



BÖLÜM 8

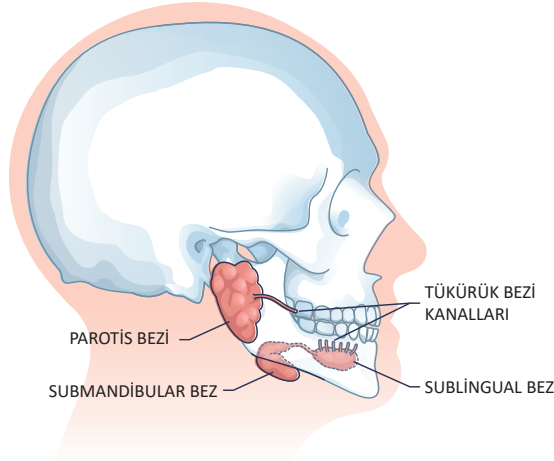
SİYALORE (HİPERSALİVASYON) VE BOTULİNUM NÖROTOKSİN UYGULAMASI

Armağan VAROL¹

Hasan Armağan Uysal²

GİRİŞ

Tükürük, altı majör tükürük bezi (iki parotis, iki submandibular ve iki sublingual) ve birkaç yüz minör tükürük bezi tarafından salgılanır (1). Parotis bezi içlerinde en büyüğüdür ve dış akustik meatusun altında, mandibula ile sternokleidomastoid kas arasında bulunur; masseter kasının yüzeyinde öne doğru uzanır. Submandibular bez, mandibula ramusunun arkasında ve altında, digastrik kasın ön ve arka karınları arasında ve milohyoid kasın arka sınırında yer alan bir bezdir (Resim 1) (2).



Resim 1. Tükürük bezlerinin anatomik yerleşimi.

¹ Uzm. Dr., Özel Karataş Hastanesi, Nöroloji Kliniği, varolarmagan@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., druysalarmagan@yahoo.com

Hem Abobotulinumtoxin A hem de Rimabotulinumtoxin B'nin siyalore için güvenli, iyi tolere edilen ve etkili tedaviler olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak kronik siyalore tedavisinde Abobotulinumtoksin A için henüz geniş bir randomize kontrol çalışması yapılmamıştır (3).

BoNT-A'nın komplikasyon oranları ve uzun vadeli güvenliği hala iyi bilinmemekle birlikte, yaygın yan etkiler lokal hematoma, ağrı, eritem, disfaji, viskoz tükürük ve ağız kuruluğu gibi geçici durumlardır (3,6,9). BoNT'nin tükürük sekresyonunu azaltmadaki etkisi genellikle 2 hafta içinde başlar ve 6 hafta ile 6 ay arasında sürer (9).

SONUÇ

Siyalore'de BoNT -A etkili olmasına rağmen, optimal ve maksimum doz, enjeksiyon yeri, etki ve güvenlik süresi ve radyolojik görüntüleme için gereken standartlar henüz belirlenmiş değildir. Tedaviyi standartlaştırmak için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Prosedür minimal invaziv olmasına rağmen, çocukta genel anestezi gerekebilir (4). Ne sıklıkla BoNT uygulanacağı ile ilgili net bilgi olmamakla birlikte birçok çalışma, tekrarlanan enjeksiyonlarla etki süresinin uzadığını, ortalama etki süresinin enjeksiyon sayısı ile birlikte arttığını ve hatta üç yıla kadar etkili olabileceğini göstermiştir (17). IncobotulinumtoxinA, siyalore için onaylanmış tek BoNT-A'dır. IncobotulinumtoxinA, liyofilize formda oda sıcaklığında 4 yıl stabil olan tek botulinum ürünüdür (3). Botox® uygulaması, invaziv prosedürler içinde en iyi alternatiftir ancak siyalorede Botox® tedavisi hala ilk seçenek tedavi değildir (7). Parotis ve submandibular bezlere BoNT-A (Botox®) enjeksiyonu, altta yatan nedene bakılmaksızın siyalore için etkili bir tedavidir (36), iyi tolere edilir ve minimal invazivdir.

