

Medikamenteninduzierte Dysphagien

Ein Überblick

Der Begriff „Dysphagie“ umfasst schmerzlose Einschränkungen des geregelten Transports von Nahrung aller Konsistenzen vom Mund in den Magen und ist eher eine Symptombeschreibung als eine exakte Diagnose [57]. Dysphagien haben ein weit gefächertes ätiologisches Spektrum und sind u. a. häufig Folge von anatomischen Veränderungen des Halses/der Halswirbelsäule, Obstruktionen im oberen Digestivtrakt, Autoimmunkrankheiten, neurologischen/muskulären zentralen oder peripheren Funktionsstörungen oder nach Operationen und Bestrahlungen im Kopf-, Hals- und oberen Digestivbereich [1, 5]. Allgemein erfolgt eine Einteilung in oropharyngeale und/oder ösophageale Dysphagien; **Tab. 1** zeigt typische Symptome (mod. nach [38]).

Hintergrund

Epidemiologie

Dysphagien finden sich mit zunehmendem Alter gehäuft, können jedoch prinzipiell in jedem Lebensalter auftreten. 90 % der Schluckstörungen bei Kindern sind mit einem neuromuskulären Entwicklungsdefizit verbunden (z. B. Kinder mit Trisomie 21 oder Zerebralparese [4, 14]). Die Dysphagie ergibt sich dann häufig aus der Persistenz primitiver Reflexe, welche die Entwicklung physiologischer Schluckmuster hemmen: Die ineffektive orofaziale Koordination und eingeschränkte Pharynxmotilität sowie die ungenügende Schluckreflextriggenung führen zu einer quantitativ und qualitativ ungenügenden Schluckaktivi-

tät [4]. Die Prävalenz von Schluckstörungen wird bei Kindern mit Di- und Hemiparesen mit 25–30 % angegeben, während bei tetraparetischer und extrapyramidaler Bewegungsstörung 80–90 % der Betroffenen Störungen in der oralen Nahrungsaufnahme aufweisen [4]. Calis beschrieb 2008 eine Dysphagie bei Zerebralparese in 99 % der Fälle [9]. Bei begleitenden Epilepsien kann eine antikonvulsive Behandlung ein bestehendes Schluckdefizit verstärken und die Gefahr einer Aspiration durch eine Reduktion der Schutzreflexe erhöhen. Ein verlangsamter Bolustransit hat auch für die Medikamenteneinnahme eine herausragende Bedeutung und kann durch „Steckenbleiben“ der Tabletten zu Mukosaschäden der Schluckstraße führen [9]. Außerdem sind Schluckstörungen auch bei Kindern mit gastroösophagealem Reflux bekannt [52]. Anatomische Besonderheiten wie Strikturen der Speisewege können das kindliche Schluckvermögen und den Bolustransport deutlich beeinträchtigen [22]. Frühgeborene haben auch ohne peri- oder postnatale Komplikationen ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Dysphagie über das Kleinstkindalter hinaus [32].

» Antikonvulsive Medikamente können ein bestehendes Schluckdefizit verstärken

Der demographische Wandel wird vor allem die altersabhängigen Schluckstörungen (die sog. Presbydysphagien) zukünftig in den Fokus rücken [28, 48]. Veränderungen in der mukosalen Sensibili-

tät, sensorische Veränderungen von Geschmacks- und Geruchssinn, eine reduzierte Speichelproduktion, zerebrale degenerative Prozesse und Veränderungen in Qualität und Quantität neuromuskulärer Koordinationsprozesse beeinflussen die Schluckleistung im Alter meistens negativ [5, 28].

Das Wissen um Presbydysphagien ist nicht neu. Lindgren beschrieb bereits in den 1990er Jahren, dass 7–10 % der über 50-Jährigen Schluckprobleme haben und mutmaßte damals, dass die Dunkelziffer wahrscheinlich noch viel höher sei [35]. Brin zeigte, dass bis zu 25 % der stationär behandelten Patienten mit verschiedensten Krankheiten sowie 30–40 % der Altenheimbewohner eine Dysphagie aufwiesen [8].

Kompensatorische Mechanismen können im Alter jedoch eine manifeste Presbydysphagie verhindern oder hinauszögern [55]. Diese Kompensationsleistung kann allerdings durch Medikamente empfindlich gestört werden, vor allem bei der im Alter häufig vorliegenden „multiplen“ Medikation [19]. Chien et al. zeigte bereits 1979, dass 83 % der über 60-Jährigen im Schnitt täglich 2–6 verschiedene Medikamente einnahmen, bei annähernd 14 % waren es sogar 7–15 [11]. Darüber hinaus ist bei multipler Medikation auch die Wahrscheinlichkeit einer versehentlichen Überdosierung oder falschen Dosierung erhöht. Auch dieses Wissen ist nicht neu: Schernitski beschrieb 1980 bei 31 % seines Patientenkollektivs eine versehentliche Überdosierung bei multipler Medikamenteneinnahme. Bei Überdosierungen von Einzelwirkstoffen waren die Barbitu-

Tab. 1 Typische Symptome oropharyngealer und ösophagealer Dysphagie. (Mod. nach [38])

| | |
|---------------------------------|--|
| Oropharyngeale Dysphagie | Drooling (Austritt von Nahrungsbestandteilen aus dem Mund) |
| | Mangelnde orale Boluskontrolle |
| | Schwierigkeiten, den „Schluckvorgang zu beginnen“ |
| | Orale Bolusresiduen |
| | Leaking (vorzeitiges Abgleiten des Bolus in die Vallecula) |
| | Penetration und Aspiration mit Hustenreiz |
| | Änderung des Stimmklangs während oder direkt nach dem Essen, Trinken oder der Medikamenteneinnahme |
| Ösophageale Dysphagie | „Feststecken von Nahrung im Hals“ |
| | Regurgitation von Speisen und/oder Tabletten |
| | Halsschmerzen, thorakale Schmerzen, Brennen in der Herzregion |
| | Hustenattacken beim Hinlegen nach dem Essen |
| | Rezidivierende Pneumonien oder Exazerbation von Asthma und COPD |
| | |

COPD chronisch obstruktive Lungenerkrankung.

rate (die durch ihre sedierende Wirkung geradezu „klassisch“ die Schluckfunktion negativ beeinflussen können) mit 14,7 % die häufigste Medikamentengruppe [47].

