Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin –

Empirische Untersuchung über den Zusammenhang von Reduktion der Glabella-falte und Verbesserung der Lebensqualität in einem freiwilligen Therapieversuch

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)
Fachbereich Humanwissenschaft
Universität Osnabrück

vorgelegt von
Marina Spies
aus Gengenbach

2005

Alle Ding sind Gift und nichts ohn Gift; allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift ist.

(Theophrasts von Hohenheim, gen. Paracelsus)

für Christian und Amelie

Inhaltsverzeichnis

VORWORT 6

1. EINFÜHRUNG IN DIE THEMATIK 8

1.1 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit 10

1.2 Begriffsklärung: Lebensqualität 11

2. THEORETISCHE GRUNDLAGEN: BOTULINUMTOXIN IN DER PHARMAKOTHERAPIE 13

2.1 Botulinumtoxin – Grundlagen 13

2.1.1 Zum Bakterium Clostridium Botulinum 13

2.1.2 Zur Erkrankung Botulismus 16

2.1.3 Vom „Gift" zum Arzneimittel – ein historischer Überblick 19

2.1.4 Zur Gewinnung des Wirkstoffs 21

2.1.5 Zum Wirkmechanismus von Botulinumtoxin A 23

2.2 Bisherige Forschungen zur klinischen Verwendung von Botulinumtoxin 26

2.2.1 Zur klinischen Verwendung von Botulinumtoxin A und Botulinumtoxin B 26

2.2.2 Zugelassene Indikationen für Botulinumtoxin 27

2.2.3 Off label use – haftungsrechtliche Konsequenzen 30

2.2.4 Neue Ansatzpunkte außerhalb der Zulassung 31

2.2.4.1 Die Behandlung von muskulären Dystonien 32

2.2.4.2 Die Behandlung der Spastizität 35

2.2.4.3 Die Behandlung autonomer Störungen 36

2.2.4.4 Die Behandlung weiterer Bewegungsstörungen 42

2.2.4.5 Botulinumtoxin in der Schmerztherapie 44

2.2.4.6 Die Behandlung kosmetischer Indikationen 48

2.2.4.7 Weitere Indikationen 53

2.2.5 Grenzen der Anwendung von Botulinumtoxin 54

2.2.5.1 Komplikationen bei der Verwendung 54

2.2.5.2 Kontraindikationen der Verwendung 57

3. ZUR FORSCHUNGSMETHODIK DIESES FREIWILLIGEN THERAPIEVERSUCHS 58

3.1 Patienten für den freiwilligen individuellen Therapieversuch – zur Beschreibung der Stichprobe 58

3.2 Weitere Aspekte des freiwilligen Therapieversuchs 61
3.2.1 Aufklärung der Patienten 61
3.2.2 Kontraindikationen 62
3.3 Dokumentation der Anwendungsbeobachtung 63
3.4 Zur Entwicklung des Erhebungsinstruments 64
3.5 Zur Durchführung der Befragung und zu statistischen Aspekten der Datenauswertung 69
3.6 Item- und Skalenanalyse – methodenkritische Stellungnahme zur Güte des Erhebungsinstruments 70

4. DARSTELLUNG DER FORSCHUNGSERGEBNISSE DER EMPIRISCHEN ERHEBUNG 76
4.1 Ergebnisse zu den Themenkomplexen Bereitschaft zur Veränderung der Falte und objektive körperliche Verfassung 76
4.2 Ergebnisse zum Themenkomplex Grundstimmung/ Lebenseinstellung 86
4.3 Ergebnisse zum Themenkomplex Gesundheitsverhalten 94
4.4 Ergebnisse zum Themenkomplex subjektive Wahrnehmung des sozialen Umfelds 99
4.5 Ergebnisse zum Themenkomplex subjektive Wahrnehmung der eigenen körperlichen Verfassung 107
4.6 Begleitbefunde 113

5. DISKUSSION DER ERGEBNISSE – ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK 115

LITERATURVERZEICHNIS 127

APPENDIX 132
Aufklärungsbogen Botulinumtoxin 133
Patienteneinverständniserklärung 134
Fragebogen Teil I 135
Zwischen-Fragebogen 142
Fragebogen Teil II 143

VORWORT

Der Gedanke, sich näher mit „Botulinumtoxin" zu beschäftigen, entstand bereits im Jahr 2001, als ein Thema für die erste Staatsarbeit im Studiengang „Lehramt für Berufsbildende Schulen – Gesundheit" gefunden werden musste. Mein persönliches Interesse an der Pharmakologie, insbesondere an der Toxikologie, ließen den Entschluss reifen, sich mit „Giften" und deren therapeutischen Nutzen zu beschäftigen. Prof. Dr. Dr. Lüpke, Toxikologe an der Universität Osnabrück, schlug das Thema *Botulinumtoxin – Neurotoxine in der Pharmakotherapie* vor. Betreut wurde diese Arbeit unter anderem von PD Dr. Haller, Chefarzt der Neurologie im Klinikum Osnabrück. Dr. Haller setzt Botulinumtoxin hauptsächlich zur Behandlung von Dystonien und Blepharospasmus seit vielen Jahren mit großem Erfolg ein. Zu dem Zeitpunkt verzeichnete er in seiner ambulanten Sprechstunde eine zunehmende Nachfrage von Patienten, die eine Botulinumtoxin-Therapie zur Reduzierung mimisch bedingter Gesichtsfalten wünschten. Daraus entstand der Gedanke, einen möglichen Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Glabellafalte eines Menschen und seiner Lebensqualität zu untersuchen. Auf der Grundlage der oben genannten Staatsarbeit entwickelte sich die Idee, einen freiwilligen Therapieversuch durchzuführen und die Ergebnisse im Rahmen einer Dissertation zu publizieren.

An dieser Stelle möchte ich meinen wissenschaftlichen Betreuern Herrn Prof. Dr. Dr. Lüpke und Herrn PD Dr. Haller für die freundliche Überlassung des Themas und den vielseitigen fachlichen Rat danken. Ich danke auch Frau Dr. Stöve und den medizinischen Mitarbeiterinnen der neurologischen Abteilung des Klinikums Osnabrück. Ebenso den Sekretärinnen, die mit viel Geduld zahlreiche Terminabsprachen koordinierten und Rückfragen der Patienten klärten. Ganz herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Jochen Niermann für die Unterstützung bei der Berechnung der statistischen Kennwerte sowie für zahlreiche konstruktive Hinweise, die ein wesentlicher Anstoß in einer wichtigen Etappe dieser Arbeit waren. Holger Matthies danke ich für die Unterstützung bei der Fotodokumentation, für die Durchsicht des Manuskripts und seine kritischen Anmerkungen, die teilweise stundenlang kontrovers diskutiert wurden.

Auch den Patienten gilt mein besonderer Dank. Ohne ihre Mitarbeit und ihr Vertrauen wäre dieser freiwillige Therapieversuch nicht möglich gewesen. Ich

danke auch Michael, Theresia und Klaus Spies und posthum Prof. Dr. Dr. Schwanitz, ohne deren Motivation und Unterstützung ich das Studium „Lehramt für Berufsbildende Schulen-Gesundheit" niemals absolviert hätte.

Ein ganz besonderer Dank gilt Christian Passerah und unserer kleinen Tochter Amelie, die während der vierjährigen Bearbeitungszeit zur Welt kam, für die Ausflüge, die sie ohne mich unternommen haben, um mir den Freiraum zur Fertigstellung dieser Arbeit zu gewähren. Christian Passerah danke ich für seine Geduld und sein Verständnis dafür, dass Manuskript und Laptop ständige Begleiter unserer Urlaubsreisen waren.

1. EINFÜHRUNG IN DIE THEMATIK

Der Wunsch nach Schönheit hat seit alters her im Leben der Menschen eine große Bedeutung. Je nach vorherrschendem Schönheitsideal wurden zum Zwecke der Verschönerung die verschiedensten Methoden eingesetzt. Das Spektrum reicht von der Anwendung von Schminke bereits im alten Ägypten über kunstvolle Tätowierungen und Schmucknarben verschiedener Naturvölker bis hin zu den heutigen Verfahren der Verschönerung. Nicht immer handelt es sich – früher wie heute – bei den Verschönerungspräparaten um harmlose Kosmetika. So träufelten sich beispielsweise die Römerinnen die toxischen Extrakte der Tollkirsche Atropa belladonna in die Augen, um diese größer und somit schöner erscheinen zu lassen. Auch heutzutage kommen neben den im Trend stehenden chirurgischen Eingriffen Substanzen zum Einsatz, die als toxisch gelten, wie etwa das Botulinumtoxin, das zu den stärksten von Lebewesen produzierten Toxinen zählt. Eine parentral verabreichte Dosis reinen Botulinumtoxins vom Typ A zwischen 100ng und 1000ng ist für den erwachsenen Menschen tödlich. Zur besseren Veranschaulichung wird in der Literatur gerne das Beispiel der Verseuchung des gesamten Bodensees durch nur einen einzigen Esslöffel reinen Botulinumtoxins angeführt. Trotzdem hat sich die Injektion von Botulinumtoxin in den vergangenen Jahren zu einer äußerst populären und weit verbreiteten Methode zur Reduktion mimisch bedingter Hautfalten entwickelt. Anlässlich dieser Entwicklung wurde ein freiwilliger Therapieversuch mit der Fragestellung durchgeführt, ob sich die Reduktion der Glabellafalte positiv auf die Lebensqualität der betroffenen Personen auswirkt. Hierzu wurden Patienten rekrutiert, die unter der Ausprägung ihrer Glabellafalte litten und bereit waren, sich mit Botulinumtoxin behandeln zu lassen. Häufig handelt es sich bei den Patienten um Menschen, die sich selbst als lebensfroh, optimistisch und positiv gestimmt beschrieben. Sie werden aber aufgrund der Ausprägung ihrer Glabellafalte von ihrem sozialen Umfeld als „mürrisch" oder „schlecht gelaunt" wahrgenommen. Diese Falte wird daher umgangssprachlich auch „Zornesfalte" genannt. Der Umstand, von den privaten und beruflichen Kontaktpersonen falsch eingeschätzt zu werden, führt häufig zu einem Rückzug aus dem sozialen Leben und damit auch zu einer Verschlechterung des allgemeinen Wohlbefindens sowie der Lebensqualität.

Ursächlich für die Ausprägung der Glabellafalte sind häufige Anforderungen an das Konzentrationsvermögen und Probleme beim Sehen, was zu einer besonders häufigen Kontraktion der mimischen Muskulatur führt, die als Folge dessen in vielen Fällen hypertrophiert ist.

Der freiwillige Therapieversuch erstreckte sich über insgesamt sechs Monate. Am Beginn der Anwendungsbeobachtung stand die Befragung aller Patienten hinsichtlich verschiedener Lebensbereiche, die Lebensqualität ausmachen. Anschließend wurde Botulinumtoxin in den betreffenden Stirnmuskel injiziert. Nach 14 Tagen erfolgte eine Kontrolluntersuchung. In dreimonatigen Abständen wurden erneut zwei Botulinumtoxininjektionen verabreicht. Der Verlauf der Therapie wurde anhand von Fotos festgehalten. Nach Abschluss des Therapieversuches – also nach insgesamt sechs Monaten – wurden die Patienten erneut befragt. Die Befragungsergebnisse, die vor Beginn der Therapie erhoben wurden, wurden mit den Ergebnissen der Abschlussbefragung verglichen, ausgewertet und interpretiert. Nach Abschluss dieser Arbeiten konnte festgestellt werden, dass sich die Reduktion der Glabellafalte durchaus auf die Lebensqualität der Patienten ausgewirkt hat. Ein Hinweis auf den Erfolg der Behandlung lässt sich auch in der Anzahl der Patienten ablesen, die nach Abschluss des freiwilligen Therapieversuchs die kostenintensive Behandlung auf eigene Rechnung weiterführen wollen.

Die vorliegende Dissertation ist in fünf wesentliche Kapitel gegliedert. Zu Beginn wird der Leser über die theoretischen Grundlagen informiert. Hierunter fällt ein historischer Überblick, der die Entdeckung des Toxins bis hin zum heutigen Einsatz des Pharmakons beschreibt. Ebenso werden das Bakterium Clostridium Botulinum, die Erkrankung des Botulismus und der Wirkmechanismus von Botulinumtoxin A dargestellt. Das zweite Kapitel bietet einen detaillierten Überblick über die klinische Verwendung von Botulinumtoxin, sowohl bei zugelassenen Indikationen, als auch im so genannten „off label use", die rechtlichen Hintergründe sowie die Komplikationen und Grenzen der Anwendung von Botulinumtoxin. Im dritten Kapitel werden die Planung und die Durchführung des freiwilligen Therapieversuches beschrieben und im vierten Kapitel schließlich die Ergebnisse der empirischen Untersuchung dargestellt. Abschließend werden dann die wesentlichen Argumentationslinien dieser Arbeit im Überblick dargestellt und in den übergeordneten Forschungskontext eingeordnet.

1.1 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Aus den bereits beschriebenen Beobachtungen, dass sich im Bereich der ästhetischen Medizin Botulinumtoxin als „Faltenkiller" etabliert hat, ergeben sich viele Fragen; immerhin handelt es sich um ein Neurotoxin mit hoher toxischer Potenz. Zum einen erscheint fraglich, ob sich die betreffenden Patienten *vor* der Therapie ausführlich mit der Thematik beschäftig haben und in der Lage sind, Nutzen und Risiko eines solchen „off label use"[1] abzuwägen, bzw. ob sie von dem behandelnden Arzt ausführlich aufgeklärt wurden. Zum anderen stellt sich die Frage nach der Motivation, die die Menschen zu solchen Eingriffen veranlasst. Liegt es an dem in den Medien nahezu ständig präsentierten Schönheitsideal, das verbundenen mit Jugendlichkeit unbedingt erreicht werden möchte? Liegt es an den möglicherweise vorhandenen, möglicherweise aber auch nur angenommenen Vorstellungen oder Forderungen des Lebenspartners oder werden Lebenskrisen, in Form von Eheproblemen, beruflichen sowie sozialen Schwierigkeiten an einen „Schönheitsmakel" gebunden, der für das Misslingen verantwortlich gemacht wird? Dann liegt oftmals die Schlussfolgerung, dass mit dem Makel ebenfalls die Probleme beseitigt werden können, nahe. Handelt es sich bei dem Patiententyp um Menschen, die allgemein ein gesundes Leben führen und auch in Bezug auf Ernähung, Schlafgewohnheiten und Sport auf ihren Körper achten, oder um Menschen, die allgemein ungesund leben und die daraus resultierenden Zeichen wie zum Beispiel Falten oder Fettpolster vom Arzt entfernen lassen? Kritisch hinterfragt werden sollte auch, ob Botulinumtoxin das Mittel der Wahl ist, um mimische Falten zu reduzieren, die aufgrund des natürlichen Alterungsprozesses jedes Gesicht früher oder später zeichnen. Es bleibt zu diskutieren, ob es nicht angebracht wäre, diesen Alterungsprozess zu akzeptieren. Außerdem stellt sich die Frage, aus welcher sozialen Schicht die Patienten kommen, die sich für eine Botulinumtoxin-Therapie entscheiden. Handelt es sich um Patienten, die sich aus finanzieller Sicht nahezu alle Wünsche erfüllen können, oder um Patienten, die für so eine Behandlung lange sparen oder gar eine Finanzierung in Anspruch nehmen müssen?

Bei der Konzeption des Fragebogens wurden die wesentlichen Aspekte oben genannter Fragen berücksichtigt und entsprechend abgefragt. Primär wird aber der Frage nachgegangen, ob sich die Reduktion der Glabellafalte positiv

[1] Auf rechtliche Konsequenzen eines off label use wird in Kapitel 2.2.3 näher eingegangen.

auf die Lebensqualität der betroffenen Personen auswirkt oder ob diese davon nicht beeinträchtigt wird. Ziel der Arbeit ist es also, anhand von Befragungen zu untersuchen, ob und wenn ja inwieweit sich die Reduktion der Glabellafalte auf die Lebensqualität auswirkt. Zur Verdeutlichung des Begriffs Lebensqualität im Allgemeinen und wie er für diese Arbeit definiert wird, folgt im nächsten Unterkapitel eine Begriffsklärung.

1.2 Begriffsklärung: Lebensqualität

Am Anfang steht die Frage, was Lebensqualität überhaupt bedeutet. Lebensqualität bzw. „quality of life", ein 1958 von GALBRAITH im wirtschaftlichen Sinne geprägter Begriff[2], der häufig auch im politischen Sinne Verwendung findet[3], taucht als Schlüsselwort bei der Recherche in medizinischen Datenbanken erstmals 1975 auf. SPITZER beschreibt gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein „... multidimensionales Konstrukt aus psychischen, physischen und sozialen Dimensionen ..."[4] und schließt damit deutlich mehr ein als nur Aussagen zum individuellen Gesundheitszustand. Nach einer grundlegenden Definition der WHO umfasst Lebensqualität in Anlehnung an „Gesundheit" das körperliche, psychische und soziale Befinden eines Individuums. BULLINGER zählt zusätzlich den Grad der Übereinstimmung zwischen erwünschter und tatsächlicher Lebenssituation zum Konstrukt Lebensqualität.[5]

Dass Lebensqualität ein für den Menschen wichtiges Kriterium darstellt, dürfte den im medizinischen Bereich Tätigen durchaus vertraut sein. Schließlich wird die Lebensqualität von Patienten seit Hippokrates als impliziertes Ziel ärztlichen Handelns berücksichtigt. In vielen Fällen, in denen Heilung nicht möglich ist, begründet der Arzt Maßnahmen und Ausgaben mit einer Verbesserung der Lebensqualität.[6] Deshalb wird der Begriff Lebensqualität in jüngster Zeit als zentrales Konzept in verschiedenen Kontexten, insbesondere in der Medizin und in der Umweltdiskussion, verwendet.[7] Zusammenfassen lässt sich die Frage, was Lebensqualität im medizinischen Sinne bedeutet, damit beantworten, dass es sich um eine medizinische Ordnungskategorie

---

2 Lexikon-Institut der Bertelsmann Lexikothek, Band 7, S. 185
3 Brilling/Kleber, S. 120
4 Spitzer, S. 4465 ff
5 vgl. Bullinger/Hasford, S. 914 ff und vgl. Bullinger/Pöppel, S. 436-437
6 Averbeck et al., S. 10
7 Reich, S. 119

handelt: Je näher der Allgemeinzustand einer Person einem „gesunden Gesamtbild" gleicht und je höher die Leistungs-, Lust- und Genusfähigkeit, desto höher wird die Lebensqualität angesehen.[8] Betrachtet man die Anwe ndungsfelder der Lebensqualitätforschung in der Medizin, dann wird deutlich, dass die Frage nach der Lebensqualität eines Patienten dann vorrangig berücksichtigt wird, wenn es darum geht, verschiedene Therapiealternativen zu finden. Sie bietet Entscheidungshilfen für die Wahl konkurrierender Behandlungsverfahren.[9]

Immer mehr ist in den letzten Jahren auch von Lebensqualität in der ästhetischen Medizin die Rede. Beeinflusst durch die Thematisierung in den Medien, Zulassung von so genannten Lifestyle-Medikamenten und dem durch die Gesellschaft vorgegebenen Wunsch der „ewigen Jugend" fühlen sich Menschen zunehmend durch den natürlichen Alterungsprozess der Haut in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Da die Aussagen zur Lebensqualität eng mit dem Begriff Befindlichkeit verknüpft und deshalb auch sehr subjektiv sind, ist eine Messung von Lebensqualität und somit auch eine Vergleichbarkeit schwierig. Objektive somatische und objektive soziale Bedingungen erlangen erst durch die individuelle Wahrnehmung des Patienten ihre Bedeutsamkeit als Stressoren oder Entlastungsfaktoren[10].

Auch wenn eine objektive Beurteilung von Lebensqualität wünschenswert wäre, wird aus diesen Ausführungen deutlich, dass Lebensqualität im Sinne der Erfahrung des Patienten nur erfasst werden kann, wenn eine Selbstbeurteilung des Patienten mit all den damit grundsätzlich verbundenen methodischen Schwierigkeiten in die Erhebung mit einhergeht. Trotz dieser methodischen Schwierigkeiten werden verschiedene Messinstrumente, mit denen Lebensqualität oder gesundheitsbezogene Lebensqualität erfasst werden kann, in der Literatur beschrieben. Für die vorliegende Dissertation kam der standardisierte Fragebogen *Skalen zur Erfassung der Lebensqualität (SEL)* von AVERBECK et al. dem Bedürfnissen der Untersuchung am nächsten, wenngleich in einzelnen Bereichen eine erhebliche Modifikation der ursprünglichen Skalen notwendig wurde (vgl. Kapitel 3.4 und 4.7).[11]

---

8 vgl. Brilling/Kleber, S. 120
9 Averbeck et al., S. 10
10 Averbeck et al., S. 11
11 vgl. Averbeck et al., S. 11

2. THEORETISCHE GRUNDLAGEN: BOTULINUMTOXIN IN DER PHARMAKOTHERAPIE

In diesem Kapitel erfolgt die theoretische Grundlegung dieser Arbeit. Dazu werden in einem ersten Teilkapitel das Bakterium Clostridium Botulinum, seine Struktur und seine Wirkungsweise im Überblick vorgestellt. Danach folgt ein historischer Überblick von der Entdeckung des „Gifts" bis zu den zahlreichen heutigen Einsatzgebieten in der Pharmakotherapie. Abschließend werden Komplikationen der Botulinumtoxinbehandlung und deren Grenzen angeführt.

