Very Low Dose Amitriptyline for Clozapine-Associated Sialorrhoea. *Curr Drug Saf.* 2016;11(3):262-3.
78. Stanton T, Bolden-Watson C, Cusack B, Richelson E. Antagonism of the five cloned human muscarinic cholinergic receptors expressed in CHO-K1 cells by antidepressants and antihistaminics. *Biochem Pharmacol.* 1993 45(11):2352-4.
79. Fuder H, Meiser C, Wormstall H, Muscholl E. The effects of several muscarinic antagonists on pre- and postsynaptic receptors in the isolated rabbit heart. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 1981 316(1):31-7.
80. Bogorni F, Moreira FF, Pimentel EM, Grohs GE, Diaz AP. Amisulpride augmentation for clozapine-refractory positive symptoms: additional benefit in reducing hypersialorrhoea. *Case Rep Psychiatry.* 2015;2015:408179.
81. Kulkarni RR. Low-dose Amisulpride for Debilitating Clozapine-induced Sialorrhoea: Case Series and Review of Literature. *Indian J Psychol Med.* 2015 Oct-Dec;37(4):446-8.
82. Leung JG, Schak KM. Potential problems surrounding the use of sublingually administered ophthalmic atropine for sialorrhoea. *Schizophr Res.* 2017 Jul;185:202-203.
83. Sittironnarit G, Ames D, Bush AI, Faux N, Flicker L, Foster J, Hilmer S, Lautenschlager NT, Maruff P, Masters CL, Martins RN, Rowe C, Szoek C, Ellis KA; AIBL research group. Effects of anticholinergic drugs on cognitive function in older Australians: results from the AIBL study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2011 31(3):173-8.
84. Ellies M, Laskawi R, Rohrbach-Volland S, Arglebe C, Beuche W. Botulinum toxin to reduce saliva flow: selected indications for ultrasound-guided toxin application into salivary glands. *Laryngoscope.* 2002 112(1):82-6.
85. Ondo WG, Hunter C, Moore W. A double-blind placebo-controlled trial of botulinum toxin B for sialorrhoea in Parkinson's disease. *Neurology.* 2004 62(1):37-40.
86. Lim M, Mace A, Nouraei SA, Sandhu G. Botulinum toxin in the management of sialorrhoea: a systematic review. *Clin Otolaryngol.* 2006 31(4):267-72.
87. Guidubaldi A, Fasano A, Ialongo T, Piano C, Pompili M, Mascianà R, Siciliani L, Sabatelli M, Bentivoglio AR. Botulinum toxin A versus B in sialorrhoea: a prospective, randomized, double-blind, crossover pilot study in patients with amyotrophic lateral sclerosis or Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2011 26(2):313-9.
88. Wilken B, Aslami B, Backes H. Successful treatment of drooling in children with neurological disorders with botulinum toxin A or B. *Neuropediatrics.* 2008 39(4):200-4.
89. Schroeder AS, Kling T, Huss K, Borggraefe I, Koerte IK, Blaschek A, Jahn K, Heinen F, Berweck S. Botulinum toxin type A and B for the reduction of hypersalivation in children with neurological disorders: a focus on effectiveness and therapy adherence. *Neuropediatrics.* 2012 Feb;43(1):27-36.
90. Wu KP, Ke JY, Chen CY, Chen CL, Chou MY, Pei YC. Botulinum toxin type A on oral health in treating sialorrhoea in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Child Neurol.* 2011 26(7):838-43.
91. Vashishta R, Nguyen SA, White DR, Gillespie MB. Botulinum toxin for the treatment of sialorrhoea: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013 148(2):191–196
92. Lakraj AA, Moghimi N, Jabbari B. Sialorrhoea: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. *Toxins (Basel)* 2013 5(5):1010–1031.

