

Leczenie ślinotoku u dzieci i młodzieży z chorobami układu nerwowego

Treatment of drooling in children and adolescents with neurological disorders

Malwina Bocianiak¹, Barbara Steinborn¹

Oddział Kliniczny Dzieci i Młodzieży Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Ślinotok (*sialorrhea*) to nadmierna utrata śliny z ust. Spowodowana jest przede wszystkim zaburzeniami połykania śliny. Ciężki ślinotok jest powszechnym, niepokojącym problemem u dzieci i młodzieży z zaburzeniami neurologicznymi, który ma negatywne konsekwencje zdrowotne i społeczne. Leczenie ślinotoku jest skomplikowanym i długotrwałym procesem wymagającym odpowiedniej współpracy wielu specjalistów. Dobór terapii zależy od możliwości intelektualnych, umiejętności współpracy i wykonywania poleceń dziecka oraz przyczyn ślinotoku. Najskuteczniejszym sposobem leczenia są terapie logopedyczne. Leczenie farmakologiczne oraz interwencje chirurgiczne powinny być ich uzupełnieniem lub należy je rozważyć w określonych przypadkach pacjentów z umiarkowanym i ciężkim ślinotokiem lub powikłaniami oddechowymi. Aktualnie jedynym zarejestrowanym lekiem antycholinergicznym do leczenia ciężkiej postaci ślinotoku u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi jest bromek glikopironium.

Słowa kluczowe: ślinotok, bromek glikopironium

ABSTRACT

Drooling (*sialorrhea*) is excessive loss of saliva from the mouth. It is mainly caused by impaired swallowing of saliva. Severe drooling is a common, worrying problem in children and adolescents with neurological disorders, which has negative health and social consequences. The treatment of drooling is a complicated and long-term process that requires the appropriate cooperation of many specialists. The choice of therapy depends on child's intellectual development, its ability to cooperate and the cause of drooling. The most effective treatment is speech therapy. Pharmacological treatment and surgical interventions should be considered in specific cases in patients with moderate to severe drooling or patients with respiratory complications. Currently, the only registered drug for the treatment of severe sialorrhea in children and adolescents from 3 years of age with chronic neurological disorders is glycopyrronium bromide.

Keywords: drooling, glycopyrronium bromide

Neurol Dziec. 2023; 33; 61: 30–34

WPROWADZENIE

Ślina jest ważna dla utrzymania homeostazy mikrośrodowiska jamy ustnej, optymalnej równowagi kwasowo-zasadowej, ma działanie bakteriostatyczne i bakteriobójcze. Nawilżanie jamy ustnej jest niezbędne do utrzymania higieny zębów i jamy ustnej oraz ułatwienia połykania. Jest to również ważne dla wczesnych etapów trawienia węglowodanów [1].

Wytwarzanie śliny występuje głównie w trzech parach gruczołów ślinowych większych (ślinianek): podżuchwowej, podjęzykowej i przyusznej. Ślinianki znajdują się pod kontrolą układu przywspółczulnego (obfite wydzielanie płynnej, rzadkiej śliny) oraz współczulnego (niewielkie wydzielanie śliny kleistej i gęstej) [2].

Połykanie śliny jest złożonym procesem i jest jedną z najbardziej skomplikowanych funkcji motorycznych człowie-

Adres do korespondencji:

Malwina Bocianiak
Oddział Kliniczny Dzieci i Młodzieży Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań
e-mail: malwina.bocianiak@usk.poznan.pl

Opublikowano: 5.06.2024

This article is available in open access under Creative Common Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

ka. Odruch połykania wymaga koordynacji ponad 25 par mięśni. Zaangażowane są różne struktury układu nerwowego, takie jak włókna ruchowe nerwów czaszkowych VII, V, IX, X, XII, włókna czuciowe nerwów czaszkowych V, IX, X oraz jądro pasma samotnego biorące udział w regulacji łaknienia i odbieraniu bodźców smakowych. Regulacja ośrodkowa połykania ma miejsce w obszarach korowych: zakrętach przedśrodkowym i zaśrodkowym, korze przedruchowej, przedniej części wyspy, dodatkowej korze ruchowej, przednim zakręcie kory obręczy oraz wieczku. Ważną rolę pełnią także jądra podkorowe wraz z mózdzkiem, odpowiedzialne za koordynację, płynność ruchu i napięcie mięśniowe. Złożoność i regulacja procesu połykania przez wiele struktur układu nerwowego sprawia, że istnieje duża liczba chorób ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, w których może dojść do zaburzeń aktu połykania, co może przyczynić się do ślinotoku [3].