2.1 Botulinumtoxin – Grundlagen

2.1.1 Zum Bakterium Clostridium Botulinum

Clostridium botulinum ist ein anaerober, kapselloser, peritrich begeißelter, sporenbildender, grampositiver und stäbchenförmiger Keim. Er ist in seiner umweltresistenten Form ubiquitär. Der Keim ist 0,5 - 2,0 µm breit und zwischen 1,6 und 22,0 µm lang. Nachweisen lässt er sich im Erdboden (Erde und Staub), im Oberflächenwasser (See-, Fluss- und Meerwasser) sowie in tierischer, selten auch in menschlicher Fäzes.[12] Der Keim ist hitze- und kälteresistent und gegen Austrocknung sehr widerstandsfähig. Unter ungünstigen Bedingungen (aerobe Bedingungen und unterhalb eines pH-Wertes von 5,4) wandelt sich die empfindlichere vegetative Form zur Sporenform um.[13]

Das Toxin wird als Exotoxin nur von der vegetativen Form produziert und ist für Mensch und Tier hochgiftig. Die Sporen tolerieren über mehrere Stunden Temperaturen von 100° C. Das Toxin ist im Gegensatz zu den Sporen thermolabil. Bei einer Erhitzung auf Temperaturen von 80° - 100° C wird es nach 5 - 10 Minuten zerstört.[14]

Botulinumtoxin besteht sowohl in seinem natürlichen Vorkommen, als auch in seiner therapeutischen Zubereitung aus einem Gemisch verschiedener Proteine. Dieses Proteingemisch besteht zum Teil aus einem nichttoxischen Protein, dem Haemagglutinin, und dem Botulinum-Neurotoxin, das wiederum aus einer leichten (L-Kette) und einer schweren Kette (H-Kette) besteht.[15]

---

[12] vgl. Schlegel, S. 229; vgl. Erbguth, S. 20
[13] vgl. Lindner, S. 151-152
[14] vgl. Mutschler, S. 833; vgl. Erbguth, S. 20
[15] vgl. Dressler 2000, S. 8

Diese beiden Ketten sind über eine Disulfidbrücke und ionische Kräfte miteinander verbunden. Das Haemagglutinin und das nichttoxische Protein stabilisieren das Neurotoxin.[16]

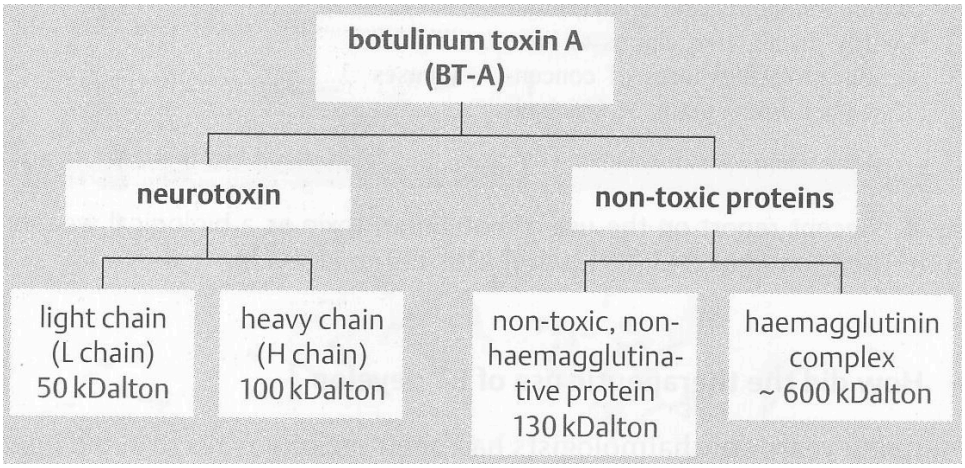


Abb. 1: Struktur von Botulinumtoxin Typ A[17]

Immunologisch werden sieben verschiedene Serotypen des Toxins unterschieden. Sie werden mit den Buchstaben A – G bezeichnet, wobei das Botulinumtoxin Typ C nochmals zwei Subtypen, C_1 und C_2, aufweist.[18] Gemäß der Produktmonographie der Firma Elan sind alle Subtypen des Botulinumtoxins Neurotoxine, außer dem Subtypen C_2.[19] ERBGUTH weißt darauf hin, dass bei Erkrankungen des Menschen meist die Typen A, B und E isoliert werden, selten F und G.[20] Stämme, die Toxin G produzieren, werden nach KAYSER in der Spezies *Clostridium argentinense* klassifiziert.[21]

Botulinumtoxin besitzt von allen bislang bekannten, natürlich vorkommenden oder künstlich hergestellten Toxinen die höchste toxische Potenz. Es gilt als das „giftigste aller Gifte".[22] Der Toxikologe BIGALKE veranschaulicht dies in folgendem Bild:

> „Mit einem Esslöffel voll Botulinumtoxin kann man fast alle Einwohner Mitteleuropas umbringen. Schüttet man diese Giftmenge aber ins Steinhuder Meer, ergibt sich in etwa die Mischung, die heute für therapeutische Zwecke genutzt wird." [23]

---

16 vgl. Naumann, S. 13
17 Abb. 1: Dressler 2000, S. 8
18 vgl. Erbguth, S. 20-21
19 vgl. Firma Elan, S. 4
20 vgl. Erbguth, S. 20-21
21 vgl. Kayser, S. 244
22 vgl. Erbguth, S. 20-21
23 vgl. Bigalke, in: Erbguth, S. 21

BREIT/HECKMANN führen ein anderes Beispiel an, das die toxische Potenz von Botulinumtoxin veranschaulicht. Demnach soll ein Esslöffel theoretisch ausreichend sein, um den gesamten Bodensee in eine tödliche Giftlache zu verwandeln.[24]

Beide theoretischen Überlegungen versuchen exemplarisch, die Toxizität des Botulinumtoxins zu verdeutlichen. Sie zeigen aber auch die Schwierigkeit auf, zwischen toxischer und therapeutischer Dosismenge zu unterscheiden. BIGALKE bezeichnet einen Esslöffel Toxin im Steinhuder Meer als therapeutische Dosis, BREIT/HECKMANN hingegen benennen bereits eine Vermengung der gleichen Toxinmenge mit dem Volumen des bekannter Maßen größeren Bodensees als toxisch.

Während in der Literatur die Botulinumtoxine übereinstimmend als die potentesten bisher bekannten Gifte benannt werden, finden sich zur Letalität dieser Toxine nur ungenaue Angaben. Letztendlich kann eine genaue Angabe der Letalitätsdosis auch nicht erfolgen, da, wie bereits erläutert, nicht nur die Menge des Toxins, sondern einige weitere Faktoren wie zum Beispiel die Applikationsform, die körperliche Konstitution und die Stoffwechsellage für die Letalität maßgeblich sind. NAUMANN gibt die Letaldosis für den Menschen bei etwa 0,1 bis 1µg des Neurotoxins an, ohne jedoch Angaben zur Applikationsform zu machen. Die folgende Tabelle soll einen ungefähren Eindruck über die Toxizität des Botulinumtoxins verschaffen und dieses Toxin zu anderen ins Verhältnis setzen. Sie kann aber aus oben genannten Gründen nicht die definitive letale Menge der einzelnen Toxine wiedergeben.

Toxin	lebensbedrohliche Dosis [mg/kg KG]
Alkohol	10.000,0
Kochsalz	4.000,0
Zyanwasserstoff	5,0
Strychnin	2,0
Curare	0,5
Tetrodotoxin (Fugufisch)	0,01
Botulinumtoxin	0,000001

Tabelle 1: Toxine im Vergleich [25]

[24] vgl. Breit/Heckmann, S. 1

[25] Werte aus: Breit/Heckmann, S. 1; Erbguth, S. 21; persönliche Mitteilung von Prof. Dr. Dr. Lüpke

2.1.2 Zur Erkrankung Botulismus

Beim Botulismus handelt es sich um eine gemäß dem Bundesseuchengesetz meldepflichtige Erkrankung, die meist durch eine Lebensmittelvergiftung, aber auch durch die Inhalation von Toxinen verursacht wird. Die Meldepflicht an die Gesundheitsbehörde besteht bei Verdacht, Erkrankung und Tod.[26]

Es sind drei Typen des Botulismus zu unterscheiden:

1. der Nahrungsmittelbotulismus/Lebensmittelbotulismus,
2. der Säuglingsbotulismus/infantiler Botulismus,
3. der Wundbotulismus.

Der Nahrungsmittelbotulismus ist nach NAUMANN weltweit gesehen die häufigste Form des Botulismus, verursacht durch die Aufnahme von sporenkontaminierter Nahrung. Es kommt bei der Aufbewahrung von Nahrungsmitteln unter anaeroben Bedingungen (zum Beispiel in Konserven) zur Keimung, Proliferation (Sprossung) und dann zur Bildung von Botulinumtoxin. Vorwiegend sind Nahrungsmittel wie Schinken- und Wurstwaren, Käse, Erbsen und Bohnen betroffen.[27] In erster Linie sind nach Info rmation des ROBERT-KOCH-INSTITUTS (RKI) hausgemachte, selten industriell gefertigte Konserven kontaminiert. [28] Stark säurehaltige Konserven sind im Allgemeinen seltener der Botulismusinfektion ausgesetzt, da unterhalb eines pH-Wertes von 5,4 keine Vermehrung der Bakterien möglich ist. Mischinfektionen können allerdings bei sauren Früchtekonserven den pH-Wert sekundär verändern und so das Wachstum von Clostridium botulinum begünstigen. Die verdächtigen Konserven, deren Inhalt auf keinen Fall verzehrt werden sollte, fallen durch einen gasentwicklungsbedingten, geblähten Deckel auf.[29]

Meist handelt es sich beim Nahrungsmittelbotulismus[30] um eine Intoxikation mit den Serotypen A, B und E, wobei in Deutschland die häufigsten Intoxikationen auf den Serotyp B und in den USA auf den Typ A zurück zu führen sind.[31] Zur Inkubationszeit finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben. Sie beträgt nach LINDNER 8-12 Stunden. Nach Angaben des RKI beläuft sie sich auf 12-36 Stunden, teilweise auch auf mehrere Tage, was in Abhängigkeit

---

[26] vgl. Pschyrembel, S. 209; Roche, S. 1076
[27] vgl. Naumann, S. 16; vgl. Mutschler, S. 833
[28] vgl. Robert-Koch-Institut 2003, S. 49
[29] vgl. Lindner, S. 152; vgl. Robert-Koch-Institut 2003, S. 49
[30] Andere Autoren sprechen hier auch synonym von "Lebensmittelbotulismus".
[31] vgl. Fülgraff, S. 81; vgl. Naumann, S. 17

von der aufgenommenen Toxinmenge zu sehen ist.[32] Die Ausprägung der Intoxikation und die Letalität sind laut RKI beim Lebensmittelbotulismus höher, je früher die Symptome beginnen. Die Inkubationszeit beim infantilen Botulismus ist schwer bestimmbar, da der Zeitpunkt der Aufnahme der Clostridiumsporen meist unbekannt ist.[33]

Die Vergiftungssymptome des Lebensmittelbotulismus äußern sich zunächst mit gastrointestinalen Beschwerden wie Bauchkrämpfen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, gefolgt von einer Herabsetzung der Willkürmotorik. Es treten Schluck- und Sprachstörungen auf und die Sekretionen kommen zum Erliegen. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer Blasen- und Mastdarmlähmung und schließlich zur Atemlähmung, die letztendlich zum Tode führt.[34] Auch hier ist zu bedenken, dass die Letalität unter anderem von der Toxinmenge abhängt (vgl. hierzu auch die Ausführungen in Kapitel 3.1).

Die oben beschriebenen Symptome der motorischen Lähmung können sich bei entsprechender ärztlicher Versorgung binnen mehrerer Wochen zurückbilden.[35] Die Therapie mit polyvalentem Antitoxin [36], die Darmentleerung und die unterstützende symptomatische, intensivmedizinische Therapie sollte möglichst früh begonnen werden. So lässt sich die Letalität des Lebensmittelbotulismus laut RKI auf ca. 10% senken. Die Rekonvaleszenz dauert meist mehrere Monate bis Jahre.[37] MUTSCHLER gibt an, dass die Letalität trotz Intensivbehandlung immer noch bei ca. 20% liegt.[38]

Nach Angaben des RKI ist in Deutschland der infantile Botulismus oder der so genannte Säuglingsbotulismus die häufigste Erkrankungsform. Oftmals ist nicht erhitzter Honig die Quelle der Clostridiumsporen.[39] Bienenhonig gehört zu den tierischen Lebensmitteln deren „Rohverzehr" verschiedene Risiken birgt. So kann eine Aufnahme von *Clostridium botulinum*, auch bei sorgfältigster Herstellung, nicht völlig ausgeschlossen werden.[40] Bei dieser 1976 erstmals beschriebenen Form des Botulismus treten Intoxikationen in der Regel

---

32 vgl. Lindner, S. 152; vgl. Robert-Koch-Institut, 2003, S. 49
33 vgl. Robert-Koch-Institut, 2003, S. 49
34 vgl. Lindner, S. 152
35 vgl. Lindner, S. 152
36 Botulismus-Antitoxin, Behring 50 ml Typ A, B, E; vgl. Daunderer, S. 24
37 vgl. Robert-Koch-Institut, 8/2001, S. 1
38 vgl. Mutschler, S. 833
39 vgl. Robert-Koch-Institut, 8/2001, S. 1
40 vgl. Robert-Koch-Institut, 2001, S. 262

bis zum achten Lebensmonat auf. Auch hier handelt es sich vorwiegend um die Serotypen A und B.

Der Säuglingsbotulismus entsteht durch eine Besiedelung des Darmes mit der Vegetativform von *Clostridium botulinum* mit anhaltender in vivo Toxinproduktion, begünstigt durch die besonderen Verhältnisse im Darm von Säuglingen. Selten wird diese Form des Botulismus im Erwachsenenalter im Zusammenhang mit Darmerkrankungen beobachtet.[41] Typischerweise beginnt die Erkrankung mit Obstipation, Verweigerung der Nahrungsaufnahme und Ruhelosigkeit. Mit fortschreitender Intoxikation treten Schluckstörungen, Ptosis der Augenlider und eine zunehmende muskuläre Hypotonie auf, beginnend mit dem Verlust der Kopfkontrolle. Im Unterschied zur „klassischen" Botulismusinfektion ist beim Säuglingsbotulismus eine Behandlung mit Antitoxin nicht möglich, da nur freies Toxin gebunden werden kann.[42] Die Letalität ist nach KAYSER relativ niedrig (< 1%).[43] Das RKI merkt an, dass der Säuglingsbotulismus als ein möglicher Auslöser des plötzlichen Kindstodes (5% der Fälle in den USA) diskutiert wird.[44]

Die Form des Wundbotulismus ist aufgrund des seltenen Vorkommens zu vernachlässigen und soll hier nur der Vollständigkeit halber angeführt werden. Beim Wundbotulismus muss nach NAUMANN im eigentlichen Sinne eher von einer Infektion als von einer Intoxikation gesprochen werden, da es sich hierbei um die Produktion von Botulinumtoxin in nekrotischem Gewebe handelt.[45]

Die Verdachtsdiagnose des Nahrungsmittel- bzw. Säuglingsbotulismus wird nach NAUMANN durch Nachweis des Toxins in Serum, Stuhl oder der zuletzt zugeführten Nahrung bestätigt.[46]

Laut statistischer Angaben des RKI wurden den Gesundheitsbehörden im Jahre 2002 insgesamt elf Fälle von ausschließlich lebensmittelbedingten Botulismus gemeldet, wovon zwei tödlich verliefen. Im Jahre 2003 gab es acht Fälle ohne tödlichen Verlauf.[47]

---

41 vgl. Naumann, S. 16; vgl. Robert-Koch-Institut, 8/2001, S. 1
42 vgl. Robert-Koch-Institut, 2001, S. 261
43 vgl. Kayser, S. 244
44 vgl. Robert-Koch-Institut, 8/2001, S.1
45 vgl. Naumann, S. 16
46 ebenda
47 vgl. Robert-Koch-Institut, 2003, S.48-89

2.1.3 Vom „Gift" zum Arzneimittel – ein historischer Überblick

Zum geschichtlichen Überblick von Botulinumtoxin finden sich in der Literatur divergierende Angaben. Nach NAUMANN wurde Botulinumtoxin vor etwa 150 Jahren als Verursacher des Botulismus, einer in jener Zeit meist tödlich verlaufenden Nahrungsmittelvergiftung, erstmals identifiziert. Bereits in Schriften aus dem Mittelalter und der Zeit des Römischen Reiches sind jedoch Beschreibungen einer damals völlig unklaren Erkrankung zu finden.[48] Nach SCHNIDER/AUFF soll bereits Ende des 17. Jahrhunderts eine Erkrankung, geprägt von zunehmender Muskelschwäche in Verbindung mit Atemlähmung, die häufig zum Tode führt, beschrieben worden sein.[49] NAUMANN führt an, dass der Arzt und Romantikdichter Justinus Kerner in verschiedenen Veröffentlichungen zwischen 1817–1822 sowohl die detaillierte Symptomatik der Vergiftung beschrieben, als auch Untersuchungen zur Ursache durchgeführt habe. Er habe schon ca. 150 Jahre vor der Einführung von Botulinumtoxin als Arzneimittel in Betracht gezogen, das Toxin zur Behandlung von Hyperkinesen anzuwenden. Übereinstimmend berichten NAUMANN und SCHNIDER/AUFF, dass die Entdeckung des Erregers *Clostridium botulinum* 1897 dem belgischen Mikrobiologen van Ermengem zu verdanken sei. Er habe das Bakterium im Stuhl von Erkrankten nachgewiesen, die paradoxerweise während einer Beerdigungsfeier kontaminierte Speisen verzehrt hatten. So habe auch van Ermengem den Namen Botulismus, abgeleitet vom lateinischen Wort „botulus" (für Wurst) geprägt, da die Intoxikation typischerweise nach dem „Genuss" von Wurstwaren auftrat.[50] ERBGUTH beschreibt, dass der Name „Botulinum", ebenfalls von „botulus" abgeleitet, auf den deutschen Arzt Müller, der bereits 1870 die Intoxikation so benannte, zurück zu führen sei.[51]

Nach SCHNIDER/AUFF wurden Anfang des 20. Jahrhunderts verschiedene Serotypen beschrieben. Wissenschaftler versuchten, das Botulinumtoxin zu isolieren und seine Struktur aufzuklären, was 1946 gelang. In den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts soll der Physiologe *Brooks* erstmals den therapeutischen Einsatz von Botulinumtoxin zur Verminderung einer erhöhten Muskelspannung in Erwägung gezogen haben. Es folgten lange und aufwändige Tierex-

---

48 vgl. Naumann, S. 10
49 vgl. Schnider/Auff, S. 9 ff
50 vgl. Naumann, S. 10; vgl. Schnider/Auff, S. 9 ff
51 vgl. Erbguth, S. 20

perimente.[52] Nach NAUMANN wurde Botulinumtoxin Typ A 1980 erstmals von dem Ophthalmologen *Alan Scott* aus San Francisco am Menschen therapeutisch eingesetzt. Er injizierte Botulinumtoxin in den äußeren Augenmuskel und konnte so das Toxin als Alternative zu Strabismusoperationen erfolgreich einsetzen. Er erkannte, dass sich Botulinumtoxin Typ A auch hervorragend zur Behandlung des Blepharospasmus eignete und legte den Grundstein für die heutige Therapie der Wahl für die meisten Formen fokaler Dystonien.[53] SCHNIDER/AUFF hingegen schreiben, der therapeutische Einsatz von Botulinumtoxin als Alternative zur Schieloperation sei bereits im Jahr 1977 erfolgt; durch wen bleibt allerdings unerwähnt.[54]

Seit 1993 ist der exakte Wirkmechanismus, auf den in Kapitel 2.1.5 näher eingegangen wird, bekannt. Seitdem werden auch andere Erkrankungen, die im Wesentlichen mit einer erhöhten Muskelverkrampfung einhergehen, mit Botulinumtoxin behandelt.

Die Unterscheidung des Botulinumtoxins in die Typen A und B erfolgt heutzutage aufgrund eines unterschiedlichen Wirkmechanismus (siehe hierzu Kapitel 2.1.5). Praktisch jährlich kommen auch neue Therapien zum Einsatz, die im Kapitel 2.2.3 „Neue Ansatzpunkte außerhalb der Zulassung" beispielhaft beschrieben werden.

Zum heutigen Zeitpunkt stehen zwei Botulinumtoxinpräparate Typ A zur Verfügung:

1. BOTOX® von der Firma Allergan, das bereits 1989 erstmals unter dem Handelsnamen Oculinum® von den Gesundheitsbehörden in den Vereinigten Staaten zugelassen wurde.
2. DYSPORT® von der Firma Ipsen, das 1991 in Großbritannien zugelassen wurde. Die Zulassung für bestimmte Indikationen erfolgte nachfolgend in anderen Ländern der Europäischen Union.

Seit Januar 2001 ist mit dem Präparat Neurobloc® der Firma Elan erstmals ein Botulinumtoxin Typ B zugelassen worden.[55]

An dieser Stelle soll erwähnt werden, dass Botulinumtoxin nicht nur therapeutische Zwecke erfüllt, sondern – bedingt durch die hohe toxische Potenz

---

52 vgl. Schnider/Auff, S.12 ff
53 vgl. Naumann, S.10
54 vgl. Schnider/Auff, S. 12 ff
55 vgl. Schnider/Auff, S. 12; Elan Pharma, S. 3

– bereits seit längerer Zeit als möglicher biologischer Kampfstoff diskutiert wird. Zahlreiche Erkenntnisse aus diversen militärischen Forschungslabors bildeten nach SCHNIDER/AUFF die Grundlage für den späteren therapeutischen Einsatz am Menschen, nachdem die Ergebnisse nicht mehr als militärisches Geheimnis galten und demnach den Wissenschaftlern und einer eingeschränkten Öffentlichkeit zugänglich gemacht wurden.[56]

2.1.4 Zur Gewinnung des Wirkstoffs

Trotz umfangreicher Recherche gestaltet es sich sehr schwierig, Informationen zur Wirkstoffgewinnung von Botulinumtoxin zu erhalten. In der Literatur finden sich nur wenige Angaben über die Herstellung. Die Aussage von BREIT/HECKMANN, dass die Herstellung von Botulinumtoxin ausschließlich in „militärischen Hochsicherheitstrakten" erfolge,[57] wird von den Pharmafirmen auf mündliche Nachfrage der Verfasserin revidiert. Nach Auskunft einer Mitarbeiterin der Firma Allergan sei diese Methode längst überholt. Zwar werde das Toxin weiterhin unter hohen Sicherheitsvorkehrungen hergestellt, nicht aber in „militärischen Hochsicherheitstrakten".

Nach DRESSLER werden die Arzneimittel BOTOX® und DYSPORT® ausschließlich auf biologischem Weg hergestellt. *Clostridium botulinum* wird in kontrollierter Züchtung auf ein hohes Produktionspotential von Botulinumtoxin optimiert. Die Bakterienkulturen werden unter anaeroben Bedingungen zusammen mit bestimmten Nährstoffen unter spezifischen Temperaturen und entsprechender pH-Umgebung in einen Fermenter eingeschlossen. Nach 36 Stunden erreicht die Clostridium-botulinum-Kultur ihr maximales Wachstum. Durch extrazelluläre Protease beginnen nun zytologische Prozesse, die intrazelluläre Vorstufen des Botulinumtoxins ins Nährmedium überführen. Nach ca. 72 Stunden wird die maximale Botulinumtoxinkonzentration erreicht, und die Kultur wird durch Zuführen von Säure abgetötet.

Nach der Zentrifugation wird das Botulinumtoxin mehreren speziellen Reinigungsprozessen, die zwar schon lange bekannt sind, aber für die Produktion von Botulinumtoxin modifiziert werden mussten, unterworfen. So werden toxische Kontaminationen vermieden. Diese Reinigungsprozesse bestehen

---

[56] vgl. Schnider/Auff, S. 10

[57] vgl. Breit/Heckmann, S. 1

aus einer Reihe von Ausfällreaktionen und erfolgen mit Hilfe der Ionenaustauschchromatographie. Am Ende dieses Prozesses, bei dem etwa die Hälfte des Botulinumtoxins verloren geht, wird steriles, an nicht toxisches Eiweiß gebundenes, hochreines Botulinumtoxin isoliert.

Die Reinheit des Produktes kann durch photometrische Methoden und Elektrophorese überprüft werden. Schließlich wird das Produkt einem letzten und wichtigen Schritt unterworfen, der pharmazeutischen Herstellung. Hierbei wird die biologische Aktivität des Botulinumtoxins durch Bestimmung der Letaldosis bei Mäusen ermittelt.

Des Weiteren werden Standardlösungen durch Zugabe von Salzen (BOTOX®) oder Laktoselösung (DYSPORT®) hergestellt. Dieses Verfahren dient unter anderem dem Schutz der räumlichen Anordnung der Proteinstruktur des Botulinumtoxins während der Lyophilisation.

Zur Verhinderung einer Oberflächenabsorption wird menschliches Albumin zugeführt. Um eine lange Haltbarkeit während der Lagerung zu erreichen, wird Wasser entweder durch Lyophilisation (DYSPORT®) oder durch andere, in der Literatur nicht näher benannte Methoden (Botox®) entzogen. DRESSLER vermutet, dass es sich hierbei um eine Gefriertrocknung handelt. [58]

Bedingt durch die Unterschiede in der Herstellung der beiden genannten Arzneimittel kommt es zu leichten Differenzen hinsichtlich des nicht-toxischen Proteingehaltes, der Hilfssubstanzen und der spezifischen biologischen Aktivität. Es sind jedoch noch keinerlei Unterschiede in der therapeutischen Wirkung beobachtet worden.[59]

Für das seit Januar 2001 zugelassene Botulinumtoxin Typ B (NeuroBloc®) wurde laut Produktmonographie ein neuer Herstellungsprozess entwickelt, der keinen Trocknungsschritt, wie zum Beispiel Gefriertrocknung, enthält. Auf diesen Schritt wurde verzichtet, da Trocknungstechniken zur Denaturierung von Proteinen führen können und dadurch eine Verringerung der spezifischen Aktivität verursachen. Zudem könnten Trocknungstechniken das immunologische Profil von Botulinumtoxin verändern.[60]

---

[58] vgl. Dressler, 2000, S. 33
[59] vgl. Dressler, 2000, S. 33
[60] vgl. Elan Pharma, S. 8

2.1.5 Zum Wirkmechanismus von Botulinumtoxin A

Die therapeutisch genutzten Botulinumtoxine A und B sind zwei von sieben Botulinum-Neurotoxinen, die alle ähnlich aufgebaut sind und gleichartig wirken. Das Toxin stammt vom Sporenbildner *Clostridium botulinum*. Es wird als Exotoxin vom lebenden Keim produziert. Die Typisierung erfolgt anhand der Serologie. Jeder Toxintyp ist in der Lage, die Bildung von spezifischen Antikörpern zu induzieren, die mit den anderen Subtypen nicht kreuzreagieren. Sie werden als Botulinum-Neurotoxine Typ A, B, C1, D, E, F und G bezeichnet. Der den Typ C1 produzierende Clostridienstamm bildet als weiteres Toxin noch das Botulinumtoxin C2, das nicht zu den Neurotoxinen zählt.

