

The Effectiveness of Botulinum Toxin Type A Injections in the Management of Sialorrhea

Botulinum Toksin Tip A Enjeksiyonunun Sialore Tedavisinde Etkinliği

Özgür Sürmelioglu , Muhammed Dağkiran , Ülkü Tuncer , Süleyman Özdemir ,
Özgür Tarkan , Fikret Çetık , Mete Kiroğlu 

Department of Otorhinolaryngology, Çukurova University School of Medicine, Adana, Turkey

Original Investigation
Özgün Araştırma

Abstract



ORCID IDs of the authors:
Ö.S. 0000-0001-5041-2802;
M.D. 0000-0002-1923-3731;
Ü.T. 0000-0003-3738-1751;
S.Ö. 0000-0002-0125-1536;
Ö.T. 0000-0003-1021-5219;
F.Ç. 0000-0002-3722-2542;
M.K. 0000-0001-5711-9182.

Objective: The aim of this study was to evaluate the effect of Botulinum toxin type A by injecting in the submandibular and parotid glands on the frequency and severity of sialorrhea.

Methods: Pediatric patients who were referred to our department with sialorrhea were evaluated using their parents' frequency and severity scores of sialorrhea with visual analog scales before and after 3 months of botulinum toxin type A injections. Bilateral submandibular and parotid glands were injected with Botulinum toxin type A.

Results: Twenty-seven pediatric patients who were referred to our department with a complaint of sialorrhea were included in this study. Seventeen patients were female and 10 were male. Severe sialorrhea with cerebral palsy was present in all the patients. There were no complications after the procedure.

Conclusion: Botulinum toxin A injected in the major salivary glands in pediatric patients with neurological disorders is a safe and effective method.

Keywords: Sialorrhea, botulinum toxin, parotid gland, submandibular gland, cerebral palsy

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı parotis ve submandibuler glanda botulinum toksin tip A enjeksiyonunun sialore sıklığı ve şiddeti üzerine etkisini araştırmaktır.

Yöntemler: Sialore nedeni ile kliniğimize yönlendirilen ve her iki parotis ve submandibuler glandlarına botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılan çocuk hastaların enjeksiyon öncesi ve üç ay sonrasında sialore sıklığı ve şiddeti, aileleri tarafından görsel analog ölçek ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 27 çocuk hasta dahil edildi. Hastaların 17'si kız ve 10'u erkekti. Hastaların tamamında serebral palsi tanısı ile birlikte şiddetli sialore mevcuttu. İşlem sonrasında hastaların hiç birinde komplikasyon izlenmedi.

Sonuç: Nörolojik sorunlara bağlı sialoreli pediatrik olgularda majör tükürük bezlerine botulinum toksin enjeksiyonu güvenilir ve etkili bir yöntemdir

Anahtar kelimeler: Sialore, botulinum toksin, parotis, submandibuler bez, serebral palsi

Cite this article as: Sürmelioglu Ö, Dağkiran M, Tuncer Ü, Özdemir S, Tarkan Ö, Çetık F, Kiroğlu M. The Effectiveness of Botulinum Toxin Type A Injections in the Management of Sialorrhea. Turk Arch Otorhinolaryngol 2018; 56(2): 111-3.

This study was presented at the 38th National Otolaryngology head and neck surgery congress, October 26-30, 2016, Antalya, Turkey.

Bu çalışma, 38. Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur, 26-30 Ekim 2016, Antalya, Türkiye.

Corresponding Author/Sorumlu Yazar: Özgür Sürmelioglu; surmeli2004@yahoo.com

Received Date/Geliş Tarihi: 23.02.2017

Accepted Date/Kabul Tarihi: 16.03.2018

© Copyright 2018 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at www.turkarchotolaryngol.net

© Telif Hakkı 2018 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine www.turkarchotolaryngol.net web sayfasından ulaşılabilir.

DOI: 10.5152/tao.2018.2411

Giriş

Sialore, ağızdan aşırı miktarda salya gelmesi ile karakterize bir durumdur. Bebeklik döneminde normal olarak ortaya çıkarsa da, dört yaştan sonra görülmesi patolojik olarak düşünülmelidir (1, 2). Patolojik sialore hipersalivasyona bağlı izole bir durum olabileceği gibi amiyotrofik lateral skleroz, serebral palsi, Parkinson hastalığı veya ilaçların yan etkileri olarak da ortaya çıkabilmektedir. Çocukluk döneminde sialorenin en sık sebebi serebral palsidir. Olguların yaklaşık %10-38'inde görülür (3). Erişkinlerde ise sialorenin en sık sebebi yaklaşık %70-80 oranında Parkinson hastalığıdır (4, 5). Yine erişkin şizofreni hastalarının yaklaşık % 30-

80'inde klozapin kullanımına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (6). Sialorenin sebebi olan hastalıklar başlı başına bir problem iken, sialorenin varlığı da hem sosyal hem de aspirasyon, cilt problemleri veya enfeksiyon gibi lokal sorunlara neden olabilmektedir (7).

