

## **Sialorrhoe und Xerostomie: Ursachen und therapeutische Optionen**

**Johannes Zenk, P. Leins, Alessandro Bozzato**

### **Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:**

Zenk, Johannes, P. Leins, and Alessandro Bozzato. 2005. "Sialorrhoe und Xerostomie: Ursachen und therapeutische Optionen." In *Funktionsstörungen und funktionelle Störungen*, edited by Eberhard Biesinger and Heinrich Iro, 1-22. Berlin [u.a.]: Springer-Verlag. [https://doi.org/10.1007/3-540-26779-4\\_1](https://doi.org/10.1007/3-540-26779-4_1).

### **Nutzungsbedingungen / Terms of use:**

**licgercopyright**

Dieses Dokument wird unter folgenden Bedingungen zur Verfügung gestellt: / This document is made available under the following conditions:

**Deutsches Urheberrecht**

Weitere Informationen finden Sie unter: / For more information see:

<https://www.uni-augsburg.de/de/organisation/bibliothek/publizieren-zitieren-archivieren/publizieren>



# Sialorrhoe und Xerostomie

## Ursachen und therapeutische Optionen

*J. Zenk, P. Leins, A. Bozzato*

### 1.1 Einleitung – 2

### 1.2 Anatomie und Physiologie der Speicheldrüsen – 2

### 1.3 Sialorrhoe – 4

#### 1.3.1 Ätiologie – 4

#### 1.3.2 Therapeutische Optionen – 5

Verhaltensmodifikation und Biofeedback-Therapie – 6

Oral motorische Therapien und orofaziale Regulationstherapie – 6

Logopädische Therapie – 7

Bestrahlungstherapie – 7

Medikamentöse Therapie – 7

Zungenakupunktur – 8

Chirurgische Therapie – 9

Fazit – 10

### 1.4 Xerostomie – 10

#### 1.4.1 Ätiologie – 11

#### 1.4.2 Diagnostik – 13

Messung der Speichelsekretions- bzw. -flussrate – 14

#### 1.4.3 Therapeutische Optionen – 16

Symptomatische Therapie – 16

Lokale Speichelstimulation – 17

Medikamentöse Therapie – 17

Präventive Maßnahmen bei der Mundhygiene – 18

Prävention der Xerostomie bei Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren – 18

Fazit – 19

### Literatur – 20

## 1.1 Einleitung

---

Sialorrhoe und Xerostomie, ein Zuviel oder Zuwenig an Speichel und Mundhöhlenfeuchtigkeit führen zu einer starken Störung der Befindlichkeit und sind daher wichtige Krankheitszustände, die eine Klärung und Behandlung erfordern. Während bei der Sialorrhoe vor allem die soziale Stigmatisierung, bedingt durch die Unmöglichkeit, den Speichel im Mund zu behalten (meist im Zusammenhang mit einer neurologischen Grunderkrankung) im Vordergrund steht, ist beim Symptom Xerostomie das Geschmacksempfinden gestört und daher der Appetit gering. Der Patient isst zu wenig, es kommt zu Gewichtsverlust und Schwäche bis zu Kachexie. Sprache und Schlaf sind gestört.

Sowohl die Symptomatik der Sialorrhoe wie auch der Xerostomie führen auf lange Sicht zu einem deutlichen Verlust an Lebensqualität bis hin zu Depressionen. Die Mundhygiene ist gestört, es können sich Schleimhautläsionen und Karies entwickeln und Zahnprothesen evtl. nicht mehr toleriert werden.

In der folgenden Übersicht werden die aktuelle Ursachenforschung und die möglichen therapeutischen Optionen bei beiden Symptomen zum derzeitigen Stand zusammengefasst. Gerade Störungen der Funktion des Speichelflusses spielen, insbesondere in der Praxis des niedergelassenen HNO-Kollegen, wie auch des Allgemeinmediziners, eine nicht unwesentliche Rolle.

## 1.2 Anatomie und Physiologie der Speicheldrüsen

---

Speichel wird von den 3 großen, paarig angelegten Kopfspeicheldrüsen des Menschen produziert:

- der Gl. parotis,
- der Gl. submandibularis und
- der Gl. sublingualis.

Ungefähr 90% der täglichen Speichelproduktion wird von diesen großen Drüsen übernommen. Die restlichen 10% werden von den zahlreichen (700 bis 1000) kleineren Drüsen im Bereich der Lippeninnenseite und Wangenschleimhaut sowie den Speicheldrüsen an Gaumen und im Pharynxbe-

reich produziert. Nach Art der Sekretion unterscheidet man *seröse, muköse und seromuköse Drüsen*, denen ein gemeinsamer ultrastruktureller Aufbau, bestehend aus einem aszendierenden und einem duktalem Funktionssystem, zugrunde liegt [67]. Endstücke, die den *Primärspeichel* produzieren, stehen über Schaltstücke (intralobulär) mit den Streifenstücken (interlobulär) in Verbindung. Diesen folgen Hauptgänge 1. und 2. Ordnung, die in die entsprechenden Hauptausführungsgänge münden.

Die Gl. parotis ist die größte der Kopfspeicheldrüsen. Der 5 bis 6 cm lange Ausführungsgang (*Stenon-Gang*) überkreuzt den M. masseter, biegt nach medial um, durchdringt den M. buccinator in die Wangenschleimhaut und endet gegenüber dem 2. oberen Molaren im Vestibulum oris. Der aus serösen Läppchen bestehende Drüsenkörper liegt über und dorsal des M. masseter und dem Unterkiefer in der Fossa retromandibularis.

Die seromuköse Gl. submandibularis liegt zwischen dem M. digastricus anterior und posterior auf dem M. hyoglossus. Der 5–6 cm lange Ausführungsgang (*Wharton-Gang*) zieht um den Hinterrand des M. mylohyoideus, überkreuzt den N. lingualis und verläuft im Mundboden bis zur Mündung an der Caruncula sublingualis.

Die Gl. sublingualis, eine mukoseröse Drüse, liegt in der Fovea sublingualis submukös dem M. mylohyoideus auf. Der Ausführungsgang mündet entweder gemeinsam mit dem Wharton-Gang oder getrennt auf der Papilla salivaria in die Mundhöhle.

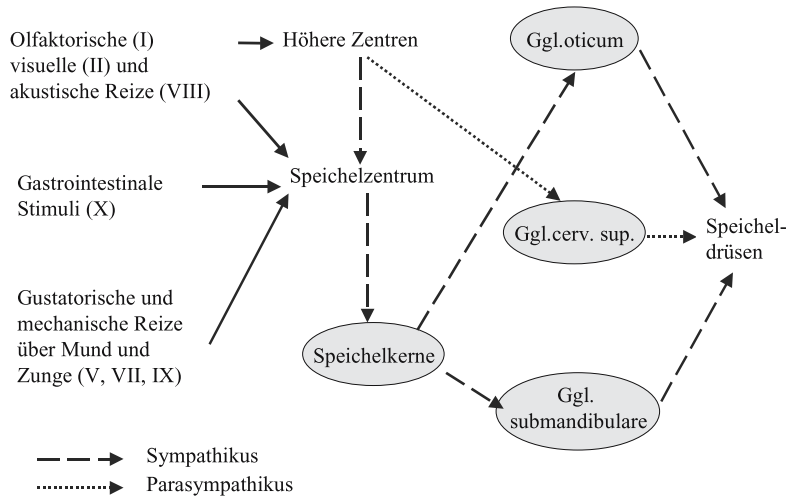
### Wichtig

Bei gesunden Individuen wird täglich ungefähr 1,5 l Gesamtspeichel produziert. Davon stammen etwa 20–25% aus der Gl. parotis, 70–75% aus der Gl. submandibularis und 5% aus der Gl. sublingualis.

Die Viskosität des Speichels ist jeweils abhängig von dem individuellen Anteil der verschiedenen sezernierenden Drüsen [39]. Betrachtet man die Produktion des Gesamtspeichels aller Speicheldrüsen, so werden unter Ruhebedingungen 0,3–0,5 ml/min und unter maximaler Stimulation 1,5 ml/min se-

■ **Abb. 1.1.** Neurale Kontrolle der Speichelsekretion

## Neurale Kontrolle der Speichelsekretion



zerniert. Die kontinuierliche Sekretion wird durch einen niedrigen parasympathischen Reiz ausgelöst und spielt eine wichtige Rolle in der Feuchthaltung der Mundhöhle. Der Speichelfluss wird durch die Speichelkerne im zentralen Nervensystem in der Medulla und Pons durch das autonome Nervensystem reguliert. Die großen Speicheldrüsen werden von parasympathischen und sympathischen Nerven innerviert (■ Abb. 1.1).

Im Gegensatz zu anderen Organen im Körper wirken diese nicht antagonistisch. Beide Systeme stimulieren die Speichelproduktion, wenn auch unterschiedlich. Der Parasympathikus ist dabei von größerer Bedeutung. Sein Reiz führt zu rascher Sekretion von reichlich wässrigem Sekret, das reich an Enzymen ist. Gleichzeitig kommt es zu einer Vasodilatation. Im Gegensatz dazu verursacht eine sympathische Stimulation die Produktion einer kleineren Menge zähflüssigen, schleimigen Speichels, verbunden mit einer Vasokonstriktion.

Das Speichelzentrum kann durch höhere Zentren im ZNS durch externe Faktoren beeinflusst werden (Sehen, Riechen oder gedankliche Vorstellung von Speisen). Dabei sind zwei Reflexe beteiligt: Der einfache unconditionierte Speichelreflex und der erworbene konditionierte. Der einfache Reflex wird durch orale Chemorezeptoren und Barorezeptoren ausgelöst. Der konditionierte Reflex benö-

tigt keine Form der Stimulation (»das Wasser läuft jemandem im Mund zusammen«).

Im parasympathischen Anteil verläuft die Stimulation der Speichelsekretion auf Rezeptorebene. Hierbei kommt auch bei der medikamentösen Therapie von Funktionsstörungen den Muskarinrezeptoren eine herausragende Rolle zu. Darüber hinaus kann insbesondere auch eine Exsikkose, Schlafmangel und Angstgefühle die Speichelproduktion hemmen.

Speichel besteht zu 99,5% aus Wasser. Eiweiße, Elektrolyte, verschiedene Bakterizide und antimikrobiotische Faktoren machen 0,5% aus.

Man kann grob 2 charakteristische *Sekretionskompartimente* unterscheiden: Zum einen den serös flüssigen Speichel, der bakterizide Substanzen wie Thiozyanate, proteolytische Enzyme (Lysozym) und Antikörper wie IgA sowie auch  $\alpha$ -Amylase zur Verdauung von Stärke enthält. Das zweite ist die muköse Sekretion bzw. der muköse Anteil des Speichels, der das Austrocknen der Mundschleimhaut verhindert sowie Kau- und Schluckvorgänge wesentlich erleichtert. Darüber hinaus dient er der Verbesserung des Geschmackempfindens und der Klarheit der Sprache [39].

Durch diese Komposition des Speichels schützt der kontinuierliche Speichelfluss vor Wundinfektionen und Karies. Bakterien und Nahrungsrückstände werden quasi weggespült. Kalziumphosphat



■ **Abb. 1.2.** 16-jähriger Patient mit Sialorrhoe bei multiplen Behinderungen und Krampfleiden

und Kalziumhydroxid tragen zur Remineralisation der Zähne bei. Der Bikarbonatanteil im Speichel puffert Säure aus Nahrungs- bzw. Bakterienstoffwechsel und verhindert so ebenfalls Karies. Bei vermehrtem Speichelfluss erhöht sich der pH-Wert und kann so möglicherweise auch die Schleimhaut des Ösophagus durch Pufferung der Magensäure bei Reflux schützen. Neue Untersuchungen sprechen dem Speichel auch eine zumindest parakrine Wirkung zu (z.B. Leptin; [9]).

### 1.3 Sialorrhoe

Die Bedeutung der Sialorrhoe und ihrer Therapie hängen von der Menge des Speichelflusses und der Persönlichkeitsstruktur des Erkrankten ab. Patienten mit geringer Sialorrhoe, aber normaler Intelligenz und evtl. geringer Sprachstörung fühlen sich sozial inkompetent und zurückgestoßen. Am anderen Ende der Skala steht der geistig Behinderte mit profuser Sialorrhoe, der in einer Anstalt untergebracht ist, 10 bis 15 Lätzchen täglich ein-

speichelt und sehr oft die Wäsche wechseln muss (■ **Abb. 1.2**).