Die genetische Information der Toxine liegt je nach Subtyp unterschiedlich vor. Die Botulinum-Neurotoxine A, B, E und F sind auf den Chromosomen des Bakteriums, Botulinum-Neurotoxin C1 und D auf Bakteriophagen und die Information für Botulinum-Neurotoxin G auf einem Plasmid kodiert.[61] Wirksam beim Menschen sind nur die Typen A, B, E und F. Typ C1 und D sind pathogen für bestimmte Tiere, so wirkt Typ C1 vorzugsweise bei Vögeln und ist häufig Ursache für das Massensterben von Enten in heißen regenarmen Sommern, da es im proteinreichen Schlamm schlecht belüfteter Teiche unter anaeroben Bedingungen von dort lebenden Bakterien gebildet und von gründelnden Enten aufgenommen wird.[62]

Clostridien Neurotoxine werden als Einkettenproteine synthetisiert (MG 150 kD). Das Protein mit einem Molekulargewicht von 900.000 Dalton besteht aus einem Komplex, der sich aus dem eigentlichen Neurotoxin (150.000 Dalton), aus Haemagglutininen und einem nichttoxischen Protein zusammensetzt. Die beiden letztgenannten Proteine stabilisieren die räumliche Konfirmation des Neurotoxins. Das eigentliche Neurotoxin stellt eine zinkbindende Endoprotease dar und ist aus zwei unterschiedlich schweren Proteinketten aufgebaut, die „schwere" und die „leichte" Kette. Diese Ketten sind über Disulfidbrücken und ionische Kräfte miteinander verbunden. Das Toxin ist so lange inaktiv, bis es proteolytisch gespalten wird. Die Assoziation der beiden Ketten ist Voraussetzung für die Wirkung des Toxins, da die einzelnen Ketten nicht in der Lage sind, eine Erkrankung auszulösen.[63]

---

[61] vgl. Ahnert-Hilger, in: Bigalke, S. 305 ff

[62] vgl. Bigalke, S. 305 ff

[63] vgl. Ahnert-Hilger, in: Bigalke S. 305

Der Wirkmechanismus kann vereinfachend als eine Beeinträchtigung der Freisetzung von Acetylcholin an cholinergen Synapsen beschrieben werden. Er besteht nach heutigem Kenntnisstand zusammenfassend aus drei Schritten:

1. **Extrazelluläre Bindung:** Nach Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt bindet sich das Toxin selektiv an Rezeptoren der Plasmamembran cholinerger Nervenendigungen. Für jeden Serotyp werden unterschiedliche Bindungsrezeptoren vermutet. Eine Wirkung von Botulinumtoxin Typ A im zentralen Nervensystem erachtet NAUMANN als unwahrscheinlich, da es die Blut-Hirn-Schranke nicht überwindet.
2. **Internalisierung:** Nach Bindung an die oben genannten Bindungsrezeptoren wird das Toxin durch rezeptorvermittelte Endozytose aufgenommen und in Endosomen in das Cytosol transportiert. Im sauren Milieu der Endosomen kommt es zu einer Konfirmationsänderung des Neurotoxins. Es bildet einen Kanal durch die Endosom-Membran und gelangt durch diesen Kanal ins Cytosol. Hier werden die schwere und leichte Kette des Neurotoxins durch zelleigenen Reduktionsenzyme getrennt. Die leichte Kette entfaltet ihre toxische Wirkung in der Axonmembran.
3. **Enzymatische Spaltung:** Im Cytosol des terminalen Axons cholinerger Nervenzellen angelangt, spaltet die leichte Kette spezifisch Aminosäurebindungen von Proteinen, welche die Bindung von Acetylcholinvesikeln an die präsynaptische Membran regulieren. Je nach Serotyp des Botulinumtoxins erfolgt die Spaltung jeweils spezifischer Proteine. Zu nennen sind hier die drei Proteine:
   - VAMP (vesicle associated membrane protein)[64],
   - SNAP-25 (synaptosomal-associated protein 25 kD),
   - Syntaxin.

Die leichten Ketten der Serotypen A, C und E spalten SNAP-25, die Serotypen B, D, F und G spalten VAMP, der Serotyp C inaktiviert Syntaxin.

Die Inaktivierung von nur einem der drei Proteine verhindert die Verschmelzung der acetylcholingefüllten Vesikel mit der präsynaptischen Plasmamembran. Somit wird die Ausschüttung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt verhindert. Folgende Abbildung stellt diesen Zusammenhang dar:

---

[64] Für VAMP wird durch Elan Pharma synonym der Bergriff Synaptobrevin verwendet.

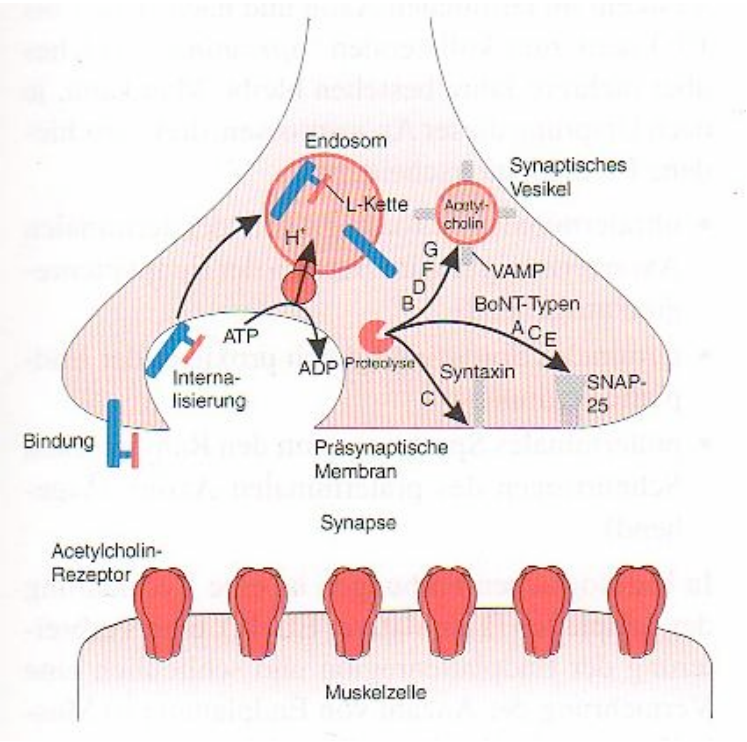


Abb. 2: Wirkmechanismus Botulinumtoxin[65]

Über diese Schritte erreicht Botulinumtoxin seinen Wirkort und entfaltet dort seine beschriebene Wirkung. Es verhindert die Freisetzung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt, folglich also die chemische Signalübertragung an Acetylcholin-Rezeptoren der motorischen Endplatte. Diese neuromuskuläre Blockade manifestiert sich klinisch nach drei bis einundzwanzig Tagen[66] und führt zu einer schlaffen Lähmung der Muskulatur. An parasympathischen Nervenendigungen bewirkt sie eine Atonie glatter Muskeln und beeinflusst so die Funktion parasympathisch innervierter Organe.

Die Nervenendigungen werden durch Botulinumtoxin nicht irreversibel geschädigt. Botulinumtoxin ist nicht zytotoxisch. Nach proteolytischer Inaktivierung der Toxine im Cytosol des terminalen Axons werden wieder neue Fusionsproteine gebildet, welche dann wieder die Bindung von Acetylcholinvesikeln an die präsynaptische Membran ermöglichen. Die Nervenendigungen erhalten ihre ursprüngliche Funktion zurück (Restitution). Nach NAUMANN konnten selbst nach wiederholten Injektionen von Botulinumtoxin Typ A persistierende morphologische Veränderungen, wie zum Beispiel bleibende Muskelfaseratrophien, nicht nachgewiesen werden.

---

65 Abb. 2: Naumann, S. 11

66 vgl. Ahnert-Hilger, in: Bigalke, S. 305 ff

Die Wirkweise der Serotypen A und B unterscheidet sich durch das Zielprotein innerhalb des terminalen Axons der cholinergen Zellen. Während Typ A das Protein SNAP-25 inaktiviert, beeinflusst Typ B das Protein VAMP bzw. Synaptobrevin. Nach NAUMANN zeigt sich dieser Unterschied in einer schwächeren Wirkung und einer kürzeren Wirkdauer von Botulinumtoxin Typ B gegenüber Botulinumtoxin Typ A.[67]

2.2 Bisherige Forschungen zur klinischen Verwendung von Botulinumtoxin

2.2.1 Zur klinischen Verwendung von Botulinumtoxin A und Botulinumtoxin B

Die Anwendung von Botulinumtoxin gilt heute als effektivste Behandlung vieler Erkrankungen im Bereich der Neurologie wie z.B. Torticollis spasmodicus und verschiedener Dystonien. Schon seit einigen Jahren ist die Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A fester Bestandteil der Behandlung der fokalen Spastizität im Kindes- und Erwachsenenalter sowie der fokalen Hyperhidrose. Weitere Indikationen sind u.a. autonome Störungen aus den Bereichen der Gastroenterologie, Urologie sowie der kosmetischen Dermatologie.

Die rapide Entwicklung der letzten Jahre in der Anwendung von Botulinumtoxin basiert unter anderem auf vielen großen, teils kontrollierten und gut dokumentierten Studien. Neue Einsatzgebiete für Botulinumtoxin wurden in den letzten Jahren erschlossen, auch wenn sie noch nicht in die Routinebehandlung eingegangen sind. So untersuchen beispielsweise aktuelle Studien den Stellenwert von Botulinumtoxin bei verschiedenen Schmerzindikationen.[68] Eine zunehmende Popularität zeigt sich zum Beispiel in der kosmetischen Behandlung von Mimikfalten. Neben der Reduktion der Glabellafalte, die in dieser Arbeit vorrangig untersucht wird, wird das Toxin beispielsweise auch bei Krähenfüßen oder den so genannten Raucherfalten um den Mund herum eingesetzt. Eine detaillierte Beschreibung der off label Indikationen in der ästhetischen Medizin findet sich in Kapitel 2.2.4.6.

An dieser Stelle ist schon darauf hinzuweisen, dass einige dieser „neuen" Anwendungsgebiete sich außerhalb der streng eingegrenzten, in Deutschland

---

[67] vgl. Naumann, S. 82

[68] vgl. Neumann, S. 10; vgl. Kern 2003, S. 117-124; vgl. Kern 2004, S. 336-340

bisher zugelassenen Indikationen befinden. Auf diese Problematik des so genannten „off label use" wird in Kapitel 2.2.3 genauer eingegangen. Eine Auflistung dieser Ansatzpunkte außerhalb der Zulassung findet sich nach Indikationen aufgelistet in Kapitel 2.2.4. In dem folgenden Unterkapitel werden zunächst die Indikationen aufgeführt und erläutert, für die eine Zulassung gemäß des deutschen Arzneimittelgesetzes vorliegt.

2.2.2 Zugelassene Indikationen für Botulinumtoxin

Die hier aufgeführten Anwendungsgebiete stellen, entsprechend den aktuellen Fachinformationen der Pharmafirmen, alle derzeit zugelassenen Indikationen für die Arzneimittel mit dem Wirkstoff Botulinumtoxin Typ A (BOTOX® und DYSPORT®) bzw. Typ B (NeuroBloc®) dar.

BOTOX® ist indiziert zur Behandlung von:

- **Blepharospasmus** und koexistierenden **fokalen Dystonien**,
- idiopathischen rotatorischen zervikalen Dystonien (Torticollis spasmodicus),
- **fokaler Spastizität**
  - in Zusammenhang mit dynamischer Spitzfußstellung infolge von Spastizität bei Patienten mit infantiler Zerebralparese, die zwei Jahre oder älter sind,
  - von Handgelenk und Hand bei erwachsenen Schlaganfallpatienten.
- starke, fortbestehende primäre **Hyperhidrosis axillaris**, die störende Auswirkung auf Aktivitäten des täglichen Lebens hat und mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann. [69]

Anwendungsgebiete von **DYSPORT®:**

- zur symptomatischen Alternativbehandlung von idiopathischem **Blepharospasmus** und gleichzeitig bestehenden **hemifazialen dystonen Bewegungsabläufen**,
- zur systematischen Behandlung eines einfachen idiopathischen rotierenden **Torticollis spasmodicus** mit Beginn im Erwachsenenalter,
- zur symptomatischen Behandlung einer Armspastik bei Erwachsenen infolge eines Schlaganfalls.[70]

---

[69] vgl. Merz Pharma, S. 1

[70] vgl. Ipsen Pharma, S. 1

NeuroBloc® wird verwendet zur Behandlung von

- **zervikalen Dystonien** (Torticollis).[71]

Bei den **Dystonien** handelt es sich nach NAUMANN um eine Gruppe von Bewegungsstörungen, die den Körper oder bestimmte Köperteile durch anhaltende, unwillkürliche Muskelkontraktionen in eine abnorme Körperhaltung zwingen. Aufgrund der Verkrampfung einzelner Muskeln oder Muskelgruppen können bestimmte Bewegungen nicht durchgeführt werden.[72]

Der **Blepharospasmus** stellt eine der häufigsten Indikationen für den Botulinumtoxin-Einsatz dar. Nach Angaben der Firma Allergan sind von dieser Klasse der Dystonie schätzungsweise 300 von einer Million Menschen betroffen.[73] Diese neurologische Störung ist durch unwillkürliche Verkrampfung des M. orbiculares oculi gekennzeichnet, die zur mimischen Entstellung und durch lang anhaltende Kontraktion zur Sehbehinderung des Patienten bis hin zu funktioneller Blindheit führen kann. Eine Behandlung mit Botulinumtoxin erfolgt meist am medialen und lateralen Rand des Oberlids sowie an ein bis zwei Stellen des Unterlids. Die Wirkdauer der BoNT/A-Behandlung beträgt in der Regel 8-14 Wochen. Inzwischen kann eine Behandlung mit Botulinumtoxin beim Blepharospasmus als Therapie der Wahl angesehen werden, da bis zu 90% der behandelten Patienten davon profitieren. Allerdings kann in Einzelfällen, vor allem bei der Lidöffnungsapraxie, der Behandlungserfolg unbefriedigend sein.[74]

Beim **facialen Hemispasmus** handelt es sich um eine eng lokalisierte Form segmental dystonischer Störungen, bei der verschiedene Muskeln auf einer Seite des Gesichts durch unvorhersehbare und unwillkürliche Spasmen beeinflusst werden. Obwohl diese Spasmen intermittierend auftreten, können die Patienten unter Entstellungen und Funktionsschäden leiden. Der Spasmus hemifacialis beruht nach NAUMANN auf einer Störung des N. facialis oder seines Kerngebietes und muss somit, da er keine Dystonie darstellt, vom Blepharospasmus abgegrenzt werden.[75]

Der **Torticollis** ist nach ERBGUTH eine auf den Hals- und Kopfbereich begrenzte fokale Dystonie, die deshalb auch als zervikale Dystonie bezeichnet

---

[71] vgl. Elan Pharma, S. 1
[72] vgl. Naumann, S. 20
[73] vgl. Allergan, S. 4
[74] vgl. Naumann, S. 21 ff.
[75] vgl. Naumann, S. 21

wird. Dabei handelt es sich um eine willkürlich nicht beeinflussbare Fehlhaltung und Fehlbewegung des Kopfes, die durch eine verkrampfte Muskulatur im Hals- und Nackenbereich bedingt ist. Nicht die Muskeln selbst sind die Ursachen, sondern deren dystone Fehlsteuerung aus dem Gehirn. Nach ERBGUTH können vier verschiedene Untergruppen differenziert werden:

- rotatorischer Torticollis (drehend; ca. 50%),
- Laterocollis (zur Schulter kippend; ca. 15%),
- Retrocollis (nach hinten überstreckt; ca. 10-15%) und
- Anterocollis (nach vorn auf die Brust gebeugt; ca. 10 %).

Die oben genannten Formen können auch kombiniert auftreten. Da es unter der Therapie mit Botulinumtoxin zu einer Besserung des Schiefhalses und der Schmerzen bei 90% der Fälle kommt, ist auch hier die BoNT/A-Behandlung als Therapie der Wahl anzusehen.[76]

Der **dynamische Spitzfuß** ist nach TENGER die häufigste Deformität bei Kindern mit Zerebralparese und auch die häufigste Indikation für BoNT/A im Kindes- und Jugendalter. Ursache für die Spitzfußstellung ist ein im Gehirn entstehendes Ungleichgewicht, das zu einer Überaktivität der Wadenmuskulatur führt. Eine Therapie mit Botulinumtoxin sollte vor dem 4. Lebensjahr begonnen werden, um einen möglichst hohen Behandlungserfolg zu erzielen und Sekundärschäden zu vermeiden.[77]

Bei der **Armspastik** handelt es sich um eine unwillkürliche Verkrampfung der Armmuskulatur, die zu einer eingeschränkten Funktion des Armes führen kann. Typisch für diese spastische Bewegungsstörung der oberen Extremität sind nach NAUMANN eine leichte Innenrotation und Adduktion des Oberarmes, eine Beugung des Unterarms mit Pronation, eine Flexion der Hand und der Finger sowie eine Flexion und Adduktion des Daumens. Aktive Bewegungen im Ellenbogen- und Handgelenk sind nur sehr mühsam und langsam, in vielen Fällen überhaupt nicht möglich. Individuelle Fingerbewegungen können nicht mehr ausgeführt werden, häufig ist die Hand fest zusammengeballt. Neben der pflegerischen Beeinträchtigung wie zum Beispiel der fehlenden Reinigung der Interdigitalräume und den eventuell daraus resultierenden Pilz- und bakteriellen Infektionen erleben viele Patienten eine Stigmatisie-

---

[76] vgl. Erbguth, in: Hacks: Expertengespräch Nr. 3; vgl. Naumann, S. 27-28

[77] vgl. Tenger, in: Hacks: Expertengespräch Nr. 5

rung, da bereits auf große Entfernung die abnorme Haltung des Unterarms erkannt werden kann.[78]

Nach NAUMANN ist die **Hyperhidrosis axillaris** eine häufig auftretende autonome Störung mit exzessiver Schweißsekretion in der Achselhöhle, deren Ursache bis heute ungeklärt, aber eine familiäre Häufung zu beobachten ist. Die Hyperhidrose führt zum Teil zu massiven Beeinträchtigungen und Einschränkungen im beruflichen wie auch privaten Leben. Neben dem erheblichen Leidensdruck der betroffenen Patienten sind auch Hautmazerationen und Sekundärinfektionen Begleiterscheinungen der Hyperhidrose. Durch die intrademale Injektion von BoNT/A wird die Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen vermindert. Die Wirkdauer beträgt bis zu 16 Monaten und hält somit länger an als nach intramuskulärer Injektion.[79]

2.2.3 Off label use – haftungsrechtliche Konsequenzen

Wird ein Mensch infolge der Anwendung eines zum Gebrauch beim Menschen bestimmten Arzneimittels getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Mensches nicht unerheblich verletzt, so ist der pharmazeutische Unternehmer, sofern eine Zulassung für das Arzneimittel vorliegt bzw. das Arzneimittel keiner Pflicht der Zulassung unterliegt, gemäß § 84 AMG verpflichtet, dem Verletzten den daraus entstandenen Schaden zu ersetzen. Dies gilt jedoch nur, wenn

> „... das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßen Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen und ihre Ursache im Bereich der Entwicklung oder der Herstellung haben ...“[80]

Wird ein Arzneimittel nicht bestimmungsgemäß, d.h. außerhalb der vom Hersteller angegebenen Indikationen angewandt (off label use), so ist dieser nach § 84 AMG nicht haftbar, da es an der Bestimmungsmäßigkeit fehlt. Im Normalfall haftet dann der behandelnde Arzt oder der für den nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch Verantwortliche.[81] Eine Möglichkeit für den Arzt, einen ihn betreffenden Haftungsanspruch zu beeinflussen, besteht, obwohl es hierzu unterschiedliche Rechtssprechungen gibt, in einer schriftlichen Dokumentation,

---

[78] vgl. Naumann, S. 44 ff.
[79] vgl. Naumann, S. 80 ff.
[80] vgl. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V., S. 135
[81] vgl. Wagner, S. 392

einer ausführlichen Aufklärung des Patienten und dessen Einwilligung. Des Weiteren erscheint eine adäquate Absicherung des Arztes gegen Haftungsansprüche Dritter etwa durch eine Berufshaftpflichtversicherung unabdingbar.[82]

2.2.4 Neue Ansatzpunkte außerhalb der Zulassung

Die rasante Entwicklung in der Anwendung von Botulinumtoxin, sowohl in der Grundlagenforschung als auch in der klinischen Forschung, spiegelt sich nach NAUMANN an der wachsenden Zahl und vielfach auch hohen Qualität von Publikationen und klinischen Studien wieder.[83] In klinischer Hinsicht hat sich die Behandlung mit Botulinumtoxin neben den klassischen und zugelassenen Indikationen (vgl. Kapitel 2.2.2) mittlerweile zu einem festen Bestandteil der Pharmakotherapie auch im Bereich des off label use etabliert. In der medizinischen Fachliteratur finden sich zahlreiche Berichte über Therapieerfolge mit Botulinumtoxin Typ A, die über die derzeit zugelassenen Indikationen hinausgehen. Nach BREIT/HECKMANN wurden dafür bereits mehr als 100 medizinische Anwendungsgebiete beschrieben.[84] Die Anwendung von Botulinumtoxin in der Pharmakotherapie ist inzwischen auch ein alltägliches Thema in den Massenmedien, wo jedoch größten Teils lediglich über die Anwendung in der ästhetischen Medizin berichtet wird.

Auch für die Indikation der Hyperhidrosis, die in der Praxis häufig mit Botulinumtoxin behandelt wird, besteht derzeit lediglich eine Zulassung im Bereich der starken, fortbestehenden primären Hyperhidrosis axillaris, für das Arzneimittel BOTOX®, nicht aber für die anderen Formen der Hyperhidrosis.[85]

Es werden gegenwärtig für die Therapieversuche der *fokalen Hyperhidrosis* und die Korrektur *hyperkinetischer Falten* mehrere multizentrische, randomisierte Doppelblindstudien durchgeführt, die nach BREIT/HECKMANN eine entsprechende Zulassung zum Ziel haben. Somit handelt es sich bei dem Einsatz von BoNT/A im dermatologischen Fachbereich also um einen Therapie- oder einen Heilversuch mit einem zugelassenen Medikament bei nicht zuge-

---

82 vgl. Wagner, S. 392

83 vgl. Naumann, S. 114

84 vgl. Breit/Heckmann, S. 3, hier: Mitteilung anlässlich des 4. Weltkongresses zu Botulinumtoxin "Toxin 99", Orlando, Florida, 1999;

85 vgl. Merz Pharma, S. 1

lassenen Indikationen (off label use). Weitere Indikationen befinden sich nach NAUMANN noch in der Phase der Prüfung.[86]

Mit dem in Kapitel 2.1.5 beschriebenen Wirkmechanismus kann Botulinumtoxin zur symptomatischen Therapie verschiedener Krankheitsbilder verwendet werden, die durch pathologische Muskelhyperaktivitäten hervorgerufen werden. So zeichnen sich in Anlehnung an DRESSLER Muskelhyperaktivitätssyndrome in fünf Gruppen ab:

1. Verbesserung der Funktion der hyperaktiven Muskulatur,
2. Reduktion des Schmerzes der hyperaktiven Muskulatur,
3. Verbesserung der Pflege des Patienten,
4. Vermeidung von Sekundärschäden an Gelenken, Sehnen, Bändern, Haut und Zähnen,
5. verschiedene Sonderindikationen.

