

M. Ellies¹ · R. Laskawi¹ · S. Rohrbach-Volland¹ · R. Rödel¹ · W. Beuche²

¹ Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Universität Göttingen

² Klinik für Neurologie, Städtisches Klinikum St. Georg Leipzig

Sekretionshemmung exokriner Drüsen des Kopf-Hals-Bereiches durch Applikation von Botulinum Toxin A

Therapie seltener Krankheitsbilder

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung. Hypersekretionsstörungen exokriner Drüsen des Kopf-Hals-Bereichs stellen in der Otorhinolaryngologie ein therapeutisches Problem dar. In der vorliegenden Untersuchung wird die Wirksamkeit von lokalen Injektionen von Botulinum-Toxin A zur Sekretionshemmung exokriner Drüsen des Kopf-Hals-Bereichs demonstriert.

Patienten und Methode. Es wurden an 4 Patienten mit Hypersekretionsstörungen lokale Injektionen von Botulinum-Toxin A durchgeführt, 2 Patienten litten an Sekretionsstörungen der Kopfspeicheldrüsen, hierunter einer an einer idiopathischen Hypersalivation und einer an einer persistierenden Speichelfistel nach Parotidektomie. Ein weiterer Patient litt an einer Epiphora sowie ein Patient an einer ausgeprägten Hyperhidrosis im behaarten Kopfbereich. In einer retrospektiven klinischen Untersuchung wurde der Therapieerfolg anhand von klinischen Untersuchungen und laborchemischen Messungen untersucht.

Ergebnisse. In allen 4 Fällen konnte eine deutliche Hemmung der Sekretion der behandelten Drüsen nachgewiesen werden, mögliche Nebenwirkungen der Therapie waren nicht zu erheben.

Schlussfolgerung. Die vorliegende Untersuchung konnte eine zuverlässige Sekretionshemmung der exokrinen Drüsen des Kopf-Hals-Bereichs durch Botulinum-Toxin A nachweisen, insbesondere in der innovativen In-

dikation der Hemmung der Kopfspeicheldrüsen können sich hier neue therapeutische Ansätze bieten.

Schlüsselwörter

Botulinum-Toxin A · Sekretionshemmung · Speicheldrüsen · Hyperhidrosis · Epiphora

Die Hemmung der Sekretion exokriner Drüsen des Kopf-Hals-Bereichs stellt bei vielen Krankheitsbildern vom theoretischen Ansatz eine wichtige therapeutische Maßnahme dar. Während diese Hemmung der Speichelsekretion bisher im Rahmen neurologischer Krankheiten, welche mit einem für den Erkrankten sehr belastenden „Sabbern“ (drooling) begleitet sind, erfolgreich eingesetzt wurde, erfolgte demgegenüber bisher der Einsatz dieser therapeutischen Möglichkeit bei bestimmten zu behandelnden Krankheitsbildern im Bereich der HNO-Heilkunde nur eingeschränkt. Hierzu zählen ein absoluter oder relativer Speichelüberfluss bei idiopathischer Hypersalivation, Abschluckstörungen des Speichels nach Tumoroperationen oder die temporäre Ruhigstellung einer Speicheldrüse bei akuten oder chronisch entzündlichen Erkrankungen. Weiterhin können durch eine erhöhte Tränense-

ekretion und die damit verbundene Sehbehinderung starke Beeinträchtigungen des Patienten resultieren.

Ein relevantes Problem der Otorhinolaryngologie stellt auch eine vermehrte Sekretion der Schweißdrüsen im Kopfbereich dar, diese ist am häufigsten in Form des gustatorischen Schwitzens nach Parotidektomie anzutreffen, welches jedoch auch nach einer „neck dissection“ oder nach infektiösen Erkrankungen in anderen Hautpartien auftreten kann [17].

Zur Hemmung der Sekretion der exokrinen Drüsen des Kopf-Hals-Bereichs, deren Aktivität durch cholinerge neuroglanduläre Konnektionen gesteuert wird, bietet sich die lokale Applikation von Botulinum-Toxin A an. Basierend auf unseren Erfahrungen war es Ziel der vorliegenden Untersuchung, die positive therapeutische Wirkung der lokalen Applikation von Botulinum-Toxin A auf exokrine Drüsen darzustellen.

Patienten und Methode

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden 4 Patienten mit einer Hypersekretion von exokrinen Drüsen untersucht. Alle Patienten waren männlichen Geschlechts und im Alter

Dr. Maik Ellies
Universitäts-HNO-Klinik,
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen

Blocking of secretion in exocrine glands of the head and neck area with botulinum toxin A. Therapeutic option in the treatment of rare diseases

Background. Hypersecretion disorders of the exocrine glands of the head and neck area are a therapeutic problem in the field of otorhinolaryngology. In the present study, we demonstrate the effectiveness of local injections of botulinum toxin A to block secretions of exocrine glands of the head and neck area.