Diese Patienten sabbern, d.h. sie verlieren fortwährend ihren Speichel und beschmutzen damit Möbel, Teppiche, Spielzeuge, Telefone und Rufgeräte sowie die Kleider der Geschwister, Eltern, Pfleger und Spielkameraden. Sie werden deshalb oftmals sozial isoliert, erhalten weniger Zärtlichkeiten und Zuwendung: »Ein dauernd eingespeicheltes Kind ist nicht beliebt«.

Die Komplexität der Sialorrhoe und die Vielzahl der Behandlungsmöglichkeiten machen eine interdisziplinäre Zusammenarbeit unbedingt erforderlich. Ein Team, bestehend aus HNO-Arzt, Zahnarzt, Kieferorthopäden, MKG-Chirurgen, Neurologen bzw. Neuropädiater und Logopäden sollte die Behandlung im Konsens durchführen. Zusammen muss entschieden werden, ob eine spontane Besserung zu erwarten ist. Falls keine spontane Besserung eintritt, muss entschieden werden, welche therapeutischen Modalitäten eingesetzt werden, insbesondere ob eine chirurgische Therapie erforderlich ist [27, 61].

#### 1.3.1 Ätiologie

Bis zum 4. Lebensjahr ist ein vermehrter Speichelfluss im Sinne einer Sialorrhoe physiologisch. Als pathologisch ist jedoch vermehrter Speichelfluss bei Kindern ab dem 4. Lebensjahr im wachen Zustand anzusehen.

Wichtig		
	Der häufigste Grund für übermäßigen Speichelfluss ist meist Folge einer neurologischen Störung im Kindes- oder Erwachsenenalter. Die Inzidenz beträgt, in Abhängigkeit von der Art der jeweiligen Störung, 10–30%.	

Dabei unterscheidet man zwischen verschiedenen zentral-neurologischen Störungen und geistiger Retardierung, der amyotrophen Lateralsklerose [38] und vor allem dem M. Parkinson. Daneben können auch periphere Störungen des N. trigeminus oder des N. facialis zu einer Störung der Speichelausflussrate führen.

## Wichtig

Bei den neurologischen Störungen steht weniger eine Hypersekretion von Seiten der Speicheldrüsen im Vordergrund als vielmehr die Herabsetzung der Schluckfrequenz bzw. die neurologisch bedingte Schluckstörung.

Dabei hat vor allem der fehlende Lippenschluss mit die größte Bedeutung [49]. Weitere Ursachen bei den zentral bedingten Sialorrhoeen sind, neben einem erhöhten intraluminalen ösophagealen Druck, aber weit häufiger die Unterbrechung der ersten, d.h. der oralen Phase des Schluckaktes. Unkoordinierte Zungenbewegungen verhindern den Transport des Speichels vom Mund in den Oropharynx.

Besonders gut untersucht ist die Sialorrhoe bei Kindern mit Down-Syndrom. Hierbei spielt die allgemeine Muskelhypotonie sowie die relative Makroglossie mit der weiten Mundöffnung eine entscheidende ätiologische Rolle [61].

Neben der neurologisch bedingten Sialorrhoe (■ Abb. 1.2) unterscheidet man noch die *medikamentös induzierte Hypersalivation*. Am bekanntesten ist hier sicherlich die *neuroleptika-induzierte Sialorrhoe*. In der Pathophysiologie des neuroleptika-induzierten Speichelflusses spielen vor allem alpha-adrenerge und muscarinerge Rezeptoren eine Rolle.  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Rezeptoren sind in der Speicheldrüse vorhanden. Bei beiden Rezeptoren wird angenommen, dass die Neuroleptika, insbesondere das Clozapin, eine antagonistische Wirkung entfalten, was zu einer vermehrten Durchblutung der Drüsen und somit zu einer vermehrten Speichelproduktion führt [29]. Bei den muscarinergen Rezeptoren sind die Rezeptoren  $M_1$  und  $M_4$  in exokrinen Drüsen exprimiert. Clozapin hat eine antagonistische Wirkung auf  $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$  und  $M_5$ -Rezeptoren, jedoch eine agonistische Wirkung auf zentrale  $M_4$ -Rezeptoren, was insgesamt zu vermehrtem Speichelfluss führt. Fischer und Eichhorn [29] berichten von einem Patienten, der unter der Medikation mit Haloperidol und Thioridazin neben seiner psychotischen Verwirrung vor allem durch so viel Speichelfluss auffiel, dass seine Wäsche bis zu 5-mal am Tag gewechselt werden musste.

Eine weitere Form der Hypersalivation stellt die *idiopathische Hypersalivation* dar. Nach einer Stu-

die von Johnson et al. [45] konnte gezeigt werden, dass auch normal entwickelte Kinder eine Verzögerung bei der Speichelkontrolle zeigen können. Diese Problematik löst sich aber in der Regel im weiteren Entwicklungsverlauf ohne Therapie von selbst.

Neben der eigentlichen Ursache der Sialorrhoe spielen besonders auffällige Kofaktoren wie der gerade vorliegende emotionale Status, die Konzentrationsfähigkeit, Okklusionsstörungen sowie Zahnschäden und Körperhaltung eine wichtige Rolle. So ist z.B. bei Zahn- oder Zahnfleischschäden der Speichelfluss naturgemäß erhöht und bei nach vorne geneigtem Kopf der Speichelfluss aus dem Mund durch die Schwerkraft begünstigt. Darüber hinaus zeigen Patienten mit einer Nasenatmungsbehinderung bei weit geöffnetem Mund eher eine Neigung zur Sialorrhoe. Auch die Therapie mit antikonvulsiven Medikamenten begünstigt eine Hypersalivation [61].

Ein *gastroösophagealer Reflux* kann bei Kindern ein Problem darstellen und es wurde postuliert, dass das Refluxleiden eine Hyperstimulation der Speicheldrüsen mit vermehrter Speichelproduktion hervorrufen kann [27]. Zwar wurde bisher keine Wirkung einer Antirefluxtherapie auf den Speichelfluss festgestellt, dennoch kann diese in Einzelfällen zu einer deutlichen Verbesserung führen [8].

### 1.3.2 Therapeutische Optionen

Zur Beurteilung und zum Vergleich verschiedener therapeutischer Ansätze und Ergebnisse ist eine, zumindest grobe, Einschätzung der Schwere der Sialorrhoe erforderlich. Das Problem bei der Sialorrhoe ist, dass sie extrem *starken zeitlichen Schwankungen* unterliegt. Darüber hinaus ist die Sialorrhoe auch von Situation zu Situation, insbesondere hinsichtlich der emotionalen Anspannung, verschieden. Blasco et al. [8] haben die verschiedenen Methoden zur Quantifizierung der Symptome in drei Kategorien aufgeteilt:

- die einfache klinische Abschätzung (z.B. die Anzahl der benötigten Tücher oder T-Shirts);
- Skalierung der Sialorrhoe, basierend auf systematischen und zeitlich gestaffelten Beobachtungen [2];

- sialometrische Bestimmung zur absoluten Quantifizierung des Speichelflusses mit speziellen externen oder intraoralen Vorrichtungen zur Speichelsammlung [12, 36].

Alle diese verschiedenen Methoden können allerdings die Beobachtungen der Eltern oder Pflegekräfte über einen längeren Zeitraum nicht ersetzen. Der beste semiquantitative Maßstab ist die Anzahl von Tüchern oder T-Shirts, die im Laufe eines »typischen Tages«, eines »schlechten Tages« oder eines »besten Tages« benötigt werden. Die beste Methode herauszufinden, ob eine Behandlung fortgeführt werden soll oder nicht, ist oftmals die Befragung der Pflegeperson, ob sich die Lebenssituation des Patienten durch die Therapie verbessert hat [8].

Bei der Auswahl der verschiedenen Therapiemethoden kommen zahlreiche konservative Maßnahmen wie z.B. medikamentöse Therapieoptionen und letztendlich auch operative Maßnahmen zum Zug.

Interessanterweise zeigt die angloamerikanische Literatur eine Fülle von verschiedenen operativen Optionen, während in der deutschen und europäischen Literatur eher konservative Maßnahmen im Vordergrund stehen. Die Problematik der Sialorrhoe scheint somit auch in verschiedenen Gesellschaften unterschiedlich wahrgenommen zu werden. In der deutschen Fachliteratur gibt es innerhalb der letzten 10 Jahre nahezu keine Veröffentlichung, die über operative Maßnahmen zur Therapie der Sialorrhoe berichtet.

Vor einer spezifischen Therapie der Sialorrhoe steht primär die Korrektur von möglichen aggravierenden Faktoren. So kann die Beseitigung von Karies, die Resektion von hypertrophen Tonsillen oder die Beseitigung von Zahnfehlstellungen häufig schon zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik führen. Die Therapie der Sialorrhoe sollte somit immer eine Kooperation von HNO-Arzt, Zahnarzt, Kieferorthopäden, MKG-Chirurgen sowie Neurologen bzw. Neuropädiater beinhalten.

### **Verhaltensmodifikation und Biofeedback-Therapie**

Diese Therapiemethoden beruhen darauf, beim Patienten einen Schluckakt auszulösen, der durch ein auditorisches Signal getriggert ist [47]. In einer

Studie mit *EMG-Biofeedback* konnte, bei gering erhöhter Schluckrate, ein signifikanter Rückgang des Speichelflusses erreicht werden. Der Erfolg der Methode soll besonders auf einer Verbesserung der Schluckkoordination der oralen Phase beruhen, allerdings ist das Verfahren sehr zeitintensiv. Dennoch berichtet auch Rapp [66] bei Kindern mit einem mentalen Alter zwischen 18 Monaten und 8 Jahren über eine dauerhafte Symptomverbesserung.

### **Oral motorische Therapien und orofaziale Regulationstherapie**

McCrackan [53] berichtete 1978 bei der Behandlung von 3 Patienten über die Anwendung von sensorimotorischen Techniken. Hierbei wurden auf den M. masseter, den vorderen M. digastricus sowie im Bereich der Lippen für 2–3 min Vibrationen appliziert. Auch Harris u. Dignam [36] zeigten Erfolge dieser Therapietechniken auf. Letztendlich liegen bei dieser Behandlungsmethode aber nur Berichte über kleine Patientengruppen vor.

In Deutschland sowie in Südamerika wird in der Literatur vor allem die *orofaziale Regulationstherapie* in Anlehnung an *Castillo-Morales* genannt [28, 50, 51]. Diese Methode beruht im Wesentlichen auf dem Anbringen von Acrylplatten im Bereich des Gaumens und des Vestibulum oris an Ober- und Unterlippe, als aktive Komponenten der Stimulation der intra- und zirkumoralen Muskulatur. Außerdem erfolgt eine Kombination mit oraler undfazialer Physiotherapie. Die Anwendung kann bereits bei Säuglingen ab einem Alter von 6 Wochen begonnen werden. Besonders gut untersucht ist die Wirkung in mehreren Studien bei M.-Down-Patienten. Hier wurden vor allem die hypotonen Symptome mit der daraus resultierenden *Optimierung der oralen Schluckfunktion* und auch des Ausdrucks verbessert [50]. Des Weiteren kommt es auch zur Verringerung der Zungenprotrusion mit einer Verbesserung des Lippenschlusses. Auch bei Patienten mit zentral-neurologischen Störungen kann diese Therapiemethode mit Erfolg angewendet werden. Limbrock et al. [50, 51] berichten über eine 72%ige Erfolgsrate bei 68 Schlaganfallpatienten mit besonders schweren Fällen der Sialorrhoe. Ähnliche Beobachtungen konnten auch bei zentralmotorisch geschädigten Kindern gemacht werden. Bei

zumindest der Hälfte der Fälle ( $n=71$ ) konnte eine Verbesserung der spontanen Zungenposition, der Koordination der Zungenbewegungen, der Nahrungsaufnahme sowie der sprachlichen Entwicklung und der Sialorrhoe gesehen werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die orofaziale Therapie die Sialorrhoe verbessern, aber sicherlich nur selten normalisieren kann [61]. Die Therapie sollte auf jeden Fall vor dem 4. Lebensjahr beginnen, andernfalls wird die Gaumenplatte nicht toleriert und es stellt sich kein sicherer Therapieerfolg ein. Ob die Gaumenplatte alleine oder die zusätzliche Physiotherapie die bessere Methode darstellt, ist ungeklärt [32].