Nadmierne wytwarzanie śliny (*ptyalismus*) rzadko powoduje większe dolegliwości. Niekiedy może być przyczyną niewielkiego wycieku śliny z ust. Przy zachowanym odruchu połykania ślina nie zalega w jamie ustnej [4]. Zdrowe dziecko zwykle wytwarza do 1–1,5 litra śliny w ciągu doby [1, 5].

Ślinotok (*sialorrhea*) to nadmierna utrata śliny z ust. Spowodowana jest przede wszystkim zaburzeniami połykania śliny [4]. Do innych przyczyn należy m.in. wada zgryzu oraz nadmierne wytwarzanie śliny [6]. Jest normalnym zjawiskiem u niemowląt i małych dzieci. Ustępuje zazwyczaj w wieku 15–18 miesięcy, chociaż duża liczba typowo rozwijających się dzieci będzie ślinić się aż do ukończenia 3. roku życia, zwłaszcza podczas spożywania pokarmów i płynów. O ślinotoku patologicznym mówimy, gdy występuje powyżej 4. roku życia [7]. Dotyczy około 0,5–0,6% populacji pediatrycznej. Jest obserwowany nawet u 60% dzieci z chorobami układu nerwowego. Patologiczny ślinotok najczęściej dotyczy dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym (zdaniem różnych autorów nawet 40–60% dzieci), zwłaszcza z zespołami spastycznymi tetraplegicznymi [6, 8, 9].

Ślinotok występuje także jako objaw towarzyszący u dzieci z zespołami uwarunkowanymi genetycznie (np. zespoły: Riley–Daya, Dravet, Retta, Goldenhara, Angelmana), zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, zespołem Guillaína-Barrégo, nowotworami OUN, stwardnieniem rozsianym, chorobami nerwowo-mięśniowymi, uszkodzeniem mózgu w wyniku urazu i udaru itd. Może być działaniem niepożądanym niektórych leków przeciwpadaczkowych (np. klonazepamu, klobazamu) [1, 5, 6, 10].

PODZIAŁ

Z klinicznego punktu widzenia ślinotoku można podzielić na przedni i tylny (mogą występować oba rodzaje jednocześnie). Ślinotok przedni to niezamierzony wypływ śliny

z ust. Tylny ślinotok wiąże się z niekontrolowanym przepływem śliny do gardła.

Przedni ślinotok może prowadzić do zapalenia skóry, infekcji okołowargowych, odwodnienia, trudności w mówieniu, nieświeżego oddechu i uszkodzenia uzębienia. Ciężki ślinotok przedni wymaga częstej zmiany odzieży i może uszkodzić materiały edukacyjne czy narzędzia komunikacyjne (książki, komputery i klawiatury).

Może przyczynić się do poczucia izolacji, wymaga zwiększonej zależności od opiekunów, co może mieć negatywny wpływ na samoocenę pacjentów. Wszystkie te czynniki wpływają nie tylko na jakość życia pacjentów, ale także ich rodzin i opiekunów oraz mogą w konsekwencji prowadzić do problemów psychospołecznych i trudności edukacyjnych.

Tylny ślinotok występuje u dzieci z dysfagią fazy gardłowej połykania, co skutkuje możliwością aspiracji śliny do dróg oddechowych, która może powodować krztuszenie się, przewlekły kaszel, duszność, nawracające zapalenie płuc. U części pacjentów dochodzi do niemych klinicznie aspiracji, które mogą prowadzić do poważnego uszkodzenia płuc [1, 8, 6].

