

EVIDENCE OF BOTULINUM (BoNT-A) IN DEPRESSION:
BOTULINUM TOXIN A ANTI-WRINKLE TREATMENT IS ANTI-DEPRESSANT

Evidenz von Botulinum (BoNT-A) bei Depressionen: Botulinumtoxin A-Antifaltenbehandlung ist antidepressiv wirksam

DAVID CONRAD, MD,¹ CHRISTIAN RAULIN, MD,¹ WERNER POLSTER, MD,² SEBASTIAN PAUS, MD,³

SCHLÜSSELWÖRTER: Botulinumtoxin, Onabotulinum, Depression, Glabella, antidepressiv, Botox

ZUSAMMENFASSUNG:

Hintergrund: Die Anwendung von Botulinumtoxin A (BoNT-A) in der Glabellaregion zeigt positive Effekte auf depressive Symptome.

Zielsetzung: Evaluation der klinischen Wirksamkeit von BoNT-A im Hinblick auf depressive Symptome

Material und Methoden: Evaluation und Diskussion aktueller wissenschaftlicher Literatur zur Wirkung von BoNT-A auf depressive Symptome aus dermatologischer, neurologischer und psychiatrischer Sicht basierend auf Recherchen in aktuellen Lehrbüchern sowie den Datenbanken PubMed, MEDLINE und Cochrane Library.

Ergebnisse: Die Injektion von BoNT-A in die Glabellamuskulatur (*Mm. procerus et corrugatores supercilii*) kann eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptomatik bewirken.

Schlussfolgerungen: BoNT-A stellt eine zusätzliche wirksame therapeutische Option in der Behandlung von depressiven Störungen dar. Umfangreichere Studien sind erforderlich, um einen höheren Evidenzgrad zur Ableitung sicherer Behandlungsempfehlungen beim differenzierten Einsatz von Botulinumtoxin A bei Depressionen zu erzielen.

KEYWORDS: Botulinum toxin, onabotulinumtoxin A, depression, glabella, facial feedback, antidepressant, Botox, major depressive disorder

SUMMARY:

Background: The application of botulinum toxin A (BoNT-A) in the glabellar region shows positive effects on depressive symptoms.

Objective: To evaluate the clinical efficacy of BoNT-A with regard to depressive symptoms

Material and Methods: Evaluation and discussion of current scientific literature on the effect of BoNT-A on depressive symptoms from a dermatological, neurological and psychiatric perspective based on literature searches in current textbooks as well as the PubMed, MEDLINE and Cochrane Library databases.

Results: The injection of BoNT-A into the glabellar muscles (*Mm. procerus et corrugatores supercilii*) causes a significant improvement of depressive symptoms.

Conclusions: BoNT-A represents an effective therapeutic option in the treatment of depressive symptoms. More extensive studies are needed to achieve a higher level of evidence to derive safe treatment recommendations for the differentiated use of botulinum toxin in psychiatry.

Einleitung

Depressive Störungen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Da sie die Lebensqualität der Betroffenen massiv beeinträchtigen können und so weltweit für einen jährlichen volkswirtschaftlichen Schaden von ca. 1 Billion US\$ laut WHO [1] verantwortlich sind, ist die Suche nach neuen Therapiemöglichkeiten von entscheidender Bedeutung.

BoNT-A hat in den letzten Jahrzehnten eine stetige Erweiterung der Indikationen erfahren. Die Entspannung der

Glabellamuskulatur (*Mm. procerus et corrugatores supercilii*) hat positive Effekte bei der Behandlung von depressiven Symptomen gezeigt, deren Belege in dieser Übersichtsarbeit zusammengefasst und diskutiert werden.

Depressive Erkrankungen sind gekennzeichnet durch deutlich gedämpfte Stimmungen, Anhedonie, Apathie und Antriebslosigkeit über einen ausgedehnten Zeitraum (durchweg länger als zwei Wochen) und gehen häufig mit einer verstärkten Faltenbildung in der Glabellaregion einher [2]. Zusätzlich können körperliche Beschwerden im Sinne des somatischen Syndroms wie Schlafstörungen, Appetit- und Gewichtsverlust, Konzentrationsschwierigkeiten, Libidoverlust, Kopfschmerzen u.v.m. hinzutreten. Die Lebensqualität kann erheblich beeinträchtigt sein, die Bewältigung der alltäglichen Aufgaben ist erschwert oder unmöglich.

1 MVZ Dres. Raulin, Kaiserstr. 104, 76133 Karlsruhe, Germany

2 Akademie für Psychotherapie Pforzheim, Schubertstraße 20, 75331 Engelsbrand, Germany

3 GFO Kliniken Troisdorf-Betriebsstätte St. Johannes Troisdorf, Wilhelm-Busch-Straße 9, 53844 Troisdorf, Germany

Azzalure®
Botulinum toxin type A

Ausdruck von
**Selbst-
bewusstsein**

**FÜR EIN NATÜRLICH ENTSPANNTES
AUSSEHEN. MIT SCHNELLEN UND
LANG ANHALTENDEN ERGEBNISSEN.**

#empoweringindividuality



Bleiben Sie immer auf dem aktuellsten Stand.
Folgen Sie uns auf Instagram [restylane_de](#)
und Facebook [restylane.de](#)
oder [www.restylane.de](#)