### Logopädische Therapie

Zwar wurde die logopädische Therapie zur Verminderung der Sialorrhoe experimentell eingesetzt, sie ist aber zeitaufwändig und nur bei kontinuierlicher Fortführung erfolgreich [53].

### Bestrahlungstherapie

Aus der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren ist hinlänglich bekannt, dass die Behandlung der Speicheldrüsen mit Gammastrahlen das Symptom der Xerostomie hervorrufen kann. Das Ausmaß der Schädigung steigt dabei mit ansteigender Strahlendosis an. Vor allem in den 80er-Jahren ist die Strahlentherapie immer noch zur Behandlung der Sialorrhoe empfohlen worden. Es wurden Bestrahlungsdosen von 12,5–44 Gy angewendet. Das Problem bei dieser Therapie besteht zum einen darin, dass die individuelle Dosis nicht vorhersagbar ist und daher Rezidive auftreten. Zum anderen kann eine Überdosierung auch zu einer Änderung der Speichelviskosität und damit zum Syndrom der *Xerostomie* führen. Darüber hinaus sind evidente *Strahlenschäden* wie eine *Osteoradionekrose*, *Karies* und als Spätfolge auch *maligne Tumoren* möglich. Aufgrund der genannten Komplikationen kann die Strahlentherapie zur Behandlung der herkömmlichen Sialorrhoe nicht empfohlen werden [58, 66].

Allerdings beschreiben Harriman et al. [35] bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose und einer primär schlechten Lebenserwartung die Radiotherapie als Methode der Wahl, wenn eine ausgeprägte Sialorrhoe vorliegt. Ein Erfolg hatte sich

bereits nach einer einmaligen Behandlung mit 8 Gy im Bereich der Submandibular und der Sublingualdrüse sowie im kaudalen Anteil der Gl. parotis gezeigt, wobei die Nebenwirkungen (Hautrötung und Brennen der Haut über einige Stunden sowie Halsschmerzen bzw. Übelkeit über einige Tage) minimal waren. Die Autoren folgern, dass gerade bei Patienten mit ALS durch die Einzeitbestrahlung auf eine nichtnebenwirkungsarme medikamentöse Therapie verzichtet werden kann. Darüber hinaus wird empfohlen, bei Sialorrhoe-Patienten mit neurologischen Grunderkrankungen und eingeschränkter Lebenserwartung bereits frühzeitig eine Bestrahlungstherapie durchzuführen.

### Medikamentöse Therapie

Grundlage vieler Therapieansätze mit Medikamenten ist deren *anticholinerge Wirkung*. Eine der ältesten und bekanntesten dieser Wirkstoffe ist das *Scopolamin*, ein *cholinerges Muscarin-Rezeptor-Antagonist*, der zu einer deutlichen Reduktion des Speichelflusses, auch im Vergleich zu Atropin, führt [77]. Die bekannteste Applikationsform ist das *Scopoderm-Pflaster* (Scopoderm TTS), das z.B. hinter dem Ohr direkt auf der Haut aufgebracht werden kann, nachdem diese mit 70%igem Alkohol gereinigt wurde. Das Pflaster kann bis zu 4 Tagen belassen und dann erneuert werden. Der Beginn der Wirkung setzt bereits 15 min nach Applikation ein [21]. Mit der Applikation des Scopoderm-Pflasters konnten bezüglich der Eindämmung der Sialorrhoe sehr gute Ergebnisse erzielt werden. Scopolamin eignet sich dennoch am besten für eine *Kurzzeittherapie*, Langzeitergebnisse sind aus der Literatur nicht bekannt. Typische Nebenwirkung der Applikation von Scopolamin können die lokale Allergisierung sowie akute Psychosen und Verwirrheitszustände sein. Relative Kontraindikationen stellen eine arterielle Hypertonie, ein Glaukom oder eine benigne Prostatahyperplasie dar. Selbst bei Patienten mit Sialorrhoe kann eine Xerostomie auftreten. Des Weiteren wurden nach einiger Zeit Medikamentenintoleranzen beobachtet [61].

Hyson et al. [41] berichten über die sublinguale Anwendung von Atropin-Tropfen zur Behandlung der Sialorrhoe bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung. Hierbei zeigte sich eine signifikante Reduktion des Speichelflusses, die sowohl subjektiv

als auch objektiv messbar war. Zwei Patienten berichteten allerdings über verstärkte Halluzinationen. Die Autoren folgern daraus, dass gerade bei M. Parkinson die Behandlung mit sublingualen Atropin-Tropfen in einer Dosierung von  $2 \times 0,5$  mg in 1%iger Lösung pro Tag indiziert ist. Kontraindikationen sind nach Hyson et al. Wahrnehmungsstörungen, Halluzinationen und eine fortgeschrittene Demenz.

Ein relativ neuer Wirkstoff, welcher in den letzten 10 Jahren weiterentwickelt und oftmals als Standardmedikation verabreicht wird ist *Glycopyrolat* (Rubinol; [5, 60]). Bei Erstanwendungen zeigten Studien eine Besserung der Sialorrhoe in 70–90% der Fälle. Allerdings zeigten sich in den verschiedenen Studien bei ein bis zwei Drittel der Patienten relativ hohe anticholinerge Nebenwirkungsraten. Die typischen Nebenwirkungen waren Trockenheitsgefühl im Mund, Obstipation, Urinretention, vermindertes Schwitzen und Hautrötung sowie Reizbarkeit oder andere Verhaltensänderungen. Allerdings waren keine dieser Nebenwirkungen besonders schwerwiegend oder irreversibel. Man sollte allerdings darauf hinweisen, dass die Patienten, trotz Besserung der Symptome, weiter an einer Sialorrhoe leiden. Ungefähr 30–35% der Anwender entscheiden sich daher nicht für eine Fortführung der Medikation von Rubinol in einer Dosierung von 0,04–0,4 mg/kg KG und Tag [8].

Weitere anticholinerge Medikamente, über die in der Literatur berichtet wird, sind *Trihexiphenithyl* und *Benztropin*. Gerade bei zusätzlicher Dystonie und Rigidität kann bei M.-Parkinson-Patienten hier ein weiterer Effekt erzielt werden [40].

Eine wesentliche Neuerung stellt die Anwendung von *Botulinumtoxin A* bei der Sekretionshemmung der Speicheldrüsen dar. Botulinumtoxin hemmt die Wiederaufnahme des Neurotransmitters Acetylcholin aus dem synaptischen Spalt und führt durch eine Blockade der Signalübertragung zu einer Reduktion der Speichelproduktion und damit zu einer deutlichen Verbesserung der Sialorrhoe. Das Toxin ist ohne direkt toxischen Effekt auf die Azinuszellen der Drüsen [10, 24–26, 31, 46].

Zu beachten ist derzeit, dass die Behandlung der Hypersalivation mit Botulinumtoxin momentan als Off label use gilt ist, d.h. als Einsatz eines zugelassenen Medikamentes für eine nicht zugelas-

sene Indikation. Im Rahmen der Therapiefreiheit darf das Medikament aber auch für eine nicht angegebene Indikation verwendet werden, wenn dies begründet und medizinisch geboten ist. Bei der Anwendung im Bereich der Speicheldrüsen ist dies nach den derzeit vorliegenden Studien der Fall. Nach Ellies et al. [24–26] erfolgt am besten eine *sonographiegesteuerte Injektion* in beide Parotiden ( $2 \times 21$  Einheiten Botox) sowie beide Gll. submandibulares ( $2 \times 10$  Einheiten Botox). Die Beschwerdebesserung tritt bereits 3 Tage nach Anwendung des Botulinumtoxins auf.

Bothwell et al. [10] wendeten Botulinumtoxin A in einem Kollektiv von Kindern mit Sialorrhoe bei verschiedenen neurologischen Grunderkrankungen an. Sie injizierten dabei 5 Einheiten Botulinumtoxin in die Gl. parotis. Nach 4 Wochen trat bei allen Patienten eine Reduktion der Hypersalivation ein. Bei 8 von 9 Patienten fand sich auch eine messbare Abnahme des objektiven Speichelflusses. 55% der Eltern waren der Meinung, dass die Behandlung erfolgreich verlaufen sei. Als Nebenwirkungen werden Kauschwierigkeiten, ein trockener Mund und eine vorübergehende Schwäche des Kieferschlusses berichtet, wobei letztere vermutlich bei falscher Injektion im Bereich des M. masseter auftritt.

Man sollte auch über die Möglichkeit einer vorübergehenden Fazialisparese aufklären, die bisher in der Literatur im Zusammenhang mit der Anwendung von Botulinumtoxin allerdings nicht beschrieben wurde. Die Wirkdauer von Botulinumtoxin A beträgt 8 bis 16 Wochen, die Anwendung muss dann wiederholt werden. Die Erfolgsrate ist mit den anticholinergen Medikamenten (s. oben) ungefähr vergleichbar.

### **Zungenakupunktur**

Wong et al. [82] berichten über die Möglichkeit der Zungenakupunktur und deren Wirksamkeit auf übermäßigen Speichelfluss. Es wurden dabei 10 Kinder mit schwerer körperlicher und geistiger Behinderung ausgewählt, die daher keiner Verhaltenstherapie oder anderen Therapiemethoden zugeführt werden konnten. Innerhalb von 6 Wochen wurden 30 Akupunkturen an mehreren Stellen der Zunge durchgeführt. Die Ergebnisse wurden anhand einer visuellen Analogskala und eines Sialorrhoe-Quotienten sowie anhand eines Fragebo-

gens erhoben. Nach der statistischen Auswertung konnte mit allen 3 Methoden eine signifikante Verbesserung des Speichelflusses festgestellt werden. Der Effekt hielt auch nach den 30 Sitzungen noch an und die Effizienz der Behandlung nahm mit steigender Anzahl der Sitzungen zu. Die Behandlung verlief insgesamt ohne Nebenwirkungen. Die Autoren begründen ihren Erfolg damit, dass die Zunge reich an neuronalen, vaskulären und lymphatischen Geweben sei. So führe die Akupunktur durch die direkte Stimulation über Potenzierung von neuronalen Rezeptoren zu einer Verbesserung der Sialorrhoe. Angekündigte weitere Studien zu diesem Thema wurden allerdings bislang nicht publiziert.

### Chirurgische Therapie

Trotz konservativer Methoden (► s. oben) sind, bedingt durch die Nebenwirkungen oder auch Therapieversagen, operative Maßnahmen bei der Sialorrhoe oder beim »drooling« seit jeher indiziert gewesen [23]. Im Wesentlichen beruhen diese operativen Maßnahmen auf einer Reduktion der Speichelproduktion, einer Veränderung des Speichelabflusses, bzw. auf einer Kombination der einzelnen Methoden. Ein älteres Verfahren zur Reduzierung des Speichelflusses wie auch der Reduzierung des *Frey-Syndroms* (gustatorisches Schwitzen nach Parotidektomie) ist die *transtympanale Neurektomie* [68]. Diese Methode führte häufig zu Rezidiven und vor allem auch zu einem Verlust der Geschmacksempfindung, evtl. sogar zur Xerostomie [57]. Sie wird aus diesem Grund heute nicht mehr durchgeführt. Eine Störung der Geschmacksempfindung ist bei Kindern und geistig Behinderten besonders gravierend, da orale Empfindungen für sie von sehr großer Bedeutung sind.

Bei Schlaganfallpatienten ist eher die Schluckproblematik und nicht die Hypersalivation im eigentlichen Sinne Ursache einer Sialorrhoe. Dieser Umstand ist ein wesentlicher Ansatzpunkt der Kritik an den chirurgischen Methoden. Deswegen ist z.B. eine Maßnahme wie die transtympanale Neurektomie keine Methode der Wahl, da sie das Problem nicht an der Wurzel fasst [49].

