

**DIE ARZNEIMITTELKOMMISSION DER BZÄK / KZBV INFORMIERT:
STELLUNGNAHME ZUM GEBRAUCH VON BOTULINUMTOXIN TYP A IN DER
ZAHNÄRZTLICHEN PRAXIS**

Christoph Schindler, Helmut Pfeffer, Wilhelm Kirch

**Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Fakultät der TU Dresden,
Fiedlerstraße 27, D-01307 Dresden**

Eine kürzlich im New England Journal of Medicine publizierte Studie zur intramuskulären Anwendung von Botulinumtoxin A bei Patienten mit spastischen Paresen nach Apoplex [1] hat eine erneute Diskussion über das mögliche Indikationsspektrum zum therapeutischen Einsatz dieser Substanz ausgelöst. Die Autoren dieser Studie konnten nach der Behandlung mit Botulinumtoxin A eine deutliche Verminderung der Spastik demonstrieren, die bei diesen Patienten auch mit einer Verbesserung der Lebensqualität assoziiert war. In den USA, wo Botulinumtoxin auch zur kosmetischen Behandlung von Glabellafalten zugelassen ist, erfährt die Substanz insbesondere auch in der Schönheitschirurgie zur Anti-Faltentherapie eine Renaissance [2, 3]. Die Food and Drug Administration (FDA) hat Anfang 2002 die Anwendung von Botulinumtoxin in den USA zur Bekämpfung von vertikalen Furchen zwischen den Augenbrauen und Falten rund ums Auge zugelassen. Bei der Anti-Faltentherapie wird das Toxin in kleinen Mengen in die Stirn, zwischen die Augen und in die Mundpartie gespritzt. Die umliegenden Muskeln werden auf diese Art und Weise stillgelegt, Falten sind nicht mehr sichtbar. Diese Behandlung ist wissenschaftlich umstritten und in Deutschland gibt es für die kosmetische Anwendung von Botulinumtoxin noch keine Zulassung. Als weiteres vielversprechendes Indikationsgebiet wird der Einsatz von Botulinumtoxin A zur Behandlung der fokalen Hyperhidrosis in der Literatur beschrieben [3, 4]. Diese öffentliche Diskussion über den Einsatz von Botulinumtoxin A nehmen wir zum Anlaß, kurz zum Gebrauch dieser Substanz in der zahnärztlichen Praxis Stellung zu nehmen.

Botulinumtoxine sind Exotoxine des grampositiven anaeroben Sporenbildners Clostridium Botulinum. Immunologisch können 8 verschiedene Subtypen unterschieden werden. Zur Behandlung von Bewegungserkrankungen wird Botulinumtoxin Typ A verwendet. Botulinumtoxin ist der Auslöser für die selten gewordene, schwere Lebensmittelvergiftung Botulismus, die zur Muskellähmung führt und tödlich enden kann. Seit einiger Zeit wird Botulinumtoxin A auch therapeutisch in verdünnter Form bei bestimmten Indikationen eingesetzt. In Deutschland sind vom Bundesamt für Medizinprodukte und Arzneimittel (BfArM) folgende Indikationen zur Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A zugelassen:

- Idiopathischer Blepharospasmus
- Spasmus hemifacialis
- Rotierender Torticollis spasmodicus (zervikale Dystonie)

Das Gift wirkt auf periphere cholinerge Synapsen und bewirkt dort eine selektive Proteolyse des Vesikelproteins SNAP (synaptomal-associated protein). Dies verhindert eine Freisetzung von Acetylcholin in den neuromuskulären synaptischen Spalt. Durch die

Botulinumtoxininjektion können die Symptome muskulärer Dystonie und Spastik wie Verkrampfungen, Schmerzen und Fehlstellungen gebessert werden. Die Wirkung des Toxins ist nach 3-6 Monaten reversibel, so daß Wiederholungsinjektionen erforderlich sind.