93. Kahl KG, Hagenah J, Zapf S, Trillenber P, Klein C, Lencer R. Botulinum toxin as an effective treatment of clozapine-induced hypersalivation. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004 173(1-2):229-30
94. Kahl KG, Trillenber P, Kordon A, Lencer R, Klein C, Hagenah J. [Pharmacological strategies for clozapine-induced hypersalivation: treatment with botulinum toxin B in one patient and review of the literature]. *Nervenarzt*. 2005 76(2):205-8.
95. Steinlechner S, Klein C, Moser A, Lencer R, Hagenah J. Botulinum toxin B as an effective and safe treatment for neuroleptic-induced sialorrhoea. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 207(4):593-7.
96. Basciani M, Di Rienzo F, Fontana A, Copetti M, Pellegrini F, Intiso D. Botulinum toxin type B for sialorrhoea in children with cerebral palsy: a randomized trial comparing three doses. *Dev Med Child Neurol*. 2011 Jun;53(6):559-64.
97. Chinnapongse R, Gullo K, Nemeth P, Zhang Y, Griggs L. Safety and efficacy of botulinum toxin type B for treatment of sialorrhoea in Parkinson's disease: a prospective double-blind trial. *Mov Disord*. 2012 Feb;27(2):219-26.
98. Berweck S, Schroeder AS, Lee SH, Bigalke H, Heinen F. Secondary non-response due to antibody formation in a child after three injections of botulinum toxin B into the salivary glands. *Dev Med Child Neurol*. 2007 49(1):62-4.
99. Jost WH. The option of sonographic guidance in botulinum toxin injection for drooling in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2016; 123: 51-55
100. Steffen A, Hasselbacher K, Brüggemann N, Heinrichs S, Schönweiler R, Wollenberg B. Botulinumtoxin bei funktioneller Hypersalivation – alles eine Frage der Dosis? *Laryngorhinootologie*. 2015 94(6):378-82
101. Steffen A, Hasselbacher K, Heinrichs S, Wollenberg B. Botulinum toxin for salivary disorders in the treatment of head and neck cancer. *Anticancer Res*. 2014 34(11):6627-32.
102. Del Tredici K, Jost WH. [Gastrointestinal dysfunction in idiopathic Parkinson's disease]. *Nervenarzt*. 2012 Oct;83(10):1282-91.
103. Rohrbach S, Laskawi R. Praktische Anwendung von Botulinum-Toxin im Kopf- Hals-Bereich. *HNO*. 2004 Jul;52(7):635-41.
104. Alberty J, Oelrich M, Ludwig K, Hartmann S, Stoll W. Efficacy of botulinum toxin A for the treatment of upper esophageal sphincter dysfunction. *Laryngoscope*. 2000 Jul;110(7):1151-6.
105. Jost WH, Friedman A, Michel O, Flatau-Baqué, Csikós J, Blitzer A. Efficacy and safety of incobotulinumtoxinA for the treatment of sialorrhoea in Parkinson's disease (PD) and other neurological conditions: Results of a Phase III, placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Neurology* 2018; 90 (15 Sup.): abs S2.007
106. Limbrock J. Mundmotorik : Empfehlungen für Babys und Kleinkinder mit Störungen der oralen Funktion. *Osteopat. Medizin*. 2017 18(3):38–41.
107. Marinone S, Gaynor W, Johnston J, Mahadevan M. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Castillo Morales Appliance Therapy in the treatment of drooling children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2017;103:129–132.
108. Mullins WM, Gross CW, Moore JM. Long-term follow-up of tympanic neurectomy for sialorrhoea. *Laryngoscope*. 1979 89(8):1219-23.
109. Grewal DS, Hiranandani NL, Rangwalla ZA, Sheode JH. Transtympanic neurectomies for control of drooling. *Auris Nasus Larynx*. 1984 11(2):109-14.
110. Uppal HS, De R, D'Souza AR, Pearman K, Proops DW. Bilateral submandibular duct relocation for drooling: an evaluation of results for the Birmingham Children's Hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003 260(1):48-51.