Paradoxe Weise setzt eine orale Medikamentengabe grundsätzlich eine ausreichende Schluckfunktion voraus [19].

Bis heute werden medikamentenassoziierte Auswirkungen auf die Schluckfunktion von Ärzten und/oder Patienten häufig nicht ausreichend wahrgenommen, stillschweigend akzeptiert (auch bei Kindern), oder die Kausalität wird nicht erkannt [19]. Besonders kritisch sind medikamentöse Wirkungen in allen Altersgruppen auf das Schlucken einzuschätzen, wenn bereits anatomisch-funktionelle Veränderungen vorbestehen (z. B. Operationen im Mund-/Halsbereich, chronische Ösophaguspathologien [58]) und/oder allgemein Schluckprobleme über einen längeren Zeitraum bekannt sind [12].

Ätiologie

Medikamente können die Schluckfunktion *direkt* beeinflussen, wenn sie eine Wirkung auf Strukturen haben, die unmittelbar am Schluckvorgang beteiligt sind wie z. B. die Muskulatur des Ösophagus. Sie haben eine *indirekte* Wirkung, wenn sie die Voraussetzungen für den Schluckvorgang übergeordnet beeinflus-

sen wie z. B. durch eine medikamentös verursachte Xerostomie [56]. In vielen Fällen dürfte eine eindeutige Zuordnung jedoch schwierig sein.

Die medikamentenassoziierte Dysphagie kann darüber hinaus unterschiedlich klassifiziert werden: entweder als „normale“ zu erwartende Arzneimittelnebenwirkung durch das pharmakologische Wirkprofil („normal drug side effect“) oder als *Komplikation* der therapeutischen Wirkung des Arzneimittels („complication of therapeutic action“).

Eine normale Arzneimittelnebenwirkung ist z. B. bei Medikamenten mit Wirkung auf die Muskelfunktion zu erwarten, sodass auch eine Beeinflussung der Schluckmuskulatur wahrscheinlich ist. Eine Komplikation von Medikamenten können z. B. virale oder pilzassoziierte Ösophagitiden als Folge von Immunsuppressiva oder durch immunologische Reaktionen auf Medikamente wie das Erythema multiforme sein [55].

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über die unterschiedlichen Medikamentenklassen und ihr direktes und indirektes Wirkprofil auf die Schluckfunktion zu geben.

Material und Methoden

Zur Informationsakquisition zum Thema „medikamenteninduzierte oder medi-

kamentenassoziierte Schluckstörung/Dysphagie“ wurden Standardwerke und Textbücher zur Schluckfunktion und Dysphagie herangezogen. Zusätzlich erfolgte in PubMed eine Literaturrecherche zu den Stichworten „drug-induced dysphagia“ (128 Treffer, Zugriff 24.11.2014), „drug induced swallowing problems“ (20 Treffer, Zugriff 24.11.2014), „medication induced dysphagia“ (14 Treffer, Zugriff 24.11.2014), und „medication induced swallowing problems“ (12 Treffer, Zugriff 24.11.2014), „medication induced esophageal injury children“ (2 Treffer, Zugriff 24.11.2014), „medication induced esophageal injury“ (117 Treffer, Zugriff 24.11.2014). Zur Auswahl kamen nur englisch- und deutschsprachige Artikel als Übersichtsartikel, Fallstudien und Fallberichte („case reports“).

Wirkstoffklassen und ihr „topographisches“ Wirkprofil

Ganz allgemein haben annähernd alle Medikamente durch ihr pharmakologisches Wirkprofil die Potenz, eine Dysphagie auszulösen oder zu verstärken. Faktoren wie reduzierter Allgemeinzustand, erhöhtes Alter, multiple Medikation, anatomische Besonderheiten des Magen-Darm-Trakts, degenerative Hirnveränderungen und/oder psychiatrische Auffälligkeiten sind Risikofaktoren [45]. Auch Überdosierungen bei nicht beachteter reduzierter Leber- und Nierenleistung mit Kumulationseffekten können medikamentenassoziierte Schluckstörungen initiieren oder verstärken. Darüber hinaus können Arzneistoffe untereinander kumulative Effekte bewirken [30]. Die topographische Wirkung/der Zielort eines Pharmakons kann im Wesentlichen sein:

- zentral (meist sedierend),
- zentral mit peripherer Wirkung (vorrangig Reduktion des Speichelflusses),
- neuromuskulär,
- lokal-mukosal,
- mit unklarem Wirkmechanismus.

Kombinationen von Wirkprofilen sind möglich.

Zentral sedierende Medikamente

Als wichtige Substanzgruppe sind Wirkstoffe zu nennen, die die zentrale Erregbarkeit und Vigilanz bewusst reduzieren, also bewusstseinsverändern wirken. Durch die sedierende Wirkung werden allgemein Reflexsteuerung, Sensorik und muskuläre Koordination gedämpft, sodass die Schluckfrequenz und/oder -effektivität eingeschränkt sein kann.

