

Botulinumtoxin aus HNO-Sicht

ERNST MORITSCH

Die lokale Applikation von Botulinumtoxin blockiert reversibel die cholinerge Synapse, was eine hemmende Wirkung auf die betroffene Muskulatur auslöst. Dies ermöglicht das gezielte Beenden von Muskelspasmen und das Sistieren von Schweiß-, Speichel- und Tränenproduktion.

Das Botulinumtoxin bewirkt eine zeitlich begrenzte reversible Blockade der Azetylcholinausschüttung an der cholinergen Synapse. Nach Wochen bis Monaten kommt es zur Funktionswiederkehr, sodass eventuell eine neuerliche Applikation erforderlich wird.

Es existieren sieben unterschiedliche Typen dieses Toxins (Typ A–G). Therapeutische Anwendung finden die Typen A, B und F; am gebräuchlichsten ist Typ A, welcher als Botox® zu 100 E pro Flasche im Handel ist. Daneben gibt es noch das Präparat Dysport® mit 500 E pro Flasche. Allerdings sind die Einheiten nicht identisch, ungefähr 1 E Botox entspricht 4 E Dysport®. Bei Versagen kann man auf Typ B (NeuroBloc®, MyoBloc™) umsteigen.

Die Wirkung tritt nach etwa drei bis fünf Tagen ein, unter Umständen auch erst nach zwei Wochen. Anfangs sollte man eine eher geringe Dosis verwenden, wobei

eine Nachinjektion nötigenfalls appliziert werden kann. Der Effekt hält nach Einsetzen auf einem horizontalen Plateau an, um sich dann abzuschwächen. Die Gesamtwirkzeit bei fazialen Dyskinesien wird mit zwei bis fünf Monaten angegeben, wobei sie am längsten bei einem Spasmus facialis andauert.

Vereinzelt zeigt allerdings diese Therapie keinen Effekt. Offensichtlich sind neutralisierende Antikörper daran schuld. Zur Vermeidung der Bildung solcher Antikörper sollte ein Injektionsintervall von zehn bis zwölf Wochen nicht unterschritten werden. Bei Anwendung an verschiedenen Körperstellen ist eine entsprechende Synchronisation der Injektionstermine vorzunehmen.

Solche sind an sich selten und dann passager. Entweder liegt eine Überdosierung vor, oder es kommt zu einer Schwächung von Muskelgruppen. Die Nebenwirkungen sind allerdings deutlich kürzer als der positive therapeutische Nutzen. Typische Nebenwirkungen sind: Ptose, Augentränen, Augenbrennen, Lagophthalmus, Doppelbilder, trockenes Auge und umschriebene Hämatome.

Nicht anwendbar ist das Botulinumtoxin bei Myasthenia gravis und beim pseudomyasthenischen Syndrom von Lambert Eaton Rookes.

Eine unkontrollierte Wirkungsverstärkung ist bei gleichzeitiger Einnahme von Aminoglykosid-Antibiotika zu erwarten, sodass auf andere Antibiotika zurückgegriffen werden sollte.

Eine relative Kontraindikation besteht bei kontemporärer Medikation von Tetracyclinen und Polymyxinen. Auch sollte die Therapie in der Schwangerschaft und Stillzeit unterbleiben. Kinder können wie Erwachsene behandelt werden, bei entsprechender Dosisreduktion.

Merkmale

- Die Wirkung der Botulinumtoxin-Injektion tritt nach etwa drei bis fünf Tagen ein, unter Umständen auch erst nach zwei Wochen.
- Antikörperbildung kann die Wirkung von Botulinumtoxin antagonisieren.
- Während zunächst Dyskinesien im Gesicht sowie Dystonie im Zentrum standen, ist heute die Liste der möglichen Indikationen für Botulinumtoxin sehr lang geworden.
- Die Applikation von Botulinumtoxin gehört in die Hände gesulter Spezialisten.

Indikationen

Die meisten Patienten werden wegen einer fazialen Hyperkinese behandelt: Spasmus facialis, Synkinesien nach einer Fazialisdefektheilung und Blepharospasmus. Aber auch spezielle Dystonieformen wie zum Beispiel das Meige-Syndrom (bes. bei Frauen Blepharospasmus mit lokalen Muskeldystonien von Mund und Unterkiefer) kommen in Betracht. Schliesslich kann gewollt eine Ptose zum Schutz der Cornea provoziert werden. Bei isolierter einseitiger Lähmung des Ramus marginalis mandibulae lässt sich eine Verbesserung der Symmetrie durch Injektion an der Gegenseite erzielen.

Je nach Masse der hyperaktiven Muskulatur, Ausprägungsgrad der Bewegung und Konstitution des Patienten werden Gesamt-

Botulinumtoxin aus HNO-Sicht

dosen von 20 bis 60 E Botox verwendet. Das Mittel muss vor Gebrauch aufgelöst werden. Sinnvoll sind 1-ml-Tuberkulinspritzen mit feinen Kanülen (z.B. 30 Gauge). Je nach Intensität und Ausdehnung der pathologischen Bewegungen werden verschiedene mimische Muskeln durch subkutane Injektionen behandelt; Botox diffundiert dann problemlos in das darunter befindliche Muskelgewebe: M. orbicularis oris, M. frontalis, M. zygomaticus, M. risorius, M. depressor labii inf. und Platysma. Vermieden werden soll eine Injektion im medialen Augenwinkel, um den Tränenabtransport nicht zu behindern, ferner in die Mitte des Oberlids wegen der Möglichkeit einer Ptose. Auch der laterale obere periorale Bereich sollte ausgespart bleiben, um einem Herabhängen des Mundwinkels mit Störungen beim Essen, Trinken, Sprechen und Zähneputzen vorzubeugen. Initial werden Dosen von 1,25 bis 2,5 E Botox pro Injektionspunkt eingespritzt, was perikulär bis auf 5,0 E gesteigert werden kann.

