



Frage des Monats Dezember 2022

Medikamentöse Therapieoptionen bei Sialorrhö in der Palliativversorgung

Der Begriff „Sialorrhö“ bezeichnet das schlecht bis unkontrollierte Abfließen von Speichel aus dem Mund. Eine Sialorrhö ist meist sehr belastend und führt häufig zu sozialem Rückzug. Betroffenen erleben sie teilweise auch als übermäßigen Speichelfluss.

Allerdings ist in der Palliativversorgung nur selten eine tatsächlich erhöhte Speichelproduktion (Hypersalivation) die Ursache der Sialorrhö, es handelt sich also um Pseudohypersalivation. Dahinter stehen meist eine Beeinträchtigung des Abschluckens oder fehlende bzw. unzureichende Kontrolle des Speichelflusses, etwa aufgrund neurologischer oder neurodegenerativer Erkrankungen wie Amyotropher Lateralsklerose (ALS) oder Parkinson-Syndromen, infolge eines Schlaganfalls, Schädel-Hirn-Traumas oder bei Kopf-Hals-Tumoren [1].

Als medikamentöse Therapieoptionen kommen vor allem Arzneistoffe zum Einsatz, die antisekretorisch wirken und den Speichelfluss reduzieren, indem sie systemisch oder lokal die Muskarin-Rezeptoren blockieren [2].

Systemisch wirkende Anticholinergika: tertiäre Amine

Bei **Atropin** und **Scopolamin** (Scopolaminhydrobromid; Syn. Hyoscine Hydrobromide) ist besonders zu beachten, dass sie die Blut-Hirn-Schranke durchdringen. Dadurch haben sie zentrale Effekte, die bei Überdosierung zur Unruhe führen und ein Delir triggern können. In therapeutischen Dosen dagegen wirkt Scopolamin (im Gegensatz zu Atropin) häufig zentraldämpfend, was in der Terminalphase Vorteile haben könnte [3]. Zur Behandlung von Sialorrhö wurden eine orale Gabe von Atropin-Tabletten oder eine sublinguale Applikation von Atropin-Augentropfen beschrieben [2]. Scopolamin lässt sich als transdermales Pflaster applizieren [4]. Alle diese Therapieoptionen gelten als Off-Label-Use!

Systemisch wirkende Anticholinergika: quartäre Ammoniumverbindungen

Falls zentralnervöse Nebenwirkungen vermieden werden sollten, lassen sich quartäre Ammoniumverbindungen einsetzen, wie **Glycopyrroniumbromid** (Syn. Glycopyrrolat) oder **Butylscopolaminbromid** (Syn. Hyoscine Butylbromide), da sie die Blut-Hirn-Schranke nicht durchdringen. Die Evidenzlage zum Einsatz von Glycopyrroniumbromid ist im Vergleich zu anderen Anticholinergika deutlich günstiger: Die deutsche S2-Leitlinie „Hypersalivation“ empfiehlt Glycopyrroniumbromid zur Sekretminderung und weist auf den Off-Label-Einsatz bei Erwachsenen [1]. Typisch sind die orale oder sublinguale Applikation (verschiedene Rezepturen stehen zur Verfügung), jedoch ist auch eine subkutane Gabe möglich [2]. Bei Kindern ab 3 Jahren und Jugendlichen ist Glycopyrroniumbromid als Fertigarzneimittellösung zur symptomatischen Behandlung schwerer Sialorrhö zugelassen [5].

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektor (komm.): Alfred Holderied, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Trotz des Fehlens hochwertiger Evidenz wird auch Butylscopolaminbromid in Deutschland regelmäßig zur Sekretminderung eingesetzt. Hier handelt es sich um Off-Label-Use: die publizierte Evidenz bezieht sich eher auf die antisekretorische Wirkung bei Rasselatmung am Lebensende. Die Applikation erfolgt subkutan oder intravenös. Eine orale Anwendung ist ausdrücklich nicht empfohlen, da Butylscopolaminbromid oral schlecht resorbiert wird und deshalb nicht wirken kann [2].

Weitere Behandlungsoptionen

Die deutsche S2-Leitlinie „Hypersalivation“ verweist auf Literatur zur sublingualen Anwendung des Anticholinergikums **Ipratropiumbromid** als Spray [1]. Eine weitere Therapieoption wäre **Amitriptylin** (trizyklisches Antidepressivum, TZA) wegen seiner starken anticholinergen Wirkung [1,6]. Beide Wirkstoffe werden dabei außerhalb ihrer Zulassung eingesetzt (off-label).

Wenn Anticholinergika nicht vertragen werden, kontraindiziert oder wirkungslos sind, besteht eine Alternative in Injektionen mit **Botulinumtoxin** (Clostridium botulinum Neurotoxin Typ A) in die Ohrspeichel- und Unterkieferspeicheldrüsen. Der Wirkstoff hemmt lokal die Wirkung von Acetylcholin (analog zu Anticholinergika) und mindert dadurch vorübergehend die Aktivität der Speicheldrüsen [7,2]. Bestimmte Botulinumtoxin-Präparate sind zur Behandlung chronischer Sialorrhö aufgrund neurologischer Erkrankungen zugelassen [7].

Zusammenfassung und weiterführende Informationen

Zur medikamentösen Behandlung einer Sialorrhö kommen vor allem Arzneistoffe zum Einsatz, die durch Blockade der Muskarin-Rezeptoren antisekretorisch wirken und dadurch den Speichelfluss verringern. Bei Erwachsenen werden dabei alle Arzneistoffe (ausgenommen Botulinumtoxin) außerhalb ihrer Zulassung angewendet (off-label).

Das Kompetenzzentrum Palliativpharmazie entwickelt Therapieempfehlungen zum Umgang mit dem Off-Label-Use von Arzneimitteln in der Palliativmedizin. Im Rahmen dieses Projektes wurden bereits drei Therapieempfehlungen zum Einsatz von Anticholinergika in der medikamentösen Behandlung von Sialorrhö formuliert und konsentiert.

Diese und weitere bereits konsentiertere Therapieempfehlungen sind unter pall-olu.de zu finden.



Literatur

1. Leitlinie, Hypersalivation (S2k). AWMF Leitlinie (017-075), 2018.
2. Rémi, C., Bausewein, C., Wilcock, A., et al., eds. Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. 4 ed. 2022, Elsevier Urban & Fischer.
3. Bausewein, C., Roller, S., Voltz, R., eds. Leitfaden Palliative Care. 7 ed. 2021, Elsevier Urban & Fisher
4. Talmi, Y.P., Y. Finkelstein, Y. Zohar, Reduction of salivary flow with transdermal scopolamine: a four-year experience. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 1990. 103(4): p. 615–618
5. Fachinformation, Sialanar® 320 Mikrogramm_ml Lösung zum Einnehmen. 2021/06.
6. Hobson, E.V., et al., Management of sialorrhoea in motor neuron disease: a survey of current UK practice. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2013. 14(7-8): p. 521-7
7. Fachinformation, Xeomin® 50/100/200 Einheiten. 2022/02