Werden diese fünf Gruppen und die daraus resultierenden Indikationen näher betrachtet, so zeigt sich, dass Botulinumtoxin im off-label-use bei wesentlich zahlreicheren Indikationen eingesetzt wird, als es zugelassene Indikationen gibt. In den folgenden Unterkapiteln werden die fünf Gruppen – soweit möglich – nach Erkrankungsgruppen geordnet und zusammenfassend erläutert.

2.2.4.1 Die Behandlung von muskulären Dystonien

Bei Dystonien handelt es sich um anhaltende unwillkürliche tonischen Kontraktionen in einzelnen Muskeln oder Muskelgruppen[87], die den Körper oder Körperteile in abnorme, teils bizarre Positionen zwingen. Die Bewegungen können tonischen (langsam, glatte Bewegungen) oder phasischen (ruckartigen) Charakter haben. Dystonien können bis etwa zum 40. Lebensjahr in jedem Alter auftreten. Sie können grundsätzlich nach klinischem Befund, Ätiologie und Erkrankungsalter klassifiziert werden. Für therapeutische Zwecke ist die Klassifikation entsprechend der klinischen Präsentation von Bedeutung, wonach folgende Dystonien unterschieden werden können:

- fokale (auf eine Körperregion begrenzte),
- segmentale (zwei und mehr benachbarte funktionelle Regionen betreffend),

[86] vgl. Naumann, S. 114
[87] Pschyrembel, S. 1498

- multifokale (zwei und mehr nicht benachbarte funktionelle Regionen betreffend),
- generalisierte.[88]

Ätiologisch wird unterschieden in

- idiopathische Dystonien,
- symptomatische Dystonien.

Bei den im Folgenden aufgeführten dystonen Bewegungsstörungen wurde nach NAUMANN und SOMMER/SATTLER bisher eine erfolgreiche Therapie im off label use mit Botulinumtoxin durchgeführt.

Bruxismus

Beim Bruxismus, der nach NAUMAN nicht zu den Dystonien zählt[89], handelt es sich um eine schmerzhafte Verkrampfungen der Kaumuskulatur (Zähneknirschen), meist bedingt durch neurologische Vorerkrankungen. Nach DRESSLER kann durch Injektionen in die Kaumuskulatur (M. Masseter bds.) der Bruxismus behoben werden.[90]

Oromandibuläre Dystonie

Hierunter wird eine komplexe und variable Dystonie mit Beteiligung von Zungen- und Kaumuskulatur sowie von Gesichtsmuskeln der unteren Gesichtshälfte verstanden. Durch die Therapie mit Botulinumtoxin kann oftmals eine Linderung, jedoch selten eine komplette Symptomkontrolle erreicht werden, da viele der betroffenen Muskeln (zum Beispiel Mm. pterygoidei) schwer zugänglich sind. Das gemeinsame Vorkommen von oromandibulärer Dystonie und dem Blepharospasmus wird als Meige-Syndrom bezeichnet. Durch die Behandlung des Blepharospasmus wird meist schon eine Besserung der Dystonie in der unteren Gesichtshälfte erzielt. Zunächst sollte die Injektion auf den M. orbicularis oculi beschränkt werden und erst im weiteren Verlauf sollten andere Gesichtsmuskeln mit in die Behandlung einbezogen werden.

Kieferöffnungs- und Kieferschlussdystonien

Diese Form der Dystonie stellt für Patienten eine erhebliche funktionelle Beeinträchtigung beim Sprechen, Kauen und Schlucken dar. Die Injektion in die

---

88 vgl. Naumann, S. 20
89 vgl. Naumann, S. 25
90 vgl. Dressler, in Poewe, S. 67; vgl. Naumann, S. 34

tiefen Kaumuskeln ist nicht unproblematisch und sollte wegen der besonderen anatomischen Gegebenheit nur unter EMG-Kontrolle von einem erfahrenen Anwender durchgeführt werden.

Hand- und Fußdystonien

Alle Extremitätenmuskeln können in eine dystone Erkrankung einbezogen sein. Die Dystonie kann entweder dauernd vorhanden oder an spezielle Auslösebedingungen wie das Schreiben oder Spielen eines Musikinstruments gebunden sein.[91] Beim **Schreibkrampf**, der in vielfältiger Form auftritt, ist nach DRESSLER die Behandlung mit Botulinumtoxin etwas „knifflig", da einerseits durch die komplexe Symptomatik eine Aktivierung verschiedener Muskeln angezeigt ist, es aber andererseits zu erheblichen Paresen der Hand kommen kann. Die Behandlung mit Botulinumtoxin ist also erst dann angezeigt, wenn andere Maßnahmen wie Veränderung der Schreibhaltung etc. nicht die gewünschte Wirkung erzielen.[92] Im Vergleich mit klassischen Indikationen weißt die Behan dlung des Schreibkrampfes mit Botulinumtoxin nur einen befriedigenden Erfolg auf. Maximal die Hälfte der Patienten nimmt eine Besserung der Beschwerden wahr. Die BoNT-Therapie, die in mehreren Sitzungen stattfinden sollte, setzt auf Seiten des Behandlers gute Kenntnisse des klinischen Bildes, der anatomischen Gegebenheiten am Arm sowie elektromyographische Erfahrung voraus.[93] Fußdystonien kommen relativ selten im Rahmen von generalisierten Dystonien vor. Die Behandlung sollte unter EMG-Kontrolle in den M. tibialis posterior, der häufig bei Fußdystonien involviert ist, stattfinden.[94]

Axiale Dystonien

Diese Form der Dystonie, die Rumpfdystonie, kommt relativ selten vor. Da die Erkrankung oftmals lange unerkannt bleibt, können daraus sekundär fixierte Fehlstellungen vor allem an denen am Becken ansetzenden Muskeln resultieren. Eine Therapie mit Botulinumtoxin wird von NAUMANN nur dann als sinnvoll angesehen, wenn die beteiligten Muskeln gut definiert werden können. Die Vorgehensweise der Therapie ist individuell verschieden und richtet sich nach dem Schweregrad und der zu injizierenden Region.[95]

---

91 vgl. Sommer/Sattler, S. 4
92 Dressler, in Poewe, S. 68
93 vgl. Naumann, S. 35 ff
94 ebenda
95 vgl. Naumann, S. 37

Spasmodische Dysphonie

Unter einer Dysphonie wird das dystone Verkrampfen der Kehlkopfmuskulatur verbunden mit einer daraus resultierenden Sprechstörung verstanden. Symptomatisch zeigt sich entweder eine monotone Sprache mit verstärkter Anstrengung beim Sprechen (Adduktortyp) oder der seltenere Abduktortyp, der sich durch eine leise, flüsternde Stimme auszeichnet. Lokale Injektionen mit BoNT unter EMG-Kontrolle in die laryngeale Muskulatur resultieren in einer exzellenten Besserung dieser fast unbehandelbaren Erkrankung.[96]

2.2.4.2 Die Behandlung der Spastizität

Nach LANCE wird Spastik als geschwindigkeitsabhängige Steigerung des muskulären Widerstandes gegen Zug verstanden.[97] Durch eine Schädigung der Pyramidenbahn auf verschiedenen Niveaus sowie Läsionen weiterer Hirn- und Rückenmarksareale kann die Symptomatik einer spastischen Bewegungsstörung sehr komplex sein und soll in dieser Arbeit nicht weiter erläutert werden. Ursache einer spastischen Bewegungsstörung können z.B. Traumata, Tumoren, Entzündungen oder Blutungen in jedem Lebensalter sein. Im höheren Alter kann eine spastische Bewegungsstörung auch durch ischämische Ereignisse, kompressive spinale sowie neurodegenerative und metabolische Erkrankungen verursacht sein. Somit ist die spastische Bewegungsstörung ein häufiges Syndrom, dessen Prävalenz auf 300.000 in der BRD geschätzt wird.[98]

Therapeutische Maßnahmen mit BoNT führen zu einer Reduktion der Spastizität und werden von den Patienten als lindernd empfunden. Botulinumtoxin greift an mehreren Stellen in den circulus vitiosus ein. Das wesentliche Prinzip ist die Reduktion der muskulären Hyperaktivität, wodurch Fehlstellungen, Schmerzen und somit auch die Bewegungsstörung positiv beeinflusst werden.[99] Als Ziele der Behandlung gelten[100]:

- Schmerzlinderung,
- Verbesserung von Pflege und Hygiene,
- Verbesserung der motorischen Funktion,

---

96 vgl. Sommer/Sattler, S. 4; Naumann, S. 37 ff
97 Lance, in: Naumann, S. 42
98 vgl. Naumann, S. 42
99 vgl. Naumann, S. 42
100 vgl. Naumann, S. 43

- Verbesserung bestehender, aber noch nicht fixierter Kontrakturen,
- Vermeidung von Kontrakturen.

Nach SOMMER/SATTLER sind aber nicht alle Patienten für eine Behandlung mit Botulinumtoxin geeignet. Aufgrund der begrenzten Gesamtdosis sind nur umschriebene Problemstellungen zu behandeln. Allgemeingültige Voraussetzungen für eine Botulinumtoxinbehandlung sind:

- umschriebene Problematik,
- unbefriedigende konventionelle Therapie,
- gut identifizierbare Zielmuskeln und
- ausreichend kräftig Antagonistische Muskeln. [101]

Vaginismus

Unter Vaginismus im engeren Sinne (dystoner Vaginismus) wird eine Verengung des Scheideneingangs durch unwillkürliche Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur und des äußeren Drittels der Scheidenmuskulatur als Reaktion auf den Versuch, etwas in die Scheide einzuführen, verstanden. Die gezielte Injektion von BoNT/A in die Scheiden- und Beckenbodenmuskulatur erlaubt eine Symptomfreiheit von einigen Monaten. Nach JOST sollte vor der Therapie mit Botulinumtoxin eine gründliche gynäkologische Abklärung erfolgen. Bei Zweifeln an der Diagnose eines dystonen Vaginismus empfiehlt er nach psychischen Ursachen und Therapiemöglichkeiten zu suchen.[102]

2.2.4.3 Die Behandlung autonomer Störungen

Botulinumtoxin ist auch einsetzbar in Behandlung verschiedener autonomer Störungen, da nicht nur die Freigabe von Acetylcholin im Bereich der neuromuskulären Synapsen blockiert wird, sondern auch die Transmitterfreisetzung in autonomen cholinergen Nervenendigungen. Dies betrifft vorwiegend das cholinerge parasympatische Nervensystem, aber auch postgangliäre cholinerge sympathische Nerven, die die Schweißdrüsen innervieren. Botulinumtoxin eignet sich insbesondere zur Behandlung autonomer Störungen, die mit einer cholinergen Überaktivität einhergehen.[103]

---

[101] vgl. Sommer/Sattler, S. 5; vgl. Naumann, S. 42
[102] vgl. Jost 1999, S. 19
[103] vgl. Naumann, S. 78

Zu den von DRESSLER genannten Sonderindikationen zählt auch die Behandlung der fokalen idiopathischen Hyperhidrose. Zunächst wird stellvertretend für alle neuen Ansatzpunkte im Bereich der Hyperhidrose das Krankheitsbild der Hyperhidrosis palmaris erläutert und die entsprechende Therapie aufgezeigt. Weitere Ansatzpunkte werden danach zusammenfassend dargestellt.

Hyperhidrosis palmaris

Nach NAUMANN handelt es sich bei den fokalen idiopathischen Hyperhidrosen um eine relativ häufig vorkommende Schwitzstörung deren Ursache bislang ungeklärt ist. Die Erkrankung tritt erstmals in der Pubertät und im jüngeren Erwachsenenalter auf, wobei eine familiäre Häufungen bei ca. 40% der Betroffenen zu beobachten ist. Bevorzugte Stellen sind Hände, Füße, Achselhöhlen und gelegentlich auch die Kopfregion.[104] Die übermäßige Schweißproduktion führt zu zum Teil erheblichen Beeinträchtigungen im beruflichen und privaten Bereich. Der Leidensdruck der Patienten ist nach SCHLESE oft immens. Abgesehen von alltäglichen Tätigkeiten wie Schreiben oder Computerarbeiten, die sich für den Betroffenen schwierig gestalten, kommt es häufig zu einem sozialen Rückzug bis hin zur gesellschaftlichen Isolation. Denn wer stark schwitzt, wird gerne als ungepflegt eingestuft. Patienten, die unter tropfnassen Händen leiden, verweigern ihrem Gegenüber selbst den Handschlag zur Begrüßung.[105]

Neben den seelischen Beeinträchtigungen durch übermäßiges Schwitzen und dem Problem des Geruchs gibt es verschiedene Folgeerkrankungen, die sekundär durch das feuchte Milieu der Haut entstehen; dazu zählen etwa:

- Dermatomykosen,
- Erythrasma (Bakterieninfektion),
- Warzen (Vireninfektion),
- Keratoma sulcatum (schmerzhafte Hornhautaufweichung) oder
- Kontaktdermatitis.

Zudem können nach SCHLESE Textilien und Schuhe zerstört und Metalle rostig werden, was mit dem Arbeitsablauf mancher Berufe nicht vereinbar ist.[106]

Nach NAUMANN bestehen die bislang üblichen Behandlungsverfahren in systematischer Gabe von Anticholinergika, lokaler Applikation von Säuren,

[104] vgl. Naumann, S. 80-82
[105] vgl. Schlese, S. 2
[106] vgl. Schlese, S. 4

Aldehyden, Metallsalzen wie Aluminiumchlorid und Iontophorese. Zeigen diese Möglichkeiten nicht den gewünschten Erfolg, werden gelegentlich Sympathikusblockaden oder invasive chirurgische Maßnahmen wie transthorakale Symphathektomie und Exzision oder Kürettage der aktivsten Schweißsekretionsareale durchgeführt. Diese invasiven Verfahren sind jedoch mit einer hohen Rezidivquote (ca. 10%) und einer zum Teil erheblichen Komplikationsrate behaftet. Zudem entstehen bei Exzisionen oft störende Narben.[107]

Nach SCHLESE ist seit einigen Jahren die Wirksamkeit von Botulinumtoxin Typ A gegen starkes Schwitzen bekannt und stellt zunehmend eine wirkliche, nebenwirkungsarme Alternative zu operativen Verfahren dar. So ist die Behandlung mit Botulinumtoxin Zurzeit das bei fokaler Hyperhidrose am häufigsten eingesetzte Verfahren an der Hautklinik der Charité in Berlin.[108]

Nach NAUMANN wird durch die intradermale Injektion die Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen vermindert, während die der apokrinen unbeeinträchtigt bleibt. Die Wirkung beginnt meist schon nach wenigen Tagen und zeigt ein Maximum um den 7. bis 10. Tag p. i. Nach bisherigen Beobachtungen beträgt die Wirkdauer im Mittel sieben Monate, bei manchen Patienten bis zu 16 Monaten. Regelhaft kommt es nach der Injektion zu einem Sistieren der Schweißproduktion im injizierten Areal, was qualitativ mittels Schweißtest nach Minor und auch gravimetrisch (Schweißsekretion pro Zeiteinheit) objektiviert werden kann.[109]

Vor jeder Injektion muss mittels Schweißtest nach Minor die exakte Lokalisation und Ausdehnung des hyperhidrotischen Areals festgestellt werden.[110] Hierbei handelt es sich um einen Jod-Stärke-Test. Durch gleichmäßiges Aufpinseln einer Jod-Glycerin-Alkohol-Lösung, bepudern mit Stärke und anschließendem Schwitzen lassen, können die betroffenen Areale durch eine Verfärbung von braun zu dunkelblau optisch dargestellt werden[111] (vgl. Abb. 3). Die Grenzen der identifizierten Region werden mit einem Stift markiert und die jeweilige Fläche in Quadrate von ca. 2 x 2 cm unterteilt.[112] Pro Kästchen werden dann etwa 10 MU DYSPORT® bzw. 3 MU BOTOX® (Verdünnung 500

[107] vgl. Naumann, S. 80
[108] vgl. Schlese, S. 4
[109] vgl. Naumann, S. 81
[110] vgl. Naumann, S. 81
[111] vgl. Roche, S. 1102
[112] vgl. Naumann, S. 81

MU DYSPORT® bzw. 100 MU BOTOX®/ 5 ml 0,9% NaCl) fächerförmig intradermal injiziert.[113]

Abb. 3: Minor'scher Schweißtest vor und nach der Behandlung mit Botulinumtoxin[114]

Die Nebenwirkungen sind im Bereich der Hyperhidrose-Behandlung mit Botulinumtoxin nach NAUMANN zu vernachlässigen. Langfristige Nebenwirkungen einer wiederholten Behandlung sind aber aufgrund der Neuartigkeit dieser Behandlungsform nicht bekannt. Gelegentlich kommt es nach NAUMANN zu kleineren Hämatomen an den Injektionsstellen, die keiner weiteren Behandlung bedürfen. Durch Diffusion des Toxins in benachbarte Regionen kann es an den Händen zu einer vorübergehenden Parese der kleinen Handmuskeln kommen, die jedoch klinisch nicht relevant ist und von den Patienten nicht bewusst wahrgenommen wird.[115]

---

[113] vgl. Naumann, S. 81
[114] Abb. 3 und 4: Naumann, S. 81
[115] vgl. Naumann, S. 82

Weitere Hyperhidrosen

Neben der oben beschriebenen Hyperhidrosis palmaris, kann eine Hyperhidrose im Bereich der Füße (plantaris) und den Achselhöhlen (axillaris) gelegentlich auch die Gesichtsregion betreffen.

Das so genannte **gustatorische Schwitzen** oder **Frey-Syndrom** ist eine Störung, die sich in Form einer lokalen Hyperhidrose im Wangen- und Schläfenbereich nach Genuss heißer oder stark gewürzter Nahrung äußert. Bei ausgeprägter Symptomatik kann der Schweiß während des Essens auf die Nahrung tropfen. Das gustatorische Schwitzen tritt häufig nach Operationen der Ohrspeicheldrüse auf und ist unter anderem auf eine posttraumatische Fehlsprossung von regenerierenden parasympathischen Nervenfasern zu Schweißdrüsen der Haut zurückzuführen.

NAUMANN vermutet, dass zukünftig die Therapie mit Botulinumtoxin die Therapie der Wahl bei allen exzessiven Hyperhidrosen darstellen wird.[116]

Urethrismus

Der Urethrismus ist definiert als unwillkürliche Kontraktion des willkürlichen Sphinkters bei der Miktion, was zu einer unvollständigen Blasenentleerung mit der Gefahr des Harnaufstaus, rezidivierenden Harnwegsinfekten, autonomer Hyperreflexie und Reflux mit irreversiblen Nierenfunktionsstörungen führt. Hier kann eine beidseitige Injektion in den M. sphincter vesicae externus mit BoNT/A unter EMG-Kontrolle als Therapie der Wahl angesehen werden.[117] Die Therapie mit BoNT gestaltet sich nach NAUMANN sehr aufwendig und kostenintensiv und kommt insbesondere für Patienten mit hohem Restharnvolumen, hohem Risiko für eine Reflux bedingte Nierenschädigung und bei Fehlschlagen anderer Therapieoptionen in Betracht.[118]

Achalasie

Bei der Achalasie handelt es sich um eine neuromuskuläre Erkrankung im Bereich der glatten Muskulatur des Ösophagus. Dadurch fehlt die schluckreflektorische Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters. Gekennzeichnet ist die Erkrankung durch

---

[116] vgl. Naumann, S. 82 ff
[117] vgl. Jost 1999, S. 9
[118] vgl. Naumann, S. 78

- eine Störung der propulsiven Peristaltik im Bereich des tubulären Ösophagus,
- ein erhöhtes Druckniveau im unteren Ösophagussphinkter,
- das Unvermögen dieses Sphinkters, während des Schluckaktes ausreichend zu relaxieren.

Verbunden mit Dysphagie, Regurgitationen, retrosternalem Druckgefühl und Schmerzen. Bleibt die Erkrankung unbehandelt, kann es zu Gewichtsverlust und Aspirationspneumonien kommen. Botulinumtoxininjektionen in den Ösophagussphinkter erzielen eine relaxierende Wirkung des Schließmuskels, was dem Patienten eine nahezu schmerzfreie Nahrungsaufnahme ermöglicht.[119]

Zur Behandlung der Achalasie mit BonT/A gibt es derzeit nur eine beschränkte Auswahl von Publikationen, so dass noch nicht auf Langzeitergebnisse zurückgegriffen werden kann und der Stellenwert der Botulinumtoxin-Therapie noch unklar ist. Insbesondere ist hier der Therapieaufwand und die Kosten der Behandlung im Vergleich zu den alternativen Therapieverfahren bedacht werden.

Chronische Analfissur

Eine Analfissur ist ein Längsriss der Schleimhaut im Bereich des äußeren Enddarms. Starke Schmerzen bei Defäkation, Obstipation und Blutauflagerungen sind die Hauptsymptome. Eine eindeutige Ursache ist nicht bekannt. Auf jeden Fall ist ein erhöhter Sphinktertonus an der Entstehung der Krankheit beteiligt Weiterhin ist bekannt, dass Menschen, die Sexualpraktiken wie etwa den Analverkehr pflegen, sehr viel häufiger unter diesen Beschwerden leiden als andere. Ist erstmal eine Analfissur entstanden, so entsteht ein „Teufelskreis": Die Schmerzen führen zu einem höheren Sphinktertonus, dieser behindert wiederum die normale Wundheilung.[120] Die Injektion von BoNT/A in den Sphinkter ani externus stellte ein Therapieverfahren dar, um den circulus vitiosus zu durchbrechen, und resultiert bei etwa 80% der Patienten nach ca. sechs Monaten in Schmerzfreiheit und Abheilung der Analfissur. [121]

---

[119] vgl. Herold, S. 340; vgl. Jost 1999, S. 14
[120] ohne Autor: medicine-worldwide, S. 1
[121] vgl. Jost 1999, S. 14

Sialorrhoe

Bei der Sialorrhoe handelt es sich um einen erhöhten Speichelfluss (Hypersalivation), der bei vielen neurodegenerativen Erkrankungen eine häufige Sekundärfolge von Schluckstörungen darstellt. Dies ist nicht nur sozial sehr beeinträchtigend, neben Hautmazerationen stellt insbesondere die passive Belastung des oberen Respirationstraktes in Verbindung mit einem fehlenden oder abgeschwächten Hustenreflex eine Infektionsquelle dar. Eine lokale Injektion von BoNT in die Glandula parotis, möglichst unter sonografischer Kontrolle oder Palpation der Drüse, kann bei Patienten mit ansonsten unbehandelbarer Hypersalivation als viel versprechende erfolgreiche und nebenwirkungsarme Therapie angesehen werden.[122]

Krokodilstränen

Beim vermehrten Tränenfluss, den so genannten Krokodilstränen kommt es während des Essens zu einer einseitigen übermäßigen Tränensekretion. Die Störung tritt nach Läsionen des N. facialis auf und beruht vermutlich auf einer Fehlsprossung autonomer Nervenfasern zu den Tränendrüsen. Durch die Injektion in die Tränendrüse kann deren Ruhigstellung für mehrere Monate erreicht werden. Nach der Injektion stellt die Tränendrüse die Sekretion ein. Das Auge trocknet jedoch nicht aus, da alle anderen Tränenproduktionsstellen bis auf die große Tränendrüse weiter funktionieren.[123]

2.2.4.4 Die Behandlung weiterer Bewegungsstörungen

Aufgrund mehrerer vorliegender, zumeist offener Studien[124] zur Behandlung verschiedener Tremorerkrankungen kann eine erfolgreiche Behandlung der Erkrankung mit Botulinumtoxin in den letzten Jahren belegt werden. Die Erfahrung zeigt allerdings, dass sich bei maximal der Hälfte aller behandelten Patienten mit essentiellem Hand- oder Kopftremor eine Besserung der Symptome erzielen lässt. Dies geht häufig zu Last der groben Kraft.[125]

---

[122] Müller et al., S. 1
[123] vgl. Naumann, S. 85
[124] In der Literatur finden sich keine näheren Angaben zu den genannten Studien.
[125] vgl. Naumann, S. 88

Tremorerkrankungen

Unter einem Tremor wird die unwillkürliche, rhythmische Oszillation eines Körperteils in Ruhe oder während einer Bewegung verstanden.[126] Grundsätzlich kommt nach NAUMANN die BoNT/A-Behandlung des Tremors für medikamentös ausbehandelte und durch den Tremor funktionell beeinträchtigte Patienten in Betracht sowie dann, wenn invasive Behandlungsmethoden wie z.B. die tiefe Hirnstimulation erwogen werden. Es ist zu berücksichtigen, dass die beidseitige Injektion in den M. sternocleidomastoideus mit einem erhöhten Risiko von Schluckstörungen behaftet ist. Beim essentiellen Handtremor sollte zunächst mit niedrigen BoNT/A-Dosen begonnen werden, um übermäßige Paresen zu vermeiden.[127]

Chronische motorische Tics

Bei Tics handelt es sich um abrupt einsetzende, kurze Zuckungen einzelner Muskeln vor allem der Gesichtsregion, des Halses, des Larynx und gelegentlich anderer Körperpartien wie der Extremitäten und der Bauchwand. Eine Behandlung mit Botulinumtoxin wurde nach NAUMANN in einer Reihe kleinerer Studien beschrieben und zeigte die Wirksamkeit in der Reduzierung der Ausprägung klonischer und dystoner Tics sowie die Reduktion des inneren Dranges zur Ausführung eines Tics.[128]

Essentieller Gaumensegeltremor

Hierbei liegt eine rhythmische Bewegungen des weichen Gaumens mit Aktivität des M. tensor veli palatini vor. Die Präsentierbeschwerde der Patienten ist der Ohrklick. Ebenfalls können andere Muskeln im Rachen beteiligt sein.[129] Eine Injektion in den M. tensor veli palatini, in Zusammenarbeit mit dem HNO-Arzt verspricht eine Besserung des Erkrankungsbildes.

