

6/2018 Dezember

C 14118

derm

Praktische Dermatologie



omnimed
www.omnimedonline.de

Botulinumtoxin und der positive Einfluss auf depressive Verstimmungen und Persönlichkeitsstörungen

Isabel Ott, W. Polster, C. Raulin

Summary

Depression is one of the most common mental illnesses in the world and, together with personality disorders, can greatly disturb any functional area of the human being and affect the entire lifestyle. Therefore, new therapy options are indispensable.

Botulinum toxin (BTX) is an active ingredient whose indications have been steadily increasing in recent decades. Its use in the area of the glabellar musculature could also generate positive effects for the treatment of depressive moods and personality disorders.

Keywords

Botulinum toxin, depression, personality disorders.

Zusammenfassung

Depressionen sind eine der häufigsten psychischen Erkrankungen weltweit und können, zusammen mit Persönlichkeitsstörungen, jegliche Funktionsbereiche des Menschen weitgehend stören und die komplette Lebensführung beeinträchtigen. Aus diesem Grund werden unerlässlich neue Therapieoptionen gesucht.

Botulinumtoxin (BTX) ist ein Wirkstoff, dessen Indikationen in den letzten Jahrzehnten immer weiter zunehmen. Auch für die Behandlung von depressiven Verstimmungen und Persönlichkeitsstörungen konnte dessen Anwendung im Bereich der Glabellamuskulatur positive Effekte zeigen.

Schlüsselwörter

Botulinumtoxin, Depression, Persönlichkeitsstörung.

Einführung

In einer Umfrage der Deutschen Gesellschaft für Ästhetische Botulinumtoxin und Filler Therapie (DGBT) (1) konnte beschrieben werden, dass für 65% der befragten Frauen ihr äußeres Erscheinungsbild wichtig ist, jedoch nur 44% sich auch attraktiv fühlen. Mehr als 56% dieser Frauen assoziieren Attraktivität mit straffer beziehungsweise faltenfreier Haut (Abb. 1 u. 2).

Bei depressiven Verstimmungen und zum Teil auch bei Persönlichkeitsstörungen kommt es verhältnismäßig oft zu einer vermehrten Faltenbildung im Bereich der Glabellaregion (M. corrugator und M. procerus). Schon *Charles Darwin* beschrieb dies als Zeichen der Melancholie und nannte es »Omega-Zeichen« (2).

Eine Depression ist eine psychische Störung, die durch einen über einen längeren Zeitraum anhaltenden (kontinuierlich über mehr als 2 Wochen) Zustand deutlich gedrückter Stimmung, Interesselosigkeit und Antriebsminderung gekennzeichnet ist. Damit verbunden können auch körperliche Beschwerden (z.B. Schlafstörungen, Appetit- und Gewichtsverlust, Konzentrationsstörungen, Libidoverlust, Kopfschmerzen, etc.) auftreten. Die gesamte Lebensführung ist meist beeinträchtigt. Es gelingt nicht oder nur schwer, alltägliche Aufgaben zu bewältigen. Es handelt sich dabei um eine der häufigsten psychischen Erkrankungen, zirka 350 Millionen Personen sind weltweit betroffen (3). Man geht von

einer multifaktoriellen Ätiopathogenese bei Depressionen aus, mit Wechselwirkung zwischen biologischen und psychosozialen Faktoren. Neurologisch gesehen, kommt es bei Depressionen zu einer Unter- und/oder Überaktivierung bestimmter Teile des limbischen Systems und kortikaler Regionen (4).

Depressionen führen zu Veränderungen der Hirnaktivität und können langfristig auch Veränderungen der Hirnstruktur und neuronaler Netzwerke verursachen. Unter anderen Modifizierungen zeigt die Amygdala, unser »emotionales Zentrum«, bei depressiven Personen häufig eine Überfunktion (vor allem dann, wenn es um negative Erfahrungen und Gedanken geht) (5). Deshalb können negative Erfahrungen schnell überbewertet werden. In den Regionen des ventromedialen präfrontalen Kortex (vmPFC), die Verbindung mit inneren Prozessen wie zum Beispiel autobiografische Erinnerungen bis hin zum ständigen Grübeln haben, liegt bei Depressionen eine Überaktivität vor, was zu einer negativen emotionalen Wahrnehmung führt.