Eine Reduktion der Speichelproduktion kann selbstverständlich auch durch eine *Drüsenexstirpation* erreicht werden. Hierbei stellt die Entfernung der beiden Submandibulardrüsen bei aus-

geprägter Sialorrhoe sicherlich die einfachste Möglichkeit dar.

Einfache *Ligaturen des Stenon- und/oder Wharton-Ganges* sind beschrieben [22]. Anstelle von Ligaturen wird von einer Arbeitsgruppe der Verschluss des Stenon-Ganges mit Applikation von Neodym-YAG-Laser-Impulsen genannt, aus der eine konsekutive Stenosierung resultiert. Hierbei konnte bei 48 Patienten eine Besserung der Symptome von mehr als 90% erreicht werden [13]. Da der Anteil des Ruhespeichels der Gl. parotis am Gesamtspeichel eher gering ist, diese aber bei der Produktion des Reizspeichels eine Rolle spielt, sind alleinige Manipulationen am Ausführungsgang der Gl. parotis in der Literatur aber eher umstritten [61].

Weitere chirurgische Methoden zielen auf ein sogenanntes *Rerouting der Ausführungsgänge* ab. Hierbei wird sowohl der Ausführungsgang der Gl. parotis als auch der Ausführungsgang der Gl. submandibularis aus seinem natürlichen Verlauf heraus präpariert und im Bereich der Tonsillenloge reimplantiert. Wilkie [79] war 1967 der erste, der eine nach ihm benannte Operation vorschlug. Die Ausführungsgänge der Gl. parotis wurden dabei in die Tonsillenloge implantiert, um mit dem Speichelfluss einen direkten Schluckreflex auszulösen. Wilkie und Brodie [11, 80] modifizierten diese Methode 1977 insofern, als dass sie zusätzlich noch die Submandibulardrüsen im gleichen Eingriff mit entfernten. Um eine Stenosierung bzw. rezidivierende Entzündung der Ausführungsgänge oder der Speicheldrüsen zu vermeiden, sollte im gleichen Eingriff auch eine Tonsillektomie durchgeführt werden. Selbst das Rerouting des Stenon-Ganges mit autologen Veneninterponaten wurde als mögliche Variation der *Wilkie-Operation* versucht [63]. Auch das Rerouting der Wharton-Gänge in die Tonsillenloge wurde beschrieben. Dieses Verfahren geht mit dem Risiko der Ausbildung einer Ranula einher [16, 17]. Ein Nachteil dieser operativen Methoden ist selbstverständlich auch die Hospitalisierung der Patienten. Darüber hinaus besteht das Risiko der Ausbildung einer lateralen Halszyste sowie ausgeprägtem Karies [17]. Eine Kontraindikation des Reroutings der Ausführungsgänge in die Tonsillenloge besteht für Patienten mit Aspiration. Betrachtet man die Erfolgsrate der operativen Verfahren, so werden hierbei Erfolgsraten von 67 bis über 90% angegeben (■ Tabelle 1.1).

■ **Tabelle 1.1.** Erfolge der verschiedenen Operationsmethoden bei Sialorrhoe

Autor und Jahr	Patientenzahl (n)	Operationsmethode	Erfolgsrate [%]
Crysdale 2001 [17]	107	Rerouting des Wharton-Gangs und Exstirpation der Gl. sublingualis	72
Stern 2002 [76]	93	Beidseitige Exstirpation der Gl. submandibularis und Ligatur des Stenon-Gangs	87
Panarese 2001 [64]	35	Rerouting des Wharton-Gangs	82,4 76,5 Langzeit- ergebnis
Wilson 1999 [81]	49	Rerouting des Wharton-Gangs und Ligatur des Stenon-Gangs	96
	16	Rerouting des Wharton-Gangs	75
Brody 1977 [11]	120	Rerouting des Stenon-Gangs (Wilkie-OP) und beidseitige Exstirpation der Gl. submandibularis	90
Chang 2001 [13]	48	Nd-YAG Laser Okklusion des Stenon-Gangs	>90

## Fazit

Die Notwendigkeit eines therapeutischen Vorgehens ergibt sich aus dem Schweregrad der Symptomatik sowie der subjektiven Beeinträchtigung des Patienten bzw. auch der Eltern und des Pflegepersonals. Diese Einschätzung drückt sich vermutlich am ehesten an der Anzahl der benötigten Tücher oder T-Shirts bzw. Kleidungswechsel aus. *Zuallererst muss an die Korrektur von aggravierenden Kofaktoren durch Zahnarzt, HNO-Arzt, Kieferorthopäden, MKG-Chirurgen, Neurologen oder Neuropädiater gedacht werden.* Im Folgenden sollten zunächst alle oben genannten konservativen Maßnahmen ausgeschöpft werden. Der Einsatz von Medikamenten kann zu bestimmten Zeiten zusätzlich sinnvoll erscheinen, genügt aber meistens nicht als alleinige Maßnahme. Erst nach dem Ausbleiben eines sichtbaren Erfolgs und einem anhaltenden Leidensdruck steht die Chirurgie als Ultima ratio (bei Kindern ab dem 5. bis 6. Lebensjahr) zur Verfügung.

## 1.4 Xerostomie

### Wichtig

Xerostomie oder trockener Mund ist die Beschreibung eines Symptoms und keine Diagnose (■ Abb. 1.3).

Es handelt sich dabei um das subjektive Gefühl einer unzureichenden Speichelmenge hinter der Mundhöhle, hervorgerufen durch eine negative Speichelbilanz [15, 30]. Die Xerostomie ist kein verlässlicher Parameter einer Hypofunktion der Speicheldrüsen, obwohl sie dennoch häufig mit einer Alteration der Speicheldrüsenfunktion vergesellschaftet ist [74]. Weitere Begleitsymptome der Xerostomie sind

- ein Brennen und Stechen in der Mundhöhle,
- Sprechschwierigkeiten,
- Behinderung der Nahrungsaufnahme,
- Geschmacks- und Schluckstörungen,
- trockene Lippen, Hals, Nase, Haut und Augen.

Die Xerostomie hat eine Vielzahl von Ursachen und kann wiederum auch eine Vielzahl von nachfolgenden Veränderungen und Funktionsstörungen



■ **Abb. 1.3a,b.** Trockener Mund

hervorrufen. Auch wenn das Symptom der Mundtrockenheit in der täglichen Praxis häufig vernachlässigt wird, ist es für den Patienten oftmals ein Symptom, das im Mittelpunkt steht, da es alle Aspekte der oralen Funktion und somit auch der Lebensqualität beeinflusst.

### 1.4.1 Ätiologie

Die Xerostomie kann aus einer Vielzahl verschiedener Faktoren resultieren [15]. Zum einen wird postuliert, dass *die Abnahme der peripheren Reize und/oder die Störung der affektiven Erregungsleitung* die Speichelsekretion in Hinblick auf die Entwicklung einer Xerostomie beeinflussen. Dies könnte vor allem bei älteren Menschen, die häufiger über Mundtrockenheit klagen, zugrunde liegen, wenn keine anderen Ursachen zu finden sind. Allerdings gibt es auch Studien, die zeigen, dass z.B.

die Produktion des Parotisspeichels sowie dessen Zusammensetzung auch im Alter konstant bleiben [37, 83]. Die meisten Autoren stimmen heute darin überein, dass die Reduktion des Speichels im Alter eher gering und nicht von physiologischer Bedeutung ist [71]. Daher ist auch das Symptom Xerostomie bei älteren Patienten ernst zu nehmen und verlangt dieselbe Ab- und Aufklärung wie bei jüngeren Patienten [30].

Weitere wichtige Ursachen der Xerostomie sind *zentrale Störungen*. Dabei können u. a. emotionale Faktoren wie Angst, Aufregung und Stress das zentrale Nervensystem derart beeinflussen, dass dem Patienten »die Spucke wegbleibt«. Auch Depressionen, Tumoren des zentralen Nervensystems sowie die Parkinson-Erkrankung können die zentrale Speichelstimulation beeinflussen [6]. Rauch [67] beschreibt eine zentral-nervös bedingte Xerostomie als

- seltenes Krankheitsbild (AOP: Adipositas, Oligomenorrhoe und rezidivierende Parotisschwellungen),
- *hypophysäre Störung* und
- Folge degenerativer und hereditärer *Veränderungen im Diencephalon*.

Darüber hinaus wurden auch Fälle von *Schädeltraumata* berichtet, die in der Folge zur Xerostomie führten [15].

Die *medikamentöse Induktion* ist heute eine der häufigsten Ursachen der Xerostomie. Es werden mehr als 500 verschiedene Medikamente beschrieben, die als Nebenwirkung einen trockenen Mund verursachen [75].

Interessanterweise kann allerdings nur bei einer geringen Anzahl dieser Medikamente tatsächlich auch ein reduzierter Speichelfluss nachgewiesen werden. So beeinflussen z.B. die modernen Inhibitoren der Serotoninaufnahme nicht den Speichelfluss, obwohl trizyklische Antidepressiva für ihre Nebenwirkungen im Sinne eines trockenen Mundes bekannt sind [59]. Ein Großteil der Nebenwirkungen von Medikamenten, die eine Xerostomie verursachen, beruht auf deren anticholinerg Wirkung. Medikamente können darüber hinaus den Speichelfluss durch Vasokonstriktion in den Speicheldrüsen vermindern [70]. Auch Chemotherapeutika wurden in der Vergangenheit immer wie-

### Beispiele von Medikamenten, die eine Xerostomie verursachen können

- Antiemetika
- Anti-Parkinson-Medikamente
- Antispasmodika
- Mydriatika
- Antiarrhythmika (z.B. Natriumkanalblocker)
- Antihypertensiva
- Diuretika
- $\alpha$ -Blocker
- $\beta$ -Blocker
- Kalziumantagonisten
- Antihistaminika
- Antidepressiva
- Antipsychotika
- MAO-Hemmer
- Pethidin
- Anxiolytika (z.B. Benzodiazepine)
- zentral wirksame Narkotika

der angeschuldigt, Mundtrockenheit zu verursachen. Eine neuere Studie [54] zeigte bei der Behandlung des Morbus Hodgkin allerdings keine Herabsetzung der Speichelflussrate.

#### Wichtig

Betrachtet man insbesondere die Mundtrockenheit bei älteren Menschen, so muss man wissen, dass ungefähr 30% des Medikamentenkonsums in diese Altersgruppe fallen [59]. Davon sind die meisten Medikamente zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen rezeptiert, darauf folgen Analgetika, Tranquilizer oder Laxanzien. Somit wird vermutlich die Mundtrockenheit bei älteren Menschen oftmals auch durch diese Medikation verursacht.

Weitere Ursachen der Xerostomie stellen Störungen auf dem Niveau der Speicheldrüsen, d.h. der direkten Speichelproduktion dar. Fehlt dem Organismus Wasser, z. B. durch Hitzeexposition oder Dehydrierung (z. B. im Rahmen eines *Diabetes mellitus* oder *Diabetes insipidus*) kann der Speichelfluss stark eingeschränkt sein. Bei Patienten mit Diabetes mellitus gibt es Unterschiede hinsichtlich

des insulinabhängigen und nicht insulinabhängigen Typs. Typ-2-Diabetiker zeigten in Vergleichsstudien nicht sehr signifikant verschiedene Speichelsekretionsraten [14], während bei Patienten mit Typ-1, also insulinabhängigem Diabetes, eine deutliche Reduktion des Speichelflusses vorlag. Als mögliche Erklärung hierfür wird eine *autonome Neuropathie* verantwortlich gemacht [55].

Darüber hinaus kann auch chronischer Proteinmangel Einfluss auf die Speichelzusammensetzung haben. Nach Rauch [67] entsteht damit ein qualitativ minderwertiger Speichel, der weniger Immunglobuline zur Infektabwehr enthält.