» Durch die sedierende Wirkung werden Reflexsteuerung und muskuläre Koordination gedämpft

Dazu zählen alle Sedativa, Anästhetika (inhalativ oder i.v.), Antikonvulsiva, aber auch viele Neuroleptika (auch Antipsychotika genannt) wie Haloperidol, Chlorpromazin, Olanzapin, Risperidon u. a., atypische Antipsychotika mit geringerer extrapyramidaler Wirkung (Clozapin u. a.) und Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) [33].

Bei den Antikonvulsiva ist der medikamentöse Erfolg die zentrale Sedierung, bei vielen Antidepressiva ist die Sedierung eine gewünschte Begleitwirkung in der Stabilisierung bei depressiven Episoden, Angststörungen, Panikattacken, bei Entzugssyndromen, Schmerzen, Schlafstörungen und anderen Störungen [6]. Antipsychotika haben eine sedierende und antipsychotische Wirkung, z. B. bei Schizophrenien oder Manien [33].

Darüber hinaus sind viele Antiallergika der 1. Generation mit anticholinergischer Wirkung eine typische Medikamentengruppe, bei der eine zentrale (sedierende) Komponente besteht (Antiallergika der 2. Generation sind nicht anticholinerg, nicht gehirngängig, spezifisch an den H₁-Rezeptor bindend und verursachen selten Müdigkeit, [46]). Auch Schmerzmedikamente, insbesondere mit opiatähnlicher Wirkung, beeinflussen die Gehirnaktivität negativ [45]. Die Gruppe der Benzodiazepine findet eine breite Verwendung als Sedativum oder Tranquillizer und hat neben der sedierenden auch eine anxiolytische Wirkung. Benzodiazepine werden u. a. präoperativ, zur Angst-

HNO 2015 · 63:504–510 DOI 10.1007/s00106-015-0015-8
© Die Autoren 2015

C. Schwemmler · M. Jungheim · S. Miller · D. Kühn · M. Ptok

Medikamenteninduzierte Dysphagien. Ein Überblick

Zusammenfassung

Das Schlucken als hochdifferenzierter physiologischer Vorgang kann durch viele Faktoren beeinträchtigt werden. Vorrangig beschrieben sind Schluckstörungen durch anatomisch-mechanische Ursachen, Operationen im Kopf-Hals-Bereich bei Tumoren, Schilddrüsenveränderungen und neuromuskulären Veränderungen. Die mit dem Alter gehäuft auftretenden zerebral-neurologischen und gefäßbedingten Veränderungen können ebenfalls eine Dysphagie (sog. Presbydysphagie) auslösen oder verstärken.

Deutlich seltener werden medikamentenassoziierte Schluckstörungen erkannt, nicht hinreichend beachtet oder stillschweigend akzeptiert, insbesondere wenn sie bei älteren Patienten auftreten. Außerdem wird die pharmakologische Interferenz verschiedener Medikamente insbesondere bei multipler Medikation häufig nicht hinreichend berücksichtigt.

Die Therapie beinhaltet zuerst die kritische Hinterfragung der aktuellen Medikation

mit dem Ziel der Reduktion/des Absetzens der auslösenden Medikamente, präzise Anweisungen bezüglich der Medikamenteneinnahme, eine antazide Medikation und Diät neben einem professionellen oralen Stimulations- oder Phagietraining. Bis heute sind medikamenteninduzierte Schluckbeschwerden nicht im Fokus von Ärzten und Therapeuten, obwohl viele Wirkstoffe eine negative Auswirkung auf das Schlucken haben können und speziell im höheren Alter eine medikamentenassoziierte Dysphagie durch eine multiple Medikation nicht selten ist. Dieser Artikel gibt eine Übersicht der verschiedenen Medikamentenklassen bezüglich ihrer negativen indirekten oder direkten Wirkung auf die Schluckfunktion.

Schlüsselwörter

Dysphagie · Schluckstörung · Medikamentenassoziierte Nebenwirkungen · Ösophagitis · Orale Medikamenteneinnahme

Medication-induced dysphagia. A review

Abstract

As a highly differentiated physiological process, swallowing may be affected by a variety of confounding factors. Primarily described are swallowing disorders caused by mechanical anatomic changes (e. g., alteration of the cervical spine, goiter), surgery for head and neck tumors, thyroid abnormalities, and neuromuscular disorders. Age-related cerebral neurological and blood vessel-associated changes can also cause dysphagia (so-called presbyphagia) or worsen the condition.

Medication-associated dysphagia is recognized far less frequently, not paid due attention, or accepted in silence; particularly in older patients. Furthermore, pharmacological interference of different medications is frequently inadequately considered, particularly in the case of polypharmacy. Initial treatment of medication-induced dysphagia includes a critical review of

medication status, with the aim of reducing/discontinuing the causative medication by giving precise instructions regarding its administration; as well as antacid medication, diet, and professional oral stimulation or swallowing training.

To date, medication-induced dysphagia has not occupied the focus of physicians and therapists. This is despite the fact that many active agents can have a negative effect on swallowing and medication-induced dysphagia caused by polypharmacy is not uncommon, particularly in old age. This article presents an overview of the different classes of drugs in terms of their direct or indirect negative effects on the swallowing function.