Azzalure® 125 Speywood-Einheiten, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Clostridium-botulinum-Toxin Typ A. Zusammensetzung: Clostridium-botulinum-Toxin Typ A. Menge entsprechend 125 Speywood-Einheiten pro Durchstechflasche. Sonstige Bestandteile Albumin vom Menschen 20% (200 g/l), Lactose-Monohydrat. Anwendungsgebiete: Azzalure® wird angewendet zur vorübergehenden Verbesserung des Erscheinungsbildes von mittelstarken bis starken Glabellafalten (vertikale Falten zwischen den Augenbrauen) bei maximalem Stirnrümpeln und/oder lateralen Augenfalten (Krähenfüße) bei maximalem Lächeln bei erwachsenen Patienten unter 65 Jahren, wenn das Ausmaß dieser Falten eine erhebliche psychische Belastung für den Patienten darstellt. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Infektionen an den vorgesehenen Injektionsstellen. Myasthenia gravis, Eaton-Lambert-Syndrom oder amyotrophe Lateralsklerose. Nebenwirkungen: Bei Glabellafalten: Sehr häufig ($\geq 1/10$): Kopfschmerz, Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Erythem, Ödem, Reizung, Ausschlag, Pruritus, Parästhesie, Schmerz, Unbehagen, Stechgefühl und Hämatom). Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$): Temporäre Gesichtsparese (aufgrund temporärer Parese der Gesichtsmuskeln proximal zu den Injektionsstellen, überwiegend wird Lidheberparese beschrieben), Asthenopie, Augenlidptosis, Augenlidödem, Tränensekretion verstärkt, trockenes Auge, Muskelzucken (Zucken der Muskeln in der Umgebung der Augen). Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$): Überempfindlichkeit, Schwindelgefühl, Sehverschlechterung, Sehen verschwommen, Doppeltsehen, Pruritus, Ausschlag. Selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$): Störung der Augenmotorik, Urtikaria. Bei lateralen Augenfalten: Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$): Kopfschmerz, temporäre Gesichtsparese (temporäre Parese der Gesichtsmuskeln proximal zu den Injektionsstellen), Augenlidödem, Augenlidptosis, Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Hämatom, Pruritus und Ödem). Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$): Trockenes Auge. Über Nebenwirkungen, für die eine sich von der Injektionsstelle ausbreitende Toxinwirkung verantwortlich gemacht wird (übermäßige Schwächung der Muskulatur, Dysphagie, Aspirationspneumonie, in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang), wurde nach Anwendung mit Botulinumtoxin sehr selten berichtet. Für weitere Informationen siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. Inhaber der Zulassung: Ipsen Pharma, Boulogne-Billancourt (Frankreich), Mitvertrieb: Galderma Lab. GmbH, Düsseldorf. Februar 2019

**EIN PRODUKT DER GALDERMA
AESTHETICS KOLLEKTION**

 **GALDERMA**

URSACHEN DER DEPRESSION

Untersuchungen legen nahe, dass Depressionen nicht ausreichend durch ein Ungleichgewicht bestimmter Neurotransmitter in mittels fMRT/PET/SPECT lokalisierbaren Regionen (Amygdala, Thalamus Hippocampus) charakterisierbar und erklärbar sind. Eine interessante Tatsache über Antidepressiva stützt diese Theorie: Diese erhöhen sofort die Konzentration bestimmter Neurotransmitter im Gehirn. Dennoch erfahren die Patienten in der Regel in den Folgewochen noch keine Linderung der Symptome, obwohl die Neurotransmitter Spiegel steigen. Neueste Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Stimmungsaufhellung durch Antidepressiva unter anderem durch Wachstum und verstärkte Verzweigung von Nervenzellen im Hippocampus bedingt ist (Neurogenese) – einem Prozess, der meist Wochen dauert [3].

Somit verbirgt sich hinter der Entität Depression eine multifaktorielle biopsychosoziale Pathogenese aus fehlerhafter Stimmungsregulierung durch das Gehirn, genetischer und epigenetischer Prädisposition, belastenden Lebensereignissen, Medikamenten (Steroide, Kontrazeptiva, Propranolol etc.) und medizinischen Erkrankungen (z.B. Hypothyreose, Koronare Herzerkrankung, Multiple Sklerose, Medikamentennebenwirkung, hormonelle Veränderungen, Vitaminmangel u.v.m.). Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Depression steigt, wenn mehrere dieser Faktoren zusammenwirken. Dieses komplexe Geschehen übersteigt ein einfaches Erklärungsmodell mit Ungleichgewicht von Neurotransmittern in Arealen des limbischen Systems und bedingt, dass die depressive Symptomatik sich auf unterschiedlichen Ebenen entwickeln kann mit der notwendigen Konsequenz individualisierter Behandlung [4].

Die Standardbehandlung von depressiven Störungen umfasst pharmakologische (Antidepressiva) und psychotherapeutische Ansätze. Die Psychotherapie zeigt einen langsameren Wirkungseintritt mit prolongierter Wirkung über das Ende der Behandlungsphase hinaus und beeinflusst sowohl neuronale Netzwerke als auch epigenetische Prozesse [5]. Im Allgemeinen treten die Wirkungen von Antidepressiva schneller ein und erstrecken sich lediglich auf die aktive Behandlungsphase von wenigen Jahren. Bemerkenswert sind hier die Ergebnisse einer über 30-Jahre angelegten prospektiven Kohortenstudie mit 591 Probanden, von denen 335 den Endpunkt erreichten. Anhand dieser verbleibenden Kohorte konnte ein, unabhängig vom Grad der Erkrankung am Beginn der Studie, statistisch signifikant schlechteres Outcome jener Probanden mit medikamentöser Antidepressivatherapie festgestellt werden. Dieses behielt seine Signifikanz, selbst nachdem die Untersuchung einer Kontrolle nach prädeterminierenden Faktoren wie Soziodemographie, schwerer Depression zu Studienbeginn, familiärer Häufung von depressiven Erkrankungen oder affektiven Störungen bzw. Suizidalität zu Studienbeginn unterzogen wurde [6].

Neben diesen Langzeitergebnissen muss berücksichtigt werden, dass Antidepressiva ein ausgeprägtes, von der Medikamentenklasse abhängiges Nebenwirkungsprofil mit

Übelkeit, Obstipation, Herzrhythmusstörungen, Schlafstörungen, sexuellen Funktionsstörungen u.v.m. aufweisen. Hinzu kommen Rebound Effekte, Rezidivrisikoerhöhung, Absetzphänomene und Medikamenteninteraktionen.

Im Kontext des aktuellen pathogenetischen Verständnisses der Depression sind die zurzeit verfügbaren therapeutischen Optionen nicht immer optimal, so dass die Entwicklung neuer innovativer therapeutischer Optionen mit dem Ziel individualisierter Therapiemöglichkeiten stets im Fokus sein sollte.

DISKUSSION

Glabellamuskulatur und Emotionen

Die Muskeln der Glabellaregion (*Mm. procerus et corrugatores supercillii*) sind daran beteiligt, negative Emotionen wie Trauer, Wut und Ekel auszudrücken. Patienten mit einer Depression zeigen eine ausgeprägte Innervation dieser Muskeln. Daher stellt sich die Frage, ob eine Tonusminderung über BoNT-A die Symptome einer Depression, die mit übermäßigen negativen Gefühlen verbunden sind, lindert. Ekel und Wut aktivieren vor allem die Glabellamuskulatur, während bei Angst, Sorge und Überraschung die Augen weit geöffnet und die Augenbrauen hochgezogen werden [7].