Die operative Entfernung von Speicheldrüsen stellt eine mögliche Ursache einer Xerostomie dar. Sie führt zwar zu einer messbaren Abnahme des Gesamtspeichels, allerdings nur in wenigen Fällen zu einer subjektiv belastenden Mundtrockenheit. Meistens tritt diese erst dann auf, wenn auch die kleinen Speicheldrüsen betroffen sind, die nach Rauch [67] ungefähr zu 20–40% (nach anderen Autoren [20] zu 7–8%) an der Gesamtproduktion des Speichels beteiligt sind. Eine sehr seltene Erkrankung, die mit deutlicher Mundtrockenheit einhergeht, ist die Aplasie aller Kopfspeicheldrüsen [15]. Daneben kann auch eine Einschränkung des Speicheltransportes, meist in Kombination mit Untergang von Speicheldrüsengewebe (z.B. bei der Sialolithiasis oder bei chronisch rezidivierenden Sialadenitiden) in seltenen Fällen eine Xerostomie verursachen.

Eine der wichtigsten systemischen Erkrankungen, die durch Untergang von Zellen in den Speicheldrüsen zu einer Abnahme des Speichelflusses bzw. der Speichelproduktion führt, ist das *Sjögren-Syndrom* (■ Abb. 1.4).

Diese zweithäufigste rheumatische Erkrankung kann alleine, als primäres Sjögren-Syndrom oder in Verbindung mit anderen *Autoimmunopathien*, als sekundäres Sjögren-Syndrom, auftreten [30]. Hier ist die Erkrankung dann mit der *rheumatoiden Arthritis*, dem *systemischen Lupus erythematoses* oder der *primär biliären Zirrhose* vergesellschaftet. Nahezu alle Patienten mit Sjögren-Syndrom beklagen sich über einen trockenen Mund sowie trockene Augen und zeigen eine deutliche sekretorische Speicheldrüsenunterfunktion. Ungefähr 90% aller Sjögren-Patienten sind Frauen zwischen dem 40.



■ **Abb. 1.4.** Patientin mit Sjögren-Syndrom/Lupus erythematoses mit Zahnschäden und ausgeprägter Xerostomie

und 50. Lebensjahr, die sich in der Regel in der Menopause (oder kurz danach) befinden. Das Sjögren-Syndrom wird allerdings auch schon im Kindesalter beschrieben [3]. Neben der typischen Klinik werden Autoantikörper gefunden [ANA, SS-A (Ro) und SS-B (La)], die sich gegen Epithelien der Speicheldrüsenausführungsgänge richten. Die Speicheldrüsenbiopsie, aus der Lippenschleimhaut oder der Gl. parotis gewonnen, stellt eine weitere wichtige Möglichkeit dar, die Diagnose zu sichern [4].

Eine *Sarkoidose* (M. Boeck) als Systemerkrankung kann ebenfalls eine Xerostomie verursachen. Aber auch die *primäre Amyloidose* kann aufgrund von Ablagerung von Amyloid innerhalb der Speicheldrüsen zu einer Verringerung der Speichelflussrate führen [34]. Bei Patienten nach Knochenmarktransplantationen und einer ausgeprägten *Graft-vs.-host-Reaktion* kann es zu einer Mitbeteiligung der Speicheldrüsen kommen. Hier findet sich, ähnlich wie beim Sjögren-Syndrom, eine ausgeprägte inflammatorische, immunmodulierte Reaktion [30]. Auch hier kann die Biopsie aus den kleinen Speicheldrüsen der Lippenschleimhaut Aufklärung bringen.

Als weitere Ursache einer Xerostomie sollten Erkrankungen der Schilddrüse ebenfalls ausgeschlossen werden.

Patienten mit einer *HIV-Infektion* zeigen gelegentlich eine Vergrößerung der Speicheldrüsen, die mit Xerostomie, aber in der Regel nicht mit trockenen Augen einhergeht. Hierbei kommt es zu einer Infiltration des Speicheldrüsenparenchyms mit T-Lymphozyten des Subtyps CD8+ (beim Sjögren-

Syndrom CD4+). Diese Beteiligung der Speicheldrüsen im Rahmen einer HIV-Erkrankung ist häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen zu beobachten [34].

Nicht zuletzt sollte zur Abklärung einer Xerostomie, insbesondere bei Kindern, auch an eine *zystische Fibrose* gedacht werden.

Neben medikamentösen und systemischen Ursachen ist eine weitere wichtige und häufige Ursache des Verlustes von Speicheldrüsenparenchym die *perkutane Bestrahlungstherapie* bei Tumorpatienten. Gerade bei Kopf-Hals-Tumoren liegen die großen und kleinen Speicheldrüsen zumeist im Bestrahlungsfeld. Ab einer Dosis von über ungefähr 52 Gy kommt es zu einer, in der Regel permanenten, Reduktion der Speichelproduktion [78]. Nicht zu vergessen ist auch der Untergang von Speicheldrüsengewebe bei der *Radiojodtherapie* zur Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen, die je nach Dosis eine vorübergehende oder auch chronische und bleibende Hypofunktion der Speicheldrüsen verursachen kann [30].

Nicht zuletzt sollte man bei der Abklärung der Xerostomie auch an einen vermehrten Speichelverbrauch denken, der z. B. bei chronischer Mundatmung, bei Patienten mit verstärktem Schluckzwang (z.B. bei nicht passenden oder neuen Zahnprothesen) oder aus psychogenen Gründen auftreten kann [15].

## 1.4.2 Diagnostik

Wegweisend für die Diagnostik der Xerostomie ist zunächst immer die typische Klinik und Anamnese der Patienten (s. oben). Darüber hinaus können Beschwerden der jeweiligen Grunderkrankung, z.B. Gelenkbeschwerden beim Sjögren-Syndrom oder trockene Augen, hinzukommen.

Typische klinische Zeichen einer Speicheldrüsensyndysfunktion beinhalten trockene Lippen, eine blasse und trockene Mundschleimhaut, eine verdünnte und atrophe Mukosa sowie eine gerötete, fleischige, furchige und teilweise belegte Zungenoberfläche. Meist ist auch bei der ersten klinischen Inspektion kein Speichelsee im Bereich des Mundbodens sichtbar und bei Massage der Speicheldrüsen lässt sich aus den Ausführungsgängen kein

Speichel exprimieren. Sobald Speichel gewonnen werden kann, erscheint er ggf. verdickt oder bei chronischen Entzündungen auch mit flockig-gelblichen Veränderungen. Zur anamnestischen Erhebung gehört auch die Frage nach der Einnahme von Medikamenten (► s. oben). Aufgrund der fehlenden Schutzfunktion des Speichels kann bei Patienten mit Xerostomie ein kariöser Zahnstatus vorliegen. Ebenso ist auf Infektionen im Bereich der Mundschleimhaut (z.B. Pilzbefall) zu achten.

#### Wichtig

Zur weiteren Abklärung einer Xerostomie gehört eine entsprechende Bildgebung. Unserer Meinung nach stellt hierbei die B-Scan-Sonographie der Speicheldrüsen das Mittel der Wahl dar (■ Abb. 1.5a–c).

Mit einem 7,5-MHz-Schallkopf sind alle großen Speicheldrüsen problemlos einer Untersuchung zugänglich. Das Bild eines M. Sjögren (■ Abb. 1.5c) oder auch einer Sarkoidose zeigt hierbei typische sonographische Veränderungen [42]. CT- und MRT sowie die Sialographie können bei den allermeisten Untersuchungen durch den Ultraschall ersetzt werden.

Eine weitere Möglichkeit der *Speicheldrüsenfunktionsmessung* ist die *Szintigraphie mit  $^{99m}\text{Tc}$* . So konnte z.B. beim Sjögren-Syndrom häufig eine schnelle Aufnahme des Tc, aber ein verzögerter Abfluss in Richtung Mundhöhle beobachtet werden [30].

Bei Verdacht auf Autoimmunerkrankungen ist selbstverständlich die *serologische Untersuchung* und hier insbesondere die Suche nach SS-A und SS-B-Antikörpern, Rheumafaktoren etc. indiziert. Die Serumamylase, insbesondere das Iso-Enzym, kann bei Mitbeteiligung der Speicheldrüsen erhöht sein, stellt allerdings keinen spezifischen Marker dar. Gerade bei der Abklärung des Sjögren-Syndroms können bei fehlendem Antikörpernachweis *Speicheldrüsenbiopsien* Klärung bringen. Hierbei sollten von der Lippenschleimhaut mindestens 6 bis 10 kleine Speicheldrüsen exzidiert und untersucht werden. Biopsien können auch aus den großen Speicheldrüsen gewonnen werden. In der Literatur gibt es bezüglich der Wertigkeit zur Diagnostik des

Sjögren-Syndroms hierbei unterschiedliche Ansichten. Fox et al. [30] sehen keinen Vorteil in der Biopsie der großen Speicheldrüsen gegenüber der Exzision der Lippenspeicheldrüsen. Seiner Meinung nach birgt diese auch das kleinere operative Risiko.

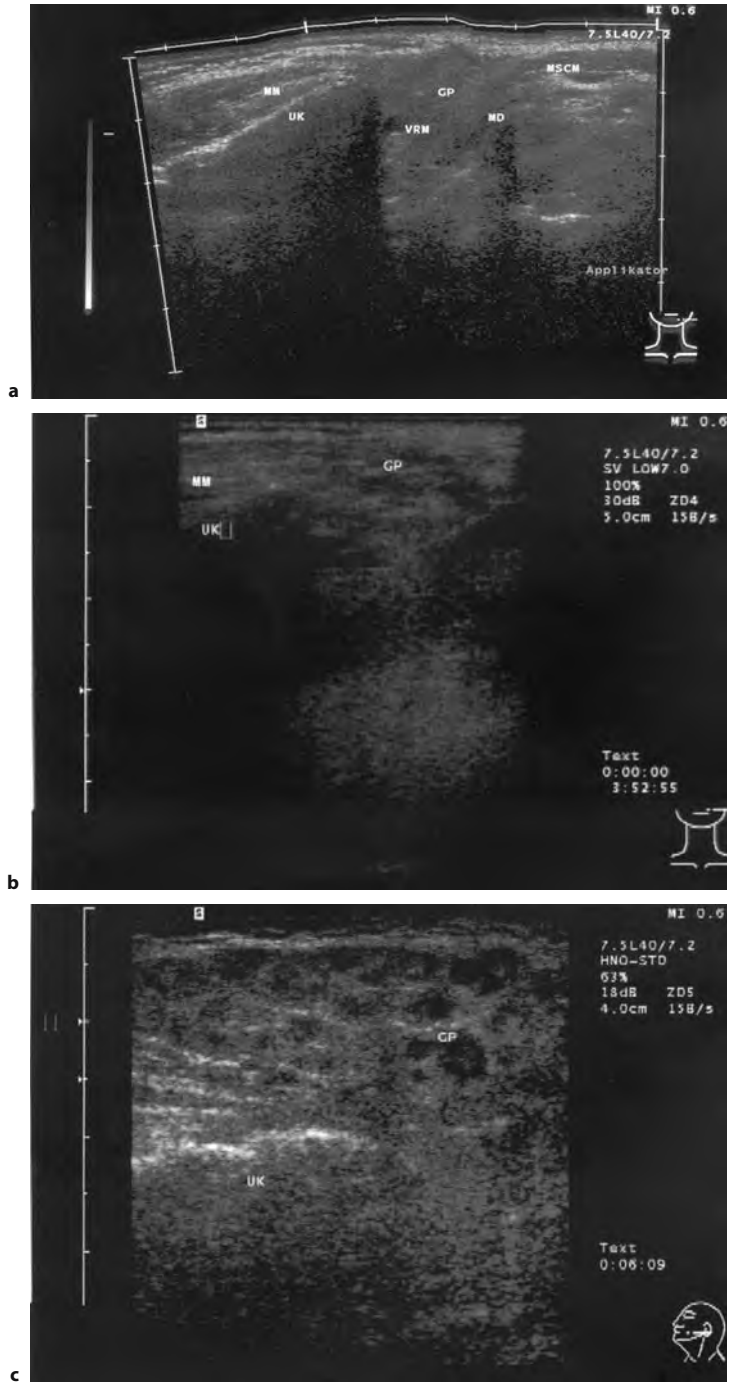
### Messung der Speichelsekretions- bzw. -flussrate

Bei der Bestimmung der Speichelflussrate unterscheidet man zum einen zwischen der Sammlung des Gesamtspeichels und der Sammlung des Speichels einer einzelnen Speicheldrüse. Des Weiteren besteht die Möglichkeit einer Messung der Ruhesekretion bzw. der *basalen Flussrate* sowie des *Reizspeichels*. Für die Bestimmung der basalen Gesamtspeichelflussrate wurden viele verschiedene Methoden beschrieben. Neben Ausspucken des sich ansammelnden Speichels oder einfach des Ablauflassens kann der Speichel auch abgesaugt werden. Sinnvoll ist es, hierbei mindestens fünf Minuten lang den Gesamtspeichel zu sammeln, um die Speichelflussrate in ml/min. ausdrücken zu können. Die Bestimmung der stimulierten Speichelflussrate bzw. des Reizspeichels kann z.B. mit 1- bis 6%iger Zitronensäure durchgeführt werden. Hierbei wird alle 30 oder 60 s eine standardisierte Menge der Säure auf das vordere obere Ende der Zunge aufgebracht. Bevor die Zitronensäure immer wieder erneuert wird, muss der Patient den Speichel in ein Sammelgefäß ausspucken. Auch hier beträgt die Zeit der Sammlung mindestens 5 min.