Sialorenin tedavisi kolay değildir. Bu amaçla bazen sadece konservatif bazen de oldukça invaziv yöntemlerden yararlanılabilmektedir. Konservatif tedaviler genellikle beslenme alışkanlığının düzenlenmesi ile başlar. Bunlara ek olarak, oral-motor egzersizler, intraoral araçlar veya palatal eğitim araçları gibi uygulamalar da söz konusu olabilir.

Medikal tedavi olarak bazı ilaçlar ve botulinum toksininden yararlanılırken, cerrahi uygulamalar ya da radyoterapi gibi invaziv yöntemlere de başvurulabilir (8, 9).

Bu çalışmada, kliniğimize sialore nedeni ile yönlendirilen çocuk hastalarda botulinum toksin tip A enjeksiyonunun etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

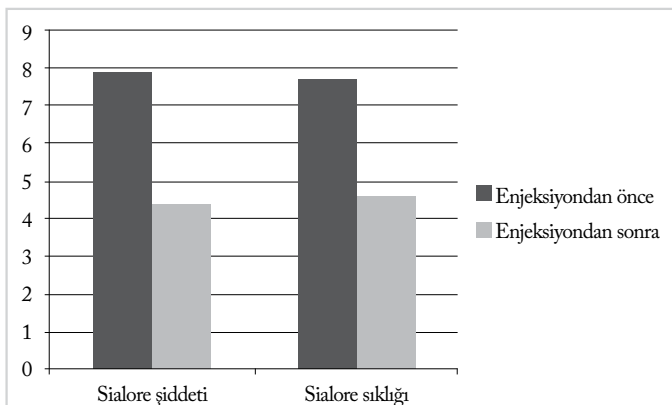
Yöntemler

Sialore nedeni ile kliniğimize yönlendirilen çocuk hastaların botulinum toksin tip A (Botox®, Allergan, USA) enjeksiyonu öncesi ve üç ay sonrasında sialore sıklığı ve şiddeti aileleri tarafından değerlendirildi. Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunca Mayıs-2016 da onay verilmesi ile başlandı. Uygulamanın yapıldığı tüm hastaların ailelerinden çalışma ile ilgili onay alındı.

Hastaların her iki parotis ve submandibuler glandlarına botulinum toksin tip A (Botox®, Allergan, USA) enjeksiyonu yapıldı. Tüm işlemler ameliyathane koşullarında steril şartlarda uygulanmış olup, hastalara sedasyon altında önce her iki parotis sonrasında da her iki submandibuler glandlara botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapıldı. Soğuk zincir ile temin edilen botulinum toksin tip A, 1 cc steril serum fizyolojik sıvı ile dilue edilip 100 IU botulinum toksini elde edildi. Ardından enjektör değiştirilerek hastalara enjeksiyon için insülin enjektörü kullanıldı. Her iki parotis ve submandibuler gland bölgesi antiseptik solüsyon ile temizlendikten sonra insülin enjektörü ile her iki parotise 10'ar, her iki submandibuler glanda 20'şer ünite ve toplamda 2 mg/kg'ı aşmayacak şekilde botulinum toksin enjeksiyonu yapıldı. Hastalar işlem sonrasında ek bir tedavi verilmeden aynı gün taburcu edildi. Hastaların ailelerine işlem öncesi ve sonrası üçüncü ayda, hastalığın şiddeti ve sıklığı ile ilgili 0'dan 10'a kadar derecelendirilen görsel analog ölçek uygulandı ve bu değerler karşılaştırılarak yöntemin etkinliği değerlendirildi.