Patients and methods. Four patients suffering from hypersecretion disorders received local injections of botulinum toxin A. Two patients suffered from disorders of the salivary glands: one presented an idiopathic hypersialorrhea and another a salivary fistula after parotidectomy. A third patient suffered from epiphora and a further patient presented severe hyperhidrosis on the pilose head region. In a retrospective clinical study, the outcome of therapy was evaluated by clinical examination and chemical parameters.

Results. Clear blocking of secretion in the treated glands could be demonstrated in all four cases. Possible side effects of the treatment could not be observed.

Conclusions. The present study was able to demonstrate a clear blocking of secretion of the exocrine glands of the head and neck region through botulinum toxin A, offering an improvement in therapy especially for the innovative indication of blocking the salivary glands of the head.

Keywords

Botulinum toxin A · Blocking of secretion · Salivary glands · Hyperhidrosis · Epiphora

Originalien

Tabelle 1
Klinische Daten der behandelten Patienten

Patient Nr.	Alter	Geschlecht	Erkrankung	Dosis Botox®	Follow-up
1	67	M	„Idiopathische Hypersalivation“	62 U	3 Monate
2	43	M	Speichelfistel	20 U	20 Monate
3	40	M	Epiphora	2,5 U	6 Monate
4	53	M	Hyperhidrosis der Kopfhaut	164 U	6 Monate

von 40, 43, 53 und 67 Jahren. Zwei Patienten litten an einer Sekretionsstörung der Kopfspeicheldrüsen, darunter einer an einer idiopathischen Hypersalivation und einer an einer persistierenden Speichelfistel nach Parotidektomie. Ein weiterer Patient litt an einer Epiphora mit resultierenden Sehstörungen und der 4. Patient an einer vermehrten Schweißabsonderung der frontalen, okzipitalen und temporalen Kopfhaut bei Zustand nach Enzephalitis.

Bei allen Patienten bestand dringender Therapiewunsch, sie wurden eingehend aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Behandlung. Botulinum-Toxin A ist derzeit für die Indikationen Blepharospasmus, hemifaziale Dystonie und Torticollis spasmodicus zugelassen. Die Behandlung von Hyperhidrose, Hypersalivation und Epiphora erfolgt somit als „off-label use“,



Abb. 1 ▲ Sonographiegesteuerte Injektion von Botulinum-Toxin A in die Glandula parotis

d. h. als Einsatz eines zugelassenen Medikaments für eine nicht zugelassene Indikation.

Ein Arzt darf im Rahmen der Therapiefreiheit ein Medikament auch für eine nicht angegebene Indikation verwenden, wenn dies begründet und medizinisch geboten ist. Dieser Tatbestand liegt vor, wenn das Arzneimittel, wie im Falle des Botulinum-Toxin A, in der beabsichtigten Anwendung medizinisch-wissenschaftlich erprobt wurde und seine unerwünschten Wirkungen in ausreichendem Maße bekannt sind [11]. Dies trifft auf den therapeutischen Einsatz von Botulinum-Toxin A bei Hyperhidrose [3, 4, 5, 11], Anwendungen an der Speicheldrüse [1, 10] und Epiphora [2, 19, 20, 21] zu.

Allen Patienten wurde eine lokale Injektion von Botulinum-Toxin A (Botox®, Allergan, Irvine, California), rekonstituiert in physiologischer Kochsalzlösung, in die betroffene Drüse verabreicht. Die Daten der Patientenbehandlung sind im Einzelnen in Tabelle 1 aufgeführt. Es erfolgte eine stationäre Beobachtung der Patienten post injectionem. Weiterhin wurde eine kontrollierte Verlaufsbeobachtung durchgeführt. Die Durchführung der Sialometrie erfolgte durch die Speichelsammlung mittels Baumwollröllchen, welche 5 min in die Mundhöhle des Patienten gelegt (Salivette®, Fa. Sarstedt, Nümbrecht) und dann zur Gewinnung des klaren Speichels zentrifugiert wurden. Nach der Volumenbestimmung erfolgte die sialochemische Bestimmung von Proteingehalt, Enzymaktivitäten und Immunglobulin.

