

zm

Mitarbeiter binden

Wie schaffen Sie es, dass Ihr Team gerne bei Ihnen arbeitet? Zwei Praxischefinnen, ein Praxischef und eine ZFA erzählen, worauf es ankommt.

SEITE 34

Zinsen für Praxisdarlehen

Die paradiesischen Zeiten für Kredite sind vorbei: Wie Sie aufgestellt sein müssen, um die Auswirkungen von Zinserhöhungen zu minimieren.

SEITE 54

Vitamin D und Zahnmedizin

Die positive Wirkung auf zahnmedizinische Therapien macht die Substitution bei Vitamin-D-Mangel auch für Zahnarztpraxen interessant.

SEITE 76

STRAUMANN KAUFT PLUSDENTAL

Das große Geschäft mit den Alignern



Abb. 1: Soor am linken Zungenrand bei Xerostomie



Foto: Frank Halling

HYPO- UND HYPERSALIVATION

Der Einfluss von Medikamenten auf den Speichel

Frank Halling

Mundtrockenheit und ein verminderter Speichelfluss werden allgemein einer mit zunehmendem Lebensalter nachlassenden Aktivität der Speicheldrüsen zugeschrieben. Inzwischen geht man jedoch davon aus, dass Hyposalivation in der Mehrzahl der Fälle keine biologisch bedingte Alterserscheinung ist, sondern eher durch eine vermehrte Medikamenteneinnahme im höherem Lebensalter verursacht wird. Der Beitrag erklärt, wie Arzneimittel auf die Speichelsekretion einwirken und welche häufig verordneten Medikamente den Speichelfluss mindern oder steigern.

Der Speichel stellt ein wichtiges Schutzsystem für die Zähne und die Mundschleimhaut dar und dient der Aufrechterhaltung eines ökologischen Gleichgewichts im Biotop Mundhöhle. Neben seiner Bedeutung für die Zahn- und Mundgesundheit spielt eine normale Speichelproduktion auch für das allgemeine Wohlbefinden eine Schlüsselrolle. Der Speichel wird von den drei großen, paarigen Speicheldrüsen sowie den kleinen, solitären Speicheldrüsen der Mundschleimhaut produziert. Die normale Fließrate für den unstimulierten Ruhespeichel liegt mit einer relativ großen Variabilität bei 0,3 bis 0,4 ml/min und etwa 1–1,5 l innerhalb von 24 Stunden [Klimek, 2007, 2012].

Störungen der Speichelsekretion können sich in einer Hypersialie (Hypersalivation) oder einer Hyposalie (Hy-

posalivation) manifestieren. Wenn Patienten subjektiv über ein Trockenheitsgefühl in der Mundhöhle klagen, spricht man von Xerostomie [Barbe, 2020]. Der Begriff Hyposalivation bezeichnet hingegen die objektiv messbare Reduktion der Speichelfließrate [Ganß und Schlüter, 2017]. Mundtrockenheit ist leider kein seltenes Phänomen, sondern ein multifaktoriell ausgelöstes physiologisches Geschehen, das jeder schon einmal erlebt hat. Das Gefühl der Mundtrockenheit entsteht in der Regel erst, wenn die Speichelproduktion auf unter 50 Prozent des physiologischen Ruhespeichels fällt [De Almeida et al., 2008].

Von einer Hypersalivation (auch Sialorrhö) kann bei einem Ruhespeichelfluss von mehr als 1 ml/min oder nach Stimulation von mehr als 3,5 ml/min ausgegangen werden [Jahn und Worek, 2010].

PHYSIOLOGIE

Die Speichelsekretion wird sowohl durchs sympathische wie auch durchs parasympathische Nervensystem gesteuert [Sreebny und Schwartz, 1997]. Die Wirkungen über die cholinergen Rezeptoren (cholinerg – Struktur, die den Neurotransmitter Acetylcholin synthetisieren oder freisetzen kann; cholinerge Mittel ahmen die Wirkung von Acetylcholin nach) des Parasympathikus werden gegenüber der Sympathikusaktivität als relevanter eingeschätzt [Foth, 1999; Jahn und Worek, 2010; Ganß und Schlüter, 2018]. Der Überträgerstoff im Bereich des Parasympathikus ist das Acetylcholin, das in der Speicheldrüse mit muscarinartigen Rezeptoren reagiert und die Sekretion von serösem proteinarmem, dünnflüssigem Speichel bewirkt [Jahn und Worek, 2010]. Überträgerstoffe beim für die Speichelproduktion weniger bedeutenden

sympathischen Nervensystem sind Noradrenalin und Adrenalin. Damit kommt es zu einer Verminderung der Speichelproduktion und der Bildung von wenig dickflüssigem (viskösem oder muzinösem) Speichel [Jahn und Worek, 2010; Ganß und Schlüter, 2018].