Keywords

Dysphagia · Swallowing disorders · Drug-induced side effects · Esophagitis · Oral drug administration

Tab. 2 Zentral wirksame Medikamente, die eine Dysphagie auslösen oder verstärken können. (Nach [38, 45])

| |
|---|
| Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Thiarisazin, Risperidon, Olanzepin, Paliperidon, Laxapin, Fluphenazin, Trifluoperazin, Clozapin u. a., [37]) |
| Anticholinergika |
| Antiepileptika |
| Antidepressiva/Sedativa (z. B. Nitrazepam, Clonazepam, [34]) |
| Analgetika (vorrangig Opiode, Morphine, [45]) |
| Antitumormedikamente (Vincristin und andere Alkaloide, [56]) |
| Antihypertensiva |
| Antiemetika (Metoclopramid) |

Tab. 3 Medikamente, die eine Xerostomie auslösen können. (Mod. nach [38, 54])

| |
|--|
| Anticholinergika: Atropin, Scopalamin (Transderm Scop) u. a. [56] |
| α-Rezeptor-Blocker [55] |
| ACE-Hemmer |
| Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker |
| Antiarrhythmika [55] |
| Disopyramid (Norpace) |
| Mexiletin (Mexilitil) |
| Ipratropiumbromid (Atrovent) |
| Antihistaminika |
| Diuretika [55] |
| Opiate [45] |
| Antidepressiva [45] |
| Antipsychotika (Haloperidol) [37] |
| Retinoide [56] |
| ACE „angiotensin-converting enzyme“, angiotensinkonvertierendes Enzym. |

lösung und bei Schlafstörungen verwendet [33, 49].

O’Sullivan berichtete über eine einige Tage anhaltende Dysarthrie nach i.v.-Gabe von Benzodiazepinen, sodass auch Auswirkungen auf die laryngeale Schluckaktivität vermutet wurden [42]. In der Behandlung von kindlichen Epilepsien wurden bei Nitrazepam muskuläre Koordinationsstörungen der krikopharyngealen Region mit Aspiration als Todesfolge bei Kindern beschrieben [34]. Klinisch kann eine reduzierte Bewusstseinslage bei Kindern u. U. durch Verringerung der oralen Nahrungsauf-

nahme zu mangelnder Gewichtszunahme führen.

Die **Tab. 2** fasst die wichtigsten Medikamente zusammen, die durch eine zentrale Wirkung Dysphagien auslösen oder verstärken können (nach [38, 45]).

Zentral wirksame Medikamente mit peripherer Nebenwirkung

Xerostomie

Viele zentral wirkende Medikamente bewirken eine Xerostomie, die durch anticholinerge Effekte oder eine Modulation der Signalwege, welche die Speicheldrüsen beeinflussen, zu erklären ist [55]. Unter den Antidepressiva ist der bekannteste Vertreter die Gruppe der trizyklischen Antidepressiva (z. B. Amitriptylin), aber auch bei Serotoninwiederaufnahmehemmern wurden negative Effekte auf die Speichelproduktion beschrieben [45]. Daneben steht die große Gruppe der opiathaltigen Schmerzmittel, die bei starken akuten oder chronischen Schmerzen sowie bei Tumorschmerzen indiziert sind [27].

» Medikamentenbedingte Xerostomien sind für Patienten mit vorbestehender Mundtrockenheit besonders belastend

Da sich im Alterungsprozess die Speichelkonsistenz verändert und die Speichelproduktion reduziert ist, kann eine medikamentös induzierte Xerostomie beträchtliche Auswirkungen insbesondere auf den Bolustransport haben [9, 41]. Auch sind die Symptome dann verstärkt, wenn eine Medikation mit mehreren xerostomieverursachenden Medikamenten gleichzeitig erfolgt [10]. Eine medikamentös ausgelöste Xerostomie ist für Patienten mit bereits bekannter Mundtrockenheit durch ein Sjögren-Syndrom oder nach Bestrahlungen der Kopfgregion besonders belastend [10].

Die **Tab. 3** zeigt eine Zusammenstellung von Medikamenten, die typischerweise eine Xerostomie auslösen können (mod. nach [38, 54]).

Husten

Die insbesondere bei Angiotensin-converting-Enzyme(ACE)-Hemmern häufig zu findende, typische Nebenwirkung von chronischem Husten kann indirekt eine Auswirkung auf das Schluckprofil haben oder aber eine Aspiration vortäuschen. ACE-Hemmer sind jedoch die einzigen Medikamente, die nachweislich die Schluckfunktion verbessern können. Arai et al. beschrieben ein reduziertes Risiko für eine Aspirationspneumonie bei Schlaganfallpatienten, sodass sogar bei arterieller Normotonie eine ACE-Behandlung empfohlen wurde [3].

Neuromuskulär wirkende Medikamente

Systemische Wirkweise

Neurogen reagierende Medikamente reduzieren die Koordination von Pharynx und Ösophagus [45], die ösophageale Peristaltik und die Muskelaktivität des unteren Ösophagusphinkters [37].

Die dysphagische Komponente bei Neuroleptika zeigt neben einer zentralen Komponente Auswirkungen auf die pharyngeale/laryngeale Motilität [20, 53], einzelne Fälle von Aspirationen mit tödlichem Ausgang wurden beschrieben [45].

Neuroleptika wie Haloperidol können spät einsetzende Dyskinesien mit nachfolgender Schluckstörung hervorrufen [16].

Viele Medikamente haben die Potenz, eine Muskelschwäche/Muskeltonusreduktion oder eine Myositis auslösen (**Tab. 5**, mod. nach [54]).

» Die am längsten bekannte und am häufigsten auftretende medikamenteninduzierte Myopathie wird durch Kortikosteroide ausgelöst.