Ergebnisse

Patient 1

Anamnestisch berichtete der Patient, schon seit Jahren an einem störenden Speichelüberfluss zu leiden. Dieser führte während der Nacht zur permanenten

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement



Springer

(175 x 240 mm)

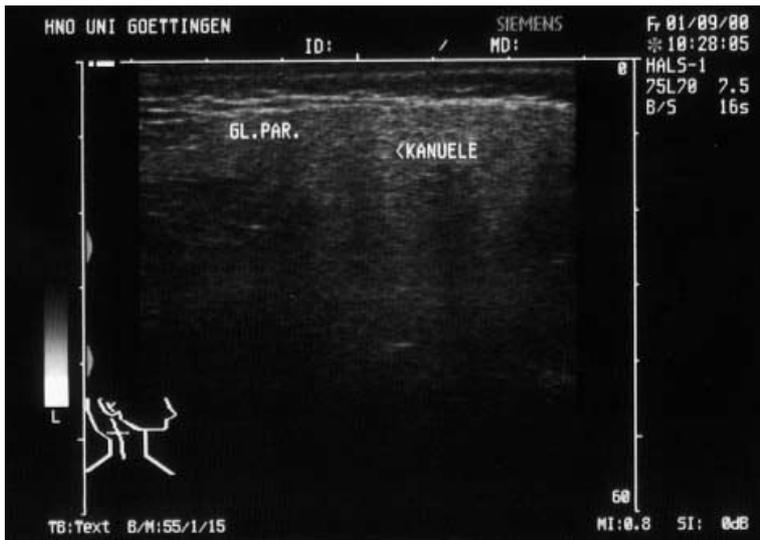


Abb. 2 ▲ Sonographisches Bild der Injektionskanüle in der Glandula parotis

Durchfeuchtung der Bettwäsche. Symptomverursachende Allgemeinerkrankungen des Patienten lagen nicht vor, auch eine medikamenteninduzierte Sialivationsstörung konnte ausgeschlossen werden. Der HNO-Status des Patienten war bis auf eine deutliche Erhöhung der Speichelmenge in der Mundhöhle unauffällig.

Therapeutisch erfolgte eine sonographiegesteuerte Injektion (Abb. 1,2) in beide Glandulae parotidae (2mal 21 U Botox®) und beide Glandulae submandibulares (2mal 10 U Botox®). Bereits 3 Tage post injectionem gab der Patient eine deutliche Besserung der Beschwerdesymptomatik an. Klinisch zeigte sich bei der Inspektion eine deutlich trockenere Mundhöhle, sialometrisch zeigte sich eine deutliche Abnahme der Speichelflussrate (Abb. 3).

Die sialochemisch gemessenen Werte für Protein, Enzymaktivitäten und Immunglobulin zeigten dagegen einen deutlichen Anstieg (Tabelle 2). In einem Nachbeobachtungszeitraum von bisher 3 Monaten zeigte sich eine anhaltende Verminderung der Speichelflussrate bei subjektiver Beschwerdefreiheit des Patienten.

Patient 2

Der Patient stellte sich ambulant mit einer persistierenden Speichelfistel links bei Zustand nach Parotidektomie links wegen eines Zystadenolymphoms in einer auswärtigen Klinik vor (Abb. 4). Es bestand weiterhin der Zustand nach einer erfolglosen Revisionsoperation und

einer Bestrahlung des Operationsgebiets mit einer Gesamtdosis von 10 Gy. Insgesamt bestand die Speichelfistel vor der Therapie in unserer Klinik etwa 2 Jahre. Im HNO-Status zeigte sich klinisch links retroaurikulär eine sezernierende Fistelöffnung, die übrigen Befunde zeigten sich unauffällig, der N. facialis war in seiner Funktion nicht beeinträchtigt.

Therapeutisch erfolgte zunächst eine erneute operative Revision mit Entfernung der Fistel mit Wiederauftreten der Sekretion am dritten postoperativen Tag. Es erfolgten deshalb am 15. und am 25. postoperativem Tag die Umspritzung der erneut aufgetretenen Speichelfistel mit je 10 U Botox®. Eine Woche post injectionem gab der Patient eine deutliche Besserung der Beschwerdesymptomatik an, klinisch zeigte sich ein deutlich

trockeneres Wundgebiet bei noch gegebener Wunddehiszenz (s. Abb. 4); 5 Wochen post injectionem zeigte sich bei einer Kontrolluntersuchung der Patient beschwerdefrei, klinisch bestanden trockene und reizlose Wundverhältnisse. Im Follow-up zeigte sich 20 Monate post injectionem keine erneute Speichelfistel.