Pacjenci z rozpoznaniem ślinotokiem wymagają szczegółowej diagnostyki. Najważniejsze są specjalistyczne badania laryngologiczne oraz badania foniatryczne z oceną funkcji połykania i mowy lub w przypadku dysfagii neurogennej badania z endoskopową oceną połykania. Badania radiologiczne, takie jak np. wideofluoroskopia, mogą dostarczyć ważnych uzupełniających informacji na temat przyczyny ślinotoku, wyboru terapii i kontroli leczenia [5].

METODY OCENY ŚLINOTOKU

Dokonanie pomiaru ślinotoku jest niezwykle trudne. Dziecko w trakcie badania nie może być świadome, że jest obserwowane i powinno być oceniane w codziennych sytuacjach. Niemniej jednak konieczne jest ilościowe określenie częstości i nasilenia ślinotoku, a także jego wpływu na jakość życia dzieci i ich opiekunów. Nasilenie i wpływ ślinotoku można ocenić metodami obiektywnymi lub subiektywnymi [8]. Należy wziąć pod uwagę, że nasilenie ślinotoku może zmieniać się w czasie [6].

Obiektywne metody obejmują pomiar wydzielania śliny i bezpośrednią obserwację utraty śliny (tab. I).

Skale subiektywne są użyteczną metodą oceny w jakim stopniu udało się osiągnąć poprawę jakości życia dziecka i jego opiekunów poprzez wypełnienie kwestionariuszy, w których wyrażają swoje jakościowe i ilościowe wrażenia na temat nasilenia i skutków ślinotoku. Należą do nich m.in.: skala oceny ślinotoku, skala częstotliwości i nasilenia ślinotoku, wizualne skale analogowe oraz skala wpływu ślinotoku.

Tabela I. Obiektywne metody pomiaru ślinotoku [8]

Table I. Objective methods of measuring salivation [8]

Technika	Metoda	Opis
Współczynnik ślinienia się (DQ)	Obserwacja	Co 15 s w okresie 15 minut (60 obserwacji) obserwowano obecność lub brak ślinotoku. $DQ (\%) = 100 \times \text{liczba epizodów ślinotoku} / 60 \text{ obserwacji}$
Technika Sochaniwskiego	Zbieranie śliny	Zbieranie śliny, która wyciekała przez usta i docierała do brody za pomocą szklanki przez okres 30 minut
Skala oceny ślinotoku Thomasa-Stonnella i Greenberga	Obserwacja i ocena pacjenta podczas karmienia, picia, w spoczynku oraz wykonywania prostej czynności wymagającej koncentracji (adekwatnej do stanu neurologicznego dziecka)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suche usta (brak ślinotoku); 2. Mokre usta (łagodny ślinotok); 3. Wilgotne usta i podbródek (umiarkowany ślinotok); 4. Mokra odzież wokół szyi (silny ślinotok); 5. Mokra odzież, ręce i przedmioty (obfity ślinotok)
Inne	Pomiar masy materiału/pojemnika, do których zbierana jest ślina	Używanie jednostek zbierających np. ręczników, pieluch lub bawełnianych rolek dentystycznych

LECZENIE

Głównymi celami w leczeniu ślinotoku są: zmniejszenie społecznych i zdrowotnych skutków spowodowanych ślinotokiem oraz poprawa jakości życia pacjentów oraz ich opiekunów [1, 8, 6].

Do tej pory opisano kilka form postępowania terapeutycznego. Leczenie ślinotoku powinno opierać się na interdyscyplinarnej współpracy z logopedami, dentystami, otolaryngologami, neurologami i chirurgami. Opisywane są trzy formy terapii: niefarmakologiczna, farmakologiczna i chirurgiczna.

Opcje terapii niefarmakologicznej to terapia logopedyczna, fizjoterapeutyczna i ortodontyczna. Możliwości farmakologicznego leczenia ślinotoku to przede wszystkim leki antycholinergiczne, a w przypadku braku ich skuteczności dośliniankowe podanie toksyny botulinowej. W leczeniu chirurgicznym stosuje się najczęściej zabiegi podwiązania przewodów ślinowych, wycięcia gruczołów ślinowych oraz skleroterapię [5].

