

Heilen mit Gift

Botulinumtoxin ist bislang vor allem als Faltenkiller bekannt. Doch Mediziner setzen den Wirkstoff längst auch gegen schwere Erkrankungen ein

VON BEATE WAGNER

Anna Koch* kannte das Gefühl bereits. Jenen Zustand, in dem ihr alles sinnlos, das Leben unendlich anstrengend erschien. Was eigentlich schon hinter ihr lag, musste sie nun erneut erleben. Ihre Mutter war gerade gestorben, die 43-Jährige musste sich als Einzelkind allein um die Beerdigung kümmern, das Elternhaus auflösen. Kurz zuvor war ihre Beziehung in die Brüche gegangen. Prompt holt sie die Depression wieder ein, unter der sie 14 Jahre zuvor bereits einmal gelitten hatte. Sie arbeitet zwar weiter als leitende Redakteurin. Aber Freunde zu treffen, im Alltag zu funktionieren, all das fällt ihr schwer. Mit Psychotherapie und Medikamenten geht es ihr besser, doch sie nimmt an Gewicht zu. Koch reduziert daher die Dosis. Bis sie über Botox liest.

Sie kennt das Mittel als wirksamen Faltenkiller. Der darin enthaltene Wirkstoff Botulinumtoxin entspannt die Muskeln und glättet die Haut. Aber wirkt es auch als Medikament gegen Depressionen? Koch will es ausprobieren. Sie stellt sich in der Asklepios Klinik Hamburg vor. Mittlerweile spritzt Psychiater Axel Wollmer ihr alle fünf Monate Botox in die Zornesfalte auf der Stirn. Einsamkeit, Trauer oder Angst gibt es nach wie vor in ihrem Leben. „Aber das ficht mich nicht mehr an“, beschreibt Koch. „Ich bin gelassener, kann mit negativen Gefühlen wieder so umgehen, wie ich es als Gesunde konnte.“

Nach nur einer Behandlung ging es 60 Prozent der depressiven Patienten besser

Wollmer hat mehrere Patienten, die wie Koch sprechen. Mit seinem Kollegen Tillman Krüger von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) führte der Hamburger Psychiater 2012 die weltweit erste randomisierte Studie mit dem Wirkstoff Botulinumtoxin A gegen Depressionen durch, an 30 teils chronisch depressiven Patienten, denen andere Medikamente nicht geholfen hatten. „Nach nur einer Behandlung im Bereich der Zornesfalte erlebten 60 Prozent der Patienten eine deutliche Besserung der Depression“, sagt Wollmer. „Damit ist die Wirkung mit der eines Antidepressivums vergleichbar.“ Und sie hält etwa sechs Monate an.

Die Forscher glauben, dass die sogenannte Facial-Feedback-Theorie hinter dem Effekt steckt. „Unsere Mimik drückt unsere Emotionen nicht nur aus, sie hält diese auch aufrecht und verstärkt sie“, erklärt Wollmer. Sende etwa die durch Botox geglättete Stirn keine negativen Informationen mehr an das Gehirn, ändere das die Stimmung ins Positive, erklärt der Psychiater. Zwei weitere Studien bestätigten den antidepressiven Effekt von Botox.

Auch die Pharmafirma Allergan ist optimistisch. Wirkt ihr Produkt Botox gegen Depressionen, eröffnet das einen weiteren Millionenmarkt. Schätzungen zufolge leiden weltweit inzwischen 350 Millionen Menschen unter einer Depression; 2020 wird sie die zweithäufigste Volkskrankheit sein. Im April 2017 veröffentlichte Allergan erste Ergebnisse einer so genannten Phase-II-Studie – in der vor allem die Verträglichkeit eines Medikaments geprüft wird. „Die Ergebnisse sind, soweit ersichtlich, nicht so eindeutig wie die unserer Studie“, sagt Wollmer. Dennoch plant die Firma demnächst eine groß angelegte Phase-III-Studie. Darin soll sich endgültig zeigen, wie gut die Spritze wirkt.

Botulinumtoxin A wurde unter dem Markennamen Botox* weltweit als ästhetische Wunderwaffe bekannt. In Hollywood garantiert die Beauty-Spritze den Stars seit Jahrzehnten ein faltenfreies Lächeln. Zwar haben Melanie Griffith, Gwyneth Paltrow und Nicole Kidman den Gegentrend

gestartet und sich öffentlich vom Glättungswahn distanzieren. Das aber tut der Erfolgsgeschichte des Mittels keinen Abbruch: Vor allem in der Medizin erobert das wohl stärkste Gift der Welt immer mehr Fachbereiche, neuerdings auch die seelischen Leiden. Derzeit suchen Wollmer und Krüger für eine größere Studie Patienten, die unter einer Borderline-Störung leiden. Erste Tests mit wenigen Betroffenen verliefen erfreulich.