Patient 3

Der Patient stellte sich mit einer deutlich erhöhten Tränensekretion des linken Auges vor und berichtete, dass diese insbesondere beim Essen zunahm (Krokodilstränenphänomen). Es besteht der Zustand nach einer idiopathischen peripheren Fazialisparese vor 16 Monaten. Der HNO-Status zeigte sich unauffällig. Der weiterhin durchgeführte Schirmer-Test vor und während Nahrungsaufnahme zeigte sich annähernd seitengleich, subjektiv bestand jedoch deutliches Tränenträufeln links.

Therapeutisch erfolgte eine Injektion von 2,5 U Botox® in die Pars palpebralis der linken Glandula lacrimalis. Eine Woche post injectionem subjektiv v. a. während des Essens deutliche Besserung der Symptomatik, im Schirmer-Test 2 Wochen post Injektionem geringe Abnahme der Tränensekretion links. Im Follow-up von 6 Monaten noch anhaltende Besserung.

Patient 4

Der Patient berichtete, seit etwa 2–3 Jahren unter starker anfallsartiger Hyperhidrosis im Bereich der behaarten Kopfhaut zu leiden, die z. T. situationsabhän-

Tabelle 2

Deutlicher Anstieg der Parameter für Enzyme, Protein und Immunglobulin nach Applikation von Botulinum-Toxin A

Zeitpunkt [Tage]	Protein [mg/ml]	Amylase [U/ml]	acPase [U/l]	Kallikrein [U/l]	IgA [IU/l]	SCN [mmol/l]
14 prä	3,80	818	6,97	34,28	11,65	0,82
Injektion	5,42	1495	7,95	19,15	8,10	0,85
3 post	8,96	2581	19,27	47,61	19,65	1,88
4 post	7,89	1783	12,27	58,77	17,35	1,84
5 post	5,37	1015	11,41	27,60	8,70	1,47
14 post	10,94	2067	16,13	92,58	35,45	1,23
28 post	10,02	2550	17,86	71,42	30,25	2,01
56 post	6,66	1225	17,68	44,09	19,25	1,33
95 post	5,43	974	18,86	44,97	19,25	1,43

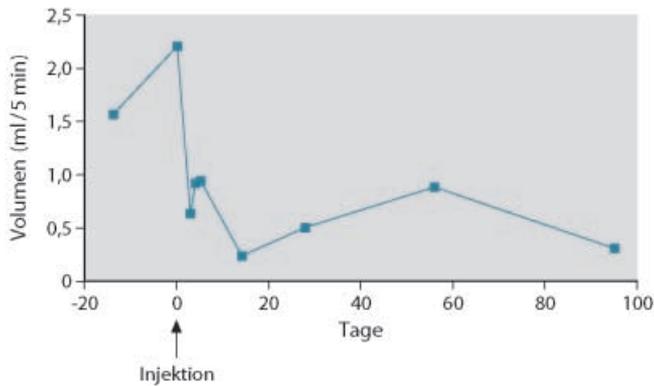


Abb. 3 ◀ **Speichelflussrate des Patienten 1 vor und nach Injektion von Botox®; es zeigt sich eine deutliche Abnahme nach der Injektion**

gig, z. T. ohne konkreten Anlass auftraten. Hierdurch fühlt sich der Patient stark beeinträchtigt. Anamnestisch besteht Zustand nach Enzephalitis bei Varicella-zoster-Infektion vor 5 Jahren. Der Patient wurde in einer externen Klinik bereits mit Botulinum-Toxininjektionen behandelt, erfuhr jedoch keine wesentliche Besserung des Beschwerdebildes. Der HNO-Status zeigte sich unauffällig, im Jod-Stärke-Test nach Minor war nach Nahrungsaufnahme eine deutliche Verfärbung im temporofrontalen Kopfbereich beidseits (Abb. 5) nachzuweisen.

Es erfolgten fraktioniert im Abstand von je 3 Tagen 3 Injektionen von Botox® in die behaarte Kopfhaut mit einer Dosierung von je 50, 64 und 50 U entsprechend einer Gesamtdosis von 164 U Botox®; 4 Tage nach der letzten Injektion berichtete der Patient subjektiv eine deutliche Besserung der Symptomatik, im Minor-Test war eine deutliche Abnahme der Hidrosis zu verzeichnen. Im Follow-up von 6 Monaten anhaltende Besserung.

Diskussion

Bezüglich der Sekretionshemmung der Kopfspeicheldrüsen konnte durch unsere Gruppe im Tierexperiment eine deutliche Abnahme der Cholinesterasekonzentration nach intraglandulärer Injektion von Botulinum-Toxin A in der behandelten Drüse nachgewiesen werden [6, 7, 8]; aufgrund dieses Befunds ist im Rahmen einer Herabregulation des Enzyms bei Substratmangel von einer Verminderung der freien AcetylcholinKonzentration auszugehen. Auf dieser theoretischen Grundlage ist eine lokale therapeutische Anwendung von Botulinum-Toxin A zur Sekretionshemmung möglich, erste klinische Anwendungen sind bereits genannt [1, 10].

