

5/2022 Oktober

C 14118

derm

Praktische Dermatologie



omnimed
www.omnimedonline.de

Botulinum-A (BoNT-A) in der Stillzeit

Gregor Cornelius Weber,
Christian Raulin

Summary

Due to the increasingly frequent use of botulinum toxin type A for a wide variety of indications, the question arises whether it can also be used during pregnancy or at least during breastfeeding.

In this article we give an overview of the current data and the legal situation regarding the use of the neurotoxin. The medical specialised information of the manufacturers so far explicitly do not recommend its use during pregnancy and breastfeeding.

Keywords

Botulinum toxin type A, pregnancy, breastfeeding period.

Zusammenfassung

Aufgrund der zunehmend häufigeren Anwendung von Botulinum Toxin Typ A bei verschiedensten Indikationen stellt sich die Frage, ob ein Einsatz auch in der Schwangerschaft oder zumindest in der Stillzeit möglich ist.

Wir geben in diesem Artikel einen Überblick über die aktuelle Datenlage und die rechtliche Situation zur Anwendung des Neurotoxins. Die Fachinformationen der Hersteller empfehlen eine Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit bisher ausdrücklich nicht.

Schlüsselwörter

Botulinum Toxin Typ A, Schwangerschaft, Stillzeit.

BoNT-A in Schwangerschaft und Stillzeit

Botulinum-Injektionen sind derzeit die am häufigsten durchgeführten nicht-invasiven ästhetischen Behandlungsverfahren zur Verjüngung der oberen Gesichtshälfte (1). Der therapeutische Einsatz von Botulinum ist im Allgemeinen sicher und gut verträglich. Nebenwirkungen werden generell als mild, vorübergehend und selbstlimitierend betrachtet. Es wird neben den ästhetischen Indikationen bei zahlreichen medizinischen Anwendungen wie der Behandlung von Zähneknirschen (Bruxismus), zervikaler Dystonie, fokaler Spastik, Strabismus, Achalasie, Blepharospasmus, Hyperhidrose, Nervenschmerzen, Migräne und Spannungskopfschmerz erfolgreich eingesetzt und die Nachfrage nimmt weiterhin stetig zu (2).

Botulinumtoxin-Typ-A (BoNT-A) ist ein Neurotoxin aus dem Bakterium *Clostridium botulinum*. Es ist wegen seiner vorübergehenden Wirkung zur Schwächung der Gesichtsmuskeln und Verminderung der Gesichtsfalten als ästhetische Indikation sowie zur Behandlung bei Migräne zunehmend beliebter geworden. Da immer mehr Frauen in den Industrienationen eine Schwangerschaft auf spätere Lebensphasen verlagern, wird es zunehmend wahrscheinlicher, dass auch stillende Frauen im Rahmen von ästhetischen Behandlungen mit Botulinum-Behandlungen in Kontakt treten möchten.

Allgemein sei bereits vorab konstatiert, dass von den Herstellern ein Einsatz von BoNT-A in der Stillzeit nicht empfohlen wird. Dies liegt daran, dass hierzu ausreichende signifikante experimentelle und klinische Daten über die



Abb.: Botulinumtoxin-Typ-A und Stillen (Foto von Timothy Meinberg bei Unsplash)

Anwendung von *Clostridium botulinum* Toxin Typ A bei stillenden Frauen fehlen.

Botulinumtoxin A ist ein großes zweikettiges Protein mit einem hohen Molekulargewicht von 150 kD. Bei intramuskulärer Injektion in den empfohlenen Dosen wird nicht erwartet, dass es in den systemischen Kreislauf gelangt. (3). Daher ist es sehr unwahrscheinlich, dass BoNT-A über die Plazenta zum Fetus gelangt oder sogar über den Kreislauf in die Muttermilch übergeht.

Die wenigen existierenden Veröffentlichungen zeigen ebenfalls, dass die Anwendung von BoNT-A sehr wahrscheinlich keine schädlichen Auswirkungen auf den Fötus haben (4–6).

Mittlerweile gibt es zahlreiche Fallberichte bei unterschiedlichen Indikationen, unterschiedlicher Dosen und

unterschiedlich weit fortgeschrittenen Schwangerschaftszeiträumen, bei denen BoNT-A aufgrund seines Wirkungsprofils sogar ganz bewusst eingesetzt wurde.

Im Gegensatz zur neurologischen Behandlung von Nervenschmerzen oder Muskelpastiken werden im Bereich der ästhetischen Behandlungen oder auch zur Therapie der Migräne und Spannungskopfschmerzen in der Regel deutlich geringere Mengen an Botulinum eingesetzt. So werden im Bereich der Gesichtsmuskulatur bis zu 30–60 IE benötigt, da es sich um vergleichsweise kleine Muskeln handelt.