Schon heute hat Botulinumtoxin Allergan reich gemacht. Durch das Geschäft mit dem Nervengift wurde aus einer kleinen Kontaktlinsenfirma ein Pharmariese. Der Gesamterlös lag 2015 bei 4,2 Milliarden US-Dollar. Allein mit Botulinumtoxin hat die Firma 2,4 Milliarden US-Dollar umgesetzt. Zahlen aus dem internationalen Geschäftsbericht 2016 zeigen: Auf dem US-Markt hat der medizinische Markt den kosmetischen längst überholt.

Auch in Deutschland überflügeln die medizinischen Anwendungen die ästhetischen: Die gesetzliche Krankenkasse hat dem Arzneiverordnungsreport 2016 zufolge im Jahr 2015 rund 60 Millionen Tagesdosen bezahlt. Ärzte der Deutschen Gesellschaft für Ästhetische und Plastische Chirurgie spritzten 2011 noch bei rund 65 500 Menschen Botox, 2014 bereits bei 69 200. Bei einem Preis von durchschnittlich 300 Euro ergibt das 20,8 Millionen Euro. Da jeder Arzt Botox spritzen darf, liegt der Umsatz sicher darüber. Dennoch dürfte er nicht so groß sein wie im medizinischen Bereich.

Botox ist hierzulande gegen 15 Erkrankungen zugelassen. Dazu zählen schwere Bewegungsstörungen durch anhaltende Muskelverkrampfungen, die den Kiefer, Hals, Nacken, Hände und Füße in abnormen Positionen zwingen. Auch bei chronischer Migräne, Lidkrampf und vermehrtem Schwitzen ist Botox erlaubt, auch bei Blasenfunktionsstörungen wie einer überaktiven Blase oder Harninkontinenz.

Und die Forschung an neuen Einsatzgebieten geht stetig weiter: Allein zum Stichwort Botox finden sich in der Datenbank Pubmed heute bereits fast 2500 Publikationen, derzeit laufen weltweit noch mindestens 730 Studien dazu. Geprüft wird Botulinumtoxin etwa in der Therapie gegen neuropathische Schmerzen, als Tumorblockade bei Magenkrebs oder gegen Herzrhythmusstörungen nach einer Bypassoperation. „Botulinumtoxin ist seit vielen Jahren ein Segen für viele schwerkranke Menschen“, sagt Wolfgang Jost, Leiter der Botulinumtoxinambulanz in Freiburg und Vorstandsmitglied der Arbeitsgruppe Botulinumtoxin der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Das Nervengift unterdrückt die Kommunikation zwischen Nerven und Muskeln (siehe Kasten unten). Daher könnte es prinzipiell bei allen Erkrankungen zum Einsatz kommen, bei denen die Kommunikation gestört ist, sagt Jost. „In Studien erzielen wir eine Wirksamkeit, von der wir bei anderen Medikamenten nur träumen können.“ So liegen die Erfolgsraten beispielsweise bei einem Schiefhals bei über 80 Prozent.

So wirkt die Spritze

Der Wirkstoff Botulinumtoxin wird aus dem Bakterium Clostridium botulinum gewonnen. Botulinumtoxin verhindert, dass an den Nerven der Botenstoff Acetylcholin freigesetzt wird. Impulse vom Nerv werden nicht mehr auf den Muskel übertragen. Innerhalb von drei bis 14 Tagen wird der Muskel gelähmt. Die Wirkung hält durchschnittlich mindestens ein Vierteljahr lang an. Botulinumtoxin entspannt aber nicht nur Muskeln. Es brems auch überaktive Nerven. In Deutschland ist es als Wirkstoff für die Behandlung von 15 Erkrankungen zugelassen.



Die Spritze kann dem Neurologen zufolge bei Menschen mit Spastik nicht nur die Verkrampfung eines Armmuskels reduzieren. Mithilfe von Botulinumtoxin kann der Patient den Arm auch wieder aktiv einsetzen. Auch Menschen mit chronischer Migräne erlangten teils ein neues Lebensgefühl, sagt Jost. „Aber natürlich behandeln wir nur solche Patienten, die schon jahrelang unter der chronischen Migräne leiden und von anderen zugelassenen Therapien nicht profitieren“, erklärt der Neurologe.