In der vorliegenden Untersuchung konnte ebenfalls ein therapeutischer Effekt aufgrund einer Hemmung der Speichelsekretion in den gezeigten Fällen dokumentiert werden. Demnach gelingt die Herabsetzung der Gesamtspeichelmenge bei der vorliegenden „idiopathischen Hypersalivation“, weiterhin kann eine persistierende Speichelfistel durch die Herabsetzung der Sekretion des Restgewebes zur Ausheilung gebracht werden.

Die Behandlung einer relativen „idiopathischen Hypersalivation“ wurde in der vorliegenden Untersuchung nach unserer Erkenntnis erstmalig durchgeführt, die Diagnose eines relativen Hypersalivationszustands bei dem behandelten Patienten stützte sich auf die langjährige und deutliche klinische Beschwerdesymptomatik. Ein Effekt von Botulinum-Toxin A auf die Speicheldrüsen bei Patienten mit der infausten Prognose einer amyotrophen Lateralsklerose wurde im Schrifttum neben anderen Autoren [10] bereits unter Mitarbeit unserer Gruppe angegeben [1].

Hinsichtlich der erfolgreichen Behandlung einer Speichelfistel finden sich in der vorliegenden Literatur bisher nach unserer Kenntnis keine Angaben, eine Anregung dieser Behandlung erfolgte bereits in tierexperimentellen Arbeiten unserer Gruppe [7, 8]. Es wurden bezüglich fehlgesteuerter Speichelproduktion Arbeiten über die erfolgreiche Behandlung von Sialozelen [18, 24] veröffentlicht, hier

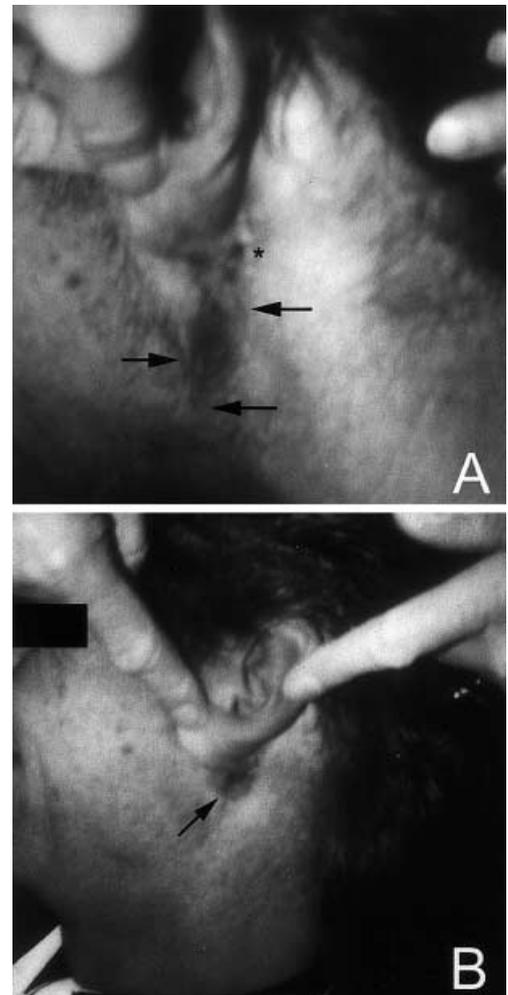


Abb. 4 A, B ▶ **Persistierende Speichelfistel nach Parotidektomie vor der Injektion (A), 1 Woche nach erfolgter Injektion (B). Es zeigt sich eine deutliche Abnahme der feuchtigkeitsbedingten Hautveränderung (Pfeile) kaudal der Fistelöffnung (*); 5 Wochen post injectionem war der Patient beschwerdefrei**

konnte ebenfalls eine Ausheilung des Krankheitsbildes durch die Applikation von Botulinum-Toxin A erreicht werden.

Die passagere Wirkung von Botulinum-Toxin A reicht sowohl nach den vorgenannten Arbeiten als auch nach unseren Ergebnissen aus, um die vollständige Ausheilung der Krankheitsbilder während des speichelverminderten Intervalls herbeizuführen. Um eine zielgenaue Applikation ohne Nebenwirkungen zu erreichen, halten wir aufgrund der Erfahrungen der vorliegenden Studie eine sonographisch gesteuerte Applikation für hilfreich.