Die dorsolateralen Bereiche (dlPFC), verantwortlich für Planung und Umsetzung von Handlungen, weisen auf der linken Seite eine verminderte Aktivität auf, was einen Zusammenhang mit einer verminderten kognitiven Leistungsfähigkeit hat, auf der rechten Seite hingegen eine Überfunktion, was einen Zusammenhang mit der Erwartung negativer Emotionen hat (4). Zudem weist der Hippocampus Schäden auf, vermutlich durch anhaltende hohe Kortisolfreisetzung (6).

Die konventionellen Therapien sind Psychopharmaka (Antidepressiva) und Psychotherapie. Dabei wirken Antide-

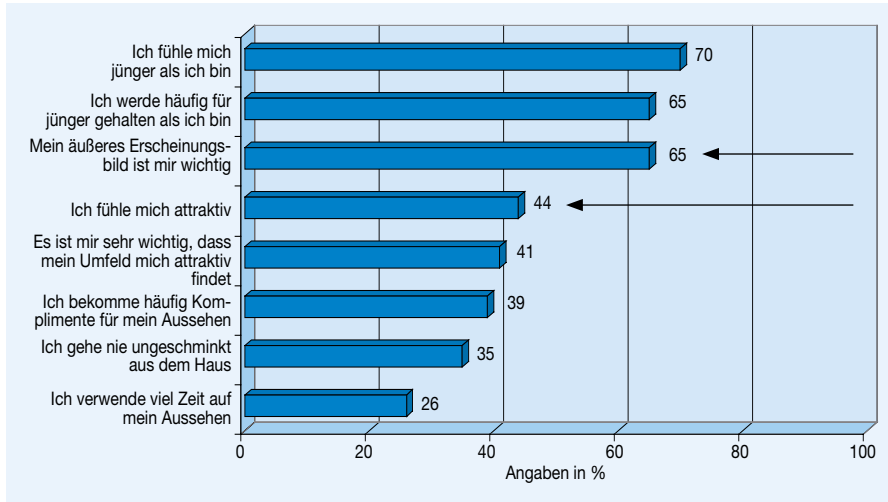


Abb. 1: Einschätzung der persönlichen Attraktivität der Befragten. Umfrage der Deutschen Gesellschaft für Ästhetische Botulinumtoxin und Filler Therapie (DGBT) (1). Inwieweit treffen die Aussagen auf Sie persönlich zu? Skala von 1 = »stimme überhaupt nicht zu« bis 5 = »stimme voll und ganz zu« (Base: Total n = 1.000)

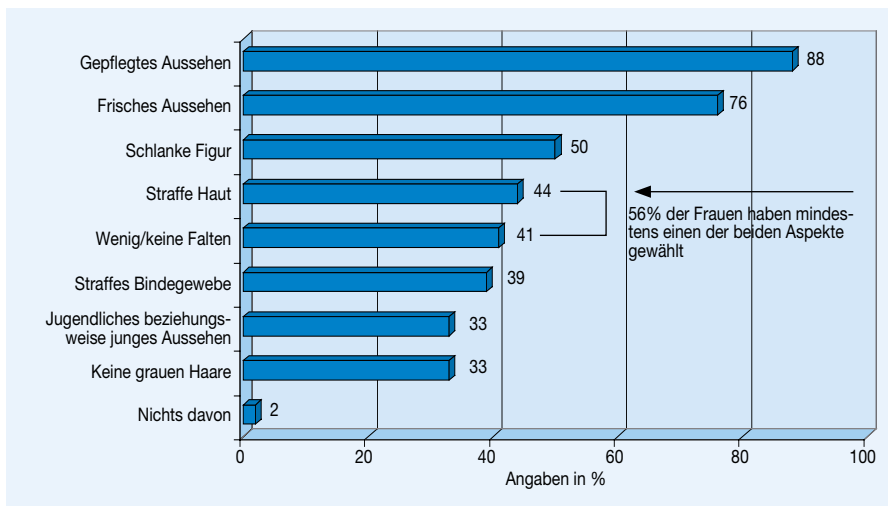


Abb. 2: Aspekte, die mit einem attraktiven Aussehen verbunden werden. Umfrage der Deutschen Gesellschaft für Ästhetische Botulinumtoxin und Filler Therapie (DGBT) (1). Welche der aufgeführten Aspekte verbinden Sie mit einem attraktiven Aussehen? Mehrfachnennungen möglich (Base: Total n = 1.000)

pressiva schneller, aber nur während der Applikation und überwiegend auf das Neurotransmittersystem. Der Effekt der Psychotherapie setzt dagegen langsamer ein, ist aber über das Ende der Behandlungszeit hinaus wirksam, weil es auf neuronale Netzwerke und auch mehr auf epigenetische Vorgänge einwirkt (7).