KAYNAKLAR

1. Hockstein NG, Samadi DS, Gendron K, Handler SD. Sialorrhoea: a management challenge. *Am Fam Physician*. 2004 Jun 1;69(11):2628-34.
2. Barbero P, Busso M, Artusi CA, De Mercanti S, Tinivella M, Veltri A, Durelli L, Clerico M. Ultrasound-guided Botulinum Toxin-A Injections: A Method of Treating Sialorrhoea. *J Vis Exp*. 2016 Nov 9;(117):54606. doi: 10.3791/54606.
3. Isaacson J, Patel S, Torres-Yaghi Y, Pagán F. Sialorrhoea in Parkinson's Disease. *Toxins (Basel)*. 2020 Oct 31;12(11):691. doi: 10.3390/toxins12110691.
4. Akgün OA, Başak F. Drooling And Management Of Drooling. *J Dent Fac Atatürk Uni Cilt:21, Sayı: 2, Yıl: 2011, Sayfa: 134-140*.
5. Jost WH, Bäumer T, Laskawi R, Slawek J, Spittau B, Steffen A, Winterholler M, Bavikatte G. Therapy of Sialorrhoea with Botulinum Neurotoxin. *Neurol Ther*. 2019 Dec;8(2):273-288. doi: 10.1007/s40120-019-00155-6. Epub 2019 Sep 21. PMID: 31542879.
6. Ture E, Yazar A, Dundar MA, Bakdik S, Akin F, Pekcan S. Treatment of sialorrhoea with botulinum toxin A injection in children. *Niger J Clin Pract*. 2021 Jun;24(6):847-852. doi: 10.4103/njcp.njcp_85_20. PMID: 34121732.

7. Oliveira AF Filho, Silva GA, Almeida DM. Application of botulinum toxin to treat sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis patients: a literature review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016 Jul-Sep;14(3):431-434. doi: 10.1590/S1679-45082016RB3594.PMID: 27759834.
8. Stone CA, et al. Systematic Review of the Effectiveness of Botulinum Toxin or Radiotherapy for Sialorrhea in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Pain Symptom Manage*. 2009. PMID: 18676117 Review.
9. Hanagasi H. Hipersekretuar Bozukluklar ve Botulinum Toksini. September 2011 Nöro Psikiyatri Arşivi 48(3):1-1
10. 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. doi: 10.4187/respcare.02856. Epub 2014 Sep 16.
11. Harbottle J, Carlin H, Payne-Doris T, Tedd HMI, de Soyza A, Messer B. Developing an intrasaliary gland botox service for patients receiving long-term non-invasive ventilation at home: a single-centre experience *BMJ Open Respir Res* 2022 Feb;9(1):e001188.
12. Seuk Jeung I, Lee S, Sik Kim H, Ki Yeo C. Effect of botulinum toxin a injection into the salivary glands for sialorrhea in children with neurologic disorders. *Ann Rehabil M*. 2012 Jun;36(3):340-6. doi: 10.5535/arm.2012.36.3.340. Epub 2012 Jun 30.
13. Singh H, Nene Y, R. Mehta T and Govindarajan R. Efficacy of Botulinum Toxin for Treating Sialorrhea in Neuromuscular Conditions *Front. Neurol.*, 10 June 2020 | <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00513>.
14. Dias BL, et al. Sialorrhea in children with cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2016. PMID: 27281791 Review.
15. Bekkers S, Ys Leow T, Van Hulst K, B Orriëns L, Rt Scheffer A, Ja Van Den Hoogen F. Repeated onabotulinum neurotoxin A injections for drooling in children with neurodisability. *Dev Med Child Neurol*. 2021 Aug;63(8):991-997. doi: 10.1111/dmcn.14872. Epub 2021 Mar 27.
16. Weitzman RE, et al. A 10-year Retrospective Review of Botulinum Toxin Injections and Surgical Management of Sialorrhea. *Cureus*. 2020. PMID: 32494530
17. Ruiz-Roca JA, Pons-Fuster E, Lopez-Jornet P. Effectiveness of the Botulinum Toxin for Treating Sialorrhea in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2019 Mar 6;8(3):317.
18. Sürmeliöglü Ö, et al. The Effectiveness of Botulinum Toxin Type A Injections in the Management of Sialorrhea. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2018. PMID: 30197810.
19. Martínez-Poles J et al. Incobotulinumtoxin A for Sialorrhea in Neurological Disorders: A Real-Life Experience. *Toxins (Basel)*. 2018 May 28;10(6):217. doi: 10.3390/toxins10060217.
20. Yeşilyurt S, Aras İ, Altınbaş K , Atagün Mİ , Kurt E. Klozapine Bağlı Sialorenin Patofizyolojisi ve Güncel Tedavi Seçenekleri. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2010;23:275-28.
21. Prljača E, Bećirović E, Hasanović M, Pajević I, Brigić A. Clozapine-Induced Hypersalivation Treated with Sulpiride - Is It a Solution?. *Psychiatr Danub*. Spring-Summer 2021;33(Suppl 4):1230-1232.
22. Freudenreich O. Drug-induced sialorrhea. *Drugs Today (Barc)*. 2005 Jun;41(6):411-8. doi: 10.1358/dot.2005.41.6.893628.PMID: 16110348.
23. Egevad G, et al. Sialorrhea in patients with Parkinson's disease: safety and administration of botulinum neurotoxin. *J Parkinsons Dis*. 2014. PMID: 24919823.
24. Neo SKLSHS, Quah DSC. The Challenges Faced and Lessons Learnt in the Multidisciplinary Management of Medication Refractory Post-Stroke Sialorrhea: A Case Report.
25. Makino K, Mahant N, Tilden D, Aghajanian L. Cost-Effectiveness of IncobotulinumtoxinA in the Treatment of Sialorrhea in Patients with Various Neurological Conditions. *Neurol Ther*. 2020 Jun;9(1):117-133. doi: 10.1007/s40120-020-00182-8. Epub 2020 Mar 12.
26. Neppelberg E, et al. Radiotherapy reduces sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J*