Im Rahmen dieser komplexen Regulationsmechanismen sind sehr unterschiedliche Reaktionen der Speichelsekretion auf bewusste und unbewusste Reize möglich. Während Angst zu einer Verringerung des Speichelflusses führt, bewirkt die Vorstellung von Geschmacksreizen eine Stimulation des Speichelflusses. Generell wird die Speichelproduktion durch die cholinerge Stimulation erhöht und durch eine adrenerge Stimulation (mit Adrenalin beziehungsweise Noradrenalin) gesenkt. Zusätzlich unterliegt die Fließrate des unstimulierten Gesamtspeichels einem zirkadianen Rhythmus [Dawes und Kubinieć, 2004] (Abbildung 2).

URSACHEN DER XEROSTOMIE

Xerostomie und Hyposalivation können durch viele Faktoren ausgelöst werden [Hahn, 2018]:

- Flüssigkeitsmangel,
- Mundatmung und Schnarchen,

- Stress,
- Rauchen,
- Alkoholabusus,
- hormonelle Umstellungen (zum Beispiel Klimakterium),
- Strahlen- oder Chemotherapie,
- Speicheldrüsenerkrankungen,
- Arzneimittelnebenwirkungen.

Überwiegend tritt Mundtrockenheit jedoch als unerwünschte Arzneimittelnebenwirkung auf [Miranda-Rius et al., 2015]. Verschiedene Studien belegen, dass die Xerostomie sogar einen größeren Einfluss auf die Lebensqualität hat als „harte“ Faktoren wie die Anzahl vorhandener Zähne und Implantate oder die Qualität eines Zahnersatzes [Hahnel et al., 2014; Herrmann et al., 2017]. Klinisch finden sich bei Mundtrockenheit oft Mundwinkelrhagaden, Erosionen und atrophe Mundschleimhäute mit Pilzbefall [Filippi, 2020] (Abbildung 1).

HÄUFIGKEIT DER MUNDTROCKENHEIT

Über die Prävalenz von Xerostomie und Hyposalivation ist wenig bekannt. Die in der Literatur berichteten Häufigkeiten liegen zwischen 5 und 46 Prozent der Bevölkerung [Villa et al., 2015]. Inzwischen geht man davon aus, dass Hyposalivation keine Alters-

erscheinung ist; die Prävalenz nimmt jedoch allein aufgrund der vermehrten Medikamenteneinnahme mit höherem Lebensalter zu [Cutfield und Tong, 2012].



PD DR. MED. DR. MED. DENT. FRANK HALLING

Gesundheitszentrum Fulda
Praxis für MKG-Chirurgie/
Plastische Operationen

Gerloser Weg 23a, 36039 Fulda
und Klinik und Poliklinik für Mund-,
Kiefer- und Gesichtschirurgie am
Universitätsklinikum Marburg
Baldingerstr., 35043 Marburg