Parkinson

Im Verlaufe der Krankheit können sich medikamenteninduzierte Hyperkinesen bilden, die durch Injektionen von Botulinumtoxin in die betreffenden Muskeln gemindert werden können.[130]

---

[126] vgl. Pschyrembel, S. 764

[127] vgl. Naumann, S. 88

[128] vgl. Naumann, S. 89. – In der Literatur finden sich keine genaueren Angaben zu den genannten Studien.

[129] http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/ll/neur-011.htm

[130] vgl. Poewe, S. 69

2.2.4.5 Botulinumtoxin in der Schmerztherapie

Neben den bisher bekannten Einsatzgebieten konzentrieren sich aktuelle Forschungsanstrengungen auf neue Einsatzgebiete von Botulinumtoxin A in der Therapie von chronischen therapieresistenten Schmerzen der Skelettmuskulatur und in der speziellen Schmerztherapie.

Die muskelrelaxierende und analgetisch wirkenden Eigenschaften von Botulinumtoxin sind seit längerem durch die Behandlung schmerzhafter Dystonien und Spastiken bekannt. Während früher die orale Schmerztherapie im Vordergrund stand, wurde in den letzten Jahren durch die lokale Injektion von Botulinumtoxin A eine entscheidende Verbesserung der Behandlung fokaler Dystonien und eine therapeutische Beeinflussung von Muskelschmerzen erreicht.

Die Schmerzlinderung setzt meist schon wesentlich früher ein als die muskuläre Relaxation, weiterhin kann die Schmerzlinderung stärker ausgeprägt sein als die Reduktion der Muskelaktivität.[131] Die klinischen Beobachtungen lassen nach GÖBEL einen komplexeren Wirkmechanismus des BoNT/A vermuten. So beeinflusst Botulinumtoxin A die sensorischen Muskeleigenschaften, indem die Muskelspindelaktivität reduziert wird. Zudem erlaubt die anhaltende Muskelentspannung eine Dekompression sensorischer Muskelfasern und muskulärer Blutgefäße. Weiterhin wird diskutiert, dass BoNT/A auch die lokale Ausschüttung von Neuropeptiden wie z.B. Substanz P hemmen könnte.[132]

Nach GUYER gibt es keine Zweifel daran, dass Botulinumtoxin A bei einer Reihe von Schmerzsyndromen in Zukunft signifikant schmerzlindernd eingesetzt werden wird.[133] Im Folgenden findet sich eine Auflistung von off-label-Indikationen in der Schmerztherapie, bei denen Botulinumtoixn-A als Pharmakotherapie derzeit Einsatz findet.

Spannungskopfschmerz

Spannungskopfschmerz ist nach Kriterien der International Headache Society (IHS) charakterisiert durch einen meist bilateralen, dumpf drückenden bis ziehenden, nicht pulsierenden Schmerz leichter bis mittlere Intensität, der durch körperliche Aktivitäten nicht verstärkt wird. Vegetative Symptome fehlen bzw. spielen im Gegensatz zur Migräne nur eine untergeordnete Rolle.[134]

---

[131] vgl. Chalkiadaki/Rohr/Hefter, S. 1361-1364
[132] vgl. Göbel et al., S. 261-274
[133] vgl. Guyer, in: Hacks: Expertengespräch Nr. 13
[134] vgl. International Headache Society, S. 1-95

Die Ursache der häufigen Form chronischer Kopfschmerzen ist weitgehend unbekannt, es scheint jedoch die anhaltende Kontraktion der pericranialen Muskulatur, die zu einer muskulären Inbalance führt, eine Rolle zu spielen.[135] Botulinumtoxin wird hier eingesetzt, um den Muskeln das Übermaß an Spannung zu nehmen.[136] In letzter Zeit wird häufig über die auffallende Besserung von Spannungskopfschmerz und Migräne berichtet, eine schlüssige Erklärung für das Phänomen steht nach SOMMER/SATTLER jedoch aus. Es kann allerdings beobachtet werden, dass die für die Injektionen zur Reduktion der Glabellafalte von CARRUTHERS vorgeschlagene Punkte den Akupunkturpunkten entsprechen, die in der Kopfschmerztherapie benutzt werden.[137] Nach JOST sollte an eine Therapie mit Botulinumtoxin gedacht werden bei

- Versagen der etablierten Therapie,
- schlechter Compliance oder Unverträglichkeit oraler Prophylaxe,
- erhöhtem Tonus der perikranialen Muskulatur, der ursächlich zum Schmerzgeschehen beiträgt,
- Entzug bei Medikamentenmissbrauch.[138]

Eine verbindliche Empfehlung bezüglich der Injektionsorte kann nicht gegeben werden. Vielmehr empfiehlt sich ein individuelles Injektionsschema, bei dem z.B. die anamnestischen Angaben, Schmerzlokalisation und –ausstrahlung und Seitigkeit richtungsweisend sind. Insbesondere Triggerpunkte sollten berücksichtigt werden.[139]

Migräne

Die Migräne ist nach DIENER eine biologisch bedingte Funktionsstörung des Gehirns, der Dura und der Blutgefäße von Gehirn und Dura. Gekennzeichnet durch Kopfschmerzen und vegetativen Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Erbrechen sowie Durchfall. Vor und während der Attacken besteht häufig eine Licht- und Lärmempfindlichkeit, ebenso eine Überempfindlichkeit gegenüber Gerüchen.[140] Für die Entstehung von Migräne könnte nach TÖLLE eine erhöhte perikranielle Muskelspannung von ursächlicher Bedeutung sein. Hierfür spricht die gut belegte Effizienz der progressiven Muskelrelaxation in der Mi-

[135] vgl. Tölle, S. 36
[136] vgl. Tölle, S. 37
[137] vgl. Sommer/Sattler, S. 33
[138] vgl. Jost 2003, S. 302
[139] vgl. Jost 2003, S. 302
[140] vgl. Diener, S. 3

gräneprophylaxe. Die eher zufällig beobachtete massive Reduktion von Migräneattacken bei Migränepatienten, die wegen einer Faltendreduktion Botulinumtoxininjektionen in den Mm. corrugatores und proceri erhielten, führte zur Erforschung von perikraniellen Botulinumtoxininjektionen als Migräneprohylaktikum.[141] Die Beseitigung schmerzhafter Triggerpunkte im Bereich der perikraniellen Muskulatur senkt die Wahrscheinlichkeit eines Migräneanfalls.[142] Dieser therapeutische Einsatz mit dem Resultat der deutlichen Minderung der Migränefrequenz und der Bewertung migränetypischer Symptome, erwies sich in ersten klinischen Studien als äußerst viel versprechend.[143] Der Therapieversuch ist nach TÖLLE bei Patienten, bei denen zweifelsfrei eine starke perikranielle Verspannung als Entstehungsfaktor von Spannungskopfschmerz und Migräne angesehen werden kann, gerechtfertigt.[144]

Clusterkopfschmerz

Beim Clusterkopfschmerz handelt es sich um strenge, einseitige seitenkonstante Kopfschmerzattacken von unerträglich bohrendem, brennendem Charakter. Die Schmerzen treten täglich mit einer durchschnittlichen Dauer von 30 - 120 Minuten auf, wobei sie unvermittelt und ohne Vorzeichen einsetzen und ebenso rasch enden.[145] Nach NAUMANN und TÖLLE liegen für die Botulinumtoxin-Therapie des Clusterkopfschmerzes derzeit noch keine Fallberichte vor, die eine Wirksamkeitseinschätzung von Botulinumtoxin erlauben. Dennoch zeigt sich im Verlauf der Therapie eine deutliche Besserung der Symptome.[146]

Myofasciale Schmerzen

Nach JEROSCH ist das myofasciale Schmerzsyndrom eine weit verbreitete Ursache chronisch regionaler Schmerzen der Skelettmuskulatur. Die Muskulatur weist einzelne multiple schmerzhafte und palpierbare Muskelverhärtungen, die so genannten Triggerpunkte auf. Diese entstehen durch ein lokales Muskeltrauma und zeitweise Überlastung mit Ischämie. Dadurch wird vermehr Acetylcholin ausgeschüttet und eine begrenzte Population neuro-

[141] vgl. Tölle, S. 37
[142] vgl. Paul, S. 12
[143] vgl. Silberstein, S. 445-450
[144] vgl. Tölle, S. 37
[145] vgl. Pfaffenrath/Gerber, S. 43
[146] vgl. Naumann, S. 102; vgl. Tölle, S. 37

muskulärer Endplatten geschädigt. Die anticholinerge Wirkung von Botulinumtoxin mit anhaltender Muskelentspannung kann das Muskeltrauma ursächlich beenden. In der Literatur finden sich Einzelfallberichte zur erfolgreichen Behandlung myofaszialer Schmerzen in der Schulter- und Nackenregion sowie beim assoziierten Muskelschmerz nach Schleudertrauma. Injektionsort und -dosis sollte individuell für jeden Patienten festgelegt werden und die Injektion gezielt in die Triggerpunkte erfolgen.

Neben der relativ lang anhaltenden Schmerzfreiheit sind weitere positive Effekte der Botulinumtoxin-Therapie, die erhebliche Senkung der Schmerztherapie in Form von Lokalanästhetika und das gezielte Aufbautraining der Muskulatur, das nur in schmerzfreien Zeiten möglich ist.[147]

Lumbalgie

Unter Lumbalgie oder dem so genannten Low back pain werden Schmerzen an der Lendenwirbelsäule ohne Bezug zu einzelnen Nervenwurzeln verstanden, die mit Triggerpunkten und einer erhöhten paraspinalen Muskelaktivität einhergehen. Durch die Therapie mit Botulinumtoxin wird die muskuläre Dysbalance behoben und der Circulus vitiosus von Schmerz, Verspannung und wiederum Schmerz durchbrochen. Die Injektion werden paravertebral, im sicheren Abstand zur Wirbelsäule, in die muskulären Triggerpunkte verabreicht.[148]

Epicondylitis

Bei der Epicondylitis (Tennisellenbogen) liegt eine chronische Überbeanspruchung mit Degeneration im Sehnenansatzbereich der an den Epicondylen entspringenden Muskulatur vor. Dadurch ist der Epicondylus druckempfindlich und die Beweglichkeit eingeschränkt.

Eine Botulinumtoxininjektion erfolgt in die Hand- und Fingerextensionsstrecker, so dass eine partielle und reversible Paralyse der betreffenden Muskulatur erfolgt. Dadurch entsteh nach JEROSCH ein Bewegungszuwachs in Flexionsrichtung, die funktionelle Verkürzung der betreffenden Muskulatur wird gelöst und das auslösende Schmerzmoment durchbrochen.[149]

---

[147] vgl. Jerosch, S. 2
[148] vgl. Foster, S. 1290-1293
[149] vgl. Jerosch, S. 2

Phantomempfinden

Beim Phantomempfinden handelt es sich um Empfindungen in einem nach Amputation nicht mehr vorhandenen Körperteil, das aber noch als vorhanden erlebt wird. Der Phantomschmerz kann durch Berühren des Stumpfes oder spontan in Form von Schmerz, Juckreiz oder Empfindung für die Bewegung ausgelöst werden.[150] Nach KERN et al. ist die Pathophysiologie von Phantom- und Stumpfschmerz letztlich nicht geklärt. Häufig ist die Ursache des Stumpfschmerzes durch Stumpfpathologien wie eine mangelhafte Muskelabdeckung verursacht. Besonders häufig betroffen sind die unteren Extremitäten.[151]

Die bisherige Behandlung von Phantom- und Stumpfschmerzen mit Antikonvulsiva, muskulären Entspannungstechniken, kontralateraler Lokalanästhesie, Kalzitonin und Opiaten zeigen sich häufig als unbefriedigend. KERN et al. Beobachten in einer Langzeitstudie, dass durch die Therapie mit Botulinumtoxin zunächst eine Reduktion der Attackenzahl und Schmerzdauer, im weiteren Behandlungsverlauf eine annähernde Schmerzfreiheit erreicht werden konnte. Des Weiteren zeigten sich ein kompletter Rückgang der Hyperhydrosis des Stumpfes, das Verschwinden von nächtlichem schmerzbedingtem Erwachen und die erhebliche Reduktion von Analgetika. Ebenso kann die bessere Prothesen-Toleranz als Erfolg der Botulinumtoxin-Therapie angesehen werden. Die Injektion erfolgt nach Palpation in die schmerzhaften Triggerpunkte und wird von den Patienten, vor allem bei der Erstinjektion, als sehr schmerzhaft empfunden. Eine erhebliche Besserung der Phantom- und Stumpfschmerzen kann bereits nach zwei Tagen festgestellt werden. Der Wirkmechanismus ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht geklärt. Nach KERN et al. kommen grundsätzlich mehrere Angriffspunkte in Frage: lokalmuskulär, spinal, reflektorisch-kybernetisch und zerebral.[152]

2.2.4.6 Die Behandlung kosmetischer Indikationen

Botulinumtoxininjektionen gehören nach FRITZ derzeit zu den sanftesten und gleichzeitig wirksamsten Methoden, Falten zu behandeln. Insbesondere die Glabellafalte sowie die „Krähenfüße" um die Augen gelten als viel versprechende Indikationen, die nach bisherigen Erfahrungen über Jahre wiederholt wer-

[150] vgl. Psychrembel, S. 1182
[151] vgl. Kern et al. 2003, S. 117 ff
[152] vgl. Kern et al. 2004, S. 337-339, vgl. Kern et al., 2003, S. 117-120

den können, ohne dass die Effektivität nachlässt oder es zu Langzeitschäden im Gewebe kommt. Aber auch im Bereich der quer verlaufenden Stirnfalten, bei der Anhebung der Augenbrauen, zur Reduktion der Nasenfalten und der so genannten Raucherfalten um den Mund findet eine Therapie mit Botulinumtoxin im off label use statt.[153] Die günstige Wirkung der Injektion erklärt sich dadurch, dass der paralysierte Muskel nicht mehr an der Haut zieht.[154]

Nach BREIT/HECKMANN handelt es sich bei der Anwendung im kosmetischen Bereich weniger um eine medizinische Indikation als vielmehr um die Behandlung bereits zuvor beschriebener kosmetisch störender Gesichtsfalten, die sich im Laufe des Älterwerdens insbesondere im Bereich der Stirn und der Augen ausbilden.[155] Eine Behandlung mit Botulinumtoxin kann aber auch nach vorangegangenen Läsionen wie etwa nach Facialisparesen zur Verringerung von Asymmetrien oder zur Beseitigung störender Synkinesen indiziert sein. Durch Injektionen in die entsprechenden Gesichtsmuskeln werden diese vorübergehend paralysiert und somit Asymmetrien oder Synkinesen beseitigt. Zusätzlich tritt im Laufe der Monate eine Verbesserung des Aussehens durch den kontinuierlichen Auf- und Umbau des Bindegewebes ein, das nun nicht mehr mechanisch belastet wird.[156]

Im Folgenden werden die in der Literatur aufgeführten Indikationen im Bereich der ästhetischen Medizin aufgeführt. Auf die Reduktion der Glabellafalte wird hier nur ein kurzer Überblick gegeben, da im Kapitel 3 „Angewendete Forschungsmethoden" auf die Behandlung im Detail eingegangen wird.

Grundsätzlich ist zu sagen, dass, wie bei anderen Behandlungen auch, vor der Botulinumtoxin-Therapie in der ästhetischen Medizin eine ausführliche Aufklärung des Patienten unabdingbar ist. Hierbei sollte unter anderem die Wirkung des Toxins genau erklärt werden, so dass die Patienten mitentscheiden können welcher realistische Effekt erzielt werden soll bzw. erzielt werden kann. Der Arzt muss die von seinen Patienten in die Behandlung gesetzten Erwartungen erörtern und ggf. Alternativen im jeweiligen Fall besprechen, um unangemessene Erwartungen und einer daraus resultierende Unzufriedenheit frühzeitig zu begegnen.

---

[153] vgl. Fritz, S. 64; vgl. Böni, S. 1408
[154] vgl. Bigalke, in: MMP, S. 308
[155] vgl. Breit/Heckmann, S. 4
[156] vgl. Breit/Heckmann, S. 12-13

Glabellafalte

Unter der Glabellafalte, die auch Zornes- oder Sorgenfalte genannt wird, ist die vertikale Linie zwischen den Augenbrauen zu verstehen, die, wie der Name schon sagt, negative Emotionen signalisiert. Ursache der Faltenbildung ist ein ständiger Zug der mimischen Muskulatur, die in vielen Fällen hypertrophiert ist. Gründe hierfür können das häufige Arbeiten am Computerbildschirm aber auch andere Konzentrations- und Sehleistungen sein. Es wird unwillkürlich versucht, die Augenbraue schützend über das Auge zu ziehen. Patienten klagen häufig darüber, dass sie von Dritten aufgefordert werden „nicht so böse zu schauen", was für die betroffenen Patienten durchaus eine Einschränkung der Lebensqualität bedeuten kann.

Die Glabellafalte wird durch den Zug mehrerer Muskeln verursacht. Hauptsächlich sind die Mm. procerus, corrugator supercilii und orbicularis oculi überaktiv. Vor der Injektion sollten nach SOMMER/SATTLER die Variationen in der Muskelanatomie beachtet werden.[157] CARRUTHERS unterscheidet die Augenbrauen in männlich gerade und weiblich geschwungene Augenbrauentypen, so dass je nach individuellem Befund die Injektionstechnik festgelegt werden sollte. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass Augenbrauen häufig asymmetrisch sind, ggf. ist eine Fotodokumentation vor der Behandlung sinnvoll.[158] SOMMER/SATTLER weißen ausdrücklich darauf hin, dass Injektion grundsätzlich nur oberhalb des knöchernen Orbitarandes durchgeführt werden dürfen.[159]

Stirnfalten

Die horizontalen Falten auf der Stirn, gerne auch als „Sorgenfalten" bezeichnet, stören viele Patienten, obwohl sie eigentlich Ausdruck von mimischer Aktivität und sozialer Interaktionen sind. So wird mit den Stirnfalten zum Beispiel Erstaunen, Anteilnahmen, Verwunderung oder Konzentration ausgedrückt. Nach SOMMER/SATTLER zeigen die Querfalten neben diesen Emotionen auch grob das Alter der betreffenden Person. Jede Querfalte stehe demnach für ungefähr ein Lebensjahrzehnt.[160]

---

[157] vgl. Sommer/Sattler, S. 34
[158] vgl. Carruthers, S. 207-236
[159] vgl. Sommer/Sattler, S. 36
[160] vgl. Sommer/Sattler, S. 39

Für die Paralyse der Stirnmuskulatur werden in der Literatur verschiedene Techniken beschrieben, die sich hauptsächlich in der Dosierung der Injektionslösung unterschieden. Die Injektionspunkte werden nach CARRUTHERS in einer gedachten geraden Linie in der Mitte zwischen den Augenbrauen und dem Haaransatz. Zwei Injektionen werden in der Mediopupillarlinie gesetzt, zwei weitere im gleichen Abstand dazwischen. Bei ältern Patienten kann sich die physiologische Brauenptosis verstärken, wenn die Stirnmuskulatur zu sehr gelähmt wird. Demnach wird hier eher ein schwächen als paralysieren favorisiert.[161]

Augenbrauen

Im Alter sinken die Augenbrauen meist nach unten, und die natürliche gebogene Form geht verloren. Die Patienten beschreiben eine zu gerade Form der Augenbrauen, die bisher nur in Form eines Stirnlifts behoben wurde. Seit wenigen Monaten wird Botulinumtoxin zum Anheben der Augenbrauen eingesetzt, was allerdings nur geringgradig möglich ist. Um einen besseren und länger anhaltenden Erfolg zu erzielen, wird in der Literatur weiterhin auf chirurgische Methoden verwiesen. Botulinumtoxininjektionen können allerdings etwa zwei Wochen vor einem geplanten Eingriff erfolgen, um so die erzielten Effekte bei der präoperativen Planung zu berücksichtigen.[162]

Periorbitalfalten

Die so genannten „Krähenfüße" um die Augen werden häufig als Alterungszeichen verstanden, da sie erst in einem bestimmten Stadium der Elastose des Coriums auftreten. Die Patienten stören sich oft daran, dass sich die Falten weit „nach hinten ziehen". Durch eine BoNT-Behandlung kann lediglich die Länge der Falten reduziert werden, nicht aber die eigentliche Falte. Erfahrungsgemäß lassen sich gute Erfolge erzielen, von denen Patienten jeden Alters und jeder Ausprägung von aktinischer Elastose provitieren. Zielregion der Therapie ist der laterale orbitale Anteil des M. orbicularis oculli. Die Injektionsstellen sollen immer außerhalb des knöchernen Orbitarades erfolgen.[163]

---

[161] vgl. Carruthres, S. 207-236
[162] vgl. Sommer/Sattler, S. 43-46
[163] vgl. Sommer/Sattler, S. 46-48

Periorale Falten

Raucherfalten treten insbesondere bei Frauen im Bereich der Oberlippen als Folge einer Elastose im Corium auf. Dies ist entweder aktinisch bedingt oder kann durch einen Nikotinabusus verursacht sein. Im perioralen Bereich darf nicht mit einer vollständigen paralysierenden Dosis gearbeitet werden, da sonst alle Funktion der Lippenmuskulatur maximal gestört würden. Es handelt sich bei der Therapie um eine Schwächung des M. orbicularis oris verbunden mit einem dementsprechend geringen Erfolg. Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass bestimmte Tätigkeiten wie Pfeifen oder das Spielen eines Blasinstruments während der Toxinwirkung nicht möglich sind.[164]

Kinnfalten

Einige Menschen aktivieren habituell den M. mentalis, was zu einer störenden Querfalte am Kinn oder zu einem kopfsteinplasterartigen Hautbild führt. In beiden Fällen ist eine Injektion von Botulinumtoxin in die Kinnspitze gut geeignet, um die Reduktion der Falte bzw. eine Besserung des Haubildes zu erreichen. Es sollte nach SOMMER/SATTLER vermieden werden, die Injektion in Mundnähe zu setzen, da in diesem Fall die Depressoren der Mundregion in Mitleidenschaft gezogen werden könnten.[165]

Platysma

In Folge der altersbedingten Hautelastizität, des habituellen Gebrauchs der Muskulatur, dem Grad der Fettatrophie und letztlich der Veranlagung treten im Alter längsorientierte Bänder am Hals auf. Viele Patienten fühlen sich auf Grund dieses „Truthahnhalses" besonders alt und in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Eine Therapie mit Botulinumtoxin hat sich bei dieser Indikation in den letzten Jahren als gut geeignet erwiesen. Die Patienten werden angehalten, während der Injektion das Platysma zu kontrahieren. Das sich zeigende Platysmaband wird vom Behandler festgehalten und entlang von kranial nach kaudal BoNT injiziert.[166]

---

[164] vgl. Carruthers, S. 207-236
[165] vgl. Sommer/Sattler, S. 59
[166] vgl. Brandt/Bellmann, S. 1272-1274

Botulinumtoxin als Adjuvans

Botulinumtoxin findet neben denen bereits genannten Indikationen auch Anwendung als Ergänzung bei anderen Methoden der Gesichtsverjüngung. Nach SOMMER/SATTLER führt der Einsatz im Allgemeinen zu Ergebnissen die natürlicher wirken als beispielsweise die bisher alleinige chirurgische Methode. Derzeitige Indikationen sind:

- nach chirurgischem Brauenlift,
- höhergradige Ptosis z.B. nach asymmetrischem Operationsergebnis,
- bei Blepharospastik zur präoperativen Operationsplanung,
- nach periokulärem laser skin resufacing z.B. zur besseren Heilung,
- bei perioralem Resurfacing, da der Laser nicht alle Falten erfassen kann,
- bei Full face laser skin resurfacing,
- bei rezidivierenden Platysmabändern,
- postoperativen Synkinesen.[167]

Bevor schließlich auf den Bereich der kosmetischen Indikationen eingegangen wird, werden hier aus Gründen der Vollständigkeit noch weitere Indikationen aufgezählt, die unter dem Gesichtspunkt der therapeutischen Häufigkeit eher eine untergeordnete Rolle spielen.