>> HÄUFIG KOMMT ES AUCH ZU EINER VERBESSERUNG DES SELBSTWERTGEFÜHLS

Mehrere peer reviewed Studien berichteten über eine Verbesserung der depressiven Symptome nach Injektionen von BoNT-A in die Muskeln der Glabellaregion [8–15]. Die stärkste antidepressive Wirkung wurde innerhalb der ersten acht Wochen nach der Behandlung beobachtet [8]. Es drängt sich natürlich die Frage nach der Rolle des kosmetischen Effektes als mögliche Mediatorvariable bei der Reduktion depressiver Symptome auf.

Die Bedeutung des kosmetischen Effektes

Aufgrund der noch in Gänze unverständenen Pathophysiologie der Depression, werden verschiedene Hypothesen zur Erklärung der Beobachtungen nach einer BoNT-A-Therapie diskutiert.

Eine mögliche Ursache für die Stimmungsaufhellung und Steigerung des Selbstwertgefühls mit der daraus resultierenden Verbesserung sozialer Interaktionen könnte in dem angenehmen kosmetischen Effekt durch BoNT-A-Injektionen gründen [14,16]. Reichenberg et al. [17] haben in ihrer Arbeit diese Theorie aufgegriffen mit der hypothetischen Annahme, dass depressive Patienten mit ausgeprägteren Glabellafalten besser auf die Behandlung mit BoNT-A ansprechen. Entgegen ihrer Hypothese beobachteten sie, dass tiefere Glabellafalten nicht streng mit schwereren depressiven Symptomen vor der Behandlung korrelierten. Auch nach der Behandlung gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Reduktion von Falten und depressiven Symptomen. Um die Bedeutung der kosmetischen Effekte von BoNT-A als mögliche Mediatorvariable bezüglich der Reduktion depressiver

TAB. 1: STUDIENÜBERSICHT: ANTIDEPRESSIVE WIRKUNG VON BONT-A ANTI-FALTENBEHANDLUNG DER GLABELLAREGION

Diese Ergebnisse müssen unter Berücksichtigung mehrerer Einschränkungen, wie z. B. fehlende a-priori-Hypothesen, begrenzte Stichprobengrößen, große geschlechtsspezifische Verzerrungen und erhebliche Schwierigkeiten bei der Gewährleistung der Verblindung interpretiert werden.

Studie	Studientyp	Fallzahlen n	Besonderheiten/Biases
Role of Botulinum Toxin in Depression [34]	Meta-Analyse	n = 194	Nur randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen; signifikante Abnahme des primary depression scores
Evaluation of Self-Esteem and Depression Symptoms in Depressed and Nondepressed Subjects Treated With onabotulinumtoxin A for Glabellar Lines [8]	Prospektive Studie	n = 50 25 depressive Patienten + 25 gesunde	12 Wochen Nachbeobachtung; maximaler antidepressiver Effekt innerhalb der ersten 8 Wochen
Efficacy of Botox versus Placebo for Treatment of Patients with Major Depression [9]	Randomisierte prospektive Studie	n = 28 – mit MDD (major depressive disorder) randomisiert in BoNT-A vs. Placebo Gruppe	Signifikante Reduktion depressiver Symptome nach 6 Wochen
Facing depression with botulinum toxin: A randomized controlled trial [20]	Doppelblinde placebokontrollierte randomisierte Studie	n = 15 Verum (BoNT-A) n = 15 Placebo (Saline)	16 Wochen follow-up; signifikanter Effekt nach einmaliger Behandlung der Verum Gruppe bereits nach 6 Wochen (47,1% vs. 9,2%) sowie nach 16 Wochen messbar.
Treatment of depression with botulinum toxin A: a case series [11]	Prospektive Fallstudie	n = 10 depressive Patienten	Endpunkt nach 2 Monaten: 9/10 Patienten waren nicht mehr depressive (klinisch sowie mit BDI-II gemessen)
Botulinum toxin for the treatment of major depressive disorder [11]	Systematische Übersichtsarbeit	n = 55	3 Studien mit sehr unterschiedlichen Designs eingeschlossen
Treating depression with botulinum toxin: a pooled analysis of randomized controlled trials [14]	Gepoolte Analyse von 3 randomisierten kontrollierten Studien	n = 134	6 Wochen nach einzelner Behandlung: messbare Verbesserung der Depression 45,7% BoNT-A vs. 14,6% for placebo (p<0,0001), korrespondierende BoNT-A Ansprechrates 54,2% (vs. 10,7%) sowie Remissionsraten 30,5% (vs. 6,7%)
A double-blind, randomized, placebo-controlled health-outcomes survey of the effect of botulinum toxin type a injections on quality of life and self-esteem [15]	Randomisierte placebokontrollierte Doppelblindstudie	n = 100 – gesunde Teilnehmer, sowohl BoNT-A naive als auch früher vorbehandelte Teilnehmer	Gesunde Studienteilnehmer, 3 Monate Nachbeobachtung; „Quality of life“ und „self-esteem“ signifikant in Verum-Gruppe verbessert; Größere Effekte bei BoNT-A naiven Probanden
Treatment of depression with onabotulinumtoxin A: A randomized, double-blind, placebo controlled trial [18]	Doppelblinde placebokontrollierte Studie	n = 85 – nur Patienten mit Major Depression Patienten (DSM-IV)	Signifikante Reduktion depressiver Symptome (response rate 52 % vs. 15 %)
Treatment of Major Depressive Disorder Using Botulinum Toxin A: A 24-week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study [19]	Doppelblinde randomisierte placebokontrollierte Studie	n = 30	Antidepressive Effekte hielten 24 Wochen an, obwohl der kosmetische Effekt nach 12–16 Wochen nicht mehr erkennbar war.
Botulinum Toxin as a Treatment for Depression in a Real-world Setting. [41]		n = 42 Patienten mit schwerer, in den meisten Fällen chronischer und behandlungsresistenter Depression; 23 Frauen, 19 Männer	Bemerkenswert ist, dass sich die Behandlungseffekte zwischen männlichen (n = 23) und weiblichen (n = 19) Patienten nicht unterschieden. Alle zeigten eine klinische Verbesserung bzgl. Depressiver Symptome
OnabotulinumtoxinA for the Treatment of Major Depressive Disorder: A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial in Adult Females [35]	Doppelblinde Multicenter randomisierte phase 2 Studie	n = 255 – nur erwachsene Frauen mit MDD 3 Gründe für ausschließlich weibliche Probanden: 1) Versuch der Reproduktion früherer Studien 2) das Studiendesign schlank halten, da zwei Dosen (30U, 50 U) mit jeweils passenden Placebos untersucht wurden 3) höhere Prävalenz von Major Depressionen in Frauen (nahezu 2-fache 12-Monatsprävalenz verglichen mit Männern)	Konsistente Wirksamkeit von BoNT-A in diversen Depressionsskalen nach 12 und 24 Wochen

Symptome differenziert evaluieren zu können, wurden diverse Untersuchungen unternommen und analysiert.