Zudem gibt es auch andere Therapieansätze wie Neurostimulation oder ergänzende Behandlungen der Alternativmedizin. Trotz all dem erreichen eine beträchtliche Anzahl der Patienten keine

Vollremission und können einen chronischen Verlauf der Depression entwickeln. Zudem sind bei der Einnahme von Antidepressiva Nebenwirkungen wie Übelkeit, Gewichtszunahme, verminderte Libido und Anorgasmie unter anderem nicht selten. Aus diesen Gründen ist die Entwicklung neuer oder adjuvanter Therapien wichtig.

Man spricht von einer Persönlichkeitsstörung, wenn bei einer Person bestimmte Verhaltens-, Gefühls- und Denkmuster bestehen, die deutlich von den Erwartungen der soziokultu-

rellen Umgebung abweichen und sich in einem breiten Spektrum sozialer und persönlicher Situationen bemerkbar machen. Diese Persönlichkeitszüge sind überdauernd vorhanden, unflexibel sowie wenig angepasst und führen in klinisch bedeutsamer Weise zu Leiden oder Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen der Person. Persönlichkeitsstörungen zeigen eine hohe Komorbidität mit depressiven Störungen auf (8). Die Borderline-Persönlichkeitsstörung ist ein Subtyp, der mit impulsiven Handlungen, ohne Berücksichtigung der Konsequenzen, und häufigen, unvorhersehbaren und launenhaften Stimmungsschwankungen einhergeht. Die Betroffenen neigen häufig zu intensiven und instabilen Beziehungen, die häufig zu emotionalen Krisen führen, mit Störungen und Unsicherheit bezüglich des Selbstbilds und der eigenen Ziele und Präferenzen. Zudem können Leeregefühle, häufige Zornesausbrüche, autoaggressives Verhalten und Angst vor dem Alleinsein vorhanden sein.

Es wird eine multifaktorielle Genese vermutet, mit einem Zusammenspiel biologischer, intrapsychischer und umgebungsspezifischer Faktoren. Neurologisch konnten eine Hyperreagibilität der Amygdala (bei negativen Stimuli oder sogar der Ansicht von menschlichen Gesichtern) beschrieben werden, eine präfrontale Dysfunktion und orbitofrontale und zinguläre Funktionsstörungen (8). Die Therapie ist komplex und abhängig von den Symptomen, die dominieren. An erster Stelle stehen die Psychotherapie und – je nach Symptomatik – gegebenenfalls ergänzend Psychopharmaka (Antidepressiva, Antipsychotika).

Diskussion

Die Muskeln der Glabellaregion (M. corrugator supercilii und M. procerus) sind involviert in den Ausdruck vieler negativer Emotionen wie Traurigkeit, Wut und Ekel. Patienten die unter einer Depression leiden, zeigen häufig

eine Überfunktion dieser Muskulatur. Aus diesem Grund stellte man sich die Frage, ob die Entspannung dieser Muskeln mittels BTX Depressionen und andere psychische Erkrankungen, die mit einem Übermaß von diesen Gefühlen einhergehen – zum Beispiel Persönlichkeitsstörungen wie die Borderlineerkrankung – verbessern könnte. Bei der Borderlineerkrankung ist der Ekel einer der führenden Leitaffekte (9). Bei Ekel ist die Glabellaregion besonders aktiviert, ähnlich wie bei Ärger und Wut, aber nicht bei Angst, Furcht und Überraschung, bei denen die Augen aufgerissen sind und die Augenbrauen hochgezogen sind (9).

In mehreren Studien konnte eine Verbesserung der Symptome von Depressionen nach Anwendung von BTX in den Muskeln der Glabellaregion beschrieben werden (10–16). Die maximale Wirkung konnte man innerhalb der ersten acht Wochen nach der Behandlung beobachten (11). Es kam häufig zudem auch zu einer Verbesserung des Selbstwertgefühls und anderer negativer Emotionen (11). Man geht von verschiedenen Theorien aus, die diese positiven Ergebnisse zu erklären versuchen.