111. Katona G, Csákányi Z, Lorincz A, Gerlinger I. Bilateral submandibular duct relocation by high-frequency radiosurgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008 265(9):1103-8.
112. Mankarious LA, Bottrill ID, Huchzermeyer PM, Bailey CM. Long-term follow-up of submandibular duct rerouting for the treatment of sialorrhea in the pediatric population. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999 120(3):303-7.
113. Martin TJ, Conley SF. Long-term efficacy of intra-oral surgery for sialorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 137(1):54-8.
114. Reed J, Mans CK, Brietzke SE. Surgical management of drooling: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 135(9):924-31.
115. Becmeur F, Schneider A, Flaum V, Klipfel C, Pierrel C, Lacreuse I. Which surgery for drooling in patients with cerebral palsy? *J. Pediatr. Surg.* 2013;48(10):2171–2174.
116. Formeister EJ, Dahl JP, Rose AS. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Surgical management of chronic sialorrhea in pediatric patients : 10- year experience from one tertiary care institution. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2014 78(8):1387–1392.
117. Noonan K, Prunty S, Ha JF, Vijayasekaran S. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Surgical management of chronic salivary aspiration. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2014 78(12):2079–2082.
118. Kok SE, van der Burg JJ, van Hulst K, Erasmus CE, van den Hoogen FJ. The impact of submandibular duct relocation on drooling and the well-being of children with neurodevelopmental disabilities. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016 88:173-8.
119. Feussner H, Schröter-Morasch H. Chirurgische Interventionen bei Schluckstörungen. In: Bartolome G, Schröter-Morasch H (Hrsg) Schluckstörungen – Diagnostik und Rehabilitation. 5. Aufl. Elsevier, München 2014.
120. Lawson G, Remacle M. Endoscopic cricopharyngeal myotomy: indications and technique. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Dec;14(6):437-41.
121. Seegenschmiedt MH, Makoski HB, Trott KR, Brady LW. Sialorrhea/Hypersalivation. In: Seegenschmiedt MH, Makoski HB, Trott KR, Brady LW, Hrsg. Radiotherapy for non-malignant disorders. Berlin: Springer, :573-579.
122. Andersen PM, Grönberg H, Franzen L, Funegård U. External radiation of the parotid glands significantly reduces drooling in patients with motor neurone disease with bulbar paresis. *J Neurol Sci.* 2001 191(1-2):111-4.
123. Borg M, Hirst F. The role of radiation therapy in the management of sialorrhea. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998 41(5):1113-9.
124. Neppelberg E, Haugen DF, Thorsen L, Tysnes OB. Radiotherapy reduces sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol.* 2007 (12):1373-7.
125. Postma AG, Heesters M, van Laar T. Radiotherapy to the salivary glands as treatment of sialorrhea in patients with parkinsonism. *Mov Disord.* 2007 (16):2430-5.
126. Hawkey NM, Zaorsky NG, Galloway TJ. The role of radiation therapy in the management of sialorrhea: A systematic review. *Laryngoscope.* 2016 126(1):80-5.
127. Assouline A, Levy A, Abdelnour-Mallet M, Gonzalez-Bermejo J, Lenglet T, Le Forestier N, Salachas F, Bruneteau G, Meininger V, Delanian S, Pradat PF. Radiation therapy for hypersalivation: a prospective study in 50 amyotrophic lateral sclerosis patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 88(3):589-95.
128. Weikamp JG, Schinagl DA, Verstappen CC, Schelhaas HJ, de Swart BJ, Kalf JG. Botulinum toxin-A injections vs. radiotherapy for drooling in ALS. *Acta Neurol Scand* 2016, 134: 224-231
129. Christiansen H, Wolff HA, Knauth J, Hille A, Vorwerk H, Engelke C, Rödel R, Laskawi R. Radiatio: Therapieoption bei therapierefraktärer Speichelfistel. *HNO.* 2009 57(12):1325-8.

130. Laskawi R, Winterhoff J, Köhler S, Kottwitz L, Matthias C. Botulinum toxin treatment of salivary fistulas following parotidectomy: follow-up results. *Oral Maxillofac Surg.* 2013 Dec;17(4):281-5.
131. Steffen A, Wollenberg B, Schönweiler R, Brüggemann N, Meyners T. Drooling nach Strahlentherapie – Botulinumtoxin als erfolgreiches Therapieverfahren. *HNO.* 2011 59(1):115-7.
132. Care pathways: Sialorrhoea in Cerebral palsy. American Academy for Cerebral Palsy and Development Medicine <http://www.aacpdm.org/publications/care-pathways/sialorrhoea>; Zugriff zuletzt 13.06.2018

## **Beteiligte Fachgesellschaften**

Alle potentiellen Interessenskonflikte sind zusammen mit dem Leitlinienreport bei der AWMF hinterlegt. In keinem Fall lag ein relevanter Konflikt vor, so dass kein Leitlinienautor von einer Abstimmung ausgeschlossen wurde.

Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V.

Dr. Heidrun Schröter-Morasch, München

Deutsche Gesellschaft für Sprach- und Stimmheilkunde e.V.

Prof. Dr. med. Maria Schuster, München

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V.

Dr. med. Susanne Steinlechner, Schleswig

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V.

Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Wolfach

Deutsche Parkinson Gesellschaft e. V.

Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Wolfach

Deutschen Parkinson-Vereinigung e. V.

Friedrich-Wilhelm Mehrhoff, Neuss

Gesellschaft für Neuropädiatrie

PD Dr. Sebastian Schröder, München

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

Dr. Sara-Christina Schröder, Reinbek

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V.

Dr. med. Thekla Meyners, Lübeck

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e. V.

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Samer Hakim, Lübeck

Deutsche Gesellschaft für NeuroRehabilitation (DGNR)e.V.

Dr. med. Martin Groß, Oldenburg

### **Leitlinienautoren**

Prof. Dr. Tobias Bäumer, Lübeck, Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V.

PD Dr. med. Dirk Beutner, Göttingen, Dt. HNO-Gesellschaft

Sabine Degenkolb-Weyers, Erlangen, Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.

Dr. med. Martin Groß, Oldenburg, Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V.

PD Dr. Maria Grosheva, Köln, Dt. HNO-Gesellschaft

Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius, Jena, Dt. HNO-Gesellschaft

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Samer Hakim, Lübeck, DGMKG

Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Wolfach, Dt. Parkinson-Gesellschaft e.V., Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V.

Prof. Dr. med. Kai G. Kahl, Hannover, Dt. Ges. Psychiatrie, Psychoth, Psychosom, Nervenhlk

Prof. Dr. med. Rainer Laskawi, Göttingen, Dt. HNO-Gesellschaft

Prof. Dr. med. Rebekka Lencer, Münster, Dt. Ges. Psychiatrie, Psychoth, Psychosom, Nervenhlk

Dr. med. Jan Löhler, Bad Bramstedt, Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V.

Dr. med. Thekla Meyners, Lübeck, DEGRO

Prof. Dr. med. Saskia Rohrbach-Volland, Berlin, Deutsche interdisziplinäre Gesellschaft für Dysphagie e.V.

Prof. Dr. med. Rainer Schönweiler, Lübeck, Dt. Ges. Sprach-Stimmheilkunde

Dr. med. Sara-Christina Schröder, Reinbek, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

PD Dr. med. Sebastian Schröder, München, Gesellschaft für Neuropädiatrie

Prof. Dr. Heidrun Schröter-Morasch, München, Dt. Ges. Phoniatrie Pädaud.

Dr. med. Maria Schuster, München, Dt. Ges. Phoniatrie Pädaudiologie und Dt. Ges. Sprach-Stimmheilkunde

PD Dr. med. Armin Steffen, Lübeck, Dt. HNO-Gesellschaft

Dr. med. Susanne Steinlechner, Schleswig, Dt. Ges. Psychiatrie, Psychoth, Psychosom  
Nervenhk

Dr. med. Roland Urban, Berlin, Bundesverband Deutscher Nervenärzte e. V.

### **Über Kommentierung beteiligte Berufsverbände**

Dr. med. Jan Löhler, Bad Bramstedt, Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte  
e.V.

Dr. med. Roland Urban, Berlin, Bundesverband Deutscher Nervenärzte e. V.

Sabine Degenkolb-Weyers, Erlangen, Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.

Prof. Dr. med. Rainer Laskawi, Göttingen, Arbeitskreis Botulinumtoxin

Prof. Dr. med. Saskia Rohrbach-Volland, Berlin, Deutsche interdisziplinäre Gesellschaft für  
Dysphagie e.V.

### **Fachliche Beratung bei der Leitlinienerstellung**

Dr. Cathleen Muche-Borowski, AWMF-zertifizierte Leitlinienberaterin, Hamburg

### **Gültigkeitsdauer**

Gültig bis 2023

**Erstveröffentlichung: 01/2013**

**Überarbeitung von: 09/2018**

**Nächste Überprüfung geplant: 09/2023**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**