Hierbei spricht man von einer Steroidmyopathie [50]. Auch bei Lipidsenkern (Statine) und Kolchizin (Gift der Herbstzeitlose, ein Mitosegift, Verwendung bei Gicht) sind diese Wirkungen bekannt [18]. Chloroquin ist ein Antimalariamittel und wird auch als immunmodulierendes Medikament bei Autoimmunerkrankheiten wie dem Sjögren-Syndrom eingesetzt [39], bei ursprünglich unklarem

Tab. 4 Medikamente, die durch eine Ösophagusmotilitätsstörung oder Tonusreduktion des unteren Ösophagusphinkters eine Myopathie mit Dysphagie auslösen können. (Mod. nach [54])

| |
|--------------------------------|
| Butylscopolamin [56] |
| Glukokortikoide [50] |
| Statine [50] |
| Chloroquin [36] |
| Nitrate [2] |
| Kalziumantagonisten [25] |
| Theophyllin [54] |
| Alkohol, Fett, Schokolade [54] |

Tab. 5 Medikamente, die durch direkten Schleimhautkontakt eine OMIEI auslösen können. (Mod. nach [22, 45, 54])

| |
|---|
| Antibiotika, vorrangig Tetrazykline, Doxyzykline, Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Bactrim u. a.) Clindamycin [22] |
| Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wie z. B. Diclofenac, Ibuprofen [31] |
| Acetylsalicylsäure (ASS, [31]) |
| Bisphosphonate wie z. B. Alendronat (Fosamax, [7]) |
| Sildenafil (Phosphodiesterase-5-Hemmer, Vasodilatator, z. B. bei pulmonaler Hypertension, Hypertonus, Erektionsstörungen, [23]) |
| Zidovudin (Retrovir, [24]) |
| Kalium [43] |
| Quinidin/Chinidin (Antiarrhythmika, [30]) |
| Eisensulfate (in Eisenpräparaten, [54]) |
| Vitamin C [54] |

Wirkmechanismus wird inzwischen eine myopathische Komponente der Dysphagie (Reversibilität der Symptome nach Absetzen des Medikaments) angenommen [36].

Lokale Wirkweise

Abzugrenzen von den bereits genannten sind Medikamente oder Wirkstoffe, die durch ihre Darreichungsform als Injektion oder Applikation lokal wirken. Botulinumtoxine haben eine breite Verwendung. Klassisch ist ihr Einsatz bei spastischen Paresen und Dystonien durch die Hemmung der Übertragung des neuronalen Reizes an der muskulären Endplatte. Während die laryngeale Injektion zur Behandlung der spasmodischen

Dysphonie (zu erwartende) Schluck-schwierigkeiten verursacht, die meistens keine langfristige Alltagsrelevanz haben [51], weisen Schluckstörungen bei Injektionen in die Hals- und Schultermuskulatur zur Therapie des Torticollis spasticus häufig gravierende Auswirkungen auf den Alltag auf. Es wird eine Diffusion in die pharyngeale Muskulatur vermutet. In Einzelfällen kann eine perkutane endoskopische Gastrostomie(PEG)-Anlage erforderlich sein [12]. Bei Kindern mit spastischen Paresen wurden auch nach larynx-/halsfernen Botulinumtoxinbehandlungen Schluckstörungen beschrieben, allerdings war bei diesen Patienten bereits zuvor eine Schluckstörung bekannt [40]. Bei der halsweichteilfernen Botulinumtoxinbehandlung ist der Wirkmechanismus letztendlich unbekannt [40].

Bei den Anästhetika spielen Oberflächenanästhetika (die in manchen Lutschpastillen enthalten sind) zur Reduktion von Halsschmerzen oder lokalen Schmerzen bei Aphotose oder vor geplanten Endoskopien der oberen Luft- oder Speisewege eine Rolle [17]. Sie reduzieren die Oberflächensensibilität reversibel, durch das schnelle Abfluten der Wirkstoffe sind sie kaum als ursächlich für längerfristige Dysphagien anzusehen.

Lokal-mukosal wirkende Medikamente

Arzneistoffe können durch den direkten Kontakt mit der Ösophagusmukosa während des Schluckvorgangs zu lokalen Entzündungen und Ulzera der Ösophagusmukosa führen und werden als eigenständiger Symptomkomplex unter dem englischsprachigen Begriff „(oral) medication-induced esophageal injury“ (O)MIEI oder „drug-induced esophageal injury“ (DIEI) zusammengefasst.

Leitsymptom ist eine Dysphagie; in vielen Fällen wird dabei speziell über eine ösophageale Transportstörung („es bleibt stecken“) berichtet. Auch kann ein Fremdkörper-/Globusgefühl oder eine Odynophagie bestehen. Instinktiv nehmen die Betroffenen bei soliden Konsistenzen deshalb vermehrt Flüssigkeit auf (auch Kinder). Allein für diese Form

der medikamenteninduzierten Dysphagie sind über 80 Wirkstoffe bekannt [26]. Werden die indirekt verursachten medikamenteninduzierten Dysphagien (z. B. medikamenteninduzierte Xerostomie) miteinbezogen, sind es annähernd 2000 Wirkstoffe [38].

» Leitsymptom der OMIEI ist eine Dysphagie

Die OMIEI ist am ehesten bei älteren Patienten, Patienten mit eingeschränktem Allgemeinzustand oder anatomischen Veränderungen/Motilitätsstörungen des Ösophagus zu erwarten [56]. Auch Kinder können von einer OMIEI betroffen sein [29], insbesondere wenn chronische Krankheiten langfristig oral medikamentös behandelt werden (z. B. juvenile rheumatoide Arthritis, Chemotherapie bei Malignomen). Nicht selten sind Antibiotika eine Ursache [22]. Häufig kann eine OMIEI und die damit verbundenen unspezifischen Verhaltensveränderungen mit wählerischem/ungenügendem Essverhalten als charakterliche Eigenart fehlinterpretiert werden, da Dysphagien von Kindern erst im späteren Lebensalter präzisiert werden und speziell Kleinst- und Kleinkinder Schluckbeschwerden noch nicht anatomisch zuordnen können. Gedeihstörungen und rezidivierendes Erbrechen können sogar die einzigen Symptome sein [21].