Auf einer Seite könnte der angenehme kosmetische Effekt, der durch die Anwendung von BTX entsteht, indirekt zu einer Verbesserung der Stimmung und des Selbstwertgefühls führen und somit zu einer Besserung der sozialen Interaktionen und des sozialen Feedbacks (16). *Reichenberg* et al. (17) beschäftigten sich in ihrer Arbeit mit dieser Theorie. Ihre Hypothese war, dass wenn diese Aussage stimmt, die depressiven Symptome bei Patienten mit stärkeren Falten in der Glabellaregion besser auf eine Behandlung mit BTX ansprechen würden. Sie beobachteten jedoch, dass stärkere Falten nicht immer mit einer stärkeren Depression vor der Behandlung assoziiert waren und auch dass keine signifikante Assoziation zwischen der Verminderung der Falten und der Besserung der depressiven Symptomatik nach der Behandlung bestand.

Finzi et al. (18) beschrieben, dass Patienten, die keine Falten in der Glabellaregion vor der Behandlung mit BTX hatten, auch eine Verbesserung der depressiven Symptomatik nach den BTX-Injektionen vorwiesen. *Magid* et al. (19) stellten fest, dass die Besserung der depressiven Symptomatik länger anhalten kann als die kosmetische Wirkung von BTX. *Wollmer* et al. (20) konnten beobachten, dass die Besserung der depressiven Verstimmungen sogar bei Patienten vorhanden war, denen der kosmetische Effekt von BTX nicht gefallen hatte. *Lewis* et al. (21) schilderten in ihrer Studie, dass Patienten, die mit BTX-Injektionen in der Glabellaregion behandelt wurden, nach der Behandlung weniger depressiv, gereizt und unruhig waren im Vergleich zu Patienten, bei denen andere kosmetische Behandlungen durchgeführt wurden (BTX-Injektionen in anderen Arealen außer der Stirn, Hyaluron-Filler-Injektionen, Peeling- und Laser-Behandlungen). Alle Gruppen fühlten sich jedoch nach den Behandlungen gleich attraktiv. Diese Daten könnten darauf hinweisen, dass ein höheres Attraktivitätsgefühl kein Grund der Besserung der Stimmung ist.

Die andere Theorie beruht auf der »Facial-Feedback-Hypothese« (3, 13, 14, 16, 22, 23). Diese Hypothese geht davon aus, dass die Bewegungen der Gesichtsmuskulatur nicht nur Emotionen zum Ausdruck bringen können, sondern auch eine entscheidende Rolle in der Wahrnehmung und Regulation von Emotionen spielen (20). Schon 1872 schlug *Charles Darwin* diese Theorie vor. Erweitert und differenziert wurde sie 1890 durch *William James*. *Finzi* et al. bezeichneten dieses Konzept als »Emotionale Propriozeption« (14).

Die Injektionen von BTX in die Muskulatur der Glabellaregion verhindern die Ausführung von Muskelbewegungen, die bei Emotionen wie Traurigkeit, Wut und Ekel vorhanden sind. Somit würde diese Behandlung emotionale Antworten auf diese Gesichtszüge behindern beziehungsweise mo-

dulieren. *Davis* et al. (22) stellten die »Facial-Feedback-Hypothese« auf die Probe, indem sie die Erfahrungsberichte der emotionalen Erlebnisse beim Beobachten von positiven und negativen »Clips« von zwei Gruppen verglichen.

Den Patienten der einen Gruppe wurden BTX-Injektionen in die Muskulatur der Glabellaregion verabreicht, der anderen Gruppe (Kontrollgruppe) Hyaluron-Filler-Injektionen. Die BTX-Gruppe wies im Vergleich zu der Kontrollgruppe allgemein eine Verminderung der Intensität der emotionalen Erlebnisse nach der Behandlung auf. Die Patienten zeigten eine schwächere Reaktion beim Anschauen von »Clips«, die mild-positive Emotionen auslösen sollten.

Diese Daten weisen darauf hin, dass Gesichtsausdrücke für emotionale Erfahrungen nicht zwingend nötig sind, aber sie können – in bestimmten Situationen – die emotionalen Erfahrungen beeinflussen. *Lewis* et al. (21) verglichen in ihrer Studie eine Gruppe von Patienten, die mit BTX-Injektionen behandelt wurde, mit einer Kontrollgruppe, in der andere kosmetische Behandlungen durchgeführt wurden (BTX-Injektionen in anderen Arealen außer der Stirn, Hyaluron-Filler-Injektionen, Peeling- und Laser-Behandlungen). Die mit BTX behandelten Patienten fühlten sich – im Vergleich zu den anderen Gruppen – weniger depressiv, gereizt und unruhig. Das könnte für die positive Beeinflussung der emotionalen Wahrnehmung durch die BTX-Injektionen sprechen.