Dr.Halling@t-online.de

Foto: privat

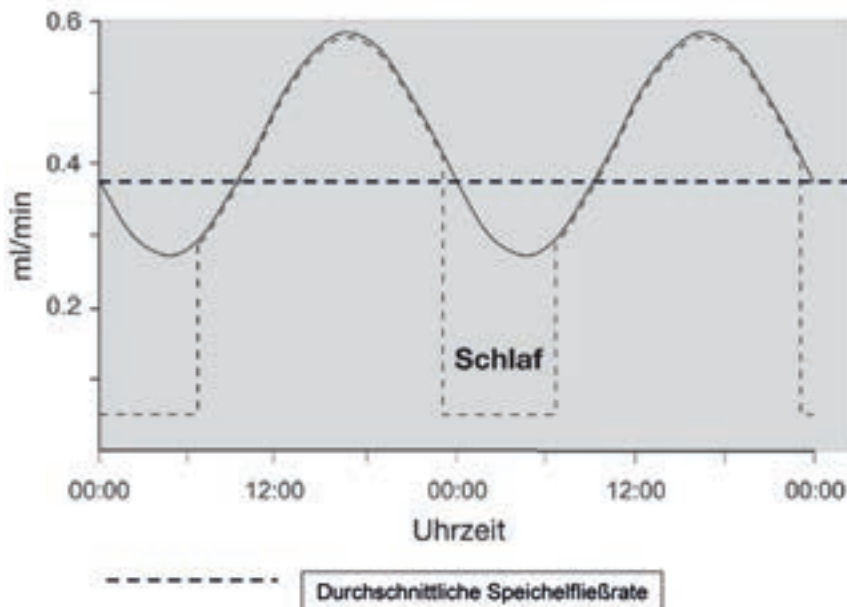
So liegt die Prävalenz der Xerostomie bei den über 65-Jährigen bei etwa 30 Prozent und nimmt mit höherem Alter weiter zu [Ship et al., 2002; Flink et al., 2008; Delli et al., 2014]. In einer Metaanalyse konnte belegt werden, dass es mit zunehmendem Alter zu einer Verminderung der Speichelfließrate kommt [Affoo et al., 2015].

MEDIKAMENTE ALS URSACHE VON MUNDTROCKENHEIT

Insgesamt können mehr als 400 Medikamente zu einer Unterfunktion der Speicheldrüsen führen – rund 80 Prozent der am häufigsten verschriebenen Medikamente gehören zu dieser Gruppe [Klimek, 2012]. Frauen leiden deutlich häufiger an einer mit Medikamenten im Zusammenhang stehenden Mundtrockenheit als Männer. Es ist allerdings lange bekannt, dass bereits bei der Einnahme von fünf verschiedenen Medikamenten die Prävalenz der Xerostomie bei 50 Prozent liegt [Nederfors et al., 1997] (Abbildung 3).

Bei etwa 42 Prozent der über 65-Jährigen in Deutschland besteht eine Polypharmazie (regelmäßige Einnahme von fünf oder mehr Arzneimitteln

Zirkadianer Rhythmus des Speichelflusses



Quelle: Frank Halling, modifiziert nach [Dawes und Kubinieć, 2004]

Abb. 2

Prävalenz der Xerostomie in Abhängigkeit von der Anzahl der regelmäßig eingenommenen Medikamente