W pierwszej kolejności należy wdrożyć leczenie niefarmakologiczne. Jedną z nich jest trening świadomości sensorycznej i umiejętności motorycznych jamy ustnej. Dla dzieci zdolnych do wykonywania poleceń i współpracy przy szkoleniu jest to podstawowa forma leczenia. Polega na poprawie pozycji siedzącej, ruchów warg oraz kontroli żuchwy i języka. W najprostszej formie składa się z ćwiczeń mających na celu pobudzenie świadomości sensorycznej poprzez stosowanie różnych tekstur wokół ust (kostki lodu, elektryczna szczoteczka do zębów itp.) oraz ćwiczenia poprawiające uszczelnienie warg i osiągnięcie prawidłowej funkcji języka (ćwiczenia z użyciem słomki, pocałunki szminką na papierze, nadmuchiwanie baloników itp.).

Ważnym aspektem jest terapia ortodontyczna. Powinna być stosowana jako uzupełnienie każdego innego leczenia i ma na celu zapobieganie lub korygowanie zgryzu otwartego przedniego i innych nieprawidłowości zgryzu.

Dostępne są specjalistyczne aparaty ortodontyczne do terapii podniebienia. Pobudzają one aktywne ruchy warg, języka i podniebienia, przesuując ślinę do tylnej części jamy ustnej w celu połknięcia, zamiast biernego wycieku przez usta. Metoda ta wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachłyśnięcia lub zablokowania dróg oddechowych i nie jest ona odpowiednia dla dzieci lub młodzieży z bardzo ograniczoną kontrolą ruchu języka. Jest przeciwwskazana u pacjentów z rozpoznaną padaczką [1].

Kolejną formą terapii jest *biofeedback*, którego celem jest poprawa funkcji oromotorycznych. W tym przypadku sygnał dźwiękowy lub świetlny przypomina dziecku o przetykaniu, pomagając rozwinąć lepszy wzorec kontroli [7].

W leczeniu chirurgicznym stosuje się metody takie jak podwiązanie przewodów ślinowych, wycięcie gruczołów ślinowych. Procedury te różnią się skutecznością i czasem rekonwalescencji oraz niosą ze sobą ryzyko zdarzeń niepożądanych, takich jak zachłystowe zapalenie płuc, krwotok pooperacyjny, porażenie nerwu twarowego oraz obrzęk i niedrożność dróg oddechowych. W 2020 roku Begley i wsp. opublikowali pracę opisującą nową metodę chirurgicznego leczenia ślinotoku — ablację gruczołów ślinowych za pomocą skleroterapii gruczołów ślinowych przy użyciu iniekcji sotradekolu i etanolu [11].

W leczeniu farmakologicznym stosuje się leki antycholinergiczne lub w przypadku braku skuteczności lub nietolerancji, bezpośrednią podaż toksyny botulinowej do gruczołów ślinowych. Najczęściej stosowanymi lekami są m.in. glikopirołan, benztropina, skopolamina, atropina i triheksyfenidyl [10].

Dogruzołowe wstrzyknięcie toksyny botulinowej hamuje uwalnianie acetylocholinyl z zakończeń nerwowych, zmniejszając w ten sposób wydzielanie śliny i ślinotok [9]. Miejscowe podanie toksyny botulinowej do gruczołów ślinowych jest coraz częściej zgłaszane jako bezpieczna i skuteczna alternatywa leczenia ślinotoku (odsetek odpowiedzi

na poziomie 80–91% i powikłań około 3–4%). W badaniu przeprowadzonym na grupie 220 dzieci ze schorzeniami neurologicznymi lub niepełnosprawnością intelektualną, potwierdzono skuteczność terapii ślinotoku toksyną botulinową w porównaniu z placebo. Ograniczeniem zastosowania metody jest często konieczność zastosowania znieczulenia ogólnego oraz krótkotrwały efekt działania (do 4–6 miesięcy) [11, 12].