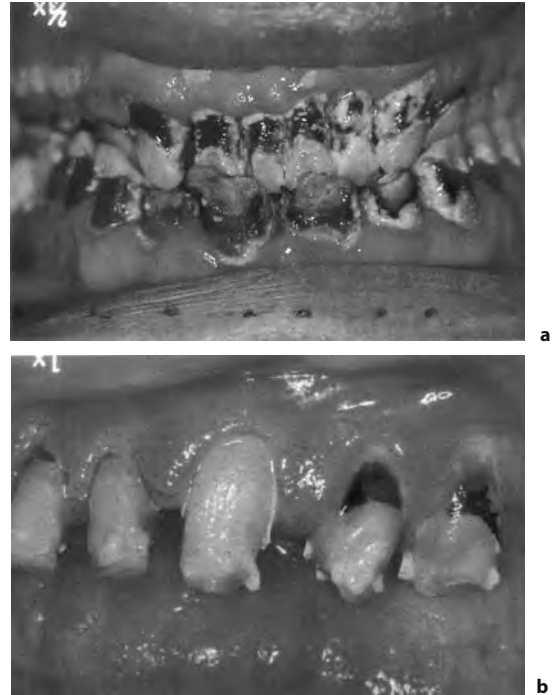
Zur Bestimmung der Speichelsekretionsrate einzelner Drüsen wurden ebenfalls verschiedene Vorrichtungen, einschließlich der *Kathetersialometrie*, entwickelt [15, 59]. Der Speichelfluss unterliegt während der verschiedenen Tageszeiten starken inter- und intraindividuellen Schwankungen. In der Regel ist er morgens am geringsten und am späten Nachmittag am stärksten ausgeprägt. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, sollte die Abnahme des Speichels jeweils zur gleichen Tageszeit erfolgen.

In der Literatur finden sich aufgrund der hohen Variabilität des Speichelflusses auch unterschiedliche Angaben bezüglich der Speichelflussrate bei Xerostomie. Als Hinweis auf eine Hypofunktion der Drüsen nennt Fox [30] bei den meisten Patienten

**Abb. 1.5a–c.** Charakteristische Ultraschallbefunde der Gl. parotis. **a** Normalbefund: echohomogenes regelmäßiges Echomuster retromandibulär (MM: M. masseter, UK: Unterkiefer, VRM: V. retromandibularis, MD: M. digastricus venter posterior, GP: Gl. parotis, MSCM: M. sternocleidomastoideus). **b** Strahlensialadenitis: echoarm aufgelockerte, teilweise inhomogene Echostruktur nach Bestrahlung mit 60 Gy. **c** M. Sjögren: typisches wolkiges Echomuster mit echoreichen und echoarmen Anteilen



Werte von weniger als 0,1 ml/min bei der Basalsekretion und von weniger als 0,5 ml/min beim Reizspeichel. Bertram [7] spricht von einer Xerostomie, wenn die Flussrate des Gesamtspeichels höchstens 0,2 ml/15 min beträgt und von einer Hyposialie bei Werten  $>0,2$  ml/15 min und  $<0,9$  ml/15 min. Die Sekretion der Gl. parotis bei nüchternen Patienten sollte in der Regel mehr als 0,3 ml/15 min betragen, die des Reizspeichels mehr als 0,5 ml/15 min. Bei Werten des Reizspeichels unter 0,5 ml in 15 min wird bei Chilla et al. [15] eine Hyposialie bestätigt, wenn die Sekretion nicht nach Pilocarpingabe über diesen Wert ansteigt. Die mittlere Flussrate beträgt nach Greenspan et al. [34] für den Gesamtspeichel 0,3 ml/min und für die Gl. parotis 0,4–1,5 ml/min. Neben der zunächst primären Evaluierung der Xerostomie kann die Sialometrie darüber hinaus auch dazu eingesetzt werden, die Effizienz therapeutischer Maßnahmen wie z. B. den Wechsel von Medikamenten oder die Anwendung von Sialogoga zu evaluieren.



▣ **Abb. 1.6 a,b.** Zahn- und Zahnfleischschäden nach Bestrahlung (mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Petschelt, Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Erlangen)

### 1.4.3 Therapeutische Optionen

#### Wichtig

Die Therapie des trockenen Mundes richtet sich im Wesentlichen danach, die Ursache zu beseitigen, auch wenn bei vielen Patienten nur symptomatische Maßnahmen durchgeführt werden können, die über kurze oder längere Phasen das Gefühl der Mundtrockenheit deutlich verbessern.

Durch Einleitung *prophylaktischer Maßnahmen* lassen sich Folgezustände der Mundtrockenheit, wie Zahnkaries (▣ Abb. 1.6a,b) oder Infektionen der Mundhöhle, verhindern.

*Sekretstimulierende Maßnahmen*, die entweder lokal oder auch systemisch als Medikamente verabreicht werden können, bilden eine weitere Säule der Therapie. Zugrundeliegende Systemerkrankungen oder Erkrankungen der Speicheldrüsen müssen behandelt werden.

#### Symptomatische Therapie

Die meisten Formen der Xerostomie benötigen, unabhängig von ihrer Ätiologie, irgendeine Form der

symptomatischen Therapie [59]. Es ist wichtig, dass die Befeuchtung der Mundschleimhaut durch Flüssigkeitszufuhr verbessert wird. Am einfachsten ist hierbei häufiges Trinken von bzw. die Mundspülung mit Wasser, zumal dieses fast überall erhältlich ist. Darüber hinaus kann die Vermeidung von zucker- oder koffeinhaltigen Getränken eine weitere Exsikkose verhindern. In trockenen Räumen lässt sich durch eine ausreichende Luftbefeuchtung die Symptomatik verbessern. Bei zusätzlich trockenen Lippen können befeuchtende Lippencremes (z. B. Petrolatum, Lanolin oder Vitamin-E-haltige Cremes) zu einer deutlichen Linderung führen. In der Literatur werden darüber hinaus auch *spezifische Mundspüllösungen*, die Glycerin oder auch schwarzen Tee enthalten, empfohlen. Schwarzer Tee sei insbesondere empfehlenswert, da er eine relativ hohe Fluoridkonzentration zur Protektion der Zähne enthalten soll [56]. Bei unzureichender Restaktivität der Speicheldrüsen stellt die Befeuchtung der

Mundhöhle mit Hilfe von *Speichersatzmitteln* oftmals die einzig noch verbleibende Möglichkeit dar. Hier steht eine Vielzahl von Medikamenten zur Verfügung, die sich vor allem in der Art des Verdickungsmittels und der Zusammensetzung der Elektrolyte unterscheiden [56]. Hierbei lassen sich künstliche Speichel auf *Muzin-* (tierisches Muzin) bzw. *Zellulosebasis* (z.B. Carboxyethylzellulose), unterscheiden. Darüber hinaus werden auch Produkte verwendet, die auf Leinsamenöl, Sorbitol oder Polyethylenoxid basieren. Allen gemeinsam sind verschiedene organische Zusätze, Enzyme und verschiedene Puffer, die den jeweiligen pH-Wert einstellen. Wichtig für die Wirkung dieser künstlichen Speichelprodukte ist die lang anhaltende Benetzung der Mundschleimhaut sowie deren antimikrobielle und auch remineralisierende Wirkung auf die Zähne. Die Viskosität eines Präparates scheint hierbei eine untergeordnete Rolle zu spielen. Bezahnte Patienten sollten keine Präparate verwenden, die eine demineralisierende Wirkung auf Zahnhartsubstanzen besitzen [56]. Zur Linderung der bei ausgeprägter Xerostomie auftretenden Beschwerden eignen sich fluoridhaltige Speichersatzmittel, vorzugsweise auf Muzinbasis, die darüber hinaus Kalzium und Phosphat enthalten.

Mögliche Nebenwirkungen bei der Verwendung eines Speichersatzpräparates sind z.B. ein unangenehmer Geschmack, Irritationen der Mundschleimhaut, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe. In solchen Fällen sollte das Präparat umgesetzt werden.

In letzter Zeit wurden neuartige Mundspüllösungen entwickelt, die zusätzlich Abwehrstoffe beinhalten (Oral Balance, Biotene: Bipol Belgium). Diese Mittel zur Befeuchtung der Mundschleimhaut mit gleichzeitiger Verbesserung der antimikrobiellen Eigenschaften bieten interessante neue Möglichkeiten der Therapie der Xerostomie, wobei Langzeitresultate derzeit noch ausstehen. Nicht vergessen werden sollten kostengünstige alte Hausmittel, wie z.B. Mundspülungen mit Olivenöl. Die bei vielen Patienten schon zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik führen [59].

### **Lokale Speichelstimulation**

Ist bei Patienten noch eine Restfunktion der Speicheldrüsen nachweisbar, können sie von den Me-

thoden der lokalen Speichelstimulation ohne weiteres profitieren. Diese lokalen Maßnahmen bestehen aus der Anwendung von Zahnpflegekaugummis und Mintbonbons, die ebenfalls ohne Zucker verabreicht werden sollten. Ein Nachteil von Kaugummis besteht darin, dass sie sich von Gebissträgern nur eingeschränkt verwenden lassen. Darüber hinaus können Irritationen der Mundschleimhaut, Übelkeit, unangenehme Geschmacksempfindungen, Probleme mit dem Kiefergelenk und Blähungen auftreten [30]. Auch zuckerfreie Zitronenlimonade kann zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik führen, ebenso wie saure Drops oder saure Speisen. Allerdings sollten kohlen säurehaltige Speisen nicht über längere Zeit angewendet werden, da sie wiederum zu weiteren Zahnschmelz- und Mundschleimhautschäden führen.

### **Medikamentöse Therapie**

Bereits 1984 berichteten Prause et al. [65] über eine Zunahme des Tränenflusses bei Sjögren-Patienten, denen das Medikament *Bromhexin*, welches eigentlich als Mukolytikum Anwendung findet, verabreicht wurde. Bromhexin soll bei diesen Patienten auch den Speichelfluss anregen, klinische Studien hierzu wurden allerdings in der Literatur noch nicht erwähnt.

*Anethol* (Mukzinol), das auch zur Anregung der Gallensekretion zum Einsatz kam, wurde bereits von Chilla et al. [15] 1984 als ein Präparat beschrieben, mit dem sich eine Verbesserung der Xerostomie erreichen lässt. Es soll eine gute Wirkung bei einer leichten Hypofunktion der Speicheldrüsen haben, bei schwerem Sjögren-Syndrom allerdings nicht wirksam sein [69]. Die Wirkung des Medikaments soll auf einer Hochregulation der Muskarin-Rezeptoren in den Speicheldrüsen beruhen. Gleichzeitig wird über einen additiven Effekt bei der Anwendung von Pilocarpinhydrochlorid berichtet.

