

Botuline toxine type A bij de behandeling van ernstig speekselverlies bij kinderen met een cerebrale parese

P.H. Jongerius

Kwijlen bij kinderen met een cerebrale parese (CP) is een medisch en sociaal probleem. Van deze groep heeft eenderde een gestoorde mondmotoriek. Een onderscheid wordt gemaakt tussen zichtbaar kwijlen (anterior drooling) en het ongecontroleerd overlopen van speeksel in de hypopharynx (posterior drooling) met risico op aspiratie. Kinderen met een CP hebben in principe een normale speekselproductie die echter niet adequaat in de mondholte wordt verwerkt. De speekselvloed kan geremd worden door blokkade van de postganglionaire parasymphatische zenuwvezels.

Systemisch toegediende anticholinergica geven echter bijwerkingen in andere orgaansystemen waardoor toepassing op lange termijn ongewenst is. Botuline toxine (BTX) is een neurotoxine met een krachtige anticholinerge werking dat na lokale depositie niet systemisch verspreid en zich hecht aan specifieke receptoren op het presynaptische membraan van de parasymphatische zenuwvezels die de speekselklieren innervieren. Na een proces van endocytose is het in staat om een enzym (SNAP-25) onwerkzaam te maken dat noodzakelijk is voor de uitstoot van acetylcholine.

Het doel van dit onderzoek was de evaluatie van het effect van Botuline toxine (Botox®, Allergan) bij de behandeling van ernstig kwijlen. Vijfenveertig kinderen werden geïnccludeerd en kort behandeld met het anticholinergicum scopolamine. Na een wash-out periode werd bilateraal een éénmalige injectie met BTX gegeven in de glandula submandibularis, onder algehele anesthesie en Echo-geleiding. De glandulae submandibularis zijn voor 70% verantwoordelijk voor de speekselproductie en remming hiervan zou een substantiële afname van de speekselvloed kunnen betekenen. De gegevens van 39 patiënten werden geanalyseerd. Het onderzoek toont aan dat BTX in alle gevallen een anticholinerg effect heeft in de speekselklier. Ten opzichte van baseline gaf scopolamine een gemiddeld significante speekselvloedreductie van 24.7% ($p < 0.001$) en BTX 42% ($p < 0.002$). De uit-

komst was voor BTX t/m 8 weken na injecties significant beter dan voor scopolamine ($p \leq 0.014$). Als klinische maat voor succes werd een 50%-reductie van het kwijlen gesteld, gemeten met de 'drooling quotiënt'. In 53% van de gevallen werd positief gereageerd op scopolamine, 2 weken na BTX was dit 64% en aan het einde van de studie, 24 weken na de injecties, 49%. Bij scopolamine werden veel bijwerkingen gezien zoals duizeligheid, verwardheid, wazig zien en motorische onrust. BTX gaf in 2 gevallen aanleiding tot passagere slikklachten die werden toegeschreven aan lokale zwelling door de inspuiting. Een aantal kinderen uit de trial bleek recidiverende longontstekingen in de anamnese te hebben waarvan 1 case report met 'posterior drooling' is beschreven: een jongen van 9 jaar die in het winterseizoen doorgaans ± 7 pneumonieën doormaakte. Na injectie waren er geen complicaties meer van de luchtwegen gedurende de werkzame periode van BTX. De verklaring is gezocht in een aanzienlijke en meetbare afname van de speekselvloed waardoor overloop in de hypopharynx niet meer optrad en hij niet meer aspireerde.

Concluderend kan worden gesteld dat bij de behandeling van ernstig kwijlen BTX voordelen heeft boven het langdurig gebruik van systemische anticholinergica, vooral vanwege het ongunstige bijwerkingen profiel van de anticholinergica. BTX injecties zijn eenvoudig en veilig uit te voeren. Echogeleiding is essentieel om een optimaal therapeutisch resultaat te halen en om verkeerde depositie van het toxine te voorkomen.

Samenvatting van het proefschrift "Botulinum toxin type A to treat drooling: a study in children with cerebral palsy", P.H. Jongerius

Verdedigd op 10 november 2004 te Nijmegen

Promotores: Prof.dr. J.J. Rotteveel en

Prof.dr. F.J.M. Gabreëls

Co-promotores: dr. F.J.A. van den Hoogen en dr. J. van Limbeek



P.H. Jongerius
Afdeling revalidatie-
geneeskunde, Radboud
universiteit Nijmegen
Postbus 9011
6500 HB Nijmegen
p.jongerius@reval.umcn.nl