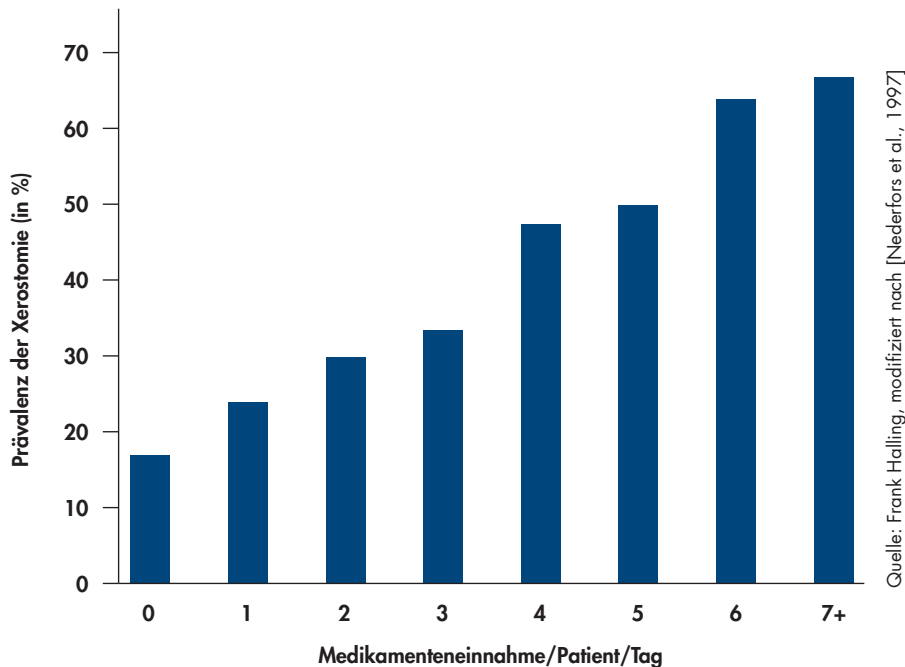


Abb. 3

pro Tag) [Moßhammer et al., 2016]. Während 56 Prozent aller Patienten in einer allgemeinärztlichen Ambulanz zumindest ein Medikament regelmäßig einnahmen [Cutfield und Tong, 2012], lag in einer aktuellen Studie bei 43 Prozent aller über 60-jährigen Patienten eine Polypharmazie vor. Der Median lag bei vier Arzneimitteln [Halling und Weigl, 2022].

Der kombinierte Einfluss des Alters und von Art und Häufigkeit der Dauermedikation auf das Auftreten der Xerostomie wurde in den Studien von Thomson et al. in Neuseeland untersucht [Thomson et al., 2000, 2006]. Die Ergebnisse zeigen, dass die Prävalenz der Xerostomie mit steigender Anzahl der Medikamente und dem Alter zunimmt (Abbildung 4).

DIE ANTICHOLINERGE AKTIVITÄT VERSCHIEDENER ARZNEIMITTEL

Eine wesentliche Rolle bei der Beurteilung der Medikation im Hinblick auf die Speichelproduktion scheint dem anticholinergen Effekt verschiedener Arzneimittel zuzukommen. Arzneimittel mit anticholinergen Eigenschaften sind oft Teil verschie-

dener, nicht selten inadäquater Medikationen geriatrischer Patienten [Mintzer und Burns, 2000]. Eine Häufung der anticholinergen Aktivität durch Multimedikation führt zur sogenannten „anticholinergic burden“ (anticholinerge Last). Mittlerweile wurden verschiedene Risikoskalen erstellt, die die anticholinerge Potenz von Arzneistoffen vergleichen und zur Ermittlung der anticholinergen Gesamtbelastung herangezogen werden können [Durán et al., 2013].

In einer Übersichtsarbeit von Kiesel und Mitarbeitern wurde eine praxisorientierte Einteilung nach drei anticholinergen Risikoklassen für knapp 500 häufig verordnete Medikamente in Deutschland vorgestellt [Kiesel et al., 2018]. Die Analyse der Autoren ergab, dass immerhin 104 Wirkstoffe einen „schwachen“ (Risikogruppe 1), 18 einen „moderaten“ (Risikogruppe 2) und 29 einen „starken“ anticholinergen Effekt (Risikogruppe 3) besitzen. In der Risikogruppe 3 finden sich vor allem Psychopharmaka (Antidepressiva und Anti-Parkinson-Mittel) sowie Antihistaminika. Die aktuell sehr häufig verordneten Antidepressiva sind in den meisten Fällen mit

einer starken Mundtrockenheit assoziiert. Frühere Gruppen der Antidepressiva, zu denen hauptsächlich die trizyklischen Antidepressiva (TCA) zählen, hemmen durch eine Inaktivierung der Acetylcholin-Rezeptoren die Speichelsekretion. Die Xerostomie resultiert hier aus der fehlenden Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin [Scully, 2003]. Auch die neueren Antidepressiva, zu denen die selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) zählen, führen zu einer Mundtrockenheit. Jedoch zeigen Metaanalysen niedrigere Xerostomieprävalenzen für Patienten mit SSRI-Einnahme gegenüber denjenigen mit TCA-Einnahme [Wilson und Mottram, 2004].

Nach Kiesel und Mitarbeitern kann die „gesamte“ anticholinerge Last eines Patienten durch die Addition der anticholinergen Scores aller verordneten Arzneistoffe ermittelt werden. Damit ist es auch für Zahnmediziner einfacher abzuschätzen, ob und in welcher Ausprägung eine medikamentenassoziierte Xerostomie vorliegen könnte. In Tabelle 1 sind die gängigen Wirkstoffe mit xerogener Wirkung zusammengefasst.

MUNDTROCKENHEIT ALS UNERWÜNSCHTE ARZNEIMITTELWIRKUNG

Nebenwirkungen von Arzneimitteln finden besonders dann Beachtung, wenn sie schwerwiegend sind und objektivierbare Befunde darstellen. Nebenwirkungen, die wie die Xerostomie eher in den Bereich der Missempfindungen oder Befindlichkeitsstörungen eingeordnet werden, sind weit weniger gut untersucht und dokumentiert [Schoenmakers et al., 2017].