Potente Medikamente zur Behandlung der Mundtrockenheit stellen auch die beiden Parasympathikomimetika *Pilocarpin* (erhältlich als Salagen) sowie *Cevimelinehydrochlorid* (Evoxac) dar, bei dem es sich um ein neueres Medikament handelt. Beide Präparate wurden bereits zur Behandlung des Sjögren-Syndroms eingeführt. Sowohl Pilocarpin wie auch Cevimeline sind Stoffe, die Acetyl-

cholin an Muskarinrezeptoren binden und die Speichelstimulation aktivieren. Derzeit sind fünf Subtypen ( $M_1$ – $M_5$ ) von Muskarinrezeptoren identifiziert und analysiert worden. Nach Anaya u. Thalal [4] zeigt Cevimelin eine Hochaffinität für  $M_3$ -Rezeptoren im Bereich der Speicheldrüsen und der Tränendrüse. Sowohl Cevimelin als auch Pilocarpin haben eine ähnliche Affinität für  $M_1$ -Rezeptoren im Bereich des zentralen Nervensystems. Die empfohlene Dosis zur Behandlung der Xerostomie beträgt bei Cevimelinhydrochlorid  $3 \times 30$  mg/Tag, bei Pilocarbinhydrochlorid  $4 \times 5$  mg/Tag.

Neben Allergien auf die Wirkstoffe stellen die akute Iritis und das Engwinkelglaukom Kontraindikationen dar, da bei der Anwendung beider Präparate Akkommodationsstörungen auftreten können. Die Aktivierung von Muskarin-Rezeptoren kann u.a. auch zu bronchialen Konstriktionen führen, weshalb beide Medikamente nur vorsichtig und unter enger medizinischer Überwachung bei Patienten mit Asthma bronchiale, chronischer Bronchitis und chronisch obstruktiven pulmonalen Erkrankungen gegeben werden dürfen. Dies gilt auch bei kardiovaskulären Erkrankungen, Leber- und Nierenerkrankungen sowie bei Nieren- und Gallensteinen.

Bei der therapeutischen Dosierung von 30 mg Evoxic oder 20 mg Salagen täglich treten in vergleichbarer Häufigkeit Nebenwirkungen wie Schwitzen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Sinusitis und Rhinitis, Diarrhoe, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen oder Harndrang auf [1]. Davies et al. [18, 19] untersuchten die Wirkung von Salagen im Vergleich zu einer künstlichen Speichelsubstanz auf Muzinbasis (Saliva Orthana) bei Patienten, die bei einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung unter Mundtrockenheit litten. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass künstlicher Speichel auf Muzinbasis zwar die Symptome der Xerostomie lindern konnte, die Verbesserung unter der Wirkung von Salagen allerdings signifikant besser war. Die Nebenwirkungsrate ist jedoch deutlich höher, wobei insbesondere mit Schwitzen (bei 29–37% der Patienten) zu rechnen ist. Dies ist eine der häufigsten Ursachen, warum Salagen wieder abgesetzt wird.

## Präventive Maßnahmen bei der Mundhygiene

Wichtig
Bei Patienten mit einer Hypofunktion der Speicheldrüsen, also mit deutlich verringertem Speichelfluss, sind Maßnahmen zur ausgiebigen Mundhygiene unumgänglich. Dazu gehören regelmäßiges Zähneputzen sowie die Anwendung von topischen und systemischen Fluoriden zur Kariesprophylaxe.

Darüber hinaus sollten engmaschig zahnärztliche Kontrollen (mindestens 3- bis 4-mal pro Jahr) durchgeführt werden. Da bei vielen Patienten herkömmliche Mundspüllösungen oder Zahncremes Irritationen der Mundschleimhaut hervorrufen können, gibt es von Seiten der Industrie heute eine wachsende Zahl von verschiedenen Produkten, die spezifisch auf die Bedürfnisse von Xerostomie-Patienten ausgerichtet sind. Auch die Benutzung von Kalziumphosphat-Präparaten zur Verbesserung der Remineralisation wird bei Xerostomie-Patienten zunehmend empfohlen [59].

## Prävention der Xerostomie bei Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren

Gerade bei Tumorpatienten, die einer Bestrahlungstherapie zugeführt werden müssen, ist mit hoher Wahrscheinlichkeit mit dem Auftreten einer Xerostomie zu rechnen. Wie oben erwähnt, kommt es ab 52 Gy zu einer irreversiblen Schädigung des bestrahlten Speicheldrüsenparenchyms (■ Abb. 1.5b). In einigen klinischen Studien wurden bisher zwei verschiedene Methoden bereits am Patienten evaluiert. Zum einen die Testung von *radioprotektiven Substanzen*, hier insbesondere das *Amifostin* (WR2721). Amifostin ist Vorläufer eines klinisch wirksamen Metaboliten, welcher selektiv vermehrt von gesundem Gewebe und weniger häufig von Tumorgewebe aufgenommen wird. Die protektive Wirkung von Amifostin vor einer durch Chemo- und Radiotherapie induzierten DNA-Schädigung beruht auf der Bindung und Neutralisation von reaktiven Formen alkylirender Stoffe sowie der Bindung von freien Radikalen [33]. Derzeit ist Amifostin von der FDA zur Reduzierung der Xerostomie

bei Patienten mit Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren anerkannt worden. Es konnte in einer klinischen Studie sowohl die früh auftretende Mundtrockenheit innerhalb der ersten 90 Tage als auch die später auftretende Störung nach einem Jahr signifikant reduzieren [33]. In Deutschland ist dieses Medikament erhältlich als Ethyol, allerdings sind die Behandlungskosten relativ hoch (die Kosten für 3 Ampullen zu 500 mg betragen etwa 1000 EUR).

Eine weitere Möglichkeit, die Funktion der Unterkieferspeicheldrüse zu erhalten, ist der sog. *Transfer der Gl. submandibularis in die Submentalregion*, die außerhalb des Bestrahlungsfeldes liegt. Jha et al. [43] berichteten zunächst in einer Studie mit 16 Patienten über den Nutzen dieser Therapie. Die Submandibulardrüse wird dabei bei der Neck dissection gestielt an der A.- und V. facialis belassen und unterhalb des anterioren Anteiles des M. digastricus im submentalen Raum platziert. Die Durchtrennung des M. mylohyoideus erlaubt gleichzeitig eine Reposition des Ausführungsganges der Gl. submandibularis sowie des Ganglion submandibulare. Die Drüse wird bei diesem Verfahren mit resorbierbaren Nähten in der Submentalregion fixiert. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass der chirurgische Transfer der Drüse ein möglicher Ansatz zur Verringerung der strahlungsinduzierten Xerostomie ist. In einer neueren Arbeit berichten Jha et al. [44] inzwischen von über 60 Patienten mit einem Nachbeobachtungszeitraum von im Mittel 14 Monaten. Hierbei kam es bei 81% der Patienten zu keiner oder nur zu einer minimalen Xerostomie und nur 19% entwickelten eine leichte bis schwere Mundtrockenheit. Der chirurgische Eingriff selbst führte zu keinerlei Nebenwirkungen.

Einen experimentellen Ansatz zur Verhinderung bzw. Korrektur der Xerostomie bei bestrahlten Patienten stellt derzeit die *Gentherapie* dar. Hierbei wurde in verschiedenen tierexperimentellen Studien untersucht, inwieweit Aquaporin 1 durch rekombinante Adenoviren auf Speicheldrüsengewebe übertragen werden kann. In einer Studie an Primaten [62] wurden Adenoviren mit den entsprechenden Genen auf bestrahlte und nicht bestrahlte Drüsen übertragen. Klinisch konnte derzeit noch kein positiver Effekt auf die Speichelflussrate nachgewiesen werden. Aquaporine sind eine relativ neu entdeckte Familie von sog. Wasserkanälen, die

den osmotisch getriggerten Flüssigkeitsaustausch regeln. Mit Hilfe des Gentransfers erwartet man eine Verbesserung des intrazellulären Flüssigkeitstransportes bei noch funktionsfähigem Restgewebe nach Bestrahlung [30]. Bis zum klinischen Einsatz müssen hier noch weitere Vorleistungen und Untersuchungen durchgeführt werden.

Ein weiterer experimenteller Ansatz findet sich im Bereich der *mikrovaskulären Transplantation und Replantation* der Speicheldrüsen. Spiegel et al. [72] zeigten, dass, z.B. während einer Bestrahlungstherapie bei Ratten, die Gl. submandibularis unter Anwendung mikrovaskulärer Techniken problemlos in den Bereich des rechten Oberschenkels verpflanzt werden kann. Nach einiger Zeit wurden diese Drüsen wieder in die Submandibularregion re-transplantiert. Die Autoren folgern, dass sich eine mikrovaskuläre Transplantation, trotz der geringen Größe der versorgenden Blutgefäße, mit einer sehr hohen Erfolgsrate (93%) durchführen lässt. Sie sehen hier auch beim Menschen eine Einsatzmöglichkeit [73].

Bei all diesen verschiedenen Therapiemöglichkeiten darf letztendlich aber nicht die Behandlung einer zugrunde liegenden Erkrankung, wie z.B. des M. Sjögren, vergessen werden. Die Therapie des Sjögren-Syndroms mit Kortison und anderen Zytostatika kann zu einer deutlichen Verbesserung der Speichelflussrate führen. Ebenso ist bei der systemischen Behandlung der Sarkoidose, einer Leberfunktionsstörung sowie des Diabetes mellitus eine Verbesserung der Speicheldrüsenfunktion und somit auch eine Verbesserung der Symptomatik der Xerostomie zu erwarten.

## Fazit

Die Xerostomie als Symptom der subjektiven Mundtrockenheit ist eine häufige Beschwerde, deren Ursachen vielschichtig sein können. Insbesondere wenn mit der Xerostomie auch eine Hypofunktion der Speicheldrüsensekretion verbunden ist, stellt sie für den Patienten häufig ein schwerwiegendes Problem dar. Anders als bei bestrahlten Patienten, bei denen die Ursache der Mundtrockenheit auf der Hand liegt, sollten andere Patienten immer auch interdiszi-



plinär von HNO-Arzt, Zahnarzt und Internisten gemeinsam diagnostiziert und behandelt werden. Es ist bei den meisten Patienten möglich, mit dem Einsatz der beschriebenen Methoden zumindest eine deutliche Besserung der Symptomatik und damit eine Verbesserung der Lebensqualität herbeizuführen.