Finzi et al. [18] beschreiben, dass Patienten ohne Glabellafalten vor der Behandlung mit BoNT-A auch eine Verbesserung der depressiven Symptome nach der Injektion aufwiesen. Darüber hinaus stellten Magid et al. [19] heraus, dass eine Linderung depressiver Symptome später als die kosmetischen Effekte von BoNT-A eintritt. Wollmer et al. [20] machten die überaus interessante Beobachtung, dass die Verbesserung der depressiven Symptome auch bei Patienten vorlag, die den kosmetischen Effekt von BoNT-A nicht zu schätzen wussten.

>> PATIENTEN WAREN NACH DER BEHANDLUNG WENIGER DEPRESSIV, REIZBAR UND UNRUHIG

Weiterhin beschrieben Lewis et al. [21], dass Patienten, die die BoNT-A-Injektionen in der Glabellaregion erhalten hatten, nach der Behandlung weniger depressiv, reizbar und unruhig waren im Vergleich zu Patienten, bei denen andere kosmetische Behandlungen durchgeführt wurden (BoNT-A-Injektionen an anderen Stellen, Hyaluronsäure-Filler-Injektionen, Peeling oder Laserbehandlung). Alle Gruppen fühlten sich jedoch nach der Behandlung ungeachtet von der Methode vergleichsweise attraktiv. So musste die Bedeutung eines größeren Attraktivitätsgefühls als mögliche Mediatorvariable zwischen BoNT-A-Behandlung und Reduktion depressiver Symptome relativiert werden.

Emotionale Propriozeption

Eine weitere mögliche Erklärung für die Reduktion depressiver Symptome liefert die „Gesichts-Feedback-Hypothese“ [9–11, 19, 20, 22]. Sie postuliert, dass die Bewegung der Gesichtsmuskulatur nicht nur Emotionen ausdrückt, sondern auch einen großen Anteil an der Wahrnehmung und Regulierung von Emotionen hat [20]. Finzi et al. bezeichneten dieses Konzept als „emotionale Propriozeption“ [12]. Indem BoNT-A-Injektionen in die Muskeln der Glabellaregion den Ausdruck von Bewegungen, die mit Emotionen wie Trauer, Wut und Ekel verbunden sind, reduzieren, modulieren sie emotionale Reaktionen auf diese Gesichtszüge. Baumeister et al. [23] beschreiben, dass Mimik nicht unbedingt notwendig für das emotionale Erleben ist, es jedoch in bestimmten Situationen beeinflussen kann. Wie bereits erwähnt, evaluierten Lewis et al. [21] die Behandlung von BoNT-A an der Stirn gegenüber anderen kosmetischen Behandlungen (BoNT-A in anderen Lokalisationen, Filler, Peelings, Laserbehandlungen). Während sich alle Gruppen nach der Behandlung gleich attraktiv fühlten, waren Patienten, die mit BoNT-A behandelt wurden, weniger depressiv, gereizt und unruhig. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass BoNT-A-Injektionen einen positiven Effekt auf die emotionale Verarbeitung und Wahrnehmung haben.

Neurochemie des ZNS

Ein weiterer theoretischer Ansatz basiert auf direkten und indirekten neurochemischen Veränderungen des Zentralnervensystems, die durch BoNT-A induziert werden. BoNT-A hemmt die Freisetzung von Acetylcholin an der motorischen Endplatte, was wiederum die Depolarisierung der behandelten Muskeln und deren Aktivierung verhindert [24]. Dadurch werden indirekt die afferenten Nervensignale von Haut und Muskeln zum Gehirn reduziert und damit ein "emotional negatives Feedback" [25] reduziert.

Hennenlotter et al. [25] nutzten die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), um die zerebrale Reaktion bei der Betrachtung von wütenden und traurigen Gesichtsausdrücken vor und nach der BoNT-A-Behandlung der Glabellamuskeln zu analysieren. Dabei kamen sie zu der Erkenntnis, dass nach der Behandlung die Aktivitätssteigerung der linken Amygdala und ihre Verbindung zu Regionen des Hirnstamms, die den unfreiwilligen Ausdruck von Emotionen regulieren, weniger ausgeprägt war [25].

Die Muskelaktivität der Glabellaregion aktiviert die propriozeptiven Fasern des Augennervs, die anschließend den ventromedialen präfrontalen Cortex (VMPFC, wichtig für die Emotionsregulation) über den mesencephalen Kern des Trigeminusnervs und den Locus coeruleus aktivieren. Der Locus coeruleus hat eine direkte Verbindung zur Amygdala [26]. Gleichzeitig beobachteten Hennenlotter et al. bei der Imitation von Mimiken, an denen die Glabellaregion beteiligt ist, auch nach vorheriger BoNT-A-Behandlung eine Aktivität der Amygdala. Obwohl die vorliegenden Daten keine unmittelbaren Rückschlüsse über die Effekte eines reduzierten „Gesichts-Feedbacks“ auf "gefühlte" Emotionen zulassen, können sie doch ein Hinweis auf eine mögliche physiologische Grundlage für die Übertragung von Emotionen während sozialer Interaktionen sein. Zudem sind die Daten mit der Vorstellung vereinbar, dass die an der Mimik beteiligten efferenten motorischen Nervenfasern auch einen modulierenden Effekt auf die Amygdala-Funktionen haben [25]. Da diese Studien punktuelle Momentaufnahmen gesunder Probanden widerspiegeln, bedürfen die Nachhaltigkeit der gemessenen Aktivitäten und der damit erzielten Effekte sowie die Übertragbarkeit auf Patienten mit depressiven Symptomen weiterer Untersuchungen.