Bulgular

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'na sialore nedeni ile yönlendirilen ve ortalama yaşı 11.5 (6-16 yıl) olan 27 çocuk hasta dahil edildi. Hastaların 17'si kız ve 10'u erkekti. Serebral palsy



Şekil 1. Enjeksiyon öncesi ve sonrası görsel analog ölçekte sialore şiddeti ve sıklığı

tanılı hastaların tümünde şiddetli sialore mevcuttu. Aileler tarafından doldurulan görsel analog ölçek değerlendirmelerine göre, hastaların tamamına yakınında giysilerin ve ellerin ıslanmasına sebebiyet verecek şiddette sialore mevcuttu. Görsel analog ölçekte enjeksiyon öncesi sialore şiddet ortalama değeri 7.9 (Min: 5, Maks: 10), sıklık ortalama değeri ise 7.7 (Min: 5, Maks: 10) olarak saptandı. İşlem sonrası üçüncü ayda yapılan görsel analog skalada ise sialore şiddeti ortalaması 4.4 (Min: 3, Maks: 9), sıklık ortalaması ise 4.6 (Min: 3, Maks: 9) olarak bulundu (Şekil 1). Yapılan değerlendirmeler ışığında hastaların büyük bir kısmında botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrasında sialore şiddet ve sıklığında azalma tespit edildi. İşlem sonrasında hastaların hiçbirinde komplikasyon izlenmedi.

Tartışma

Botulinum toksininin sialore üzerine etkisi ilk kez Parkinson hastalarında raporlanmıştır (10). Bu toksin asetilkolinin salınımını bloke eden potent bir nörotoksindir. Birçok çalışmada botulinum toksininin parotise ve submandibuler glandlara uygulanmasının sialorenin kontrolünde etkili olduğu raporlanmıştır. Ancak bu işlem esnasında ortaya çıkan en büyük risk fasiyal paralizi olmaktadır. Uygulama için bazı çalışmalarda lokal anestezi önerilse de, çalışmamızda olduğu gibi genel anestezi ya da sedasyon anestezisi eşliğinde uygulanmasını öneren yayınlar da mevcuttur (11, 12).

Birçok çalışmada sialoreli hastalarda botulinum toksinin uygun doz ve aralıkta yapılmasının tedavi etkinliği açısından önemli olduğu belirtilirken, hastaya ait faktörlerin ve cerrahın deneyiminin de üzerinde durulmuştur (13-15). Yapılan araştırmalar tükürük bezlerine yapılan enjeksiyonun miktarı ve parotise ek olarak submandibuler glandlara da botulinum toksin enjeksiyonu yapılmasının etkinliği arttırdığını göstermiştir (14, 16). Çalışmamızda da hastalarda total dozu artırmadan her iki parotis ve submandibuler glandlara botulinum toksin enjeksiyonu yapılarak sialore kontrolü tek doz ile sağlanmaya çalışılmıştır. Hastaların uzun dönem izlemlerinde tekrarlayan uygulamalara gereksinim olduğu yapılan birçok çalışmada belirtilmiştir (7, 11, 12).

Hastalarımızın hiçbirinde parotis enjeksiyonuna bağlı olarak fasiyal paralizi ya da bir başka komplikasyona rastlanmadı. Bir çalışmada hastanın ağırlığına göre uygulanan dozun etkin ve sialore kontrolünde %89'lara varan oranlarda kontrol sağladığı gösterilmiştir (17). Sadece submandibuler glanda botulinum toksin enjeksiyonu yapılan hastalarda sialore kontrolünde %30-50 oranında yanıt alınmadığının belirtildiği çalışmalar vardır (16, 18). Toksinin etkisi genellikle geçici olduğu için bazı hastalarda tekrarlayan uygulamalar gerekebilmektedir. Bu çalışmada tek doz uygulamanın erken dönem sonuçları bildirilmiştir.

Submandibular glandlara botulinum toksin enjeksiyonlarının ultrason eşliğinde yapılmasının yöntem başarısını %80'lere taşıdığını bildiren çalışmalar vardır (19). Bir başka çalışmada ise ultrason eşliğinde 111 hastaya yapılan botulinum toksin enjeksiyonunun güvenilir ve etkili bir yöntem olduğu, bunun yanında düşük oranda yan etkilere neden olduğu belirtilmiştir. Bu teknik

ile yapılan enjeksiyonda sialore kontrolünde başarı oranı %68 olarak raporlanmıştır (20). Çalışmamızdaki en önemli eksiklikler izlem süresinin kısa olması ve işlemin ultrason eşliğinde yapılmamasıdır.

Sonuç

Sialoreli çocuk hastalarda botulinum toksin tip A uygulaması etkili, güvenilir ve daha az invaziv bir yöntemdir. Uygulamanın ultrason eşliğinde yapılmasının olası komplikasyonlardan kaçınmak ve toksinin etkinliğini artırmak açısından daha etkili olabilir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Çukurova University School of Medicine (04/Mays/2016 No: 4/2016).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the parents of patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (2016/May/04, No: 4/2016)