## Literatur

- AL-Hashimi I, Taylor SE (2001) A new medication for treatment of dry mouth in Sjögren's syndrome. *Tex Dent J* 118: 262–266
- Allaire JH (2000) Saliva Assessment Instrument. Paper presented at the AACPDM Annual Meeting, Toronto
- Anaya JM, Ogawa N, Talal N (1995) Sjogren's syndrome in childhood. *J Rheumatol* 22: 1152–1158
- Anaya JM, Talal N (1999) Sjogren's syndrome comes of age. *Semin Arthritis Rheum* 28: 355–359
- Bachrach SJ, Walter RS, Trzcinski K (1998) Use of glycopyrrolate and other anticholinergic medications for sialorrhea in children with cerebral palsy. *Clin Pediatr* 37: 485–90
- Bassichis BA, Maple BF (2002) Dry mouth and nose in the older patient – What every PCP should know. *Geriatrics* 57: 22–24, 29, 32
- Bertram U (1967) Xerostomia. Clinical aspects, pathology and pathogenesis. *Acta Odont Scand* 25:Suppl 49: 1–126
- Blasco PA, Allaire J & Participants of the consortium of Drooling (2002) Management of drooling: 10 years after the Consortium on Drooling, 1990. *Dev Med Child Neurol* 44(11): 778–781
- Bohlender J, Rauh M, Zenk J, Gröschl M (2003) Differential distribution and expression of leptin and the functional leptin receptor in major salivary glands of humans. *J Endocrinol* 178: 217–223
- Bothwell JE, Clarke K, Dooley JM, Gordon KE, Anderson R, Wood EP, Camfield CS, Camfield PR (2002) Botulinum toxin A as a treatment for excessive drooling in children. *Pediatr Neurol* 27: 18–22
- Brody GS (1977) Control of drooling by translocation of parotid duct and extirpation of mandibular gland. *Dev Med Child Neurol* 19: 514–517
- Brown C, Allaire JH (2000) Technological Approaches. Presentation, Symposium on Sialorrhea. Paper presented at the AACPDM Annual Meeting, Toronto, 20<sup>th</sup> September 2000
- Chang C-J, Wong AM-K (2001) Intraductal laser photocoagulation of the bilateral parotid ducts for reduction of drooling in patients with cerebral palsy. *Plastic and Reconstr Surg* 107: 907–913
- Cherry-Peppers G, Sorkin J, Andres R, Baum BJ, Ship JA (1992) Salivary gland function and glucose metabolic status. *J Gerontol* 47: 130–134
- Chilla R (1982) Klinik, Diagnostik und Therapie der Xerostomie. *HNO* 30: 201–207
- Crysdale WS, White A (1989) Submandibular duct relocation for drooling: a 10-year experience with 194 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 101: 87–92
- Crysdale WS, Raveh E, McCann C, Roske L, Kotler A (2001) Management of drooling in individuals with neurodisability: a surgical experience. *Dev Med Child Neurol* 43: 379–83
- Davies AN (2000) A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med*: 197–203
- Davies AN, Daniels C, Pugh R, Sharma K (1998) A comparison of artificial saliva and pilocarpine in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 12: 105–111
- Dawes C, Wood CM (1973) The contribution of oral minor mucous gland secretions to the volume of whole saliva in man. *Arch Oral Biol* 18: 337–342
- Dettman CE (1984) Suppression of salivation in wind-instrument players with scopolamine. *N Engl J Med* 310: 1396
- Dundas DF, Peterson RA (1979) Surgical treatment of drooling by bilateral parotid duct ligation and submandibular gland resection. *Plast Reconstr Surg*. 64: 47–51
- Ekedahl C (1974). Surgical treatment of drooling. *Acta Otolaryng (Stockholm)* 77: 215–220
- Ellies M, Rohrbach-Volland S, Arglebe C, Wilken B, Laskawi R, Hanefeld F (2002) Successful management of drooling with botulinum toxin A in neurologically disabled children. *Neuropediatrics* 33: 327–330
- Ellies M, Laskawi R, Rohrbach-Volland S, Arglebe C, Beuche W (2002) Botulinum toxin to reduce saliva flow: selected indications for ultrasound-guided toxin application into salivary glands. *The Laryngoscope*; 112: 82–86, 2002
- Ellies M, Laskawi R, Rohrbach-Volland S, Rödel R, Beuche W (2001) Sekretionshemmung exokriner Drüsen des Kopf-Hals-Bereiches durch Applikation von Botulinum Toxin A. *HNO* 49: 807–813
- Faulconbridge RV L, Tranter RM, Moffat V, Green E (2001) Review of management of drooling problems in neurologically impaired children: a review of methods and results over 6 years at Chailey Heritage Clinical Services. *Clin Otolaryngol* 26: 76–81
- Fischer-Brandis H, Avale C, Limbrock CJ (1987) Therapy of orofacial dysfunctions in cerebral palsy according to Castillo-Morales. First Results of a new treatment concept. *Eur J Orthodont* 9: 139
- Fischer RB, Eichhorn M (2001) Was tun bei neuroleptika-induzierter Hypersalivation? / What to do in Neuroleptic-Induced Sialorrhea. *Psychiat. Praxis* 28: 249–50
- Fox PC (1997) Management of dry mouth. *Dent Clin North Am* 41: 863–75

31. Giess R, Naumann M, Werner E, Riemann R, Beck M, Puls I, Reiners C, Toyka KV (2000) Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69: 121–123
32. Glatz-Noll E, Berg R (1991) Oral Dysfunction in children with Down's-Syndrome: an evaluation of treatment effects by means of video-registration. *Eur J Orthod* 13: 446–451
33. Grdina DJ, Murley JS, Kataoka Y (2002) Radioprotectants: current status and new directions. *Oncology* 63 Suppl 2: 2–10
34. Greenspan D (1996) Xerostomia: Diagnosis and management. *Suppl. Oncology*, 10: 7–11
35. Harriman M, Morrison M, Hay J, Revonta M, Eisen A, Lentle B (2001) Use of radiotherapy for control of sialorrhea in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Otolaryngol* 30: 242–45
36. Harris MM, Dignam PF (1980) A non-surgical method of reducing drooling in cerebral-palsied children. *Dev Med Child Neurol* 22: 293–299
37. Heft MW, Baum BJ (1984) Unstimulated and stimulated parotid salivary flow rate in individuals of different ages. *J Dent Res* 63: 1182–1185
38. Hillel AD, Miller R (1989) Bulbar amyotrophic lateral sclerosis: patterns of progression and clinical management. *Head Neck* 11: 51–59
39. Holmes S. (1998) Xerostomia: aetiology and management in cancer patients. *Support Care Cancer* 6: 348–355
40. Hoon AH Jr, Freese PO, Reinhardt EM, Wilson MA, Lawrie WT Jr, Harryman SE, Pidcock FS, Johnston MV (2001) Age-dependent effects of trihexyphenidyl in extrapyramidal cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 25: 55–58
41. Hyson CH, Johnson AM, Jog MS (2002) Sublingual atropine for sialorrhoea secondary to parkinsonism: A pilot study. *Movement Disorders Society* 17: 1318–1320
42. Iro H, Uttenweiler V, Zenk J (2000) *Kopf-Hals-Sonographie*. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York
43. Jha N, Seikaly H, McGaw T, Coulter L (2000) Submandibular salivary gland transfer prevents radiation-induced xerostomia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46: 7–11
44. Jha N, Seikaly H, Harris J, Williams D, Liu R, McGaw T, Hofmann H, Robinson D, Hanson J, Barnaby P (2003) Prevention of radiation induced xerostomia by surgical transfer of submandibular salivary gland into the submental space. *Radiother Oncol* 66: 283–289
45. Johnson H, King J, Reddihough DS (2001) Children with sialorrhoea in the absence of neurological abnormalities. *Child Care Health Dev* 27: 591–602
46. Jongerius PH, Joosten F, Hoogen JA, Gabreels FJM, Rotteveel JJ (2003) The treatment of drooling by ultrasound-guided intraG.l.r injections of botulium toxin type A into the salivary glands. *Laryngoscope* 113: 107–111
47. Koheil R, Sochaniwskyj AE, Bablich K, Kenny DJ, Milner M (1987) Biofeedback techniques and behaviour modification in the conservative remediation of drooling by children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 29: 19–26
48. Lavelle CLB (1988) *Applied Oral Physiology*, 2<sup>nd</sup> edn. Wright (Butterworth), Bristol.
49. Lespargot A, Langevin MF, Muller S, Guillemont S (1993) Swallowing disturbances associated with drooling in cerebral-palsied children. *Dev Med Child Neurol* 35: 298–304
50. Limbrock GJ, Hoyer H, Scheying H (1990) Regulation therapy by Castillo-Morales in children with Down syndrome: primary and secondary orofacial pathology. *ASDC J Dent Child* 57: 437–41
51. Limbrock GJ, Hoyer H & Scheyling H (1990) Drooling, chewing and swallowing dysfunctions in children with cerebral palsy: treatment according to Castillo-Morales. *J ASDC J Dent Child* 57: 445–51
52. Massengill R (1979) A follow-up investigation of patients who have had parotid duct transplantation surgery to control drooling *Ann Plast Surg* 2: 205–8
53. McCracken A (1978) Drool control and tongue thrust therapy for the mentally retarded. *Am J Occup Ther* 32: 79–85
54. Meurman JH, Laine P, Keinanen S, Pyrhonen S, Teerenhovi L, Lindqvist Cn (1997) Five-year follow-up of saliva in patients treated for lymphomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 83: 447–52
55. Meurman JH, Collin HL, Niskanen L, Toyry J, Alakujala P, Keinanen S, Uusitupa M (1998) Saliva in non-insulin-dependent diabetic patients and control subjects: The role of the autonomic nervous system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 86: 69–76
56. Meyer-Lueckel H, Kielbassa AM (2002) Die Verwendung von Speichelsersatzmitteln bei Patienten mit Xerostomie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 112: 1037–1058
57. Michel RG, Johnson KA, Patterson CN (1977) Parasympathetic nerve section for control of sialorrhoea. *Arch Otolaryngol* 103: 94–97
58. Myer CM (1989) Sialorrhoea. *Pediatr Clin North Am* 36: 1495–500
59. Närhi TO, Meurman JH, Ainamo A (1999) Xerostomia and hyposalivation – Causes, consequences and treatment in the elderly. *Drugs Aging* 15: 103–116
60. Neverlien PO, Sorumshagen L, Eriksen T, Grinna T, Kvalshaugen H, Lind A-B (2000) Glycopyrrolate treatment of drooling in an adult male patient with cerebral palsy. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 27: 320–322
61. Nunn JH (2000) Drooling: review of the literature and proposals for management. *J Oral Rehabil* 27: 735–743
62. O'Connell AC, Baccaglini L, Fox PC, O'Connell BC, Kenshalo D, Oweisy H, Hoque AT, Sun D, Herscher LL, Braddon VR, Delporte C, Baum BJ (1999) Safety and efficacy of adenovirus-mediated transfer of the human aquaporin-1 cDNA to irradiated parotid glands of non-human primates. *Cancer Gene Ther* 6: 505–513
63. Özgenel GY, Özcan M (2002) Bilateral parotid-duct diversion using autologous vein grafts for the management of chronic drooling in cerebral palsy. *Br J Plastic Surg* 55: 490–493
64. Panarese A, Ghosh S, Hodgson J, McEwan J, Bull PD (2001) Outcomes of submandibular duct re-implantation for sialorrhoea. *Clin Otolaryngol* 26: 143–146

65. Prause JU, Frost-Larsen K, Hoj L, Isager H, Manthorpe R (1984) Lacrimal and salivary secretion in Sjogren's syndrome: the effect of systemic treatment with bromhexine. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 62: 489–497
66. Rapp D (1980) Drool control: long term follow-up. *Dev Med Child Neurol* 22: 448–453
67. Rauch S (1959) *Die Speicheldrüsen des Menschen*. Thieme, Stuttgart
68. Ross JA (1970) The function of the tympanic plexus as related to Frey's syndrome. *Laryngoscope*. 1970 Dec; 80 (12): 1816–1833
69. Schiodt M, Oxholm P, Jacobsen A (1986) Treatment of xerostomia in patients with primary Sjogren's syndrome with sulfarlem. *Scand J Rheumatol Suppl* 61: 250–252
70. Schubert MM, Izutsu KT (1987) Iatrogenic causes of salivary gland dysfunction. *J Dent Res* 66 Spec No: 680
71. Ship JA, Baum BJ (1990) Is reduced salivary flow normal in old people? *Lancet* 15; 336: 1507
72. Spiegel JH, Zhang F, Levin DE, Singer MI, Buncke HJ (2000) Microvascular transplantation of the rat submandibular gland. *Plast Reconstr Surg* 106: 1326–1335
73. Spiegel JH, Deschler DG, Cheney ML (2001) Microvascular transplantation and replantation of the rabbit submandibular gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127: 991–996
74. Sreebny LM, Valdini A (1988) Xerostomia: Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66: 451–458
75. Sreebny LM, Schwartz SS (1997) A reference guide to drugs and dry mouth—2nd edition. *Gerodontology* 14: 33–47
76. Stern Y, Feinmesser R, Collins M, Shott SR, Cotton RT (2002) Bilateral submandibular gland excision with parotid duct ligation for treatment of sialorrhea in children: long-term results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128: 801–803
77. Talmi YP, Zohar Y, Finkelstein Y, Laurian N (1988) Reduction of salivary flow with scopolamine TTS. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 97: 128–130
78. Valdez IH, Atkinson JC, Ship JA, Fox PC (1993) Major salivary gland function in patients with radiation-induced xerostomia: flow rates and sialochemistry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25: 41–47
79. Wilkie TF (1967) The problem of drooling in cerebral palsy: a surgical approach. *Can J Surg*. 1967 Jan; 10(1): 60–67
80. Wilkie TF, Brody GS (1977) The surgical treatment of drooling. A ten-year review. *Plast Reconstr Surg* 59: 791–797
81. Wilson SW, Henderson HP (1999) The surgical treatment of drooling in Leicester: 12 years experience. *Br J Plastic Surg* 52: 335–338
82. Wong V, Sun JG, Wong W (2001) Traditional Chinese Medicine (tongue acupuncture) in children with drooling problems. *Pediatr Neurol* 25: 47–54
83. Wu AJ, Atkinson JC, Fox PC, Baum BJ, Ship JA (1993) Cross-sectional and longitudinal analyses of stimulated parotid salivary constituents in healthy, different-ages subjects. *J Gerontol* 48: 219–224