Eine dritte Theorie vermutet direkte und indirekte neurochemische Veränderungen im Gehirn durch die Anwendungen von BTX. BTX hemmt temporär die Freisetzung von Acetylcholin an der motorischen Endplatte und verhindert somit die Depolarisation der behandelten Muskeln und deren Aktivierung. So kommt es zu einer Verminderung der afferenten nervösen Signale der Haut und Muskeln der Region zum Gehirn, was eine Reduktion des

»negativen emotionalen Feedbacks« verursacht (17).

Hennenlotter et al. (23) untersuchten mittels Magnetresonanztomografie (MRT) die zerebrale Antwort während der Beobachtung von wütenden und traurigen Gesichtsausdrücken vor und nach der Behandlung der Glabellamuskulatur mit BTX. Sie konnten beobachten, dass eine Behandlung mit BTX die afferenten Signale der betroffenen Gesichtsmuskulatur in Areale des Gehirns, die bei der Verarbeitung von Emotionen involviert sind, verminderte. Es handelte sich hierbei um eine Reduktion der sonst – ohne BTX-Behandlung – vorhandenen Aktivitätszunahme in der linken Amygdala und dessen funktionelle Verbindung mit den Regionen des Hirnstamms, die für den Ausdruck der unwillkürlichen Emotionen zuständig sind (23).

Muskuläre Aktivität im Bereich der Augenbrauen und Glabella scheinen propriozeptive Nervenfasern des Nervus (N.) ophthalmicus (1. Ast des N. trigeminus) zu beeinflussen, welche wiederum den vmPFC aktivieren, über den Nucleus mesencephalicus nervi trigemini und den Locus caeruleus. Letzteres hat direkte Verbindung mit der Amygdala (24). Jedoch scheinen die efferenten motorischen Nervenfasern, die in der Ausführung von Gesichtsausdrücken involviert sind, auch eine modulatorische Auswirkung auf die Amygdala-Funktion zu haben. *Hennenlotter* et al. konnten beobachten, dass bei der Nachahmung von Gesichtsausdrücken mit der Muskulatur der Glabellaregion auch bei Patienten, die in diesem Areal mit BTX behandelt waren und somit die Bewegung nicht vollständig durchführen konnten, eine Antwort in der Amygdala ausgelöst werden konnte (23).

Persönlichkeitsstörungen gehen, unter anderen Symptomen, mit einem Übermaß an negativen Emotionen, vor allem Ekel, einher. *Kruger* et al. (25) beschrieben in ihrer Arbeit sechs Fälle, bei denen BTX-Injektionen in der Muskulatur der Glabellaregion die

vorher therapieresistenten Symptome von Borderline-Persönlichkeitsstörungen verbesserte. Vorherige Therapieversuche mit den klassischen Behandlungsmöglichkeiten waren ohne Erfolg gewesen. Zwei bis sechs Wochen nach der Injektion von 29 IE BTX an fünf verschiedenen Punkten der Glabellaregion konnte eine Verbesserung von 49–94% der globalen Symptomatik beobachtet werden. Die Patienten zeigten eine Reduktion der depressiven Symptomatik, der Impulsivität, des selbstverletzenden Verhaltens, der Erregung/Unruhe und somit der Sozialkompetenz.

Wie könnten sich diese Befunde einordnen lassen? Affekte sind in der Regel durch bestimmte Anlässe oder Standardsituationen vorgegeben. Sie entstehen ausschließlich im Gehirn. Über die Bestimmung des Aktivitätszustands und Stoffwechsels des limbischen Systems lässt sich ziemlich verlässlich auf den Affekt- und Emotionszustand der Person schließen (26). Entsprechend der Affektlehre von *Krause* (9) haben Affekte immer eine motorisch-expressive, eine physiologische und eine motivationale Komponente. Die motorisch-expressive Komponente mit spezifischer Innervation der Skelettmuskulatur äußert sich in typischer Mimik und Vokalisation und ist an den Sozialpartner gerichtet.

Die physiologische Komponente – mit automatisierter Bereitstellung des vegetativen Nervensystems – stellt die Möglichkeit nach außen zu handeln sicher und die dritte Komponente – die motivationale – die interne Bereitschaft zu handeln. In dem hier vorgestellten Kontext geht es überwiegend um die motorisch-expressive Komponente, die primär ohne kognitive Repräsentation abläuft, durchaus aber unter Einschaltung kortikaler Netzwerke bewusst gemacht werden kann, aber auch ohne die Bewusstmachung wirksam ist (27).