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.S., M.D., Ü.T.; Tasarım - Ö.S., M.D., Ü.T.; Denetleme - M.K., F.Ç., S.Ö., Ö.T.; Kaynaklar - Ö.T., S.Ö.; Gereçler - Ö.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - Ö.S., M.D., Analiz ve/veya Yorum - S.Ö., Ö.T., M.K., F.Ç.; Literatür Taraması - F.Ç., U.T.; Yazıyı Yazan - Ö.S., M.D.; Eleştirel İnceleme - F.Ç., M.K., Ü.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Garnock-Jones KP. Glycopyrrolate oral solution: for chronic, severe drooling in pediatric patients with neurologic conditions. *Paediatr Drugs* 2012; 14: 263-9. [CrossRef]
- Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, Hobson A, Barlow J, Thompson DG. Cranial nerve modulation of human cortical swallowing motor pathways. *Am J Physiol* 1997; 272: 802-8. [CrossRef]
- Johnson, H., Scott, A. Saliva Management. In *Dysphagia: Foundation, Theory and Practice*; Cichero, J.A.Y., Murdoch, B.E., Eds.; John Wiley & Sons Ltd: West Sussex, UK, 2006; 126-9.

- Volonté MA, Porta M, Comi G. Clinical assessment of dysphagia in early phases of Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2002; 23: 121-2. [CrossRef]
- Glickman S, Deaney CN. Treatment of relative sialorrhoea with botulinum toxin type A: description and rationale for an injection procedure with case report. *Eur J Neurol* 2001; 8: 567-71. [CrossRef]
- Hung CC, Fu PK, Wang HY, Chan CH, Lan TH. Treatment effects of traditional Chinese medicines Suoquan Pill and Wuling Powder on clozapine-induced hypersalivation in patients with schizophrenia: study protocol of a randomized, placebo-controlled trial. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2011; 9: 495-502. [CrossRef]
- Scully C, Limeres J, Gleeson M, Tomás I, Diz P. Drooling. *J Oral Pathol Med* 2009; 38: 321-7. [CrossRef]
- Holsinger, FC, Bui DT. Anatomy, function and evaluation of the salivary glands. Myers EN, Ferris RL, editors. *Salivary Gland Disorders*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2007. p.1-16.
- Lin YC, Shieh JY, Cheng ML, Yang PY. Botulinum toxin type a for control of drooling in Asian patients with cerebral palsy. *Neurology* 2008; 70: 316-8. [CrossRef]
- Fairhurst CB, Cockerill H. Management of drooling in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2011; 96: 25-30. [CrossRef]
- Pal PK, Calne DB, Calne S, Tsui JK. Botulinum toxin A as treatment for drooling saliva in PD. *Neurology* 2000; 54: 244-7. [CrossRef]
- Wilken B, Aslami B, Backes H. Successful treatment of drooling in children with neurological disorders with botulinum toxin A or B. *Neuropediatrics* 2008; 39: 200-4. [CrossRef]
- Meece RW, Fishlock KF, Bayley EW, Keller MS. Ultrasound-guided Botox injections of salivary glands in children with drooling. *J Radiol Nurs* 2010; 29: 20-4. [CrossRef]
- Hassin-Baer S, Scheuer E, Buchman AS, Jacobson I, Ben-Zeev B. Botulinum toxin injections for children with excessive drooling. *J Child Neurol* 2005; 20: 120-3. [CrossRef]
- Marina MB, Sani A, Hamzaini AH, Hamidon BB. Ultrasound-guided botulinum toxin A injection: an alternative treatment for dribbling. *J Laryngol Otol* 2008; 122: 609-14. [CrossRef]
- Jongerius PH, van den Hoogen FJ, van Limbeek J, Gabreels FJ, van Hulst K, Rotteveel JJ. The effect of botulinum toxin in the treatment of drooling: a controlled clinical trial. *Pediatrics* 2004; 114: 620-7. [CrossRef]
- Tiigimäe-Saar J, Leibur E, Kolk A, Talvik I, Tamme T. Use of botulinum neurotoxin A in uncontrolled salivation in children with cerebral palsy: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 41: 1540-5. [CrossRef]
- Jongerius PH, van Hulst K, van den Hoogen FJ, Rotteveel JJ. The treatment of posterior drooling by botulinum toxin in a child with cerebral palsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 351-3. [CrossRef]
- Çiftçi T, Akıncı D, Yurttutan N, Akhan O. US-guided botulinum toxin injection for excessive drooling in children. *Diagn Interv Radiol* 2013; 19: 56-60.
- Lungren MP, Halula S, Coyne S, Sidell D, Racadio JM, Patel MN. Ultrasound-guided Botulinum Toxin Type A salivary gland injection in children for refractory sialorrhoea: 10-year experience at a large tertiary children's hospital. *Pediatr Neurol* 2016; 54: 70-5. [CrossRef]