2.2.4.7 Weitere Indikationen

Kiefergelenkluxation

Häufig treten Kiefergelenkluxationen infolge traumatischer Ursachen auf. Aber auch Veränderungen des muskulären Gleichgewichts der Kaumuskulatur und Komplikationen bei neurologischen Erkrankungen sind mögliche Ursachen. Durch Injektionen in den M. pterygoideus lateralis können rezidivierende Kiefergelenkluxationen reduziert werden. Nach DAELEN kann es zu Nebenwirkungen zum Beispiel in Form einer Schwächung des M. pterygoideus lateralis kommen, einhergehend mit einer eingeschränkten Mundöffnung.[168]

Postoperative Ruhigstellung

Nach DRESSLER wird erwogen, nach handchirurgischen Eingriffen oder nach Eingriffen an Sehnen die betreffenden Muskeln für eine gewisse Zeit ruhig zu

[167] vgl. Sommer/Sattler S. 63-66
[168] vgl. Daelen, S. 125 ff

stellen, da so keine äußere Sedierung der Patienten erforderlich ist.[169] Folgende Indikationen werden in der Literatur erwähnt, aber nicht näher beschrieben:

- tradive Dyskinesien,
- Nystagmus,
- supranukleäre Ophthalmoplegie.

Experimentelle Therapieversuche

In der Literatur finden sich verschiedene experimentelle Therapieversuche mit Botulinumtoxin in verschiedenen Fachbereichen der Medizin, wie z.B. bei

- chronischer Rhinorrhoe,
- Anismus,
- chronische Obstipation,
- Sphinkter Odd-Dysfunktion,
- diffuser Ösophagusspasmus,
- gesteigerter Aktivität des oberen Ösophagussphinkter unterschiedlicher Genese,
- Stiff-person-Syndrom,
- Rigor bei Parkinsonsyndrom.

2.2.5 Grenzen der Anwendung von Botulinumtoxin

Die Wirkung eines Arzneimittels auf den Organismus beschränkt sich nicht allein auf die gewünschte Beeinflussung der zu behandelnden Erkrankung, es treten auch Nebenwirkungen im Sinne einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) auf. In diesem Kapitel sollen die UAW der zuvor angesprochenen Präparate dargestellt werden. Sie werden hier nicht im Einzelnen dargelegt, sondern lediglich insoweit zusammenfassend angesprochen, wie sie in Fachinformationen erwähnt und von einschlägigen Autoren diskutiert werden.

2.2.5.1 Komplikationen bei der Verwendung

Neben der Möglichkeit einer allergischen Reaktion, die nahezu bei jedem Arzneimittel besteht, sind die in der Literatur aufgeführten unerwünschten Arzneimittelwirkungen häufig auf die Diffusion des Toxins, eine falsche Injektionstechnik oder eine zu hohe Dosierung zurückzuführen. Laut NAUMANN sind UAW zu beobachten, wenn es aufgrund lokaler Diffusion des Toxins

[169] vgl. Poewe, S.74

oder durch systemische Verteilung zu einer Blockade von Synapsen kommt, die entfernt vom Injektionsort liegen. Diese unerwünschte Wirkung von Botulinumtoxin ist ebenso wie die gewünschte Wirkung reversibel.[170]

Anwendungsgebiet	**sehr häufig** > 1/10	**häufig** >1/100 <1/10	**gelegentlich** >1/1.000 <1/100	**selten** >1/10.000	**sehr selten** **<**1/10.000
Blepharospasmus/ Hemifazialer Spasmus	Ptosis	Keratitis superficialis punctata, Lagophthalmus, trockenes Auge, Irritationen, Photophobie, Lakrimation	Keratitis, Ektropium, Diplopie, Schwindel, diffuses Exanthem/ Dermatitis, Entropium, Schwäche der Fazialismuskeln, Erschlaffung des Gesichtes, Müdigkeit	Schwellung der Augenlider	Engwinkelglaukom, Ulcus corneae
Zervikale Dystonie	Dysphagie, lokale Schwäche, Schmerz	Schwindel, Muskelhypertonus, Taubheitsgefühl, allgemeine Schwäche, Schläfrigkeit, grippeartige Symptome, Unwohlsein, Mundtrockenheit, Übelkeit, Kopfschmerzen, Steifheit, Wundsein, Rhinitis, Infektion der oberen Atemwege	Dyspnoe, Diplopie, Fieber, Ptosis, Stimmveränderungen.		
Infantile Zerebralparese	Virus- und Ohreninfektionen,	Myalgie, Muskelschwäche, Harninkontinenz, Somnolenz, Veränderung des Gangbildes, Unwohlsein, Exanthem, nervöses Zittern			
Fokale Spastizität der oberen Extremitäten im Zusammenhang mit Schlaganfall		Ekchymose/Purpura/ Blutung an der Einstichstelle, Schmerzen in den Armen, Muskelschwäche, Muskelhypertonus, Brennen an der Einstichstelle	Hypoösthesie, Arthralgie, Asthenie, Schmerzen, Bursitis, Kopfschmerzen, Dermatitis, Überempfindlichkeit an der Einstichstelle, Unwohlsein, Übelkeit, orthostatische Hypotonie, Pruritus, Unkoortiniertheit, Hautausschlag, Amnesie, zirkumorale Parästhesie, Insomnie, Depressionen, peripheres Ödem, Schwindel (einige der berichteten Nebenwirkungen können krankheitsbedingt sein)		
Primäre Hyperhidrosis axillaris		Schweißbildung außerhalb der Achselhöhlen, Reaktionen an der Injektionsstelle, Schmerzen, Vasodilatation (Hitzewallungen)r	Schwäche in den Armen, Juckreiz, Muskelschmerzen, Gelenkbeschwerden, Schmerzen in den Armen		

Tabelle 2: Nebenwirkungen von BOTOX® - Häufigkeitsangaben je Indikation [171]

Laut einer mit dem BoNT/A Dysport® durchgeführten Studie lassen sich Rückbildungen der unerwünschten Arzneimittelwirkungen innerhalb von 3 bis

[170] vgl. Naumann, S. 14

[171] vgl. Merz Pharma, Fachinformation Botox®, S.3-4

120 Tagen belegen. Jedoch wird berichtet, dass die unerwünschten Wirkungen genauso lange wie der therapeutische Effekt anhielten.[172] Gemäß der BOTOX®-Fachinformation sind aufgrund klinischer Erfahrungen bei 35% der Patienten mit Blepharospasmus/hemifazialem Spasmus, bei 28% der Patienten mit zervikalen Dystonien, bei 17% der Patienten mit infantilen Zerebralparesen und bei 11% der Patienten mit primärer Hyperhidrosis axillaris folgende UAW zu erwarten: Bei 16% der Patienten in klinischen Studien, die mit BOTOX® wegen fokaler Spastizität der oberen Extremitäten der oberen Extremitäten in Zusammenhang mit Schlaganfall behandelt wurden, traten unerwünschte Nebenwirkungen auf. Generell treten Nebenwirkungen innerhalb der ersten Tage nach der Injektion auf und sind vorübergehend.[173]

In der Fachinformation der Firma Ipsen Pharma finden sich für das Arzneimittel Dysport® Nebenwirkungen, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung beobachtet wurden, jedoch nicht bei jedem Patienten auftreten.

Anwendungs-gebiet	**sehr häufig**	**häufig**	**gelegentlich**	**selten**
alle Indikationen		allgemeines Schwächegefühl, Ermüdungserscheinungen, grippeähnliche Symptome, Blutergüsse (Hämatome), Schmerzen an der Injektionsstelle	Juckreiz	Hautrötung, Muskelschwund
Blepharospasmus und koexistierende hemifaziale dystone Bewegungsabläufe	Ptosis	Diplogie, Augentrockenheit, tränende Augen, Schwellung des Augenlids, Schwächung der Gesichtsmuskeln	Lähmung der mimischen Muskulatur,	Einstülpen des Lids, Augenmuskellähmung
Rotationstorticollis	Dysphagie	Schwächung der Nackenmuskulatur, Dysphonie	Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Diplogie, Verschwommensehen	Atembeschwerden.
Armspastik bei Erwachsenen infolge eines Schlaganfalls	Schwächung der Armmuskulatur, zufällige Verletzungen und Stürze.			

Tabelle 3: Nebenwirkungen von Dysport® - Häufigkeitsangaben je Indikation[174]

Die folgende Tabelle zeigt das Verhältnis zwischen Dosis und Nebenwirkungen aus einer doppelblinden, placebokontrollierten Dosisfindungsstudie.[175]

[172] vgl. Ipsen Pharma, S. 2
[173] vgl. Merz Pharma, S. 2
[174] vgl. Ipsen Pharma, S. 3
[175] vgl. Elan Pharma, S. 1-2

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen des Botulinumtoxins Typ B, Neurobloc® werden in der Fachinformation ebenso wie bei den Botulinumtoxinen Typ A nach Häufigkeit angegeben.

Anwendungsgebiet	sehr häufig (>1/10)	häufig (>1/100)
Nervensystem	Mundtrockenheit	Torticollis (eine Verschlechterung im Vergleich zur Ausgangsuntersuchung)
Körper insgesamt	Schmerzen an der Injektionsstelle	Nackenschmerzen
Verdauungstrakt	Dysphagie	Verdauungsstörungen
Atemwege		Veränderung der Stimme
Knochen/Muskeln		Myasthenie
Sinne		Geschmacksveränderungen

Tabelle 4: Nebenwirkungen von Neurobloc®- Häufigkeitsangaben je Indikation[176]

Für alle drei Botulinumtoxinpräparate gilt: lokale Schmerzen, Druckempfindlichkeit und/oder Blutergüsse im Bereich der Injektionsstelle sind zu erwarten.

2.2.5.2 Kontraindikationen der Verwendung

NAUMANN und BREIT/HECKMANN weisen darauf hin, dass Proteine grundsätzlich plazentagängig sind.[177] Ebenso ist wenig bekannt, welche Bedeutung eine langandauernde Inaktivierung motorischer Nerven für die Entwicklung eines Embryos hat.[178] Deshalb darf Botulinumtoxin während einer Schwangerschaft nicht angewendet werden. Während der Stillzeit ist eine Behandlung mit Botulinumtoxin kontraindiziert, da die Proteine über die Muttermilch vom Säugling resorbiert werden.[179]

Als weitere Kontraindikationen sind nach den Fachinformationen anzusehen:

- Überempfindlichkeit gegenüber den arzneilich wirksamen Bestandteilen oder einem der Hilfsstoffe,
- Erkrankungen der neuromuskulären Übertragung, wie zum Beispiel die Myasthenia gravis und das myasthene Syndrom Lambert-Eaton,
- ausgeprägte Myopathien oder Motorneuronerkrankungen.[180]

[176] vgl. Elan Pharma, S. 1-2
[177] vgl. Breit/Heckmann, S. 7
[178] vgl. Naumann, S. 14; vgl. Breit/Heckmann, S. 7
[179] vgl. Naumann, S. 14
[180] Naumann, S. 14

3. ZUR FORSCHUNGSMETHODIK DIESES FREIWILLIGEN THERAPIEVERSUCHS

Nachdem im vorangegangen Kapitel die theoretische Grundlegung der vorliegenden Arbeit erfolgt ist, wird in diesem Kapitel nun die Forschungsmethodik dieses freiwilligen Therapieversuchs erläutert. Dazu werden neben einer Beschreibung der Patientenstichprobe die konzeptionellen Überlegungen erläutert und Entscheidungen begründet, die im Vorfeld der empirischen Erhebung getroffen wurden sowie die Aspekte angeführt, die für eine Bewertung der Ergebnisse bedeutsam sind, eine Beschreibung der Stichprobe, die Aufklärung der Patienten, die Fragebogenkonzeption, die Durchführung des freiwilligen Therapieversuchs, die Dokumentation sowie eine methodenkritische Prüfung des Erhebungsverfahrens.

3.1 Patienten für den freiwilligen individuellen Therapieversuch – zur Beschreibung der Stichprobe

Für den freiwilligen individuellen Therapieversuch wurden insgesamt 60 Patienten im Alter zwischen 29 und 67 Jahren befragt und behandelt; das durchschnittliche Lebensalter zum Zeitpunkt der Ersterhebung betrug 46,6 Jahre. Es waren 5 männliche und 48 weibliche Personen beteiligt, von denen alle Einschränkungen ihrer Lebensqualität durch die Ausprägung der Glabellafalte bei der mündlichen Erstbefragung angaben. Sechs der weiblichen Patientinnen sind nach der ersten bzw. nach der zweiten Injektion aus verschiedenen Gründen wie etwa das Absetzen oraler Kontrazeptiva verbunden mit Kinderwunsch oder aus terminlichen Schwierigkeiten nicht mehr zu den weiteren Behandlungsterminen erschienen. Weitere zwei Patientinnen wurden nach der ersten Injektion schwanger, so dass sie von der weiteren Anwendungsbeobachtung ausgeschlossen wurden. Die vorliegende Arbeit stützt sich demnach auf die Auswertung der Daten von 53 Personen. In der folgenden Tabelle werden die allgemeinen Daten der untersuchten Personen aufgeführt.

Lfd.-Nr.	Geschlecht	Alter	Beruf
1	weiblich	57	Kaufm. Angestellte
2	weiblich	52	Lehrerin
3	weiblich	43	Versicherungskauffrau
4	weiblich	37	Ergotherapeutin
5	weiblich	41	Physiotherapeutin
6	männlich	55	Prüfer

7	weiblich	57	Drogistin
8	weiblich	47	Fachkosmetikerin
9	weiblich	51	Chemieangestellte
10	weiblich	47	Sozialpädagogin
11	weiblich	40	Rechtsanwältin
12	weiblich	57	Industriekauffrau
13	weiblich	37	Physiotherapeutin
14	weiblich	57	Rentnerin
15	weiblich	35	Friseurmeisterin
16	weiblich	46	Medizinalproduktberaterin
17	weiblich	41	Fremdsprachensekretärin
18	weiblich	48	Gymnasiallehrerin
19	weiblich	39	Postangestellte
20	weiblich	61	Angestellte
21	weiblich	45	Kassiererin
22	männlich	42	Beamter
23	weiblich	58	Lehrerin
24	weiblich	38	Bürokraft
25	weiblich	36	Verwaltungsangestellte
26	männlich	40	Elektromaschinenbauer
27	weiblich	53	Realschullehrerin
28	weiblich	44	Dipl. Psychologin
29	weiblich	50	Ärztin
30	weiblich	35	Pharmareferentin
31	weiblich	37	Fremdsprachensekretärin
32	weiblich	35	Krankengymnastin
33	männlich	42	Bezirksbeauftragter
34	weiblich	53	Einzelhandelskauffrau
35	weiblich	44	Reiseverkehrskauffrau
36	weiblich	56	Lehrerin
37	weiblich	63	Schneiderin
38	weiblich	40	Physiotherapeutin
39	weiblich	63	Rentnerin
40	weiblich	29	Hotelfachfrau
41	weiblich	67	Apothekenhelferin
42	männlich	54	Bankkaufmann
43	weiblich	38	Industriekauffrau
44	weiblich	52	Ergotherapeutin
45	weiblich	38	Schauspielerin
46	weiblich	42	Altenpflegerin
47	weiblich	43	Angestellte
48	weiblich	44	Lehrerin
49	weiblich	49	Kaufmännische Angestellte
50	weiblich	47	Selbstständige Kauffrau
51	weiblich	40	Altenpflegerin
52	weiblich	54	Gastwirtin
53	weiblich	46	Kauffrau

Tabelle 5: allgemeine Patientendaten

Ein Eindruck von der sozialdemographischen Zusammensetzung dieser Stichprobe lässt sich anhand folgender Grafiken bzw. textlichen Ausführungen gewinnen: Betrachtet man die Stichprobe unter Zusammensetzung des Geschlechts, so nahmen 48 Frauen und 5 Männer teil; damit sind 90% der Teilnehmer des freiwilligen Therapieversuchs weiblichen Geschlechts.

Das Alter der Befragten setzt sich wie folgt zusammen:

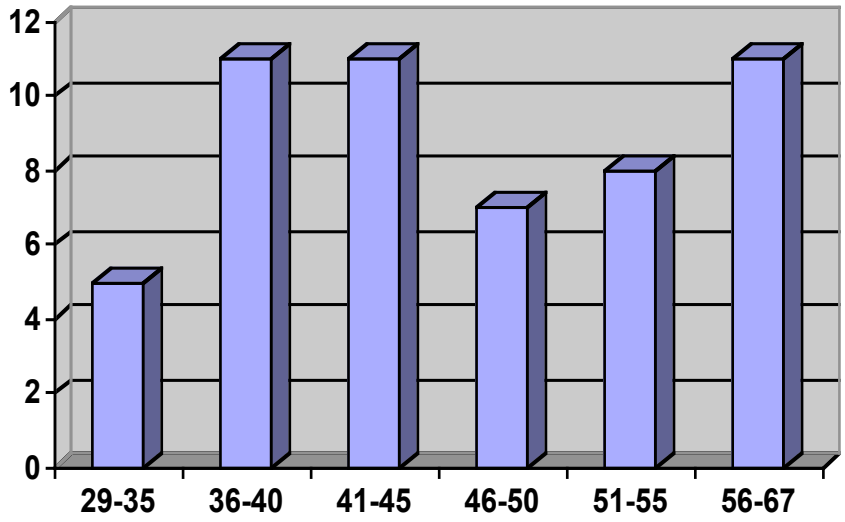


Abb. 4: Alterverteilung der Patienten

Betrachtet man die Zusammensetzung der Stichprobe hinsichtlich der Schulbildung, so zeigt sich, dass alle Schichten vertreten sind – schwerpunktmäßig jedoch Personen mit mittlerer Reife:

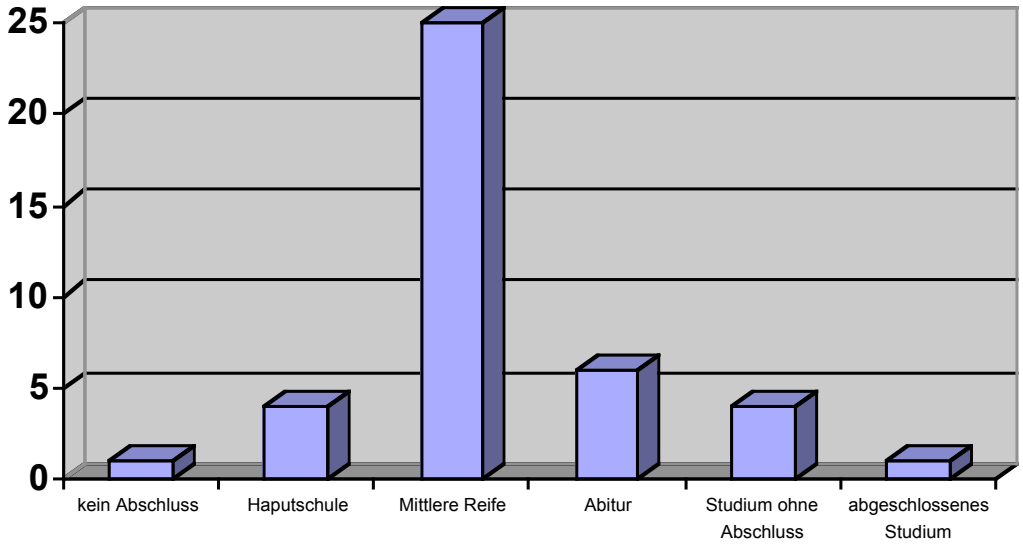


Abb. 5: Bildungsabschlüsse der Patienten

Betrachtet man die Stichprobe unter dem Gesichtspunkt des Familienstands, so zeigt sich, dass 2/3 der Befragten in einer festen Partnerschaft leben.

Schließlich ist unter Bezugnahme auf die Fragestellung dieser Untersuchung von Bedeutung, in welcher Weise der Personenkreis berufsbedingt in der Öffentlichkeit steht bzw. beruflich mit anderen Menschen zu tun hat. Deshalb wurden Fragen nach Teamarbeit, Außendiensttätigkeit, Kundentontakten und Zusammenhang von äußerem Erscheinungsbilds und beruflichem Erfolg in die Befragung einbezogen. 38 von 53 Personen arbeiten im Team, 32 von 53 Personen haben im Innendienst Kundenkontakt, 6 von 53 sind im Außendienst tätig. Von 47 befragten Personen wird beruflich ein gepflegtes Äußeres erwartet, 10 von 53 Personen gaben an, der berufliche Erfolg sei von einem gepflegten Äußeren abhängig.