Typisches Beispiel für eine OMIEI sind Bisphosphonate zur Behandlung der Osteoporose [7]. Bei Patienten mit vorbestehenden Schluckbeschwerden besteht explizit eine Kontraindikation für diesen Wirkstoff [45].

Eine Übersicht der Medikamente, die vorrangig eine OMIEI auslösen können, zeigt nachfolgend **Tab. 5** (mod. nach [22, 45, 54]).

Nicht nur der Wirkstoff, sondern auch die Art und Größe der Tabletten und die verwendete Flüssigkeitsmenge haben einen Einfluss auf eine OMIEI [10]. Eine Einzeldosis kann bereits eine OMIEI auslösen, Symptome können aber auch nach längerfristiger komplikationsloser Einnahme erstmals auftreten [23, 55].

Tab. 6 Medikamente mit unklarem Wirkprinzip auf die Schluckfunktion. (Nach [45])

| |
|---|
| L-Dopa [41] |
| Digoxin [13] |
| Botulinumtoxine bei Tortikollis und Halsfern injiziert [15, 40] |

Tab. 7 Empfehlungen zur Prävention oral medikamenteninduzierter Ösophagitiden. (Mod. nach [41])

| |
|--|
| Vor und nach dem Tablettenschlucken ausreichend Wasser trinken (wenigstens 100 ml) |
| Kein Hinlegen für mindestens 5–10 min nach Medikamenteneinnahme |
| Sorgfältiges Einhalten der Herstellerempfehlungen zur Medikamenteneinnahme |
| Tabletten mit Filmbeschichtung bevorzugen |
| Auswählen der „einfachsten“ Darreichungsform (Liquid, Hartkapseln usw.) |
| Aufklärung der Patienten über Symptome bei medikamenteninduzierter Ösophagitis |

Dysphagieassoziierte Medikamente mit unklarem Wirkmechanismus

Einzelne Medikamentengruppen haben Auswirkungen auf die Schluckfunktion, deren Wirkmechanismus ungeklärt ist. Meistens werden solche Fälle als Fallbeschreibungen publiziert. Auch bei L-Dopa als dopaminerges Medikament ist trotz seiner Verwendung bei neurodegenerativen Krankheiten wie z. B. der Parkinson-Krankheit der Wirkmechanismus nicht sicher bekannt [41]. Die **Tab. 6** fasst die wichtigsten Medikamente zusammen (nach [45]).

Therapie

Eine umfassende Beschreibung der Therapien würde den Umfang dieses Artikels sprengen. Die Anamnese sollte explizit Fragen zum Schlucken beinhalten:

- „Bleibt was stecken?“
- „Können Sie bestimmte Speisen/ Tabletten nicht schlucken?“

- „Wie lange brauchen Sie für die Nahrungsaufnahme?“
- „Brauchen Sie viel Flüssigkeit zum Schlucken?“

Außerdem sollten Fragen zu Nahrungsgewohnheiten und möglichen vorbestehenden Problemen des oberen Digestivtrakts gestellt werden. Die Frage nach einer Xerostomie ist in diesem Zusammenhang besonders wichtig.

Die „Medikamenteninspektion“ umfasst die kritische Beurteilung, inwiefern eine Mehrfachmedikation wirklich indiziert ist. Dazu bietet sich die interdisziplinäre Zusammenarbeit der verschiedenen Fachgruppen an. Auch ist eine interdisziplinäre Beurteilung zur Frage von Dosisreduktionen speziell bei degenerativen oder traumatisch bedingten Gehirnveränderungen sehr wünschenswert.

» Eine unaufgeforderte ärztliche Erklärung zur richtigen Tabletteneinnahme ist anzuraten

Häufig wird aus ärztlicher Sicht gemutmaßt, dass die Patienten Tabletten „automatisch“ richtig einnehmen. Dies ist aber eigentlich nicht selbstverständlich, sodass eine unaufgeforderte ärztliche Aufklärung/Erklärung zur richtigen Tabletteneinnahme anzuraten ist. Allgemeine Empfehlungen zur Medikamenteneinnahme zeigt nachfolgend **Tab. 7** (mod. nach [41]).

Da manche Tabletten aufgrund von Größe und/oder Struktur schwer zu schlucken sind, bieten sich Alternativpräparate (z. B. Hartkapseln) an. Bei manifestem Verdacht auf eine OMIEI ist eine Ösophagogastroskopie ratsam (auch bei Kindern mit entsprechender Symptomatik). Je nach Befund kann sich eine Therapie mit Protonenpumpenhemmern (PPI) anschließen [41, 44].

Fazit für die Praxis

Medikamentenassoziierte Dysphagien können in allen Altersgruppen auftreten. Sie sind bis heute selten im Fokus von Ärzten, Eltern, Angehörigen und Pa-

tienten und werden entweder nicht mit der Nebenwirkung eines Medikaments in Verbindung gebracht oder stillschweigend akzeptiert, auch weil möglicherweise eine dramatische Erkrankung oder Krankheit im Vordergrund steht.

Dysphagien können durch Medikamentennebenwirkungen akut oder nach einer Latenzzeit ausgelöst werden oder eine bereits vorbestehende Dysphagie verstärken, insbesondere wenn es bei Mehrfachmedikation zu einer Potenzierung der Nebenwirkungen auf die Schluckfunktion kommt. Vor allem ältere Menschen, die einerseits aufgrund verschiedener Krankheiten Medikamente erhalten und andererseits durch eine vorbestehende Presbydysphagie beeinträchtigt sein können, sind besonders gefährdet.