- Neurol. 2007. PMID: 17941851 Clinical Trial.
27. Awan KH. The therapeutic usage of botulinum toxin (Botox) in non-cosmetic head and neck conditions - An evidence based review. Saudi Pharm J. 2017. PMID: 28223858 .
 28. Orsini M, et al. Botulinum Neurotoxin Type A in Neurology: Update. Neurol Int. 2015. PMID: 26487928
 29. Restivo DA, Panebianco M, Casabona A, Lanza S, Marchese-Ragona R, Patti F, Masiero S, Biondi A, Quartarone A. Botulinum Toxin A for Sialorrhoea Associated with Neurological Disorders: Evaluation of the Relationship between Effect of Treatment and the Number of Glands Treated. *Toxins (Basel)*. 2018 Jan 27;10(2):55. doi: 10.3390/toxins10020055. PMID: 29382036
 30. Serrera-Figallo MA, et al. Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. *Toxins (Basel)*. 2020. PMID: 32053883.
 31. Reddihough D, et al. Botulinum toxin type B for sialorrhoea in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2011. PMID: 21501158.
 32. Jost WH et al. Long-term incobotulinumtoxinA treatment for chronic sialorrhoea: Efficacy and safety over 64 weeks. *Parkinsonism Relat Disord*. 2020 Jan;70:23-30. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2019.11.024. Epub 2019 Nov 26.
 33. SO SI ET AL. Accuracy of Ultrasound-Guided and Non-ultrasound-Guided Botulinum Toxin Injection Into Cadaver Salivary Glands. *Ann Rehabil Med*. 2017 Feb;41(1):51-57. doi: 10.5535/arm.2017.41.1.51. Epub 2017 Feb 28
 34. Mueller J, Langbein T, Mishra A, Baum RP. Safety of High-Dose Botulinum Toxin Injections for Parotid and Submandibular Gland Radioprotection. *Toxins (Basel)*. 2022 Jan 17;14(1):64. doi: 10.3390/toxins14010064.
 35. Schwalje AT, Hoffman HT. Intraductal Salivary Gland Infusion With Botulinum Toxin. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2019 Sep 3;4(5):520-525. doi: 10.1002/liv.2.306. eCollection 2019 Oct.
 36. Porta M, et al. Treatment of sialorrhoea with ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001. PMID: 11254784.