Roztwór doustny glikopirolanu (bromek glikopironium) jest obecnie jedynym lekiem antycholinergicznym zatwierdzonego przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) oraz Europejską Agencję Medyczną do leczenia ślinotoku u dzieci od 3. roku życia. Sialanar (bromek glikopironium) jest przedmiotem postępowania refundacyjnego. Decyzja o objęciu leku refundacją jest spodziewana do końca bieżącego roku. Pozostałe z wymienionych leków antycholinergicznymi aktualnie mogą być stosowane poza wskazaniami (*off-label*) oraz w ramach badań klinicznych [10]. Glikopirolan ma ograniczoną zdolność przenikania przez barierę krew–mózg w porównaniu z innymi lekami antycholinergicznymi, co skutkuje mniejszymi działaniami niepożądanymi. Zaleca się wprowadzenie leku powoli (zwiększając dawkę co 7 dni) oraz ocenę pod kątem wystąpienia ewentualnych działań niepożądanych. Początkowo dawka wynosi 16 mikrogramów/kg mc. bromku glikopironium podawanych trzy razy na dobę. Proces ustalania dawki należy kontynuować do czasu zrównoważenia stosunku skuteczności produktu do działań niepożądanych maksymalnie do 2,4 mg bromku glikopironium trzy razy na dobę [13].

W dotychczas przeprowadzonych badaniach klinicznych efekt pod postacią zmniejszenia ślinotoku w wyniku zastosowania doustnego preparatu glikopirolanu obserwowano w przedziale od 52% do 95% pacjentów [10].

Aktualnie prowadzone jest badanie SALIVA, które ma na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa doustnego roztworu glikopironium w grupie dzieci i młodzieży oraz jego wpływu na jakość życia pacjentów i ich opiekunów. W sumie zrekrutowano 87 dzieci z ciężką postacią ślinotoku i chorobami neurologicznymi. Ostateczne wyniki zostaną opublikowane do końca 2023 roku [14].

Kilka badań wykazało zmniejszenie wydzielania śliny przy użyciu plastrów zawierających skopolaminę/hioscynę. W badaniu, do którego zrandomizowano 90 pacjentów, dawki wahały się od ¼ do 1 plastra co 72 godziny (lub dwa razy w tygodniu). Wykazano zmniejszenie wydzielania śliny u około połowy dzieci, jednak z powodu działań niepożądanych wiele z nich zrezygnowało z udziału w badaniu [8, 10, 15].

Opublikowano także badanie z udziałem 20 dzieci z wykorzystaniem benzotropiny. Lek został uznany za skuteczny w kontrolowanym, randomizowanym badaniu klinicznym.

Dawka początkowa wynosiła od 0,5 do 2 mg w zależności od masy ciała ze stopniowymi przyrostami w odstępach 1- do 2-dniowych. Pozytywną odpowiedź obserwowano u 65–70% pacjentów [16].

Doustny triheksyfenidyl badano na grupie 20 oraz 81 pacjentów z początkową dawką 0,15 mg/kg/dobę lub 1 mg dwa razy na dobę ze zwiększaniem dawki do 2 mg trzy razy na dobę. Stwierdzono poprawę ślinotoku u 33% do 85% dzieci [17, 18].

Atropina — od wielu uznawana za skuteczną, choć nigdy nie została powszechnie zaakceptowana w leczeniu przewlekłego ślinotoku. Dwa badania na grupie 25 oraz 26 dzieci oceniały podawanie podjęzykowo kropli do oczu z atropiną w dawkach od jednej kropli raz dziennie do dwóch kropli trzy razy dziennie. Oba badania wykazały poprawę [8, 18, 19].