Jain et al. (7) veröffentlichten beispielsweise 2017 bei 2 schwangeren Frauen im Alter von 36 beziehungsweise 38 Jahren, die in der 28. und 32. Schwangerschaftswoche einen Herpes zoster entwickelten. Beiden Patientinnen wurde, da die Schmerzen auch nach 4 Wochen trotz analgetischer und antiepileptischer Behandlung anhielten, BoNT-A in einer im Vergleich zu ästhetischen Anwendungen sehr hohen Dosis von jeweils 500 Einheiten BoNT-A subkutan appliziert. Nach der Behandlung wurde eine deutliche Schmerzlinderung ohne das Auftreten von Begleitreaktionen bei den Patientinnen oder den beiden Feten festgestellt. Auch nach Entbindung zeigten sich keine Auffälligkeiten bei den Neugeborenen.

Eine andere Kasuistik von Yim et al. 2010 beschreibt eine 17-jährige Patientin, die mit BoNT-A in der Indikation Strabismus behandelt wurde. Die Schwangerschaft wurde 3 Tage nach der zweiten Injektion festgestellt. Es traten keine Nebenwirkungen auf und der Säugling wurde gesund geboren (8).

Die wenigen Daten zur Schwangerschaft deuten nicht darauf hin, dass Nebenwirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft oder den Säugling zu erwarten sind. Es ist jedoch zu betonen, dass hierbei keine umfangreichen Daten und keine kontrollierten Stu-

dien vorliegen, um diese positive Tendenz hinreichend bekräftigen zu können. Es existieren keine klinischen Daten bezüglich des einzuhaltenden Abstands einer Botulinum-Behandlung vor Eintreten einer Schwangerschaft oder während der Stillzeit

Die Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Botulinum- und Filler-Therapie (DGBT) äußert sich explizit, kommt zu einer klaren Empfehlung und rät von einer Behandlung in Schwangerschaft und Stillzeit aus Sicherheitsgründen generell ab. »Aus Sicherheitsgründen wird von einer Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit abgeraten« (9).

Beispielhaft schreibt Galderma in den Fachinformationen im Absatz Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit folgerichtig: »Stillzeit: Es ist nicht bekannt, ob Botulinum-Toxin in die Muttermilch übergeht. Alluzience® sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden/beziehungsweise es ist nicht bekannt, ob Azzalure® in die Muttermilch übergeht. Die Anwendung von Azzalure® während der Stillzeit kann nicht empfohlen werden« (10).

Da BoNT-A bei ästhetischen Indikationen in therapeutisch vergleichsweise niedriger Dosis und zudem gezielt lokal intramuskulär injiziert wird, ist ein systemischer Übergang bei stillenden Frauen in die Muttermilch in einer dem Säugling schadenden Dosierung sehr unwahrscheinlich und nicht zu erwarten. Eine Empfehlung bezüglich der Anwendung von Botulinum aus ästhetischen Gründen in der Stillzeit kann aufgrund der Datenlage und der rechtlichen Zulassungssituation dennoch nicht gegeben werden.

Fazit

Es gilt streng abzuwägen, aus welcher medizinischen Indikation heraus eine Botulinum-Behandlung in der Stillzeit durchgeführt wird. Von einer Anwendung allein aus ästhetischen Gründen ist unserer Einschätzung nach abzura-

Literatur

1. de Maio M, Wu WTL, Goodman GJ, Monheit G (2017): Facial assessment and injection guide for Botulinum Toxin and injectable hyaluronic acid fillers: Focus on the Lower Face. *Plast Reconstr Surg* 140, 393e–404e
2. Hilton S, Gerber PA (2020): Botulinumtoxin in der ästhetischen Dermatologie – Lehrbuch für die Praxis. 2. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg
3. Simpson LL (1986): Molecular pharmacology of botulinum toxin and tetanus toxin. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 26, 427–445
4. Brin MF, Kirby RS, Slavotinek A, Miller-Messana MA, Parker L, Yushmanova I, Yang H (2016): Pregnancy outcomes following exposure to onabotulinumtoxinA. *Pharmacoeconomics Drug Saf* 25 (2), 179–187
5. Tan M, Kim E, Koren G, Bozzo P (2013): Botulinum toxin type A in pregnancy. *Can Fam Physician* 59 (11), 1183–1184
6. Kroumpouzou G, Bercovitch L (2018): Ethics of esthetic procedures in pregnancy. *Int J Womens Dermatol* 4 (4), 194–197
7. Jain P, Jain M, Jain S (2017): Subcutaneous Injection of Botulinum Toxin-A in Postherpetic Neuralgia During Pregnancy. *Ann Indian Acad Neurol* 20 (4), 430
8. Li Yim JF, Weir CR (2010): Botulinum toxin and pregnancy – a cautionary tale. *Strabismus* 18 (2), 65–66
9. Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Botulinum- und Filler-Therapie (DGBT) (2022): Häufige Fragen zu Botox (Botulinum) für Patienten erklärt. www.dgbt.de/patienteninfo/haeufige-fragen-zu-botox/
10. Fachinformation: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Azzalure® Juni 2021 und Alluzience® September 2021. Galderma Laboratorium GmbH

Anschrift der Verfasser:

*Dr. med. Gregor Cornelius Weber
Prof. Dr. med. Christian Raulin
MVZ Dres. Raulin
Kaiserstraße 104
76133 Karlsruhe
E-Mail info@raulin.de*