Die mit dem Affekt verbundene primär afferente motorisch-expressive Komponente ist keine Einbahnstraße. In-

sofern kann die efferente Rückmeldung – entsprechend dem aktuellen muskulären Tonus – auf die affektiven Netzwerke zurückwirken. In die Glabellaregion appliziertes BTX könnte die Affekte modulieren, die mit einer vermehrten Konstriktion dieser Muskeln verbunden sind, wie Ekel, Wut, Ärger und Trauer (nicht aber Angst oder Freude).

Die oben genannten Studien geben Hinweise auf diese Zusammenhänge, müssten aber noch weiter differenziert und verifiziert werden. Diese Zusammenhänge können aber verstehbarer machen, dass bestimmte Beschwerdebilder besser auf die Applikation von BTX in die Glabellaregion ansprechen – wie zum Beispiel Depressionen und Borderline-Störungen, die typischerweise mit den beschriebenen Affekten verbunden sind – als andere, wie etwa Angststörungen, sofern diese nicht komorbid mit Depressionen einhergehen.

Vorteile der Anwendung von BTX bei Depressionen und Persönlichkeitsstörungen, insbesondere Borderlinestörungen, sind die im Vergleich zu den anderen Therapieoptionen lange Wirkdauer von – soweit bekannt – bis zu 16 bis 24 Wochen (15, 19), was zu einer Besserung der therapeutischen Adhärenz führen könnte, was oft ein großes Problem bei anderen Therapieoptionen ist. Ökonomisch gesehen stellt diese Behandlung theoretisch betrachtet auch einen Vorteil im Vergleich zu den konventionellen Behandlungsoptionen dar, wenn man BTX als alleinige Therapie verabreichen würde.

Zudem ist die Therapie mit BTX in Expertenhand eine sehr sichere Methode und sehr gut verträglich, während Psychopharmaka häufig verschiedenste Nebenwirkungen verursachen können. Selten werden Kopfschmerzen angegeben, wobei BTX auch wirksam gegen Kopfschmerzen bei Migräne sein kann (28).

Bei der Anwendung von BTX bei Migränapatienten, die zugleich unter einer Depression und/oder Angstzu-

ständen aufgrund der Beschwerden litten, konnte eine Besserung der Migränesymptome beobachtet werden und zugleich auch der psychischen Beschwerden, letzteres am ehesten aufgrund der Verbesserung der Kopfschmerzen (29, 30).

Ein großes Problem bei den Studien mit Anwendung von BTX ist dessen schwierige Verblindung. Die Patienten, die mit BTX behandelt werden, können meistens den kosmetischen Effekt durchaus erkennen und wissen dadurch, in welcher Gruppe sie sich befinden. Dieses Phänomen ist jedoch relativ häufig in Studien über Antidepressiva. Eine Studie hat gezeigt, dass auch bei unverblindeten Studien Placebothérapien einen guten Therapieerfolg erreichen können (31, 32).

In der Studie von *Wollmer* et al. gab es einen Patienten der BTX-Gruppe, der überzeugt war, in der Placebogruppe zu sein, da keine wesentliche kosmetische Besserung der Glabellafalten nach der Behandlung mit BTX sichtbar war. Er erreichte trotzdem eine Besserung der depressiven Symptomatik (20).

Es bleiben auch noch einige andere Fragen bezüglich der Anwendung von BTX bei Depressionen und Persönlichkeitsstörungen offen: Wie oft müssen die Injektionen für eine optimale Erhaltung der Wirkung stattfinden? *Magid* et al. (19) beobachteten, wie schon erwähnt, dass die Besserung der depressiven Symptomatik, mit bis zu 24 Wochen, länger anhaltend war als der kosmetische Effekt von BTX, der 12 bis 16 Wochen anhielt. *Young* (15) beschrieb einen antidepressiven Effekt von bis zu 16 Wochen.

Welche Patienten sprechen besser auf eine Behandlung mit BTX an? Es scheint auf die Dominanz bestimmter Affekte wie Ärger, Wut, Trauer und Ekel anzukommen, aufgrund der spezifischen motorisch-expressiven Komponenten dieser Affekte. *Milev* beschrieb in seiner Arbeit ein besseres Ansprechen der BTX-Behandlungen bei depressiven Patienten mit Agita-

tion oder Unruhe (33). Weitere Indikatoren könnten sinnvoll sein, um eine genauere Zielgruppe zu etablieren.

Könnte die Behandlung von anderen Muskelgruppen, die beim Äußern von traurigen Emotionen involviert sind (z.B. *M. depressor angulis oris* und *M. mentalis*), auch zu einer Verbesserung depressiver Verstimmungen und/oder Persönlichkeitsstörungen führen?