Zusammenfassend konnte die vorliegende Analyse eine klinische Wirksamkeit von Botulinum-Toxin A bei der Sekretionshemmung von Speicheldrüsen nachweisen. Das Speichelvolumen nahm nach der Applikation von Botulinum-Toxin A in die Drüse deutlich ab, weiterhin war ein deutlicher Anstieg der sialochemisch gemessenen Werte für Protein, Enzymaktivitäten und Immunglobulin zu erheben; auf diese Veränderung wurde bereits von Beuche et al. [1] hingewiesen. Eine mögliche Erklärung könnte basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden und eigener vorangegangener Untersuchungen [6, 7, 8] einerseits durch die cholinerg gesteuerte Herabsetzung des Speichelvolumens bei gleichzeitig erhaltener adrenerger Innervation der Ausschüttung von Proteinen [23] sein.

Weiterhin zeigte sich die Injektion in die Tränendrüse zur Reduktion der Tränensekretion wirksam, dieser Befund bestätigt bereits vorliegende Untersuchungen [2, 17, 19]. Meyer [19] beschreibt die Injektion von Botulinum-Toxin als Standardtherapie dieser Veränderung, da diese wirksam und nebenwirkungsarm ist. Alternativ kommen hier allenfalls invasive chirurgische Verfahren in Betracht [9, 22]. Ätiologisch wird hier ursächlich eine durchgemachte periphere Fazialisparese mit Schädigung des N. intermedius proximal des Ganglion geniculi vermutet. Dadurch kommt es zu einer Fehlinnervation von salivatorischen Nervenzellen, die z. T. entlang der ebenfalls denervierten effektorischen Tränenbahn bis zum Ganglion pterygopalatinum gelangen. Dies führt schließlich zur paroxysmalen Tränensekretion beim Essen [20].

Die Wirksamkeit von Botulinum-Toxin A zur Behandlung der Hyperhidrosis ließ sich in der vorliegenden Un-

tersuchung an der seltenen Lokalisation der behaarten Kopfhaut demonstrieren. Häufigste Anwendung im Kopf-Hals-Bereich ist das gustatorische Schwitzen nach Parotidektomie, hier kommt es ebenfalls zu einer Fehlaussprossung sekretorischer cholinergischer Nervenzellen, welche nach der Durchtrennung durch die Operation Anschluss an die Schweißdrüsen der Haut finden [13]. Die Wirksamkeit bei diesem Krankheitsbild wurde ausgehend von der Göttinger Arbeitsgruppe inzwischen durch mehrere Untersuchungen belegt [3, 4, 5, 14, 15, 16, 17].

Ätiologisch könnte hier im vorliegenden seltenen Fall eine durchgemachte Enzephalitis des Patienten diskutiert werden, wobei analog zum Krokodilstränensyndrom durch eine Infektion mit der Schädigung von Nervengewebe es zu einer Fehlaussprossung sekretorischer Fasern kommen kann. Aus kosmetischer Indikation ist in einer neueren Veröffentlichung ein erfolgreicher Einsatz zur Schweißreduktion im unbehaarten Stirnbereich angegeben worden [12].

Zusammenfassend kann als Ergebnis der vorliegenden Untersuchung eine zuverlässige Wirkung von lokalen Injek-

tionen von Botulinum-Toxin A zur Sekretionshemmung der exokrinen Drüsen des Kopf-Hals-Bereichs festgehalten werden. Ernsthafte Nebenwirkungen der Therapie konnten nicht erhoben werden. Insbesondere durch den Einsatz des Toxins im Bereich der Kopfspeicheldrüsen konnten hier für verschiedene Krankheitsbilder innovative therapeutische Ansätze vorgestellt werden, weitere Indikationen könnten hier in der Behandlung von chronischen Sialadenitiden oder auch der passageren Schluckunfähigkeit für Speichel nach Tumoreoperationen des Kopf-Hals-Bereichs liegen.

Fazit für die Praxis

Bei Sekretionsstörungen von exokrinen Drüsen des Kopf-Hals-Bereichs im Sinne einer Hypersekretion kann die lokale Injektion von Botulinum-Toxin A therapeutisch zuverlässig eingesetzt werden. Insbesondere durch den innovativen Einsatz zur Sekretionshemmung der Speicheldrüsen können sich künftig bei zahlreichen Krankheitsbildern neue Therapiemöglichkeiten ergeben.