ZM-LESERSERVICE



Die Literaturliste kann auf www.zm-online.de abgerufen oder in der Redaktion angefordert werden.

GÄNGIGE WIRKSTOFFE MIT XEROGENER NEBENWIRKUNG

Anwendungsbereiche	Pharmazeutische Wirkstoffgruppe	Wirkstoffe
Muskel- und Skelettsystem		
Muskelrelaxantien	Zentral wirksame Muskelrelaxantien	Baclofen, Tizanidin
Urogenitalsystem		
Urologika	Mittel zur Beeinflussung der Miktion und der Inkontinenz	Oxybutinin, Propiverin, Trosipium
Benigne Prostatahyperplasie	α -Adrenorezeptor-Antagonisten	Alfuzosin, Tamsulosin
Kardiovaskuläres System (Antihypertonika)		
Schwangerschaftshypertonie	Methyldopa, α_2 -Adrenorezeptor-Agonist	Methyldopa, Moxinidin , Clonidin
Diuretika	Kaliumsparende Diuretika, Schleifen-diuretika, Carboanhydrasehemmer	Acetazolamid, Amilorid, Furosemid, Hydrochlorothiazid, Torasemid
Betablocker	Nicht-selektive/selektive Betablocker	Atenolol, Bisoprolol, Nebivolol, Metoprolol
Kalziumkanalblocker	Kalziumkanalblocker	Verapamil
Wirkstoffe mit Einfluss auf das Renin-Angiotensin-System	Inhibitoren des Angiotensin-konvertierenden Enzyms	Enalapril, Lisinopril
Nervensystem		
Psycholeptika (Substanzen mit vorwiegend dämpfender Wirkung auf die Psyche)	zum Beispiel Neuroleptika, Phenothiazine, Benzodiazepine, Lithium, Sonstige Wirkstoffe	Diazepam, Fluphenazin, Levomepromazin, Lorazepam , Lithium, Melperon , Midazolam, Risperidon , Scopolamin, Quetiapin, Zopiclon
Psychostimulanzien (Substanzen mit vorwiegend erregender Wirkung auf die Psyche)	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)	Citalopram , Escitalopram, Sertralin, Venlafaxin
	Trizyklische Antidepressiva (TCA)	Amitriptylin , Imipramin, Opipramol
	Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)	Moclobemid
	Sonstige Antidepressiva	Mirtazipin , Olanzapin
Antiparkinsonmittel	Dopaminagonisten	Amantadin, Levodopa
Zentral wirksame Analgetika	Opioide	Codein, Dihydrocodein, Tilidin, Tramadol
Peripher wirksame Analgetika	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR)	Ibuprofen , Naproxen
Atemwegserkrankungen		
Antiasthmatika	Broncholytikum, Anticholinergika, inhalative Bronchospasmolytika, Glukocorticoide, Xanthinderivate, β_2 -Agonisten	Ambroxol, Tiotropium, Formoterol, Betamethason , Theophyllin, Salbutamol, Salmeterol
Antihistaminika	Aminoalkylether, Piperazinderivate, sonstige Antihistaminika	Cetirizin, Levocetirizin, Ebastin, Desloratadin
Antitussiva	Opiat	Noscapin

Tab. 1, fettgedruckt = Wirkstoffe, die zu den 100 verordnungsstärksten Wirkstoffen in Deutschland im Jahr 2017 gehörten. Quelle: [Schröder et al., 2018]

Prävalenz der Xerostomie in Abhängigkeit von der Anzahl der eingenommenen Medikamente bei jüngeren und älteren Patienten