Zum Netto-Familien-Einkommen gaben die Befragten folgende Auskunft:

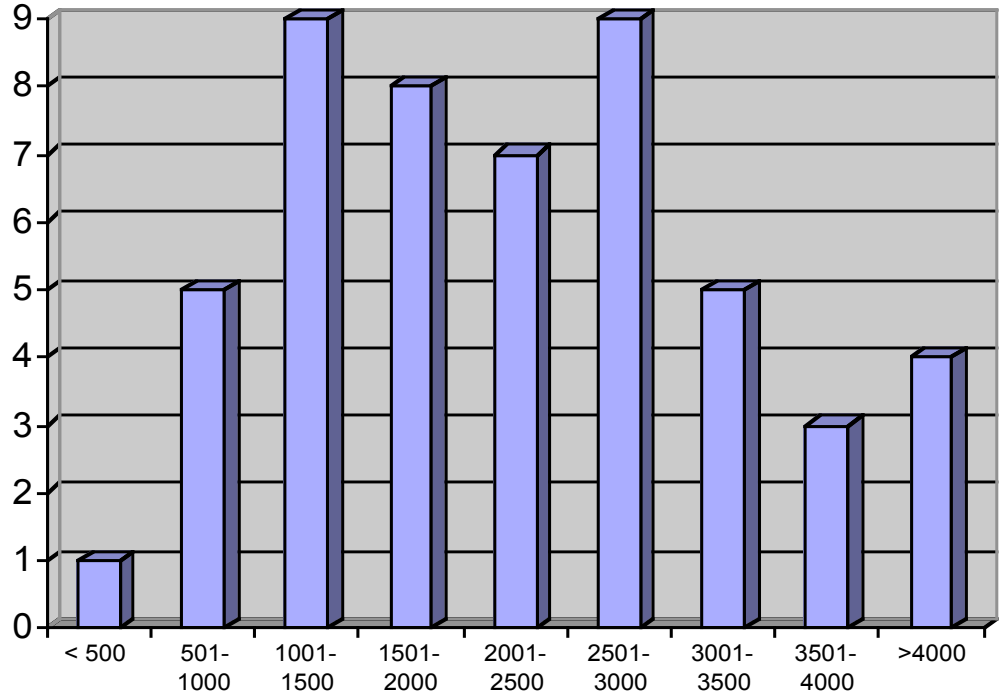


Abb. 6: Netto-Familien-Einkommen der Patienten

Die Bedeutung dieser Einkommensverteilung wird an späterer Stelle in Kapitel 4.1 aufgegriffen.

3.2 Weitere Aspekte des freiwilligen Therapieversuchs

3.2.1 Aufklärung der Patienten

Die Patienten wurden etwa 14 Tage vor Beginn der Anwendungsbeobachtung ausführlich vom Chefarzt der Neurologischen Klinik Osnabrück, PD Dr. Haller, der Oberärztin Frau Dr. Stöve sowie von der Doktorandin über den

Ablauf der Anwendungsbeobachtung, Kontraindikationen, den zeitlichen Rahmen und insbesondere über Risiken und Nebenwirkungen einer Botulinumtoxinbehandlung aufgeklärt.

Alle Teilnehmer der Anwendungsbeobachtung haben anschließend der Behandlung schriftlich zugestimmt und den Aufklärungsbogen[181] unterschrieben. Nach einer „Bedenkzeit" von 14 bzw. 21 Tagen wurden die Patienten zur ersten Sitzung einbestellt, die das Ausfüllen des Fragebogens Teil I, die erste Fotodokumentation und Injektion beinhaltete. Die Teilnehmer der Anwendungsbeobachtung hatten über den gesamten Zeitraum von sechs Monaten die Möglichkeit, entweder telefonisch, per Email, schriftlich und teilweise auch persönlich mit einer der drei oben genannten Personen in Kontakt zu treten und eventuelle Fragen zu klären oder Beobachtungen mitzuteilen. Dieses Angebot wurde insbesondere im Zeitraum nach der ersten Injektion beansprucht. Die Nachfragen beschränkten sich fast ausschließlich auf den Wirkungseintritt bzw. die Patienten berichteten davon, dass dieser eingesetzt habe. Ebenso meldeten sich Patienten, wenn die Wirkung des Botulinumtoxins nachließ; einige fragten, ob sie bei der nächsten Injektion nicht eine höhere Dosis bekommen könnten. Ebenfalls meldeten sich solche Patienten, die von unerwünschten Arzneimittelwirkungen berichteten.

3.2.2 Kontraindikationen

Vor Beginn der Anwendungsbeobachtung wurden die Patienten über folgende Kontraindikationen aufgeklärt und ggf. von dem freiwilligen individuellen Therapieversuch ausgeschlossen:

- Krankheiten mit verminderter Muskelaktivität (Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom) oder andere bekannte neuromuskuläre Erkrankungen zum Beispiel ALS oder periphere Neuropathie,
- gleichzeitige Behandlung mit Pharmaka, die die neuromuskuläre Übertragung beeinträchtigen können (Antibiotika der Aminoglykosid-Gruppe),
- Infektion der Injektionsstelle,
- Schwangerschaft und Stillzeit,
- Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der Hilfsstoffe.

[181] Ein Exemplar des Aufklärungsbogens befindet sich im Anhang.

3.3 Dokumentation der Anwendungsbeobachtung

Im Vorfeld der Anwendungsbeobachtung wurde entschieden, folgende Zusammensetzung der Injektionslösung durchgängig zu verwenden: Botulinumtoxin A, Dysport® der Firma IPSEN, 500 Einheiten Dysport® verdünnt mit 2,5 ml NaCl 0,9%. Die Injektionsdosis wurde nach Tastbefund individuell zwischen 20 und 40 Einheiten pro Person festgelegt. Von jedem der Patienten wurde zu Beginn der Anwendungsbeobachtung eine Karteikarte angelegt. Neben persönlichen Daten und den ausgefüllten Fragebögen wurden die unterschriebenen Exemplare des Aufklärungsbogens und der Patienteneinverständniserklärung sowie die Fotos, die den Behandlungsverlauf dokumentieren, abgeheftet. Die einzelnen Sitzungen wurden wie folgt dokumentiert:

1. Sitzung

Fotodokumentation: je ein Foto mit entspannter Gesichtsmuskulatur und ein Foto, auf dem die Patienten die Stirnmuskulatur möglichst anspannen sollten.

Injektionsorte: Die Injektionsorte wurden nach Palpation bei jedem Patienten individuell festgelegt und auf einem Behandlungsblatt eingezeichnet bzw. dokumentiert.

Dosis: Die Injektionsdosis wurde ebenfalls individuell festgelegt und auf dem Behandlungsblatt dokumentiert.

2. Sitzung

14 Tage nach der ersten Injektion fand eine Nachuntersuchung statt, bei der die Patienten die Möglichkeit hatten, Fragen zu stellen und Beobachtungen, insbesondere über unerwünschte Nebenwirkungen, Wirkungseintritt und ihre persönliche Zufriedenheit mitzuteilen. Die Daten wurden auf dem Behandlungsblatt dokumentiert.

Fotodokumentation: Es wurden erneut Fotos gemacht, die den Behandlungserfolg zu diesem Zeitpunkt dokumentieren.

3. Sitzung

Fotodokumentation: Auch vor dieser Sitzung wurden zunächst Fotos zur Dokumentation des Behandlungsverlaufes gemacht.

Injektionsorte: Aufgrund der Patientenberichte bzw. der Ergebnisse der Nachuntersuchung 14 Tage p.i. konnten in Einzelfällen die Injektionsorte ge-

ringfügig korrigiert werden. Bei vollkommener Zufriedenheit der Patienten wurden die zu Beginn festgelegten Injektionsorte beibehalten.

Dosis: Wie sich in der Nachuntersuchung 14 Tage p.i. und im bisherigen Verlauf zeigte, reagierten die Patienten unterschiedlich in Bezug auf den Wirkungseintritt, die Wirkdauer und die Itensität. Aufgrund dieser Beobachtungen wurde die Injektionsdosis in einigen Fällen nach oben, in anderen nach unten verändert und im Behandlungsblatt dokumentiert.

Die Patienten wurden in dieser Sitzung mit dem Zwischenfragebogen nach körperlichen und psychischen Veränderungen sowohl positiver als auch negativer Art befragt

4. Sitzung

Vor der Abschlussuntersuchung füllten die Patienten den zweiten Fragebogen aus, der in modifizierter Form die Fragen der Erstbehandlung aufgriff.

Fotodokumentation: Zum Abschluss wurde eine weitere Fotodokumentation durchgeführt um den Behandlern und der Doktorandin eine abschließende Beurteilung des Behandlungserfolgs zu ermöglichen.

Injektionsort/-dosis: Die Patienten erhielten zum Abschluss eine letzte Injektion. In einigen Fällen konnte auf besondere Wünsche der Patienten eingegangen und die Injektionsorte bzw. die Dosis variiert werden. Der überwiegende Teil der Patienten war mit dem Behandlungserfolg so gut zufrieden, dass die bereits in der ersten Sitzung festgelegten und dokumentieren Injektionsorte und die Dosis beibehalten werden konnten.

Die Patienten wurden darauf hingewiesen, dass die Doktorandin bzw. die Behandlerin den Patienten weiterhin auf gewohnte Art und Weise zur Verfügung stehen.

3.4 Zur Entwicklung des Erhebungsinstruments

Für die Anwendungsbeobachtung zur Reduktion der Glabellafalte wurde ein eigenes Erhebungsinstrument konzipiert. Die Art und Zusammenstellung der einzelnen Fragen orientiert sich dabei an der von AVERBECK et al. entwickelten Skala zur Erfassung der Lebensqualität (SEL)[182]. Diese aus einer mehrjäh-

[182] SEL: S. 13 ff

rigen Entwicklungsarbeit hervorgegangene Skala entstand im Kontext von Forschungen zum Bewältigungsverhalten nach schweren und/oder chronisch verlaufenden Erkrankungen. Da es sich bei den Patienten des freiwilligen Therapieversuches jedoch nicht um schwer bzw. chronisch kranke Menschen handelt, musste einige Subskalen der SEL entsprechend modifiziert werden. Die grundlegende Gemeinsamkeit besteht in der Frage nach der Lebensqualität. Lebensqualität konstituiert sich nach AVERBECK et al. im Zusammenwirken folgender Dimensionen:

- (aktuelle) Stimmung,
- objektive körperliche Beschwerden,
- objektives soziales Umfeld,
- subjektive körperliche Verfassung,
- Grundstimmung/Erlebnistönung,
- subjektives soziales Umfeld,
- Lebenseinstellung.

Diese Skalentitel stellen verkürzende Etiketten für die mit den jeweiligen Fragen erfassten Themen dar. Generell geht es dabei immer darum zu ermitteln, welches Bild sich der/die Befragte von dem jeweiligen Themenkomplex macht. Die mehrdimensionale Struktur der Skalen zur Erfassung von Lebensqualität (SEL) erlaubt es, nicht nur eine Globaleinschätzung der Lebensqualität einer Person vorzunehmen, sondern auch eine Analyse und Interpretation der verschiedenen Komponenten von Lebensqualität sowie ihre Beziehung zueinander zu erfassen. Ausgangspunkt für die Konstruktion der SEL war nach AVERBECK et al. die Feststellung, dass Patienten trotz anscheinend vergleichbarer körperlicher Beeinträchtigungen sehr unterschiedliche Reaktionen und Bewältigungsmuster zeigen.[183]

In der Skala *Stimmung* wird die aktuelle Stimmung des Probanden erfasst. Für eine positive Gestimmtheit sprechen: gute Laune, Entspanntheit, Ruhe und Gelassenheit. Für eine negative Stimmung sprechen: Niedergeschlagenheit, gedrückte Stimmung, Gereiztheit, Ruhelosigkeit etc.

Die Skala *objektive körperliche Beschwerden* erfasst objektivierbare körperliche Beeinträchtigungen und Veränderungen wie Schluckbeschwerden, Hautausschläge, Juckreiz, Appetitlosigkeit etc..

---

[183] ebenda, S. 11

In der Skala *subjektive körperliche Verfassung* geht es um das Erleben des eigenen körperlichen Befindens. Eine Beeinträchtigung der subjektiven körperlichen Verfassung kann unter anderem bedingt sein durch Erschöpfungsgefühl, Anspannung, Schmerzen und Schlaflosigkeit.

Mit der Skala *objektives soziales Umfeld* wird die Funktionsfähigkeit im Alltag, also im persönlichen Umfeld erfasst. Gefragt wird zum Beispiel nach der Anzahl der Bezugspersonen, nach Freizeit- und Entspannungsaktivitäten und nach finanzieller Absicherung.

In der Skala *Grundstimmung* wird die *Erlebnistönung* der letzten Wochen und Monate erhoben. Für eine positive Grundstimmung stehen: glückliche Stunden, Zufriedenheit mit der Lebenssituation, Aktivität und das Überwinden von Rückschlägen. Für eine negative Grundstimmung der letzten Monate stehen: Traurigkeit, Sinnlosigkeit, Ruhelosigkeit und Wut sowie Ängstlichkeit.

Die Skala *subjektives soziales Umfeld* erfasst die subjektive Bewertung der sozialen Umgebung in den letzten Monaten. Hier wird gefragt nach: Einsamkeit, Sorgen um Familie und Finanzen, Unterstützung durch Dritte und Zufriedenheit mit der familiären und beruflichen Situation.

In der Skala *Lebenseinstellung* stehen längerfristige Lebenseinstellungen im Vordergrund. Die Probanden werden gefragt nach ihrem Umgang mit Rückschlägen, nach Fehlern- und Schwächen, nach Akzeptanz und Zufriedenheit mit dem bisherigen Leben sowie nach Ruhe und Gelassenheit.

Nach AVERBECK et al. liegen die Einsatzbereiche der SEL in den vielfältigen Gebieten der medizinischen und psychologischen Praxis, Diagnostik, Beratung, Intervention und Forschung. Hervorzuheben sei insbesondere der indikative und evaluative hohe Wert der Lebensqualitätserfassung durch die SEL.[184]

Für die vorliegende Untersuchung wurden die Items zur Lebensqualität in folgende fünf Frage Fragekomplexe/Skalen eingeteilt:

1. Fragen zur Bereitschaft zur Veränderung der Falte und zu den von den Patienten empfundenen körperlichen Beschwerden,
2. Fragen zur Grundstimmung/Lebenseinstellung,
3. Fragen zum Gesundheitsverhalten,
4. Fragen zur subjektiven Wahrnehmung des sozialen Umfeld,
5. Fragen zum Empfinden der eigenen körperlichen Verfassung.

[184] SEL: S.14

Zu 1): Die Fragen zur Bereitschaft zur Veränderung der Falte zielen auf das „Kosten-Nutzen-Verhältnis" der Behandlung sowie die Feststellung, was die Patienten in den letzten 3 Monaten unternommen haben, um die Glabellafalte zu reduzieren, was sie für die Reduktion in Kauf nehmen würden und ob sie mit anderen Personen bereits über dieses Vorhaben gesprochen haben. Hohe Werte stehen für einen großen Leidensdruck; die Patienten fühlen sich in ihrer Lebensqualität erheblich eingeschränkt und unternehmen einiges, um die Glabellafalte zu verstecken. Sie tragen z.B. Brillen, die sie nicht benötigen, oder verstecken die Falte unter einer Ponyfrisur oder Kopfbedeckungen. Sie nehmen neben evtl. Risiken und Nebenwirkungen auch Injektionsschmerzen und hohe Kosten in Kauf, um die Falte zu reduzieren. Niedrige Werte stehen hingegen für einen geringen Leidensdruck. Einige dieser Fragen fallen im Abschlussfragebogen weg, da sie dort nicht mehr sinnhaft erscheinen.

Zu 2): In der Skala Grundstimmung/Lebenseinstellung wird die Erlebnistönung der letzten 3 bzw. 6 Monaten erhoben; hier wurden alle Fragen aus der SEL übernommen. Für eine positive Grundstimmung stehen Antworten, die zeigen, dass die Patienten glückliche Stunden wahrnehmen und mit ihrer Lebenssituation zufrieden sind. Sie sind aktiv, unternehmungslustig und lebensfroh. Demgegenüber stehen solche Werte, die auf eine negative Grundstimmung verweisen wie etwa Traurigkeit, Ängstlichkeit und Ruhelosigkeit in den letzten Monaten - Fragen zum Bereich Lebenseinstellung beschreiben längerfristige Dispositionen zu Grundfragen des Lebens im Allgemeinen. Patienten mit hohen Werten sind demnach eher ruhig und gelassen, blicken auf ihr bisheriges Leben eher positiv zurück und akzeptieren sich und ihr Leben auch mit Fehlern und Schwächen. Niedrige Werte sprechen für eine umfassende Unzufriedenheit mit dem bisherigen Leben. Diese Patienten würden ihr Leben im Nachhinein gerne anders gestalten, konnten ihre Vorstellungen nicht verwirklichen, sind mit ihren Fehlern und Schwächen unzufrieden und fühlen sich in ihrer Person von anderen häufig missverstanden; die Zukunft erscheint ihnen eher düster.

Zu 3): Die Skala Gesundheitsverhalten soll darüber Aufschluss geben, wie die Patienten zu ihrem Körper und dessen Erhaltung bzw. Erholung stehen. Hohe Werte stehen für ein gesundheitsbewusstes Verhalten in den letzten 3 bzw. 6 Monaten. Diese Patienten ernähren sich gesund, rauchen nicht, trinken kaum oder keinen Alkohol, treiben regelmäßig Sport, schlafen ausreichend und

meiden hautschädigende Sonnenbäder. Niedrige Werte zeugen von einem gesundheitsschädlichen Verhalten.

Zu 4): Die Skala zur subjektiven Wahrnehmung des sozialen Umfeldes erfasst die individuellen Bewertung der sozialen Umgebung in den letzten Monaten. Patienten mit hohen Werten fühlen sich wohl im Freundes- und Familienkreis, sie sind zufrieden mit ihren familiären und beruflichen Situationen. Niedrige Werte weisen auf Einsamkeit, Sorgen um Familie und fehlende Unterstützung von anderen hin.

Zu 5): In der Skala Fragen zum Empfinden der eigenen körperlichen Verfassung werden körperliche Beeinträchtigungen und Veränderungen der letzten 3 bzw. 6 Monate erfasst. Hohe Werte sprechen für eine relative Beschwerdefreiheit, niedrige Werte zeigen eine Beeinträchtigung oder Veränderung an. In den Items werden solche Beschwerden abgefragte, die ursächlich mit der Ausprägung der Glabellafalte in Zusammenhang stehen oder die gegebenenfalls mit der Botulinumtoxin-Therapie behoben werden können. Es werden körperliche Beeinträchtigungen sowie Einschätzungen der Attraktivität und des altersentsprechenden Aussehens erfasst. Gefragt wurde nach:

- Kopfschmerzen
- Hautbild
- Gesundheitszustand
- Einbußen der Attraktivität

Neben den Fragen zu diesen Themenkomplexen werden in Teil I des Fragebogens noch allgemeine Daten erhoben. Hierbei handelt es sich um Fragen zu persönlichen Daten wie Alter, Geschlecht, Familienstand, Beruf, Familienstand und Familiennettoeinkommen. Die Darbietung des Fragebogens erfolgt modulweise. Die Reihenfolge der Fragen ist gemischt, um beim Beantworten keine inhaltliche Systematik nahezulegen. Die Items, die direkt aus der SEL übernommen wurden, wurden lediglich in ihrem Zeitfenster angepasst. Im Fragebogen I wird ein Zeitfenster von drei Monaten, im Fragebogen II ein Zeitfenster von sechs Monaten, also über den ganzen Zeitraum der Anwendungsbeobachtung, erhoben.

Der Zwischenfragebogen wurde bei der ersten Kontrolluntersuchung 14 Tage nach der Erstinjektion ausgegeben. Es wurden Begleiterscheinungen, Wirkungseintritt, -dauer und erste Aussagen zur Zufriedenheit abgefragt.

3.5 Zur Durchführung der Befragung und zu statistischen Aspekten der Datenauswertung

Bei der Durchführung der Befragung wurde darauf geachtet, dass die Patienten den Fragebogen selbst lasen und selbstständig und ungestört ausfüllten. Der Fragebogen wurde der jeweiligen Person unmittelbar vor dem Ausfüllen ausgehändigt. Die Antworten wurden direkt in die Fragebögen eingetragen und diese wurden nach dem Ausfüllen sofort wieder eingesammelt. Die Testinstruktion erfolgte im Fragebogen schriftlich und abschnittsweise, das Antwortschema wurde vor dem ersten Abschnitt und bei Änderungen des Antwortmodus vor dem Abschnitt des Fragebogens erläutert. Zur Basisinformation zum Bearbeiten der Fragebögen gehörten Angaben wie:

> Sie haben sich entschieden, Ihre Glabellafalte (die so genannte Zornesfalte) zwischen den Augenbrauen mit Botulinumtoxin entfernen zu lassen und an der Anwendungsbeobachtung teilzunehmen. Wir sind daher im Rahmen dieser Anwendungsbeobachtung an einigen Angaben interessiert, die Ihre Gesundheit und die Einschätzung Ihrer Lebensqualität betreffen.
>
> Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen, indem Sie der Reihe nach jeweils die Antwortmöglichkeit ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Bitte kreuzen Sie nur eine Antwortmöglichkeit an und beantworten Sie jede Frage. Es gibt keine „falschen" oder „richtigen" Antworten. Ihre Antworten werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt. [185]

In (prüf-)statistischer Hinsicht handelt es sich bei der vorliegenden Untersuchung um ein Untersuchungsdesign mit einer Stichprobe und zwei Messzeitpunkten (Vor- und Nachuntersuchung) ohne Kontrollgruppe – also um eine abhängige Stichprobe. Das in Frage kommende Prüfverfahren zur Ermittlung der statistischen Bedeutsamkeit (Signifikanz) der Veränderungen von Erst- zur Zweiterhebung ist der Wilcoxon-Test.[186] Die Wahl dieses Prüfverfahrens begründet sich zum einen daher, dass es sich um eine abhängige Stichprobe handelt, und zum anderen ist ausschlaggebend, dass den Antwortvorgaben „trifft nicht zu", „trifft kaum zu", „trifft weitgehend zu" und „trifft völlig zu" für die Probanden nur Rangskalenniveau zuerkannt werden kann. Damit entfällt zugleich eine Normalverteilungsprüfung, wie sie für parametrische Testverfahren (wie etwa dem t-Test) notwendig wäre. Zudem gehört der Wilcoxon-Test laut Clauß/Ebner „zu den schärfsten parameterfreien Verfahren"[187].

---

[185] vgl. siehe Anhang: Fragebögen

[186] vgl. Clauß/Ebner, S. 245 ff; vgl. Bortz, S. 178 ff

[187] Clauß/Ebner, S. 247

Die in den nachfolgenden Ergebnisdarstellungen (vgl. Kap. 4) angegebenen statistischen Kenngrößen beziehen sich auf dieses Testverfahren. Die Datenauswertung erfolgte mit dem Programmpaket SPSS für Windows[188].

Bei der Darstellung der Ergebnisse wird für jede einzelne Frage zunächst angegeben, welchem der fünf zuvor dargestellten Fragenkomplexe es zugeordnet ist. Zusätzlich wird die Nummer angegeben, die die jeweilige Frage im Erhebungsbogen hatte; dies erleichtert das Auffinden der Items im Fragebogen[189]. Sodann werden zum besseren Verständnis und zur Erleichterung der Lesbarkeit die jeweiligen Fragetexte aus der Vor- und Nachuntersuchung noch einmal angeführt, wobei die absolute Zahl der jeweiligen Probanden (n) in Klammern ausgewiesen wird. Es werden folgende Kürzel verwendet: E = Ersterhebung, Z = Zweiterhebung. Schließlich wird das Resultat des statistischen Prüfverfahrens in Abkürzung angegeben: sign = signifikant auf dem 5%-Niveau; n.s. = nicht signifikant.

3.6 Item- und Skalenanalyse – methodenkritische Stellungnahme zur Güte des Erhebungsinstruments

Neben eine Übersicht über die Ergebnisse der statistischen Prüfung aller einzelnen Items (vgl. dazu Tabelle 6[190] auf der folgenden Seite) wird in diesem Teilkapitel eine methodenkritische Analyse des Erhebungsinstruments selbst vorgenommen. Dabei soll untersucht werden, in wie weit die einzelnen Items, die aus inhaltlichen Erwägungen jeweils einem Fragenkomplex zugeordnet wurden, auch in der empirischen Praxis als zusammengehörig angesehen werden, d.h. dass die verschiedenen Items eines Fragekomplexes eine „Skala" bilden. Dieses statistische Prüfverfahren ist insofern bedeutsam, weil die dabei gewonnenen Ergebnisse für jedes einzelne Item anzeigen, welchen „statistischen" Beitrag es zu dem jeweiligen Fragekomplex leistet. Diese Ergebnisse lassen - ohne hier auf weitere Details[191] einzugehen - Rückschlüsse

---

188 vgl. Brosius; vgl. Saurwein/Hönekopp

189 Ein Exemplar des Fragebogens befindet sich im Anhang.

190 Zusätzlich werden hier, obwohl sie ansonsten in der statistischen Auswertung nicht verwendet wurden, auch Mittelwerte der Items in den jeweiligen Erhebungen angegeben, weil der Leser durch einen Vergleich dieser Werte unmittelbar einen Eindruck davon bekommt, bei welchen Items eine starke Veränderung eingetreten ist; dies wäre bei Angabe des für ordinale Daten ansonst üblichen Medians nicht in gleicher Weise erkennbar.