Während die meisten Studien ihre Arbeitshypothesen auf die Wirkung von BoNT-A an der cholinergen synaptischen Endplatte der Skelettmuskulatur stützen, könnte die zentral vermittelte Wirkung von BoNT-A einen unterschätzten Stellenwert bei der Behandlung von Depressionen einnehmen. In Analogie zum Tetanusneurotoxin (TeNT) unterliegt ebenfalls BoNT-A einem retrograden axonalen Transport sowie Transzytose, wodurch es auch unmittelbar zentral seine Wirkung an cholinergen Synapsen des ZNS entfalten kann. In Einklang mit diesen Erkenntnissen konnte bereits eine Reduktion des Muskeltonus bei zentral vermittelten hyperkinetischen Bewegungsstörungen gezeigt werden [27–29]. Zum besseren Verständnis der zentralen Wirkung von

dōublo · gold

MBC
Medical Bio Care

Die Technik zur Schönheit

Das Wirtschaftswunder der HIFU-Lifting Geräte

- **Extrem lange Kartuschen-Lebensdauer von 22.000 Linien**
- **Gesichtsbehandlung in nur 30 Min.**
- Neueste HIFU Generation mit 2-Wege-Impulsabgabe & Automatikmodus
- Niedrige Verschleißkosten
- Zahlreiche Patente & Auszeichnungen

Behandlungsergebnisse unserer Anwender



MBC HYPERPULSE™

Multifunktionsplattform für dauerhafte Haarentfernung & wirksame Hautbehandlungen

Neue und einzigartige Licht-Methode zur dauerhaften Haarentfernung

- Extrem kurze Behandlungszeiten:
Männerrücken komplett nur 3-5 Min.
Beine Frau komplett nur 10 Min.
- Hohe kumulierte Energie & überdurchschnittlich wirksam auch bei helleren Haaren
- Hauttyp 1-6 und gebräunte Haut sicher behandelbar
- Wellenlängen: 590nm, 640nm

Effektive und sichere Hautbehandlungen

- Hautbehandlungen ohne Handstückwechsel:
 - pigmentierte Läsionen wie z.B. Lentigines senile
 - störende vaskuläre Veränderungen wie Teleangiektasien, Rosacea, kleine Hämangiome, Spider Navi
- Full Face Rejuvenation & Hautbildverbesserung bei Acne vulgaris
- Wirksame Wellenlängen: 480nm, 530nm, 690nm

Behandlungsergebnisse unserer Anwender



MBC Medical Bio Care Deutschland Vertriebs GmbH

Schulzendorfer Str. 23
13347 Berlin

E-Mail: info@medicalbiocare.de
Web: www.medicalbiocare.de

Niederlassung Berlin
Tel. +49 (0)30-28 87 99 08

Niederlassung Rostock
Tel.: +49 (0)381- 45 44 33
+49 (0)38208 - 80 98 20

BoNT-A sind daher auch weitere prospektive Studien zur Pharmakokinetik und -dynamik essentiell.

>> BEREITS EINE EINZIGE BEHANDLUNG DER GLABELLAMUSKULATUR ZEIGTE 24 WOCHEN LANG EINE SIGNIFIKANTE ANTIDEPRESSIVE WIRKUNG

BONT-A – WIRKDAUER UND ERWEITERTER EINSATZ

Die Behandlung von Depressionen mit BoNT-A zeichnet eine vergleichsweise lange klinische Wirkungsdauer aus, welche zu einer hohen Therapieadhärenz beiträgt. Nach derzeitigem Kenntnisstand kann sie zwischen 16 und 24 Wochen andauern [11,13,20,30–32]. Hier variieren die Messinstrumente, wodurch eine Vergleichbarkeit vorhandener Studien nicht gegeben ist. Unklar ist zudem, inwieweit die Dauer bis zur Wiederherstellung des ursprünglichen Muskeltonus (gute dose-response Korrelation für compound motor action potential (CMAP) und Elektromyography (EMG) [33]), Muskelhypotrophie und die mögliche Reduktion der Innervationsfrequenz über die bewusst wahrnehmbare BoNT-A-Wirkung hinaus effektiv depressive Symptome objektivierbar reduzieren und so womöglich neuroplastische Langzeiteffekte bedingen können.

BONT-A IN DER ANWENDUNG – OFFENE FRAGEN

Zahlreiche Fragen zu den psychologischen Auswirkungen der BoNT-A-Behandlung sind bislang noch unbeantwortet:

Wie ist die optimale Dosierung von BoNT-A für die Therapie depressiver Symptome zu ermitteln?

Bisher fehlen vergleichbare Dosis-Wirkungsstudien mit Einmalgabe und repetitiver Gabe in Abhängigkeit von Kofaktoren (Geschlecht, Muskelmasse etc...). Bei der Dosiswahl muss berücksichtigt werden, dass unterschiedliche Rekonstitutionsvolumina der jeweiligen Präparate und infolgedessen auch Injektionsvolumina womöglich Einfluss auf die Verteilung von Botulinum im Gewebe haben und damit auch das Risiko für unerwünschte Wirkungen (wie Lidptosis) in Abhängigkeit der Erfahrung des Anwenders erhöhen können.

In bisherigen Studien wurden 29 IE Onabotulinumtoxin A (ONA) bei Frauen und 39 bis 40 IE bei Männern eingesetzt [15,17,19,34], während Hexsel et al. [8] 20 IE ONA verabreichten. Häufig haben Männer eine größere Muskelmasse als Frauen, womit im Studiendesign höhere Dosen von BoNT-A gerechtfertigt werden [20]. Für diesen naheliegenden Gedankengang werden allerdings einige neurophysiologische Annahmen unkritisch vorausgesetzt: Beispielsweise, dass eine größere Muskelmasse stets zahlreichere/höherfrequentierte Efferenzen und Afferenzen sowie Kollateralen zu Amygdala und Locus coeruleus besitze, denen mit einer Erhöhung der BoNT-A Dosis begegnet werden müsse? Fest steht, dass bisher valide Daten fehlen, um eine pauschal geschlechts- oder

muskelmasseabhängige Dosisabweichung solide begründen zu können. Die 1:1 Übertragbarkeit der Prämissen der Anti-Faltenbehandlung auf die Therapie der Depression ist daher noch ungeklärt.

Wie oft müssen die Injektionen verabreicht werden, um eine optimale und anhaltende Wirkung zu gewährleisten?

Magid et al. sowie Brin et al. [19,35] beobachteten eine Verbesserung der depressiven Symptome, die bis zu 24 Wochen andauerte, und Young [13] berichtete über bis zu 16 Wochen. Dayan et al. konnten in einer randomisierten Doppelblindstudie mit 100 gesunden Teilnehmern zudem darlegen, dass größere Effekte bezüglich „quality of life“ und „self-esteem“ bei BoNT-A naiven Probanden messbar waren [15]. Die Übertragbarkeit auf depressive Patienten bleibt allerdings unklar. Inwiefern Hypotrophie und mögliche Abnahmen der zentralen Efferenzen und Afferenzen auch prolongierte Auswirkungen auf depressive Symptome haben können, erfordert noch umfangreichere Untersuchungen.