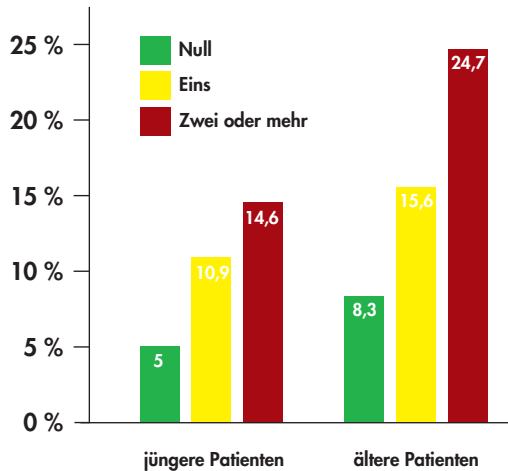


Abb. 4, Angaben in Prozent

Quelle: Frank Halling, modifiziert nach [Thomson et al., 2000, 2006]

Bei multimorbiden Menschen ist es oft nicht einfach, das Symptom Mundtrockenheit zuzuordnen, da es altersbedingt, durch eine Erkrankung (zum Beispiel Diabetes mellitus) oder auch durch ein oder mehrere Medikamente ausgelöst werden kann. Anticholinerge Wirkungen können sowohl therapeutisch genutzt werden als auch als unerwünschte Arzneimittelwirkung auftreten. Therapeutisch genutzt wird die anticholinerge Wirkung bei Arzneistoffgruppen wie Antiemetika (gegen Übelkeit, Erbrechen), Parkinsonmedikamenten, Spasmolytika und Bronchodilatoren. Das Risiko der Mundtrockenheit als unerwünschte Arzneimittelwirkung tritt besonders bei Urologika, Antidepressiva und Sedativa auf [Tan et al., 2018]. Werden Arzneimittel mit anticholinergischer Haupt- oder Nebenwirkung miteinander kombiniert, addiert sich die anticholinerge Last und der Speichelfluss nimmt merklich ab. Neben ärztlich verordneten Wirkstoffen

werden häufig auch Vitamine und Nahrungsergänzungsmittel eingenommen. Diese Produkte beeinflussen ebenfalls das Mundtrockenheitsrisiko und können es sogar potenzieren [Qato et al., 2008]. Generell gilt: je größer die Anzahl der Dauermedikamente, desto höher das Risiko, an Xerostomie zu leiden [Cassolato und Turnbull, 2003; Barbe, 2020].

In Deutschland sind Geschmacksstörungen und Mundtrockenheit ebenfalls die führenden oralen Nebenwirkungen der am häufigsten verordneten Medikamente. In einer Studie wurde bei neun der fünfzig meistverordneten Medikamente Mundtrockenheit als unerwünschte Arzneimittelwirkung genannt [Halling, 2013]. In der Regel ist die Mundtrockenheit Ausdruck einer unerwünschten Begleitwirkung, die die Akzeptanz der Therapie beim Patienten beeinträchtigt. Ist dieser Effekt untrennbar mit der Hauptwirkung

des Präparats verbunden, kann die Mundtrockenheit nur in gewissen Grenzen, etwa durch Dosisanpassung oder Veränderung der Einnahmefrequenz vermieden werden [Foth, 1999]. In anderen Fällen ist dieser Effekt unabhängig von der pharmakologischen Hauptwirkung und tritt dann auch eher sporadisch auf. In solchen Fällen ist es durchaus möglich, dass der Zahnarzt beim behandelnden Hausarzt des Patienten ein Ausweichen auf ein anderes Präparat als kausale Therapiemöglichkeit der Mundtrockenheit ansprechen sollte. Nach Absetzen der entsprechenden Präparate ist die medikamenteninduzierte Xerostomie in der Regel reversibel [Tschoppe et al., 2010].

Diese unerwünschten Effekte haben speziell für ältere Patienten große Bedeutung, da sie bei einem oftmals reduzierten Zahnbestand zu Beeinträchtigungen der Kau- und Schluckfähigkeit führen (zum Beispiel durch schlechte Prothesenhaftung). Außerdem verändern sich das Geschmacksempfinden und damit die Essgewohnheiten, es vermindert sich generell die Esslust [Löser et al., 2007; Klimek, 2012; Barbe, 2020].

Nicht selten berichten Patienten mit Xerostomie von zusätzlichen Schluckbeschwerden. Auch eine Dysphagie kann langfristig zu einer reduzierten Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme mit konsekutiver Mangelernährung führen [Barbe, 2020]. Mundtrockenheit wird auch immer wieder bei übermäßigem Gebrauch von Genussmitteln wie Alkohol und beim Missbrauch von illegalen Drogen wie Cannabis oder Amphetaminen beobachtet. Bei der Einnahme wird in über 95 Prozent von einer subjektiv empfundenen Mundtrockenheit berichtet [McGrath und Chan, 2005].