Längst setzen Ärzte den Wirkstoff aber auch bei Erkrankungen ein, für die er noch nicht zugelassen ist. So zum Beispiel bei krankhafter Schweißsekretion und erhöhtem Muskeltonus bei Parkinson, krankhafter Tränensekretion, Tremor des Kopfes oder der Hände oder chronisch motorischen Zuckungen. Allergan zufolge sei die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Botox in mehr als 2000 wissenschaftlichen Veröffentlichungen untersucht. Botox wird zum Beispiel bei übermäßigem Speichelfluss längst in den Therapie-Leitlinien als wirksamstes Medikament empfohlen. „Nur weil die Zulassungsbehörden viel Zeit brauchen, bedeutet das nicht, dass wir nicht ordentlich arbeiten“, sagt Jost.

Manche Kollegen sehen das allerdings kritisch. „Es ist nicht unproblematisch, wenn ein Medikament außerhalb seiner Zulassung gegeben wird“, sagt Bernd Mühlbauer, Direktor am Institut für Pharmakologie des Klinikums Bremen-Mitte. „Die gesamte Verantwortung liegt dann beim Arzt, die Firma ist von der Haftungs-pflicht befreit“, sagt Mühlbauer.

In einer Privatpraxis zahlen Patienten für die Therapie schnell mehrere Hundert Euro

Zwischen 1993 und Ende November 2016 wurden 426 Verdachtsmeldungen zu Zwischenfällen mit dem Nervengift an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldet. „Die Fälle aus der Klinik werden spontan gemeldet“, sagt Mühlbauer. Und bei diesen freiwilligen Systemen müsse man davon ausgehen, dass nur etwa jeder siebte Fall gemeldet wird. Doch selbst hochgerechnet auf rund 3000 Meldungen entspricht das über einen Zeitraum von 23 Jahren nur einer geringen Zwischenfallrate, sagt der Pharmakologe.

Dennoch sollte jeder Einsatz des Medikaments klinisch breit geprüft sein, sagt Mühlbauer. Vor allem bei Anwendungen, deren angestrebte Wirkung weit vom Muskelsystem entfernt liegt. „Schaut man die Liste an, gegen welche Erkrankungen Botox heute überall angewendet wird, kann einem schon schwindelig werden“, sagt Mühlbauer. Zumal ihm bei einigen Indikationen wie zum Beispiel der Depression, Migräne oder dem Zähneknirschen die Vorstellungskraft fehle, wie das Nervengift da genau wirken soll, so der Pharmakologe.

Da es keine nennenswerten Nebenwirkungen gebe, sei Botox oft einen Versuch wert, sagt dagegen der Dermatologe Boris Sommer. „Der Patient kann überlegen, ob er es ausprobieren will“, sagt der erste Vorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie (DGBT). Er behandelt Menschen mit ästhetischen Wünschen ebenso wie jene, die eine Botox-Therapie gegen Migräne, Zähneknirschen oder übermäßiges Schwitzen möchten. Und er erlebt oft, dass sich medizinische und kosmetische Einsätze bei Botulinumtoxin ergänzen. „Wenn ich einen vergrößerten Kaumuskel spritze, lässt das Zähneknirschen nach. Gleichzeitig sieht die Wange schöner aus“, erklärt Sommer. Bezahlen muss die Depression in der Privatpraxis ohnehin alles selbst. Eine Anwendung kostet sie dann schnell mehrere Hundert Euro.

Doch warnt der Freiburger Neurologe Jost vor Schnellschüssen. Die Euphorie um die Depression zum Beispiel erscheint ihm verfrüht. „Erste Studienergebnisse belegen noch gar nichts“, erklärt er. Auch müsse es Vergleichsergebnisse geben. Untersuchungen zu den Risiken, wenn die Mediziner den Patienten andere Medikamente vorenthalten. Wenn die Phase-III-Studie von Allergan gute Ergebnisse liefert, könne man weitersehen. „Es sind aber schon viele Medikamente in der Phase III gescheitert, die in Phase II noch viel versprechende Ergebnisse hatten“, sagt Jost. Daher sollte Botulinumtoxin derzeit nur in Studien gegen Depressionen zum Einsatz kommen, erklärt der Neurologe. Nicht aber im klinischen Alltag.

Anna Koch ist daher froh, dass sie einen Platz in einer klinischen Studie ergattert konnte. Die Spritzen regelmäßig bekommt. Sie weiß, dass der Erfolg der Therapie noch nicht erwiesen ist. Sie weiß auch, dass Mediziner noch nicht genau erklären können, wie genau das Nervengift gegen Depressionen helfen könnte. Doch ihr hilft es, ihren Alltag zu bewältigen. Bald, so hofft sie, wird sie wieder ganz ohne Medikamente leben können. Bis dahin möchte sie auf Botox nicht verzichten.

*Name von der Redaktion geändert