Do objawów niepożądanych stosowania leków antycholinergicznymi zaliczamy: zaparcia, suchość jamy ustnej, zatrzymanie moczu, zagęszczenie wydzieliny w układzie oddechowym predysponującym do zakażeń, gorączkę, zmiany zachowania, tachykardię, bóle głowy, zwiększenie ciśnienia krwi, zaburzenia rytmu serca, nasilenie GERD. Zaleca się ostrożność przy stosowaniu leków przeciwcholinergicznymi w bardzo gorące dni, ze względu na ryzyko przegrzania. Istnieje bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania leków antycholinergicznymi u osób z jaskrą, miastenią oraz zatrzymaniem moczu w wywiadzie [1].

PODSUMOWANIE

Przewlekły ślinotok u dzieci pozostaje wyzwaniem w leczeniu zachowawczym i chirurgicznym. Diagnostyka i leczenie pacjentów ze ślinotokiem powinny być przeprowadzane przez zespoły multidyscyplinarne obejmujące logopedów, fizjoterapeutów, psychologów, dentyistów, otolaryngologów, neurologów oraz pediatrów.

Najsukuteczniejszym sposobem leczenia i skutecznie usuwającym przyczynę ślinotoku u dzieci z chorobami neurologicznymi jest trening świadomości sensorycznej i motoryki jamy ustnej, wykonywany lub nadzorowany przez logopedę. [7] Terapie farmakologiczne oraz interwencje chirurgiczne powinny być uzupełnieniem terapii logopedycznej lub należy je rozważyć w określonych przypadkach pacjentów z umiarkowanym i ciężkim ślinotokiem lub powikłaniami oddechowymi [9]. Jedynym lekiem antycholinergicznymi aktualnie zarejestrowanym do leczenia ciężkiej postaci ślinotoku u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi jest bromek glikopironium [11].

Propozycje rad dla pacjentów/opiekunów podczas pierwszej wizyty w sprawie leczenia ślinotoku:

- jeśli dziecko jest w stanie samodzielnie wytrzeć usta, używanie sportowych opasek na nadgarstek może być bardziej akceptowane społecznie, zwłaszcza

przez rówieśników, niż chusteczki do nosa lub śliniaki, zwłaszcza gdy dziecko dorosnie;

- zapobieganie nadmiernemu wkładaniu do ust palców lub przedmiotów pomaga zmniejszyć bodziec do produkcji śliny i zachęca do zamykania ust. Zapewnienie alternatywnych bodźców sensorycznych jest bardzo pomocne w tym przypadku;
- słodkie napoje gazowane mogą mieć bezpośredni wpływ na zwiększenie produkcji śliny, podobnie jak bardzo kwaśne produkty spożywcze — warto ich unikać.

INFORMACJE O ARTYKULE I DEKLARACJE

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Finansowanie

Brak.