MEDIKAMENTENINDUZIERTE SIALORRHÖ UND HYPERSALIVATION

Einige Pharmaka induzieren auch eine Sialorrhö oder Hypersalivation (Tabelle 2). In der Altersgruppe von 18 bis 70 Jahren liegt der Referenzbereich für die Hypersalivation für den Ruhespeichel bei 1 ml/min und für den stimulierten Speichel bei

3,5 ml/min [Jackowski und Benz, 2020]. Die Parasympathomimetika Carbachol und Pilocarpin (lokale Antiglaukummittel) regen als direkte muscarinerge Agonisten die Speichelproduktion über die Muscarinrezeptoren an. Inhibitoren der Acetylcholinesterase (indirekte muscarinerge Agonisten) wie Neostigmin und Pyridostigmin, die bei der Behandlung der Myasthenia gravis eingesetzt werden, wirken indirekt parasympathomimetisch, indem sie den Abbau des Neurotransmitters Acetylcholin an den muscarinergen Synapsen verhindern.

Das sogenannte „Drooling“ aufgrund mangelnder Speichelkontrolle tritt meist als Folge neurologischer Störungen auf und ist weniger auf eine Hypersalivation zurückzuführen [Miranda-Rius et al., 2015]. Dieses klinische Symptom können auch antidopaminerge Wirkstoffe auslösen, indem sie eine Bradykinesie hervorrufen und damit die Schluckfrequenz reduzieren. Typische Vertreter dieser Gruppe sind ältere Antipsychotika wie Haloperidol, während „neuere“ atypische Antipsychotika wie Clozapin, Risperidon und Olanzapin diese extrapyramidale Nebenwirkung seltener zeigen [Miranda-Rius et al., 2015]. Werden Benzodiazepine in hohen Dosen zur stärkeren Sedierung eingesetzt, kann dies ebenfalls ein „Drooling“ durch Veränderungen

des Schluckvorgangs auslösen [Freudenreich, 2005].

FAZIT

Xerostomie oder Hyposialie sind ein weit verbreitetes Krankheitsbild, das nicht selten durch Medikamente ausgelöst wird. Dies führt im Gegensatz zur gelegentlichen oder nur subjektiven Mundtrockenheit bei den betroffenen, meist älteren Patienten zu einem starken Leidensdruck. Eine sehr häufige Ursache für die verringerte Speichelproduktion ist die Einnahme bestimmter Medikamente. Die Einordnung und Bewertung der medikamentös induzierten Xerostomie ist gerade für den Zahnarzt vor dem Hintergrund einer zunehmenden Polypharmazie von besonderer Bedeutung. Eine Sialorrhö ist häufiger ein Begleitsymptom neurologischer Erkrankungen als eine unerwünschte Arzneimittelwirkung.

Die zahnmedizinische Betreuung der Patienten mit medikamentös induzierter Mundtrockenheit sollte darauf abzielen, im interdisziplinären Austausch mit allen verordnenden medizinischen Fachkollegen geeignete Strategien (zum Beispiel Dosisreduktion, Umstellung oder Absetzen der verursachenden Wirkstoffe) zu entwickeln, um die Lebensqualität der Patienten positiv zu beeinflussen. ■

WIRKSTOFFE, DIE EINE ARZNEIMITTELINDUZIERTE SIALORRHÖ AUSLÖSEN KÖNNEN

Anwendungsbereiche	Pharmazeutische Wirkstoffgruppe	Wirkstoffe
Antipsychotikum	Neuroleptika	Clozapin, Risperidon, Olanzapin
Reduktion des Augeninnendrucks	Direkter cholinergischer Agonist	Pilocarpin, Carbachol
Atonie der Harnblase	Direkter cholinergischer Agonist	Bethanechol
Myasthenia gravis	Indirekter cholinergischer Agonist	Pyridostigmin, Neostigmin
Morbus Alzheimer	Indirekter cholinergischer Agonist	Donepezil, Galantamin

Tab. 2, Quelle: Frank Halling, modifiziert nach [Jahn und Worek, 2008]