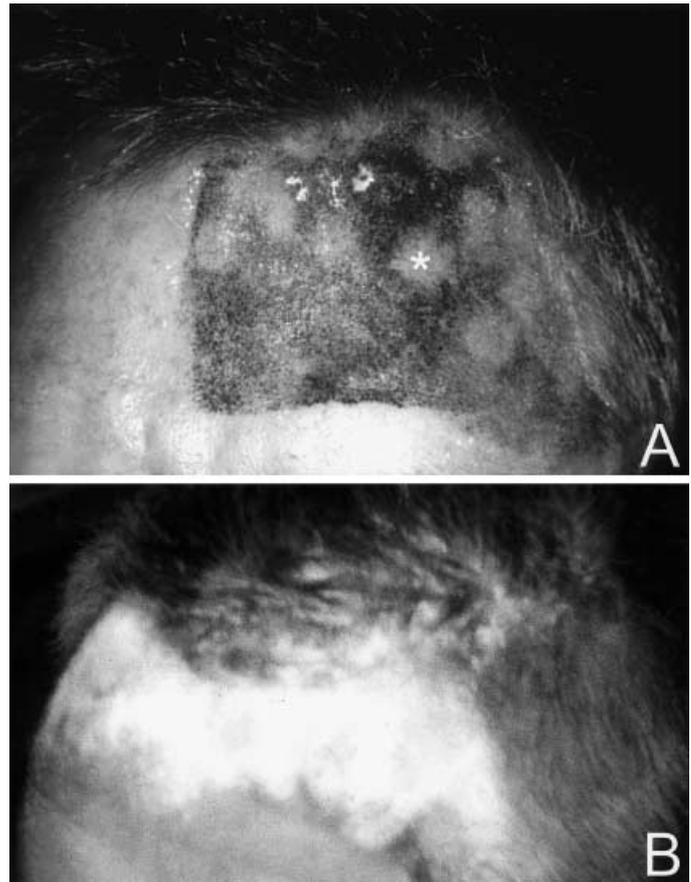


Abb. 5 A, B ►
Hyperhidrosis im Bereich der behaarten Kopfhaut temporofrontal beidseits vor Injektion (A) und 1 Woche nach Injektion (B). Bei externer Vorbehandlung einzelne stellenweise verminderte Schweißsekretion (*)

Literatur

1. Beuche W, Arglebe C, Laskawi R (2000) Quantitative reduction of saliva production in two ALS patients with intraglandular injections of botulinum toxin. *Neurol Psychiatr Brain Res* 8: 23–26
2. Borojerd B, Ferbert A, Schwarz M, Herath H, Noth J (1998) Botulinum toxin treatment of synkinesia and hyperlacrimation after facial palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 65: 111–114
3. Drobik C, Laskawi R (1994) Frey-Syndrom: Behandlung mit Botulinum-Toxin HNO Aktuell 2: 142–144
4. Drobik C, Laskawi R (1995) Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. *Acta Otorhinolaryngol (Stockh)* 115: 459–461
5. Drobik C, Laskawi R, Schwab S (1995) Die Therapie des Frey-Syndroms mit Botulinum-Toxin A. Erfahrungen mit einer neuen Behandlungsmethode. *HNO* 43: 644–648
6. Ellies M, Laskawi R, Arglebe C (1997) Botulinum Toxin A induziert eine Abnahme der Cholinesteraseaktivität in der Glandula submandibularis der Ratte. Vortrag 6. Tagung Vereinigung Mitteldeutscher HNO-Ärzte, Kassel
7. Ellies M, Laskawi R, Götz W, Arglebe C, Tormählen G (1999) Immunohistochemical and morphometric investigations on the influence of botulinum toxin on the submandibular gland of the rat. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 256: 148–152
8. Ellies M, Laskawi R, Tormählen G, Götz W (2000) The effect of local injection of botulinum toxin A on the parotid gland of the rat: An immunohistochemical and morphometric study. *J Oral Maxillofac Surg* 58: 1251–1256
9. Ford FR, Woodhall B (1938) Phenomena due of misdirection of regenerating fibers of cranial, spinal and autonomic nerves. *Arch Surg Chicago* 36: 480–496
10. Giess R, Naumann M, Werner E et al. (2000) Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 69: 121–123
11. Heckmann M, Plewig G (2000) Behandlung der Hyperhidrose mit Botulinum-Toxin-A. *Dtsch Arztebl A* 97: 2850–2851
12. Kinkelin I, Hund M, Naumann M, Hamm H (2000) Effective treatment of frontal hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Br J Dermatol* 143: 824–827
13. Laage-Hellmann JE (1957) Gustatory sweating and flushing after conservative parotidectomy. *Acta Otolaryngol* 48: 234–252
14. Laccourreye O, Muscatello Luca, Naude C, Bonan B, Brasnu D (1998) Botulinum toxin for Frey's syndrome: A preliminary prospective study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 107: 52–55
15. Laskawi R (1998) Die therapeutische Anwendung von Botulinum Toxin in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Teil 2: Bewegungsstörungen der kraniozervikalen Muskulatur (außer mimischer Muskulatur) und Störungen des autonomen Nervensystems. *HNO* 46: 366–373
16. Laskawi R, Drobik C, Schönebeck C (1998) Up-to-date report of botulinum toxin A treatment in patients with gustatory sweating (Frey's syndrome). *Laryngoscope* 108: 381–384
17. Laskawi R, Ellies M, Rödel R, Schönebeck C (1999) Gustatory sweating. Clinical implications and etiologic aspects. *J Oral Maxillofac Surg* 57: 642–648
18. Marchese-Ragona R, Blotta P, Pastore A, Tugnoli V, Elopra R, De Grandis D (1999) Management of parotide sialoceles with botulinum toxin. *Laryngoscope* 109: 1344–1346
19. Meyer M (1995) Krokodilstränen und Gustatorisches Schwitzen. In: *Botulinum-Toxin-Forum* 1995. Wissenschaftsverlag Wellingsbüttel, Hamburg
20. Meyer M (1999) Krokodilstränen und ihre Behandlung. In Laskawi R, Roggenkämper P (Hrsg.) *Botulinum-Toxin-Therapie im Kopf-Hals-Bereich*. Urban & Vogel, München, S 245–255
21. Riemann R, Pfennigsdorf S, Riemann E, Naumann M (1999) Successful treatment of crocodile tears by injection of botulinum toxin into the lacrimal gland: a case report. *Ophthalmology* 106: 2322–2324
22. Savin LH (1939) Note on three cases showing crocodile tears after facial paralysis. *Br J Ophth* 23: 479–482
23. Seifert G, Miehle A, Haubrich J, Chilla R (1984) Speicheldrüsenkrankheiten. Thieme, Stuttgart, S 28–45
24. Vargas H, Galatti LT, Parnes SM (2000) A pilot study evaluation of the treatment of postparotidectomy sialoceles with botulinum toxin type A. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 126: 421–424