Für den Zahnarzt kommen hauptsächlich folgende Indikationsgebiete für den Einsatz von Botulinumtoxin A in Frage:

- schmerzhafte Hyperaktivität der Kaumuskulatur
- muskulär bedingte Kieferklemme (Trismus)
- oromandibuläre Dystonie (OMD)

Es handelt sich hierbei um komplexe, klinisch variable kraniale Dystonien mit Beteiligung von Gesichtsmuskeln der unteren Gesichtshälfte, der Zungen- und der Kaumuskulatur. Die klinische Symptomatik reicht von perioraler Unruhe, Grimassieren, Fältelungen der Nase bis zur Kiefersperre. Beim sogenannten fazialen Typ der oromandibulären Dystonie stellen anhaltende Kontraktionen der oberflächlichen, vom VII. Hirnnerven versorgten mimischen Muskulatur häufig ein überwiegend kosmetisches Problem dar. Funktionell beeinträchtigender sind Dystonien vom Kieferschlusstyp (betreffen die vom V.Hirnnerven versorgten Muskeln: M.masseter, M.pterygoideus medialis, M.temporalis) und vom Kieferöffnungstyp (M.pterygoideus lateralis, M.digastricus). Diese Kieferdystonien können durch Sprechen oder Kauen ausgelöst werden und sind meist idiopathisch. Zahnverschleiß, Kiefersperre oder orale Ulzerationen führen die betroffenen Patienten dann meist zum Zahnarzt.

Die etablierte konservative Therapie der muskulären Hyperaktivität basiert hauptsächlich auf physiotherapeutischen (Einschleif- und Aufbißschiementherapie) und medikamentösen Therapiemaßnahmen (Muskelrelaxantien). Damit können 80% der Patienten primär erfolgreich behandelt werden. Bei 20% von ihnen bleibt die Beschwerdesymptomatik trotz konservativer Therapie weiterhin bestehen. Eine kürzlich veröffentlichte Studie zur Behandlung muskulärer Hyperaktivität der Kaumuskulatur mit Botulinumtoxin A [5] konnte bei bis zu 80% der Studienpatienten mit schmerzhafter Hyperaktivität der Kaumuskulatur eine Verbesserung der lokalen Schmerzsymptomatik zeigen. Bei muskulär bedingter Kieferklemme und fokaler Dystonie wurden im Beobachtungszeitraum von 6 Monaten in allen Fällen Verbesserungen der Mundöffnung bis zu Normwerten gefunden. Zusätzlich resultierte eine Abschwächung dystoner Bewegungsabläufe. Die Autoren dieser Studie schließen, daß die Behandlung mit Botulinumtoxin A in Zukunft bei Therapieresistenz eine wichtige Ergänzung konservativer Maßnahmen bei der Behandlung muskulärer Hyperaktivität darstellen wird.

Botulinumtoxin A scheint bei Versagen konservativer Behandlungsmaßnahmen bei oromandibulären Dystonien bzw. bei hyperaktiver Kaumuskulatur eine mögliche alternative Therapieform zu sein. Es muß jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß die Injektion der tiefen Kaumuskulatur sehr gute anatomische Kenntnisse erfordert und nur unter EMG-Kontrolle von einem erfahrenen Untersucher an einem entsprechenden Zentrum durchgeführt werden sollte. Darüberhinaus dokumentieren die bereits vorliegenden Studien, daß Botulinumtoxin A auch bei fachgerechter lokaler Anwendung nicht frei von Nebenwirkungen ist. Am häufigsten sind Kopfschmerzen, grippeähnliche Symptome und Nausea. Seltener kommen Blepharoptosis (Herunterhängen des Oberlides), Schmerzen im Gesicht, Rötung der Injektionsstelle und Muskelschwäche vor. Die Applikation von Botulinumtoxin A durch den niedergelassenen Zahnarzt kann daher aus unserer Sicht nicht empfohlen werden.

Dr.Christoph Schindler
Dr.Helmut Pfeffer
Prof.Dr.Dr.W.Kirch
Arzneimittelkommission der Bundeszahnärztekammer
Institut für Klinische Pharmakologie
Med. Fakultät der TU Dresden
Fiedlerstrasse 27; D-01307 Dresden

Literatur:

1. Brashear A, Gordon MF, Elovic E, Kassicieh VD, Marciniak C, Do M, Lee CH, Jenkins S, Turkel C. The Botox Post-Stroke Spasticity Study Group. *N Engl J Med* 2002; 347(6): 395-400
2. Jost WH, Kohl A: Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in rare indications. *J Neurol* 2001; 248: Suppl 1: 39-44
3. Kreyden OP, Geiges ML, Böni R, Burg G: Botulinumtoxin: Vom Gift zum Medikament. *Hautarzt* 2000; 51: 733-737
4. Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G: Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). *N Engl J Med* 2002; 344: 488-493
5. von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, Appel T, Reich RH: Die Behandlung muskulärer Hyperaktivität der Kaumuskulatur mit Botulinumtoxin Typ A. *Dtsch Zahnärztl Z* 2001; 55: 26-29