PIŚMIENICTWO

1. Fairhurst CBR, Cockerill H. Management of drooling in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2010; 96(1): 25–30, doi: [10.1136/adc.2007.129478](https://doi.org/10.1136/adc.2007.129478).
2. Bochenek A, Reicher M. Anatomia człowieka. PZWL, Warszawa 2007: 77–86.
3. Misiowiec P, Zomkowska E, Jarmołowicz-Aniołkowska N. Instrumentalne badanie FEES w ocenie zaburzeń połykania u chorych z naczyniopochoodnym uszkodzeniem OUN — wady i zalety. *Logopedia.* 2020; 47: 279–285.
4. Hassmann-Poznańska E.: Zaburzenia wydzielania śliny (ślinotok, suchość w jamie ustnej). <https://www.mp.pl/pacjent/objawy/74804,zaburzenia-wydzielania-sliny-slinotok-suchosc-w-jamie-ustnej> (2.09.2023).
5. Bittmann S, Luchter E, Bittmann L, et al. Current aspects of treatment options of chronic sialorrhea in children. *J Clin Med Res.* 2022; 14(6): 246–249, doi: [10.14740/jocmr4766](https://doi.org/10.14740/jocmr4766).
6. Riva A, Amadori E, Vari M, et al. Impact and management of drooling in children with neurological disorders: an Italian Delphi consensus. *Ital J Pediatr.* 2022; 48(1), doi: [10.1186/s13052-022-01312-8](https://doi.org/10.1186/s13052-022-01312-8).
7. Domaracki L, Sisson L. Decreasing drooling with oral motor stimulation in children with multiple disabilities. *Am J Occup Ther.* 1990; 44(8): 680–684, doi: [10.5014/ajot.44.8.680](https://doi.org/10.5014/ajot.44.8.680).
8. Dias B, Fernandes A, Filho HM. Sialorrhea in children with cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J).* 2016; 92(6): 549–558, doi: [10.1016/j.jped.2016.03.006](https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.03.006).
9. Alrefai A, Aburahma S, Khader Y. Treatment of sialorrhea in children with Cerebral Palsy: A double-blind placebo controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009; 111(1): 79–82, doi: [10.1016/j.clineuro.2008.09.001](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.09.001).
10. You P, Strychowsky J, Gandhi K, et al. Anticholinergic treatment for sialorrhea in children: a systematic review. *Paediatr Child Health.* 2021; 27(2): 82–87, doi: [10.1093/pch/pxab051](https://doi.org/10.1093/pch/pxab051).
11. Begley KA, Braswell L, Noritz G, et al. Salivary gland ablation: introducing an interventional radiology treatment alternative in the management of sialorrhea. *Pediatr Radiol.* 2020; 50(6): 869–876, doi: [10.1007/s00247-020-04649-6](https://doi.org/10.1007/s00247-020-04649-6).
12. Berweck S, Bonikowski M, Kim H, et al. Placebo-Controlled clinical trial of incobotulinumtoxinA for sialorrhea in children: SIPEXI. *Neurology.* 2021; 97(14): e1425–e1436, doi: [10.1212/WNL.00000000000012573](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012573), indexed in Pubmed: [34341153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34341153/).
13. Charakterystyka Produktu Leczniczego Sialanar. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180413140306/anx_140306_pl.pdf (2.09.2023).
14. Fayoux P, Dinomais M, Shaw H, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of glycopyrronium in children and adolescents with severe sialorrhoea and neurodisabilities: protocol of the SALIVA trial. *BMJ Paediatr Open.* 2023; 7(1): e001913, doi: [10.1136/bmjpo-2023-001913](https://doi.org/10.1136/bmjpo-2023-001913).
15. Parr J, Todhunter E, Pennington L, et al. Drooling Reduction Intervention randomised trial (DRI): comparing the efficacy and acceptability of hyoscine patches and glycopyrronium liquid on drooling in children with neurodisability. *Arch Dis Child.* 2017; 103(4): 371–376, doi: [10.1136/archdischild-2017-313763](https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313763).
16. Camp-Bruno J, Winsberg B, Green-Parsons A, et al. Efficacy of benzotropine therapy for drooling. *Dev Med Child Neurol.* 2008; 31(3): 309–319, doi: [10.1111/j.1469-8749.1989.tb04000.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1989.tb04000.x).
17. Reid S, Westbury C, Guzys A, et al. Anticholinergic medications for reducing drooling in children with developmental disability. *Dev Med Child Neurol.* 2019; 62(3): 346–353, doi: [10.1111/dmcn.14350](https://doi.org/10.1111/dmcn.14350).
18. Reddihough D, Johnson H, Staples M, et al. Use of benzhexol hydrochloride to control drooling of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2008; 32(11): 985–989, doi: [10.1111/j.1469-8749.1990.tb08121.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1990.tb08121.x).
19. Norderyd J, Graf J, Marcusson A, et al. Sublingual administration of atropine eyedrops in children with excessive drooling — a pilot study. *Int J Paediatr Dent.* 2015; 27(1): 22–29, doi: [10.1111/ipd.12219](https://doi.org/10.1111/ipd.12219).
20. Dias B, Fernandes A, Filho HM. Treatment of drooling with sublingual atropine sulfate in children and adolescents with cerebral palsy. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 2017; 75(5): 282–287, doi: [10.1590/0004-282x20170033](https://doi.org/10.1590/0004-282x20170033).