Eine genaue Dokumentation ist schon aus forensischer Sicht ebenso wichtig wie eine gründliche vorherige Besprechung mit dem Patienten.

Komplexe Dystonien

Bei der oromandibulären Dystonie bestimmen Zungenprotrusion und Kieferbewegungsstörungen das klinische Bild. Bewährt haben sich EMG-Nadeln, mit denen zunächst ein elektromyografischer Befund erhoben und sodann injiziert werden kann: Ziele sind Mundboden und extrinsische Zungenmuskulatur mit Dosen von 10 bis 15 E Botox. Injektionen in die intrinsische Muskulatur der Zunge würden zu erheblichen Sprech-, Kau- und Schluckproblemen führen.

Bruxismus

Reichen konventionelle Massnahmen (Schienentherapie) nicht aus, können Injektionen von Botulinumtoxin in die Mm. masseter und temporales mit Gesamtdosen von 10 bis 60 E Botox hilfreich sein. Ähnlich geht man bei muskulär bedingter Kieferklemme vor, auch zur Ruhigstellung nach Kieferfrakturen.

Ein zu rigider Ösophagusphinkter (M. cricopharyngeus) mit entsprechender Dysphagie lässt sich analog behandeln, auch narbige und spastische Veränderungen nach Laryngektomie. Schliesslich können durch gezielte Behandlung einzelner Larynxmuskeln dysphone Störungen der Stimmbandfunktionen günstig beeinflusst werden.

Zervikale Dystonie

Diese Dystonie ist die häufigste Form idiopathischer fokaler Art. Die Patienten leiden unter unwillkürlichen tonischen Aktivitäten der Mm. sternocleidomastoidei, des M. splenius capitis und trapezius, der Skalenusgruppe und des M. levator scapulae. Es kommt zu Bewegungseinschränkungen, Schmerzen und Stigmatisierung; sekundäre Veränderungen der Halswirbelsäule können hinzutreten. Die gezielte Verabfolgung von Botox in der jeweils betroffenen Muskulatur ohne systemische Nebenwirkungen erwies sich als überaus effektiv. Hier sind allerdings höhere Dosen indiziert, etwa 40 bis 120 E. Passagere Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Dysphagie, lokaler Schmerz, Müdigkeit, Sprechstörungen und Übelkeit.

Seltene Indikationen

Tremor palatinus: Die pathologischen Bewegungen erzeugen ein Geräusch im Ohr («Ear click»), das auch extern vernommen werden kann. Botox-Injektionen erfolgen in den M. tensor veli palatini.

Zum Beispiel nach Parotisoperationen kann es durch Fehlinnervation zum gustatorischen Schwitzen (Kauschwitzen, Frey-Syndrom; statt Speichel wird Schweiß produziert) kommen. Ursächlich handelt es sich um eine fehlgeleitete Reinnervation des operativ durchtrennten N. auriculotemporalis. Mittels Jod-Stärke-Test nach Minor wird das schwitzende Areal genau identifiziert und in kleine Quadrate von etwa 4 cm² unterteilt. In diese einzelnen Felder werden jeweils 2,5 E Botox intrakutan injiziert. Wegen Schmerzhaftigkeit wird die vorherige Applikation einer anästhesierenden Salbe, z.B. Emla-Creme®, empfohlen. Im Allgemeinen hält die Wirkung viele Wochen an.

Eine einfache Hypersalivation lässt sich durch Injektion von 2,5 bis 12,5 E Botox direkt in die Glandula parotis beziehungsweise submandibularis herabsetzen. Bei Speichelfisteln führt eine Umspritzung der Fistelöffnung mit 2,3 bis 12,5 E Botox zum Versiegen der unerwünschten Salivation.

Dermatologen behandeln übermässiges axilläres, palmares und plantares Schwitzen mit Botulinumtoxin. Aber auch kraniofaziale Hyperhidrose ist mit einer solchen intradermalen Therapie günstig zu beeinflussen.

Neue Indikationen

Bei Spannungskopfschmerz und Migräne sind die Ursachen komplex. Die Einnahme diverser Medikamente kann durch Botox-Injektionen in den M. trapezius, splenius capitis, frontalis und temporalis sowie in die Glabellarregion reduziert werden. Angewandt werden Dosen von 80 bis 100 E Botox. Eine nasale Hypersekretion auf allergischer oder intrinsischer Basis war bisher nur unbefriedigend therapierbar. Da die nasalen Drüsen vorwiegend cholinerg innerviert werden, erwies sich eine Botulinumtoxin-Injektion in die Muscheln als erfolgreich. Auch die Einlage von mit Botulinumtoxin getränkten Schwämmchen dürfte effektiv sein.

Im plastisch-ästhetischen Bereich findet die Substanz verbreitet Anwendung. Falten lassen sich gezielt durch Ausschaltung kontrahierender Muskeln glätten. Eine genaue Vorher-Nachher-Dokumentation ist unerlässlich.

Kommentar des Referenten

Die geschilderten Indikationen stellen nur einen Ausschnitt der Anwendungsmöglichkeiten dar. So wurde auf Massnahmen mit Botulinumtoxin beim Schielen, Schreibkrampf oder Spitzfuss, um nur einige Beispiele zu nennen, nicht eingegangen. ●

Quelle: HNO 2004; 52: 635–641.

Ernst Moritsch, Wien

Interessenkonflikte: keine deklariert