In den vorhandenen Studien waren bisher im Schnitt nur wenige Männer inkludiert. Mehr Studien, um den antidepressiven Effekt von BTX bei Männern zu untersuchen, wären sinnvoll.

BTX ist für die Behandlung von Depressionen und Persönlichkeitsstörungen noch nicht zugelassen. Es handelt sich dabei um eine Off-Label-Use und wird von den Krankenkassen in der Regel nicht übernommen. Die konventionellen und zugelassenen Therapieoptionen sollten bei der Behandlung von Depressionen und Persönlichkeitsstörungen immer die erste Wahl sein. BTX-Injektionen können aber als ergänzende Behandlung angewendet werden und gegebenenfalls auch als Alternative nach Ausschöpfung und Versagen der konventionellen Therapieoptionen (3, 18).

Fazit

Botulinumtoxin könnte eine hilfreiche und wirksame Therapieoption bei der Behandlung von therapieresistenten depressiven Stimmungen und Persönlichkeitsstörungen – insbesondere Borderlinestörungen – sein. In vielen Studien konnte eine deutliche Verbesserung von depressiven Symptomen nach einmaligen Behandlungen mit BTX beschrieben werden. BTX könnte helfen, die emotionale Instabilität bei Borderline-Persönlichkeitsstörungen zu reduzieren.

Es sind jedoch größere Studien mit einer höheren Anzahl an Probanden nötig, um die Anwendung von BTX bei diesen Indikationen besser zu evaluie-

ren und um genaue Therapieempfehlungen festzulegen. Dabei könnte die Berücksichtigung motorisch-expressiver Komponenten von Leitaffekten mit wegweisend sein.

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Botulinum Therapie e.V. (DGBT) (2017): Umfrage der DGBT zum Thema Schönheit im Alter in Deutschland. www.presseportal.de/pm/125678/3571977
2. Greden JF, Genero N, Price HL (1985): Agitation-increased electromyogram activity in the corrugator muscle region: a possible explanation of the »Omega sign«? *Am J Psychiatry* 142 (3), 348–351
3. França K, Lotti T (2017): Botulinum toxin for the treatment of depression. *Dermatologic Therapy* 30 (2), e12422
4. Böker H (2017): Neuropsychodynamik der Depressionen. *PDP – Psychodynamische Psychotherapie* 4, 219–244
5. Lee BT1, Seong Whi Cho, Hyung Soo Khang, Lee BC, Choi IG, Lyoo IK, Ham BJ (2007): The neural substrates of affective processing toward positive and negative affective pictures in patients with major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 31 (7), 1487–1492
6. Roth G, Strüber N (2014): Wie das Gehirn die Seele macht. Klett-Cotta Verlag, Stuttgart
7. Brunner J (2017): Psychotherapie, Psychopharmakotherapie oder Kombinationstherapie? *DNP – Der Neurologe & Psychiater* 18 (11–12), 56–64
8. AWMF online (2011): S2-Leitlinie Psychiatrie: Persönlichkeitsstörungen. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM), Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGP), Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie (DG-KJP). www.ib-niedersachsen.de/.../AWMF_Leitlinie_Persoenlichkeitssto_rung.pdf
9. Krause R (2008): Allgemeine Psychoanalytische Krankheitslehre. Bd. 1. 3. Auflage. Kohlhammer, Stuttgart
10. Safer VB, Demir SO, Ozkan E, Guner FD (2016): Effects of botulinum toxin serotype A on sleep problems in children with cerebral palsy and on mothers' sleep quality and depression. *Neurosciences* 21 (4), 331–337
11. Hessel D, Brum C, Siega C, Schilling-Souza J, Dal'Forno T, Heckmann M, Rodrigues TC (2013): Evaluation of self-esteem and depression symptoms in depressed and nondepressed subjects treated with onabotulinumtoxinA for glabellar lines. *Dermatol Surg* 39 (7), 1088–1096
12. Finzi E, Wasserman E (2006): Treatment of depression with botulinum toxin A: a case series. *Dermatol Surg* 32 (5), 645–650