Erhöht sich auch die Wirkungsdauer nach wiederholten Injektionen?

Bei ästhetischen Indikationen [36] und der Behandlung von Hyperhidrose [37] wurde eine Verlängerung der Wirkungsdauer nach wiederholten Behandlungen beschrieben.

Inwiefern diese auf die Behandlung von Depressionen übertragbar ist und welche Rolle hier Neuroplastizität und Neurogenese spielen, bedarf insbesondere im Kontext der noch immer im Detail unverstandenen interindividuell verschiedenen Pathogenese weiterer Untersuchungen.

Kommt eine Behandlung auch während der Schwangerschaft in Frage?

Aus der bisher veröffentlichten Literatur gibt es keine Hinweise, dass die Anwendung in der Schwangerschaft negative Auswirkungen auf den Fötus hat [38]. Die Indikationsstellung sollte nur in einer partizipativen Entscheidung mit dem Patienten nach umfassender Aufklärung erfolgen.

Welche Patienten haben nach der Behandlung mit BoNT-A größere Erfolgsaussichten?

Diese Frage ist aktuell noch nicht abschließend zu beantworten. Der kritische Faktor scheint die Dominanz bestimmter Affekte wie Wut, Trauer und Ekel zu sein. Darüber hinaus zeigen Patienten mit Erregung oder Angst eine stärkere Reduktion dieser Symptome nach der Behandlung mit BoNT-A [39]. Könnte die Behandlung zusätzlicher Muskeln, die für den Gesichtsausdruck trauriger Emotionen relevant sind (z.B. die Muskeln depressor anguli oris oder mentalis), ebenfalls zu einer Verbesserung der depressiven Symptome führen?

Welche Rolle spielen geschlechtsspezifische Unterschiede in der emotionalen Wahrnehmung?

Bisher stehen geschlechtsspezifische Untersuchungen zur Wirksamkeit von BoNT-A aus. Grundsätzlich ist BoNT-A bei

Frauen und Männern mit depressiven Symptomen wirksam. Es muss berücksichtigt werden, dass Männer in bisherigen Studien stark unterrepräsentiert waren. Eine aktuelle (2020) große doppelblinde multicenter randomisierte Phase 2 Studie von Brin et al. [35] mit 255 an Major Depressive Disorder (MDD) erkrankten erwachsenen Frauen nennt als Gründe für die ausschließliche Wahl weiblicher Probandinnen erstens den Versuch der Reproduktion früherer Studien (18–20), zweitens das Schlankhalten des Studiendesigns - da zwei Dosen (30U, 50 U) mit jeweils passenden Placebos untersucht wurden und vorangegangene MDD-Studien stets höhere Dosen für Männer verwendet hatten [18–20] – und drittens die höhere Prävalenz von MDD in Frauen (nahezu 2-fache 12-Monatsprävalenz verglichen mit Männern [40].

Die Ergebnisse von Chugh et al. [41] deuten darauf hin, dass die BoNT-A-Behandlung der Glabellaeregion ebenso bei (schwer) depressiven Männern wirksam sind. Eine Untersuchung der antidepressiven Wirkungen bei Männern und eine Analyse der geschlechtsspezifischen Effekte von BoNT-A auf psychiatrische Symptome wäre daher interessant.

BoNT-A befindet sich derzeit in klinischen Studien zur Behandlung von Depressionen [42], ist aber noch nicht zur Behandlung von Depressionen zugelassen. Es handelt sich folglich nach aktuellem Stand um eine Off-Label-Behandlung, die von den Krankenkassen nur in begründeten Fällen übernommen wird. Konventionelle, zugelassene Therapien sollten weiterhin der Goldstandard sein. BoNT-A-Injektionen sollten nach Ausschöpfung der konventionellen Therapiemöglichkeiten in partizipativer Entscheidungsfindung mit dem Patienten im Anschluss an eine umfassende Aufklärung in Betracht gezogen werden [15,22].

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- BoNT-A könnte eine zusätzliche nebenwirkungsarme therapeutische Option bei (therapieresistenten) depressiven Störungen sein.
- Mehrere Studien haben eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptome nach einer einzigen Injektion von BoNT-A in die Muskeln der Glabellaeregion gezeigt. Die Patienten waren nach der Behandlung weniger depressiv, reizbar und unruhig.
- Die antidepressiven Wirkungsmechanismen von BoNT-A bedürfen weiterer grundlagenwissenschaftlicher Forschungen zu Pathophysiologie, Rolle von Neurogenese und Neuroplastizität bei Depression sowie der Pharmakodynamik und -kinetik von BoNT-A im ZNS.
- Ausgedehnte Dosis-Wirkungsstudien für die Anwendung von BoNT-A bei Depressionen sind zusammen mit einer sorgfältigen Stratifikation des Patientengutes zur präziseren

Indikationsstellung erforderlich. Ziel sollte ein höherer Evidenzgrad für sichere Behandlungsempfehlungen in der differenzierten Anwendung von BoNT-A bei Depressionen sein.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt:

Die Autoren versichern, dass kein Interessenkonflikt besteht. Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Christian Raulin
MVZ Dres. Raulin & Kollegen
Kaiserstraße 104
DE-76135 Karlsruhe
info@raulin.de

Literatur:

1. WHO. Mental health in the workplace [Internet]. 2019 [cited 2020 Jan 30]. Available from: https://www.who.int/mental_health/in_the_workplace/en/
2. Greden JF, Genero N, Price HL. Agitation-increased electromyogram activity in the corrugator muscle region: a possible explanation of the "Omega sign"? *Am J Psychiatry* [Internet]. 1985 Mar;142(3):348–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3970275>
3. Planchez B, Surget A, Belzung C. Adult hippocampal neurogenesis and antidepressants effects. *Curr Opin Pharmacol* [Internet]. 2020 Jan 30;50:88–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32007727>
4. Harvard Health Publishing. What causes depression? [Internet]. 2019. Available from: <https://www.health.harvard.edu/mind-and-mood/what-causes-depression>
5. Brunner J. Psychotherapie, Psychopharmakotherapie oder Kombinationstherapie? (Psychotherapy, psychopharmacotherapy or combination therapy). *DPN-Der Neurologe & Psychiater*. 2017; 18 (11-12): 56-64. German.
6. Hengartner MP, Angst J, Rössler W. Antidepressant Use Prospectively Relates to a Poorer Long-Term Outcome of Depression: Results from a Prospective Community Cohort Study over 30 Years. *Psychother Psychosom* [Internet]. 2018;87(3):181–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29680831>
7. Krause R. Allgemeine Psychoanalytische Krankheitslehre. (General Psychoanalytic nosology). Bd. 1. 3. Auflage. Berlin: Kohlhammer Verlag; 2008. German.
8. Hessel D, Brum C, Siega C, Schilling-Souza J, Forno TD, Heckmann M, et al. Evaluation of Self-Esteem and Depression Symptoms in Depressed and Nondepressed Subjects Treated with OnabotulinumtoxinA for Glabellar Lines. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2013 Jul;39(7):1088–96. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00042728-201307000-00018>