Akute lebensbedrohende Komplikationen sind Aspirationspneumonien. Chronische Beschwerden können rezidivierende „Bronchialinfekte“, längerfristige Einschränkungen des Allgemeinzustands und bei Kindern nicht selten Ge-
deihstörungen sein.

Da Patienten mit Dysphagien, Odyndysphagien und Globusgefühl häufig an HNO-Ärzte und Phoniater weiterverwiesen werden, ist es sinnvoll, dass diese Fachgruppen ein entsprechendes Wissen haben und auch anwenden können. Darüber hinaus ist dieses Wissen aber auch für Hausärzte und Internisten als vorrangige Ansprechpartner von Patienten wichtig.

Es empfiehlt sich, insbesondere bei älteren Menschen frühzeitig auf Zeichen einer Presbydysphagie zu achten, Medikamentenerfordernis und -dosierung kritisch zu prüfen, interdisziplinär zu arbeiten und Empfehlungen für weitere Diagnostik zu geben. Empfehlungen zu verschiedenen Kostformen bieten sich ebenso an wie die Initiierung von Phagitherapien.

Da medikamentenassoziierte Schluckstörungen nur langsam in den Fokus rücken und die aktuelle Datenlage selten größere Studien, sondern eher Einzelberichte oder kleinere Fallserien beinhaltet, ist eine differenzierte Forschung mit prospektiven Studien sehr wünschenswert.

Korrespondenzadresse

Dr. med. C. Schwemmler

HNO-Klinik, Arbeitsbereich Phoniatrie,
Pädaudiologie, klinische Audiologie, Otto-von-
Guericke-Universität Magdeburg
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg,
Deutschland
cornelia.schwemmler@med.ovgu.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Schwemmler, M. Jungheim, S. Miller, D. Kühn und M. Ptok geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Literatur