13. Hawlik AE, Freudenmann RW, Pinkhardt EH, Schönfeldt-Lecuonal CJ, Gahr M (2014): Botulinumtoxin bei der Behandlung depressiver Störungen. Eine systematische Übersicht. *Fortschr Neurol Psychiatr* 82, 93–99
14. Finzi E, Rosenthal NE (2016): Emotional proprioception: Treatment of depression with afferent facial feedback. *J Psychiatr Res* 80, 93–96
15. Young SN (2013): Single treatments that have lasting effects: some thoughts on the antidepressant effects of ketamine and botulinum toxin and the anxiolytic effect of psilocybin. *J Psychiatry Neurosci* 38 (2), 78–83
16. Magid M, Finzi E, Kruger TH, Robertson HT, Keeling BH, Jung S, Reichenberg JS, Rosenthal NE, Wollmer MA (2015): Treating Depression with Botulinum Toxin: A Pooled Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pharmacopsychiatry* 48, 205–210
17. Reichenberg JS, Hauptman AJ, Robertson HT, Finzi E, Kruger TH, Wollmer MA, Magid M (2016): Botulinum toxin for depression: Does patient appearance matter? *J Am Acad Dermatol* 74 (1), 171–173
18. Finzi E, Rosenthal NE (2014): Treatment of depression with onabotulinumtoxinA: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Psychiatr Res* 52, 1–6
19. Magid M, Reichenberg JS, Poth PE, Robertson HT, LaViolette AK, Kruger TH, Wollmer MA (2014): Treatment of major depressive disorder using botulinum toxin A: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 75 (8), 837–844
20. Wollmer MA, de Boer C, Kalak N, Beck J, Götz T, Schmidt T, Hodzic M, Bayer U, Kollmann T, Kollwe K, Sönmez D, Dunsch K, Haug MD, Schedlowski M, Hatzinger M, Dressler D, Brand S, Holsboer-Trachsler E, Kruger TH (2012): Facing depression with botulinum toxin: A randomized controlled trial. *J Psychiatr Res* 46 (5), 574–581
21. Lewis MB, Bowler PJ (2009): Botulinum toxin cosmetic therapy correlates with a more positive mood. *J Cosmet Dermatol* 8 (1), 24–26
22. Davis JI, Senghas A, Brandt F, Ochsner KN (2011): The Effects of BOTOX® Injections on Emotional Experience. *Emotion* 10 (3), 433–440
23. Hennenlotter A, Dresel C, Castrop F, Ceballos-Baumann AO, Wohlschläger AM, Haslinger B (2009): The link between facial feedback and neural activity within central circuitries of emotion – New insights from botulinum toxin-induced denervation of frown muscles. *Cereb Cortex* 19 (3), 537–542
24. Matsuo K, Ban R, Hama Y, Yuzuriha S (2015): Eyelid opening with trigeminal proprioceptive activation regulates a brainstem arousal mechanism. *PLoS One* 10 (8), 0134659
25. Kruger THC, Magid M, Wollmer MA (2016): Can Botulinum Toxin Help Patients With Borderline Personality Disorder? *Am J Psychiatry* 173 (9), 940–941
26. Roth G (2016): Persönlichkeit, Entscheidung und Verhalten. 11. Auflage. Klett-Cotta Verlag, Stuttgart
27. Roth G (2001): Fühlen, Denken, Handeln – Wie das Gehirn unser Verhalten steuert. Suhrkamp Verlag, Frankfurt am Main
28. Heckmann M, Rzany B (2002): Botulinumtoxin in der Dermatologie. Grundlagen und praktische Anwendung. Urban und Vogel, München
29. Maasumi K, Thompson NR, Kriegler JS, Tepper SJ (2016): Research Submissions: Effect of OnabotulinumtoxinA Injection on Depression in Chronic Migraine. Erratum. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 56 (2), 449–449
30. Enes B, Devrimsel D, Ertem H, Tekin A (2016): Effects of onabotulinumtoxinA treatment on efficacy, depression, anxiety and disability in Turkish patients with chronic migraine. *Neurol Sci* 37, 1779–1784
31. Perlis RH, Ostacher M, Fava M, Nierenberg AA, Sachs GS, Rosenbaum JF (2010): Assuring that double-blind is blind. *Am J Psychiatry* 167 (3), 250–252
32. Even C, Siobud-Dorocant E, Dardennes RM (2000): Critical approach to antidepressant trials. Blindness protection is necessary, feasible and measurable. *Br J Psychiatry* 177, 47–51
33. Milev R (2015): Response of depression to botulinum toxin treatment: agitation as a predictor. *Front Psychiatry* 6, 55

Anschrift der Verfasser:

*Isabel Ott
 Prof. Dr. med. Christian Raulin
 MVZ Dres. Raulin und Kollegen
 Kaiserstraße 104
 76133 Karlsruhe
 E-Mail info@raulin.de*