9. Zamanian A, Ghanbari Jolfaei A, Mehran G, Azizian Z. Efficacy of Botox versus Placebo for Treatment of Patients with Major Depression. *Iran J Public Health* [Internet]. 2017 Jul;46(7):982–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28845410>
10. Wollmer MA, Neumann I, Magid M, Kruger TH. Shrink that frown! Botulinum toxin therapy is lifting the face of psychiatry. *G Ital Dermatol Venereol* [Internet]. 2018 Aug;153(4):540–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29667799>
11. Hawlik AE, Freudenmann RW, Pinkhardt EH, Schönfeldt-Lecuona CJ, Gahr M. [Botulinum toxin for the treatment of major depressive disorder]. *Fortschr Neurol Psychiatr* [Internet]. 2014 Feb;82(2):93–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24519192>
12. Finzi E, Rosenthal NE. Emotional proprioception: Treatment of depression with afferent facial feedback. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2016 Sep;80:93–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395616301169>
13. Young SN. 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* [Internet]. 2013 Mar;38(2):78–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23171696>
14. Magid M, Finzi E, Kruger THC, Robertson HT, Keeling BH, Jung S, et al. Treating depression with botulinum toxin: a pooled analysis of randomized controlled trials. *Pharmacopsychiatry* [Internet]. 2015 Sep;48(6):205–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26252721>
15. Dayan SH, Arkins JP, Patel AB, Gal TJ. A double-blind, randomized, placebo-controlled health-outcomes survey of the effect of botulinum toxin type a injections on quality of life and self-esteem. *Dermatol Surg* [Internet]. 2010 Dec;36 Suppl 4:2088–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070456>
16. Gerber PA. Faltenbehandlungen mit Botulinumtoxin A. *ästhetische dermatologie & kosmetologie* [Internet]. 2018 Feb 15;10(1):14–5. Available from: <https://www.springermedizin.de/doi/10.1007/s12634-018-5571-y>
17. Reichenberg JS, Hauptman AJ, Robertson HT, Finzi E, Kruger THC, Wollmer MA, et al. Botulinum toxin for depression: Does patient appearance matter? *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2016 Jan;74(1):171–173.e1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962215021222>
18. Finzi E, Rosenthal NE. Treatment of depression with onabotulinumtoxinA: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2014 May;52:1–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395613003567>
19. Magid M, Reichenberg JS, Poth PE, Robertson HT, LaViolette AK, Kruger THC, et al. Treatment of major depressive disorder using botulinum toxin A: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2014 Aug 26;75(8):837–44. Available from: <http://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/2014/v75n08/v75n0811.aspx>
20. Wollmer MA, de Boer C, Kalak N, Beck J, Götz T, Schmidt T, et al. Facing depression with botulinum toxin: a randomized controlled trial. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2012 May;46(5):574–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395612000386>
21. Lewis MB, Bowler PJ. Botulinum toxin cosmetic therapy correlates with a more positive mood. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2009 Mar;8(1):24–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19250162>
22. França K, Lotti T. Botulinum toxin for the treatment of depression. *Dermatol Ther* [Internet]. 2017 Mar;30(2):e12422. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/dth.12422>
23. Baumeister J-C, Papa G, Foroni F. Deeper than skin deep - The effect of botulinum toxin-A on emotion processing. *Toxicon* [Internet]. 2016 Aug;118:86–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27130038>
24. Sommer B, Sattler G (Hrsg. . Sommer B, Sattler G (eds.). *Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine*. 2nd edition. Berlin, Wien: Blackwell Verlag; 2003. 2. Berlin, Wien: Blackwell Verlag; 2003.
25. Hennenlotter A, Dresel C, Castrop F, Ceballos-Baumann AO, Baumann AOC, Wohlschläger AM, et al. 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* [Internet]. 2009 Mar;19(3):537–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18562330>
26. Matsuo K, Ban R, Hama Y, Yuzuriha S. Eyelid Opening with Trigeminal Proprioceptive Activation Regulates a Brainstem Arousal Mechanism. Sakakibara M, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(8):e0134659. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26244675>
27. Matak I. Evidence for central antispastic effect of botulinum toxin type A. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2020 Jan;177(1):65–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31444910>
28. Restani L, Giribaldi F, Manich M, Bercsenyi K, Menendez G, Rossetto O, et al. Botulinum neurotoxins A and E undergo retrograde axonal transport in primary motor neurons. *PLoS Pathog* [Internet]. 2012 Dec;8(12):e1003087. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23300443>
29. Marchand-Pauvert V, Aymard C, Giboin L-S, Dominici F, Rossi A, Mazzocchio R. Beyond muscular effects: depression of spinal recurrent inhibition after botulinum neurotoxin A. *J Physiol* [Internet]. 2013 Feb 15;591(4):1017–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23045348>
30. Petrie T, Moore F. Facial Treatment With Botulinum Toxin Improves Attractiveness Rated by Self and Others, and Psychological Wellbeing. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2017 Dec;43:5322–8. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00042728-201712003-00010>
31. Karsai S, Adrian R, Hammes S, Thimm J, Raulin C. A randomized double-blind study of the effect of Botox and Dysport/Reloxin on forehead wrinkles and electromyographic activity. *Arch Dermatol* [Internet]. 2007 Nov;143(11):1447–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18025375>
32. Karsai S, Raulin C. Current evidence on the unit equivalence of different botulinum neurotoxin A formulations and recommendations for clinical practice in dermatology. *Dermatol Surg* [Internet]. 2009 Jan;35(1):1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19018816>
33. Alimohammadi M, Andersson M, Punga AR. Correlation of botulinum toxin dose with neurophysiological parameters of efficacy and safety in the glabellar muscles: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2014 Jan;94(1):32–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23975053>
34. Parsaik AK, Mascarenhas SS, Hashmi A, Prokop LJ, John V, Okusaga O, et al. Role of Botulinum Toxin in Depression. *J Psychiatr Pract* [Internet]. 2016 Mar;22(2):99–110. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27138078>

DAS GALDERMA
AESTHETICS PORTFOLIO

JEDES GESICHT HAT SEINE EIGENE MELODIE

RESTYLANE® HYALURON-FILLER:
EXKLUSIVE PRODUKTE IN HARMONIE
MIT JEDER PERSÖNLICHKEIT

#empoweringindividuality



Bleiben Sie immer auf dem aktuellsten Stand.
Folgen Sie uns auf Instagram [restylane_de](#)
und Facebook [restylane.de](#)
oder [www.restylane.de](#)

Restylane *Restylane*
SKINBOOSTERS™

* Gemäß bei Galderma verfügbaren Daten: extrapolierte Anzahl
an Behandlungen, basierend auf der Anzahl verkaufter Spritzen.