A. Ruß

Arzneimittel pocket 2001

6. Aufl.; Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag, 2000. 320 S., (ISBN 3-929785-57-9), DM 24,80

Die Kenntnisse über die wichtigsten pharmakologischen Eigenschaften von Medikamenten, wie den Wirkmechanismus, die Dosierungen, die Nebenwirkungen sowie die Kontraindikationen, sind die Grundvoraussetzung für den verantwortungsbewußten Einsatz von Arzneimitteln. Dies zu erreichen, ist jedoch bei der Fülle an heute verfügbaren Medikamenten zunehmend schwieriger geworden. Insofern ist es unabdingbar, dass neben umfangreichen Lehrbüchern zur Pharmakologie übersichtliche Kompendien das notwendige Wissen über Arzneimittel im täglichen Alltag verfügbar machen. Das *Arzneimittel pocket* stellt ein handliches Nachschlagewerk dar, das diese Informationen auf insgesamt 312 Seiten in 17 Kapiteln darstellt, wobei die Gliederung sinnvoll nach Organsystemen bzw. nach Symptomen erfolgt ist und somit den Einsatz erleichtert. Alternativ kann über den Index gezielt nach Medikamenten gesucht werden.

In Tabellenform werden die Wirkstoffe mit den Indikationen, einer Auswahl an Handelsnamen, den entsprechenden Dosierungen, den unerwünschten Arzneimittelwirkungen und den Kontraindikationen genannt, wobei in Kürze auch der Wirkmechanismus aufgeführt wird, der zuweilen etwas ausführlicher dargestellt werden könnte. Das letzte Kapitel über Arzneimittel in der Schwangerschaft stellt eine Arzneimittelliste der Medikamente dar, die in den verschiedenen Schwangerschaftsphasen bzw. der Stillzeit eingesetzt werden können, sortiert nach Pharmaka erster und zweiter Wahl; es werden aber natürlich auch diejenigen Arzneimittel genannt, die während der Schwangerschaft oder der Stillzeit nicht eingesetzt werden können.

Für den täglichen Umgang mit Arzneimittel ist das *Arzneimittel pocket* für den Arzt, der sich schnell einen Überblick verschaffen will, zu empfehlen. Durch die jährliche Neuauflage ist die Aktualität der Arzneimittelinformationen gewahrt.

M. Feuring (Mannheim)