- Achem SR, Devault KR (2005) Dysphagia in aging. *J Clin Gastroenterol* 39:357–371
- Achem SR, Geron LB (2012) Distal esophageal spasm: an update. *Curr Gastroenterol Rep* 15:325
- Arai T, Sekizawa K, Ohru T, Fujiwara H, Yoshimi N, Matsuoka H, Sasaki H (2005) ACE inhibitors and protection against pneumonia in elderly patients with stroke. *Neurology* 64:573–574
- Bader CA, Niemann G (2010) Dysphagie bei Kindern mit infantiler Zerebralparese – Fiberoptisch-endskopische Befunde. *Laryngorhinootologie* 89:90–94
- Bartolome G, Schröter-Morasch H (Hrsg) Schluckstörungen. Elsevier, München, 4. Aufl.
- Benkert H (2005) Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie, 5. Aufl. Springer, Heidelberg
- Brandi ML, Black D (2013) A drinkable formulation of alendronate: potential to increase compliance and decrease upper GI irritation. *Clin Cases Miner Bone Metab* 10:187–190
- Brin MF, Younger D (1988) Neurologic disorders and aspiration. *Otol Clin North Am* 21:691–699
- Calis EA, Veugelers R, Sheppard JJ, Tibboel D, Evenhuis HM, Penning C (2008) Dysphagia in children with severe generalized palsy and intellectual disability. *Dev Med Child Neurol* 50:625–630
- Cassolato SF, Turnbull RS (2004) Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerontology* 20:64–77
- Chien C, Townsend EJ, Ross-Townsend A (1979) Substance use and abuse among the community elderly: the medical aspect. *Addictive Dis* 3:357
- Comella CL, Tanner CM, Defoor-Hill L, Smith C (1992) Dysphagia after botulinum toxin injections for spasmodic torticollis: clinical and radiologic findings. *Neurology* 42:1307–1310
- Cordeiro MF, Arnold KG (1991) Digoxin toxicity as dysphagia and dysphonia. *BMJ* 302:1025
- Cowpe E, Hanson B, Smith C (2014) What do parents of children with dysphagia think about their MDT? A qualitative study. *BMJ* 4:e005934
- Dressler D (2002) Dysport produces intrinsically more swallowing problems than Botox: unexpected results from a conversion factor study in cervical dystonia. *J Neurol Psych* 73:604
- Dziewas R, Warnecke T, Schnabel M, Ritter M, Nabavi DG, Schilling M, Ringelstein B, Reker T (2007) Neuroleptic-induced dysphagia: case report and literature review. *Dysphagia* 22:63–67
- Ertekin C, Kiyiloglu N, Tarlaci S, Keskin A, Aydogdu I (2000) Effects of mucosal anaesthesia on oropharyngeal swallowing. *Neurogastroenterol Motil* 12:567–572
- Finsterer J (2006) Medikamenten-induzierte Myopathien. *Nervenarzt* 77:682–693
- Foster A, Samaras N, Gold G, Samaras D (2011) Oropharyngeal dysphagia in older adults: a review. *Eur Geriatr Med* 2:356–362
- Gaile S, Novitsky JA (1998) Speech disturbance and marked decrease in function seen in older patients on olanzapine. *J Am Geriatr Soc* 46:1330–1331
- Gupta SK (2014) Diagnostic and therapeutic challenges in pediatric eosinophilic esophagitis: past, present and future. *Dig Dis* 32:107–109
- Guttman OR, Zacchos M (2011) Drug-induced esophageal injury with an occult vascular ring. *Paediatr Child Health* 16:554–556
- Higuchi KH, Ando K, Kim SR, Fujiwara Y, Tominaga K, Watanabe T, Shiba M, Oshitani N, Matsumoto T, Arakawa T (2001) Sildenafil-induced esophageal ulcers. *Am J Gastroenterol* 96:2516–2518
- Hill A, Balkin A (2009) Risk factors for gastrointestinal adverse events in HIV treated and untreated patients. *AIDS Rev* 11:30–38
- Hughes J, Lockhart J, Joyce A (2007) Do calcium antagonists contribute to gastro-oesophageal reflux disease and concomitant noncardiac chest pain? *Br J Clin Pharmacol* 64:83–89
- Jaspersen D (2000) Drug-induced oesophageal disorders. Pathogenesis, incidence, prevention and management. *Drug Saf* 22:237–249
- Jung KW, Myung SJ, Jung HY (2012) A patient with dysphagia associated with opioid medication. *J Neurogastroenterol Motil* 18:220–221
- Jungheim M, Schwemmler C, Miller S, Kühn D, Ptok M (2014) Schlucken und Schluckstörungen im Alter. *HNO* 62:644–651
- Kato S, Komatsu K, Harada Y (1990) Medication-induced esophagitis in children. *Gastroenterol Jpn* 25:485–488
- Kikendall JW (1999) Pill esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 28:298–305
- Kim SL, Hunter JG, Wo JM, Davis LP, Waring JP (1999) NSAIDs, Aspirin and esophageal strictures: are over-the-counter medications harmful to the esophagus? *J Clin Gastroenterol* 29:32–34
- Kühn D, Miller S, Schwemmler C, Jungheim M, Ptok M (2014) Frühkindliches Schlucken. *Laryngorhinootologie* 93:231–236
- Laux G, Dietmaier O (2003) Neuro-Psychopharmaka. Springer, Wien
- Lim HC, Nigro MA, Beierwaltes P, Tolia V, Wishnow BA (1992) Nitrazepam-induced cricopharyngeal dysphagia, abnormal esophageal peristalsis and associated bronchospasm: probable cause of Nitrazepam-related sudden death. *Brain Dev* 14:309–314
- Lindgren S, Janzon L (1991) Prevalence of swallowing complaints and clinical findings among 50–79-year-old men and women in an urban population. *Dysphagia* 6:187–192
- Mateen FJ, Keegan BM (2007) Severe reversible dysphagia from chloroquine and hydroxychloroquine myopathy. *Can J Neurol Sci* 34:377–379
- McCarthy RH, Terkelsen KG (1994) Esophageal dysfunction in patients after clozapine treatment. *J Clin Psychopharm* 14:281–283
- Ney D, Weiss J, Kind A, Robbins JA (2009) Senescent swallowing: impact, strategie and interventions. *Nutr Clin Pract* 24:395–413
- Ochsendorf FR (2010) Use of antimalarials in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges* 8:829–844
- O’Flaherty S, Janakan V, Morrow A, Scheinberg A, Waugh C (2011) Adverse events and health status following botulinum toxin type A injections in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 53:125–130
- O’Neill JL, Remington T (2003) Drug-induced esophageal injuries and dysphagia. *Ann Pharmacotherapy* 37:1675–1684
- O’Sullivan T, Fagan SC (1998) Drug-induced communication and swallowing disorders. In: Johnson AF, Jacobson BH (Hrsg) A practitioner’s guide, 1. Aufl. Thieme, New York, S 363–377
- Pemberton J (1970) Oesophageal obstruction and ulceration caused potassium therapy. *Brit Heart J* 32:267–268
- Pilotto A, Leandro G, Franceschi M (2003) Short- and long-term therapy for reflux oesophagitis in the elderly: a multi-centre, placebo-controlled study with pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 17:1399–1406
- Remington T, Fagan SC (2007) Drug-induced communication and swallowing disorders. In: Johnson AF, Jacobson BH (Hrsg) Medical speech-language-pathology. A practitioner’s guide, 2. Aufl. Thieme, New York, S 363–377
- Ring J (2004) Angewandte Allergologie, 3. Aufl. Urban & Vogel, München
- Schernitski P, Bootman JL, Byers J, Likes K, Hughes J (1980) Demographic characteristics of elderly drug overdose patients admitted to a hospital emergency department. *J Am Geriatr Soc* 12:544–546
- Schindler JS, Kelly JH (2002) Swallowing disorders in the elderly. *Laryngoscope* 112:589–602
- Schönweiler R, Schönweiler B (2007) Medikamentöse Therapie bei Sprach-, Stimm- und Schluckstörungen (Übersicht). *Sprache Stimme Gehör* 31:99–103
- Schooser BG, Pongratz D (2005) Lipidsenker und andere toxische Myopathien. *Internist* 46:1198–1206
- Schwemmler C, Ptok M (2007) Die Behandlung laryngealer Bewegungsstörungen mit Botulinumtoxinen Teil 2: Erfahrungen und Überlegungen. *HNO* 55:485–488
- Sierra M, Hastings E, Goodman K (2013) What do we know about benefits of H. pylori treatment in childhood? *Gut Microbes* 4:549–567
- Sokoloff L, Pavlakovic R (1997) Neuroleptic-induced dysphagia. *Dysphagia* 12:177–179
- Spieker MR (2000) Evaluating dysphagia. *Am Fam Physician* 61:3636–3648
- Stegemann S, Gosch M, Breikreutz J (2012) Swallowing dysfunction and dysphagia is an unrecognized challenge for oral drug therapy. *Int J Pharm* 430:197–206
- Stoschus B, Allescher HD (1993) Drug-induced dysphagia. *Dysphagia* 8:154–159
- Walther EK (1998) Schluckstörungen. *HNO* 46:712–728
- Winkler-Budenhöfer UC, Ihrler S, Göke B, Kolligs FT (2009) Akute Exazerbation einer chronischen Ösophagitis. *Dtsch Med Wochenschr* 30:1517–1619