35. Brin MF, Durgam S, Lum A, James L, Liu J, Thase ME, et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of major depressive disorder: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled trial in adult females. *Int Clin Psychopharmacol* [Internet]. 2020;35(1):19–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31609787>
36. Ott I, Raulin C. Wirkdauer von Botulinum in der Ästhetischen Medizin bei regelmäßiger Anwendung. Kürzer oder länger? Literaturrecherche und eigene Erfahrungen. *Derm Prakt Dermatologie*. 2018;1–4.
37. Lecouflet M, Leux C, Fenot M, Célerier P, Maillard H. Duration of efficacy increases with the repetition of botulinum toxin A injections in primary axillary hyperhidrosis: a study in 83 patients. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2013 Dec;69(6):960–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24035554>
38. Pohl L RC. Botulinumtoxin in der Schwangerschaft. *Derm Prakt Dermatologie*. 2017;23:262–3.
39. Milev R. Response of depression to botulinum toxin treatment: agitation as a predictor. *Front psychiatry* [Internet]. 2015;6:55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25941497>
40. Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, Saha TD, Ruan WJ, Stohl M, et al. Epidemiology of Adult DSM-5 Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States. *JAMA psychiatry* [Internet]. 2018;75(4):336–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29450462>
41. Chugh S, Chhabria A, Jung S, Kruger THC, Wollmer MA. Botulinum Toxin as a Treatment for Depression in a Real-world Setting. *J Psychiatr Pract* [Internet]. 2018 Jan;24(1):15–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29320379>
42. Finzi E. Update: Botulinum Toxin for Depression: More Than Skin Deep. *Dermatol Surg* [Internet]. 2018;44(10):1363–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30188327>

Pionier der Verbrennungsmedizin und Plastischen Chirurgie verstorben

Prof. Dr. Dr. med. Fritz E. Müller gründete am Bergmannsheil erste Intensivstation für Schwerbrandverletzte in Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Fritz E. Müller, der ehemalige Direktor der Klinik für Plastische Chirurgie und Schwerbrandverletzte am BG Universitätsklinikum Bergmannsheil, ist am 24.05.2020 in Witten im Alter von 94 Jahren im Kreise seiner Familie verstorben. Prof. Müller war von 1964 bis 1990 im Bergmannsheil tätig. 1968 gründete er am Bergmannsheil die erste Intensivbehandlungseinheit für Schwerbrandverletzte in Deutschland. Sein Schaffen war wegweisend nicht allein für den Aufbau der Plastischen Chirurgie am Bergmannsheil, sondern auch von wesentlicher Bedeutung für die Entwicklung seines Fachgebietes generell.

Verbrennungszentrum nach internationalem Vorbild

Prof. Dr. Dr. med. Fritz Eduard Müller wurde am 01.08.1925 in Kattowitz geboren. Nach Abschluss seines Doppelstudiums der Medizin und Zahnmedizin in Bonn 1949 genoss Fritz Eduard Müller eine umfassende chirurgische Ausbildung in der allgemeinen Chirurgie und der Kiefer-Gesichtschirurgie. Studienaufenthalte führten ihn nach England. Hier bildete er sich an verschiedenen renommierten Kliniken in allen Teilen der Plastischen Chirurgie weiter, also in der rekonstruktiven und ästhetischen Chirurgie, der Handchirurgie sowie der Behandlung Schwerbrandverletzter.

Zurück in Deutschland plante Prof. Müller, ein hochspezialisiertes Behandlungszentrum nach internationalem Vorbild aufzubauen. Hintergrund waren die seinerzeit hohen Zahlen von



Abb. : Prof. Dr. Dr. med. Fritz Eduard Müller im Bergmannsheil. © Bergmannsheil

Verbrennungsoffern in Deutschland, insbesondere im Bergbau. Im Juli 1966 übernahm Prof. Müller am Bergmannsheil als Oberarzt eine 28-Bettenabteilung, die nach englischem Vorbild zum Beispiel mit einer Klimatisierung zur Verhütung von Infektionen ausgestattet war. 1968 eröffnete das Bergmannsheil die erste Intensivstation für Schwerbrandverletzte als eigenständige Einheit. Fortan behandelten er und sein Team jährlich weit über 100 Patienten. Bis zu seiner Emeritierung wurden durch Prof. Müller mehr als 2.000 Brandverletzte im Bergmannsheil stationär versorgt.

Gründung der Fachgesellschaft der Plastischen Chirurgen

Im Herbst 1968 veranstaltete Prof. Müller in Bochum ein internationales Verbrennungssymposium, an dem insgesamt 150 Teilnehmer aus 19 Nationen (auch der ehemaligen DDR) teilnahmen. Auf dieser Tagung wurde am 16. Oktober 1968 im Parkhotel in Bochum die Vereinigung der Deutschen Plastischen Chirurgen gegründet. Noch im Jahr 2018 nahm Prof. Müller als Ehrenmitglied und Festredner am 50. Jahreskongress der Gesellschaft der Plastischen Chirurgen (DGPRÄC) in Bochum teil. Hier reflektierte er die Entwicklung der vergangenen 50 Jahre in der Plastischen Chirurgie und der Behandlung von Brandverletzungen in Deutschland.

„Mit tiefem Dank und großem Respekt vor seiner Lebensleistung verabschieden wir uns von Herrn Prof. Müller. Er wird uns immer in Erinnerung bleiben als eine eindrucksvolle, durchsetzungsstarke und hoch engagierte Persönlichkeit, für die das Patientenwohl jederzeit im Mittelpunkt stand“, sagt Prof. Marcus Lehnhardt, der heutige Direktor der Klinik für Plastische Chirurgie und Handchirurgie, Schwerbrandverletzentrum.

Robin Jopp
M.A. Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Klinikum der Ruhr-Universität Bochum –
Berufsgenossenschaftliches
Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH

Quelle: idw-online.de