191 vgl. dazu Kapitel 7 zur Itemanalyse in Brosius, S. 261-273

Dimension	Itemtext in Kurzfassung	$\bar{x}$ in E	$\bar{x}$ in Z	α
Bereitschaft zur Veränderung der Falte	Versuche Falte mit Kosmetika zu reduzieren	2.89	-	-
	Versuche Falte zu verstecken	2.40	1.59	0.00
	Überlege Falte chirurgisch zu entfernen	2.02	1.27	0.00
	habe Nahestehenden von meinem Vorhaben erzählt	3.08	-	-
	Medienpräsenz motiviert mich zu der Behandlung	2.52	-	-
	Injektionsschmerzen sind mir egal	3.02	1.31	-
	Will mich regelmäßig weiter behandeln lassen	3.32	3.16	n.s.
	Finanzieller Aufwand der Behandlung ist akzeptabel	2.60	2.08	0.01
	Behandlungserfolg schätze ich als sehr gut ein	3.76	3.04	0.00
	Rechne nicht mit Nebenwirkungen	3.49	1.22	-
objektive körperliche Beschwerden	habe häufig Kopfschmerzen	2.34	1.76	0.00
	leide unter Schwitzen im Gesichtsbereich	1.43	1.33	n.s.
	ich bin kurzsichtig	2.74	2.65	n.s.
Grundstimmung / Lebenseinstellung	bin mit Lebensumständen zufrieden	2.58	2.86	0.06
	konnte zuletzt fast alles genießen	2.53	2.98	0.01
	war zuletzt oft traurig	2.36	1.80	0.00
	Empfand zuletzt Vieles eintönig und langweilig	2.23	1.80	0.02
	war zuletzt oft ängstlich	2.13	1.73	0.06
	war zuletzt voller Schwung und Unternehmenslust	0.36	2.80	0.01
	kaum etwas bringt mich aus der Ruhe	2.13	2.53	0.03
	Zukunft bringt viel erfreuliches	3.38	3.33	n.s.
	Nahestehende finden meinen Gesichtsaudruck grimmig	2.74	2.41	0.05
	habe alles verwirklicht, was in mir steckt	2.49	2.53	n.s.
	Blicke aufgrund von Erfahrungen zuversichtlich in Zukunft	3.06	3.14	n.s.
Gesundheitsverhalten	verhalte mich meines Erachtens gesundheitsbewusst	3.36	3.27	n.s.
	halte meine Ernährung für gesundheitsbewusst	3.25	3.22	n.s.
	ich bin Nichtraucher	3.11	3.33	n.s.
	treibe mindestens 1 x pro Woche Sport	2.94	3.27	0.02
	schlafe mindestens 6 Stunden pro Nacht	3.45	3.47	n.s.
	trinke keinen oder nur selten Alkohol	3.02	3.12	n.s.
	gehe nie oder selten in ein Sonnenstudio	3.02	3.29	0.05
	setz mich selten der natürlichen Sonne aus	2.71	2.51	n.s.
subjektive Wahrnehmung des sozialen Umfeldes	wünsche mir einen größeren Freundeskreis	2.17	2.33	n.s.
	mein soz. Umfeld findet meinen Gesichtsausdruck grimmig	2.89	2.41	0.02
	Nahestehende finden, meine Glabellafalte sehr ausgeprägt	2.98	2.10	0.00
	Falte wirkt sich nachteilig auf meine Ehe/Beziehung aus	1.77	1.37	0.00
	Hatte selten Lust, etwas mit anderen zu unternehmen	2.09	1.67	0.00
	Falte wirkt sich nachteilig auf meinen beruflichen Erfolg aus	2.04	2.02	n.s.
	erhoffe mir ohne Falte größeren beruflichen Erfolg	2.04	2.16	n.s.
	erhoffe mir ohne Falte mehr Attraktivität	3.43	3.20	0.06
	erhoffe mir ohne Falte bessere Ehe/Beziehung	1.83	1.42	0.00
	erhoffe mir ohne Falte besseres Wohlbefinden	3.26	2.71	0.00
subjektives Empfinden der eigenen körperlichen Verfassung	kann Hautalterung nicht akzeptieren	2.94	3.08	n.s.
	habe Angst vor einer Verschlechterung meines Hautbildes	2.77	2.59	n.s.
	fühle mich durch die sichtbare Glabellafalte beeinträchtigt	3.13	2.39	0.00
	mein Hautbild ist altersentsprechend	3.19	3.12	n.s.
	ich sehe jünger aus als ich bin	2.49	2.70	n.s.
	ich fühle mich unattraktiv	2.19	2.17	n.s.
	Falte beeinträchtigt meine Attraktivität	2.77	2.63	n.s.
	ich empfinde meinen Gesichtsausdruck als grimmig	3.06	2.63	0.01
	meine eigene körperliche Verfassung schätze ich als gut ein	3.25	3.14	n.s.
	Ausprägung der Falte ist Einschränkung der Lebensqualität	2.81	1.94	0.00

Tabelle 6: Ergebnisse der Signifikanzprüfung mittels des Wilcoxon-Tests

darauf zu, ob ein Item zu der jeweiligen Dimension „passt". Die diesbezüglichen statistischen Kennwerte werden, obwohl sie eine andere Bedeutung haben als die α-Werte der Signifikanzprüfung in Tabelle 6 zuvor ebenfalls mit α bezeichnet und können in der nachfolgenden tabellarischen Übersicht in den beiden rechten Spalten abgelesen werden; darüber hinaus gibt diese Tabelle noch einmal einen zusammenfassenden Überblick darüber, wie viele Fragen zu den einzelnen Themenkomplexen jeweils ein signifikantes Resultat erbracht haben. Beide Aspekte zusammen ermöglichen eine Einschätzung der Güte des Erhebungsinstruments im Hinblick auf den Zweck der Untersuchung.

Fragekomplex	Itemanalyse			Skalenanalyse	
	signifikantes Resultat	kein signifikantes Resultat	keine Signifikanz erwartet	α in Ersterhebung	α in Zweiterhebung
1a:Bereitschaft zur Veränderung der Falte	4 von 10	1 von 10	5 von 10	0,59	--
1b:objektive körperliche Beschwerden	1 von 3	--	2 von 3	--	--
2: Grundstimmung / Lebenseinstellung	5 (7) von 7 / 1 von 4	2 (0) von 7 / --	-- / 3 von 4	0,81	0,78
3: Gesundheitsverhalten	2 von 8	--	6 von 8	0,40 (0,48)	0,35 (0,48)
4: subjektive Wahrnehmung des sozialen Umfelds	6 (7) von 10	4 (3) von 10	--	0,84	0,66
5: subjektives Empfinden der eigenen körperlichen Verfassung	3 von 10	7 von 10	--	0,81 (0,84)	0,60 (0,65)

Tabelle 7: Übersicht über die Ergebnisse der Item- und Skalenanalyse

Im ersten Fragekomplex sind die Fragen zusammengefasst, die sich auf die Umstände der Behandlung und damit evtl. verbundene körperliche Beschwerden beziehen; sie sind zuvor zusammenfassend als **(1a) Bereitschaft zur Veränderung der Falte** und **(1b) objektive körperliche Beschwerden** bezeichnet worden. Nicht jede in der Voruntersuchung vorkommende Frage hat auch eine Entsprechung in der Nachuntersuchung, was sich dadurch erklärt, dass in der Zwischenzeit ja eine Behandlung stattgefunden hat (vgl. Frage 1, 2, 10 in der Ersterhebung). In gleicher Weise modifiziert sind die Fragen nach den Schmerzen, den Nebenwirkungen und nach der Einschätzung des Behandlungserfolgs (vgl. Frage Nr. 38/35, 50/47 bzw. 52/49). Von den

verbleibenden fünf Fragen, die in Vor- und Nachuntersuchung in gleicher Weise gestellt wurden, ergeben vier Fragen ein signifikantes Ergebnis. Kein signifikantes Ergebnis ergibt sich auf die Frage nach der Absicht einer kontinuierlichen Weiterbehandlung: Diese hat sich zwischen beiden Erhebungszeitpunkten nicht statistisch bedeutsam verändert, so dass von einer unverändert hohen Bereitschaft zur Weiterbehandlung ausgegangen werden kann (vgl. Abb. 10). Auf die Fragen nach den körperlichen Beschwerden (Kopfschmerzen, Schwitzen, Kurzsichtigkeit) geben die Probanden an, dass die Kopfschmerzen signifikant zurückgegangen seien; für Schwitzen im Bereich des Gesichts bzw. für Kurzsichtigkeit konnten jedoch erwartungsgemäß keine Veränderungen registriert werden. – Unter dem Gesichtspunkt der Skalenanalyse können allein die Fragen des Inhaltsbereichs „Bereitschaft zur Veränderung der Falte" aus der Voruntersuchung in Betracht gezogen werden, denn in der Nachuntersuchung ist dieser Aspekt nicht mehr von Bedeutung, da bereits eine Behandlung stattgefunden hat. Auch die Fragen nach den körperlichen Beschwerden können keine Skala bilden, denn es gibt keine Theorie, die einen Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen, Schwitzen und Kurzsichtigkeit begründet. Deshalb ist in der obigen Tabelle auch nur ein Wert des Zusammenhangsmaßes α aufgenommen worden; er liegt mit einem Wert von $\alpha \approx 0{,}6$ für eine selbst entwickelte Skala in einem durchaus akzeptablen Bereich. Dies zeigt, dass die zugehörigen Fragen inhaltlich in dieselbe Richtung zielen. Die Items dieses Fragekomplexes können damit insgesamt für die Bereitschaft zur Veränderung der Falte als aussagefähig angesehen werden.

Die Fragen zum Inhaltskomplex **Grundstimmung/Lebenseinstellung** entstammen vollständig der SEL-Skala, wenngleich sie dort zwei eigenständige Subskalen bilden. Das Zusammenhangsmaß α weist folglich in Vor- und Nachuntersuchung mit $\alpha \approx 0{,}81$ bzw. $\alpha \approx 0{,}78$ die relativ besten Einzelwerte auf. Dies sollte bei einer mit entsprechend hohem methodischem Aufwand entwickelten Skalen auch so sein. Betrachtet man die einzelnen Fragen dieses Themenkomplexes, so zeigt sich Folgendes: In allen sieben Fragen aus dem Bereich **Grundstimmung** ergibt sich eine Verbesserung der Werte von Vor- zu Nachuntersuchung, wobei fünf Fragen ein hoch signifikantes und in zwei Fragen ein knapp nicht signifikantes Ergebnis aufweisen. So gesehen kann eine deutlich positive Veränderung der Grundstimmung der Probanden nach der Durchführung der Behandlung konstatiert werden. Etwas anders verhält

es sich mit den Fragen zu dem Bereich **Lebenseinstellung**. Im Unterschied zu Grundstimmung geht es hierbei um eher überdauernde Haltungen, also um Einstellungen, die nicht so sehr zeitlich begrenzten Stimmungen unterliegen und unabhängig von konkreten Anlässen eher generelle Haltungen zum Leben betreffen. Sofern solche Einstellungen gezielt befragt werden, so ändern sie sich nicht in so kurzen Zeiträumen wie zwischen Vor- und Nachuntersuchung. Das zeigt sich auch an den Ergebnissen. In keiner der vier Fragen dieses Themenkomplexes ergibt sich eine signifikante Veränderung.

Im dritten Fragekomplex sind diejenigen Fragen zusammengefasst, die sich mit dem **Gesundheitsverhalten** beschäftigen. Von diesen acht Fragen liefert nur eine Frage (mindestens 1 x pro Woche Sport treiben) ein signifikantes und eine weitere Frage (Besuch des Sonnenstudios) ein nahezu signifikantes Ergebnis. Bei allen anderen Fragen sind die Ergebnisse von Vor- zu Nachuntersuchung unverändert; dies bedeutet, dass sich hier keine Verhaltensänderungen ergeben haben. Das ist auch nicht weiter verwunderlich, denn es kann ja nicht ernsthaft angenommen werden, dass das gesundheitsbezogene Verhalten der Probanden von der Ausprägung der Glabellafalte abhängig wäre. – Was die Skaleneigenschaft dieser Fragen betrifft, so gehören sie unter inhaltlichen Gesichtspunkten sicherlich zu einer thematischen Gruppe, gleichwohl werden einzelne Aspekte des Gesundheitsverhaltens von den Probanden durchaus unterschiedlich realisiert: sich gesund ernähren, regelmäßig Sport treiben, nicht rauchen, ausreichend schlafen, keinen Alkohol trinken, hautunverträgliche Situationen vermeiden werden nicht alle zugleich praktiziert. Dies spiegelt sich auch im Skalenwert wider: Er weist von allen fünf Fragekomplexen mit $\alpha \approx 0{,}40$ bzw. $\alpha \approx 0{,}35$ die niedrigsten α-Werte auf; sie erhöhen sich auf $\alpha \approx 0{,}48$, wenn man die Frage nach dem Rauchen nicht mit einbezieht. Dies zeigt, dass das Nicht-Rauchen unter den Fragen nach dem Gesundheitsverhalten noch eine Sonderstellung einnimmt.

Der vierte Fragekomplex zielt darauf zu ermitteln, welches subjektive Bild die Probanden von ihrem **sozialen Umfeld** unter der Prämisse der Glabellafalte haben. Die zehn Fragen dieser Fragegruppe sind zum Teil den SEL-Skalen entnommen, zum Teil in enger Anlehnung an ähnliche Fragen dort hier thematisch angepasst umformuliert worden. In den SEL-Skalen wird zudem zwischen objektivem und subjektivem sozialen Umfeld unterschieden. Eine solche Unterscheidung wurde für diese Untersuchung verworfen, und die zehn

Fragen wurden zu einem thematischen Komplex zusammengefasst. In sechs der zehn Fragen ergeben sich signifikante Verbesserungen nach Durchführung der Behandlung. – Das statistische Zusammengehörigkeitsmaß der einzelnen Fragen erreicht mit $\alpha \approx 0{,}84$ in der Voruntersuchung den höchsten Einzelwert, was anzeigt, dass alle Fragen das Erleben der sozialen Kommunikation der Probanden ziemlich einheitlich erfassen. Dass dieser Wert sich in der Nachuntersuchung verringert, ist darauf zurückzuführen, dass das subjektive Bild des sozialen Umfeldes sich nach Durchführung der Behandlung stärker ausdifferenziert und sich nicht bei allen Probanden auch alle Aspekte der sozialen Kommunikation in gleicher Weise verändern.

Eine – was die Skaleneigenschaften betrifft – ähnliche Tendenz zeigt sich auch für die Fragen nach der **subjektiven Wahrnehmung der eigenen körperlichen Verfassung**. Auch hier ergibt sich eine Verringerung der α-Werte von $\alpha \approx 0{,}81$ zu $\alpha \approx 0{,}60$ von der Vor- zur Nachuntersuchung. Dieser Tendenz liegt derselbe Sachverhalt zugrunde: Auch hier haben die Probanden vor der Behandlung ein eher einheitliches, durch die Ausprägung der Falte stark (mit-)bestimmtes Empfinden von ihrer körperlichen Verfassung (statistisch gleichbedeutend mit höheren α-Werten), das sich nach der Behandlung in verschiedene Richtungen ausdifferenziert, was sich an niedrigeren α-Werten zeigt. Im Unterschied zum vorherigen Fragekomplex weisen hier jedoch nur drei der zehn Fragen eine signifikante Veränderung auf und zwar genau die Fragen, die sich auf die Ausprägung der Falte beziehen (Fragen 33/30, 24/21, 27/24). Bei den restlichen Fragen ändert sich die subjektive Wahrnehmung der eigenen körperlichen Verfassung nicht, was auch nicht verwundert, da diese Aspekte selbst nicht von der Behandlung betroffen sind.

Wenn man diese Überlegungen zusammenfassend betrachtet und dabei in Rechnung stellt, dass es sich hier nicht wie etwa bei der Entwicklung der SEL-Skalen um eine jahrelange, mit entsprechenden Forschungsmitteln und von einer größeren Forschergruppe betriebene Itementwicklung und Itemtestung handelt, sondern um eine kleine Anwendungsstudie, in der zum Teil empirisches Neuland beschritten wurde, dann kann das Erhebungsinstrument durchaus als aussagefähig angesehen werden. Diese grundsätzliche Einschätzung wird sowohl durch die Ergebnisse zu den einzelnen Fragen als auch durch die Skalenanalyse bestätigt. Die Beurteilung der methodischen Güte des Erhebungsinstruments fällt somit insgesamt positiv aus.

4. DARSTELLUNG DER FORSCHUNGSERGEBNISSE DER EMPIRISCHEN ERHEBUNG

Die für die nachfolgende Darstellung der Ergebnisse zentrale Frage lautet: In wie weit lässt sich eine Verbesserung der Lebensqualität in Bezug auf die einzelnen Dimension nachweisen? Hierzu werden die Ergebnisse des Therapieversuchs in den Themenkomplexen Bereitschaft zur Veränderung der Falte, objektive körperliche Verfassung, Grundstimmung/Lebenseinstellung, Gesundheitsverhalten, subjektive Wahrnehmung des sozialen Umfeldes und subjektive Wahrnehmung der eigenen körperlichen Verfassung dargestellt und interpretiert. Schließlich werden Begleitbefunde der Untersuchung angeführt.

4.1 Ergebnisse zu den Themenkomplexen Bereitschaft zur Veränderung der Falte und objektive körperliche Verfassung

Im Fragenkomplex Bereitschaft zur Veränderung der Falte mit insgesamt zehn Items ergibt sich das nahezu einheitliche Bild eines hohen Leidensdrucks. Drei der zehn Fragen (vgl. Abb. 7 - 9) finden in der Zweiterhebung keine Berücksichtigung mehr, da zwischenzeitlich eine Behandlung durchgeführt wurde; zwei weitere Fragen thematisieren eine vorherige Erwartung im Vergleich mit der realen Erfahrung der Behandlung, so dass auch hier kein unmittelbarer Vorher-Nachher-Vergleich vorgenommen werden konnte. Von den restlichen fünf Fragen weisen vier eine signifikante Veränderung auf. Eine Ausnahme bildet die Frage nach der Bereitschaft, die Injektion in entsprechenden Abständen zu wiederholen; das Ergebnis zeigt keine Signifikanz (vgl. Abb. 10), da die Bereitschaft zu Wiederholung auch nach Abschluss des Therapieversuchs unverändert hoch bleibt.

Für folgende drei Items liegen – wie oben angeführt – keine Vergleichswerte aus der Nachuntersuchung vor, da sie nur in der Ersterhebung abgefragt wurden. Eine Signifikanzprüfung ist demnach nicht sinnvoll. Dennoch werden die Ergebnisse hier angeführt, weil sie Aufschlüsse über die Motivlage der Patienten ermöglichen. Abbildung 7 zeigt, in wie weit sich die Patienten von einem von dem Medien vorgegeben Schönheitsideal bzw. Modetrend beeinflussen lassen, der bis zu invasiven Eingriffen in der ästhetischen Medizin reicht. Dazu ist anzumerken, dass über 50% der Patienten weitgehend bzw.

ausschließlich dem aktuellen Trend einer Botulinumtoxininjektion folgen. Ängste vor unerwünschten Nebenwirkungen bzw. vor dem Injektionsschmerz werden, wie die Abbildungen 12 und 13 zeigen, eher sekundär empfunden.

Abb. 7: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 52)

E-1: Über die Faltenreduktion mit Botulinumtoxin wird in letzter Zeit sehr häufig in Lifestylemagazinen berichtet. Die Tatsache, dass Botulinumtoxin von immer mehr Menschen angewandt wird ist für mich maßgeblich, ebenfalls diesen Schritt zu gehen.

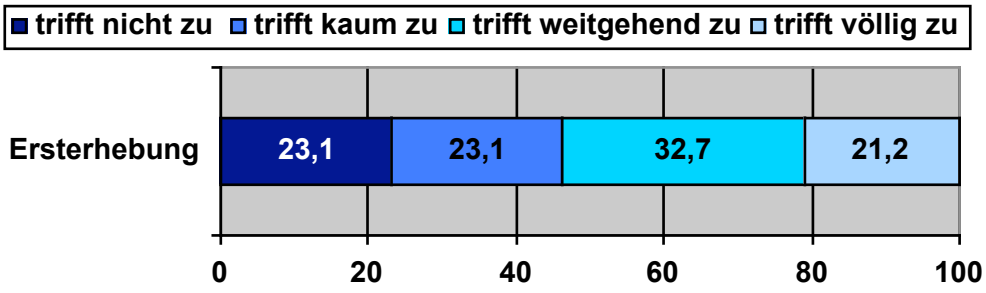
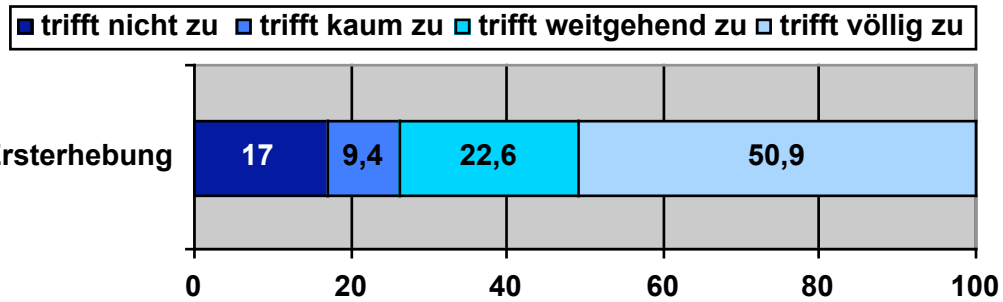


Abb. 8: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 53)

E-10: Ich habe nahe stehenden Personen von dem Vorhaben, die Glabellafalte zu reduzieren, erzählt.

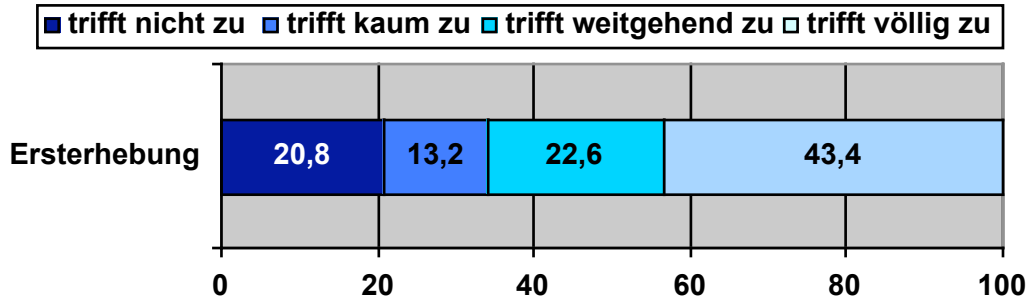


In Abbildung 8 werden die Ergebnisse zu der Frage, ob die Patienten nahe stehenden Personen von ihrem Vorhaben erzählt haben, dargestellt. Hier zeigt sich, dass etwa die Hälfte der Patienten mit ihrem sozialen Umfeld über die Behandlung mit Botulinumtoxin gesprochen hat. Daraus ist zu schließen, dass diese Patienten ihre Hoffnungen, aber auch die eventuell vorhandenen Sorgen und Ängste bezüglich der Behandlung und die damit verbundenen Risiken mit vertrauten Personen besprochen und diskutiert haben.

Die folgende Frage zeigt exemplarisch, was die Patienten unternommen haben, damit ihre Falte in der Öffentlichkeit möglichst nicht sichtbar wird. Dass etwa 2/3 der Patienten versucht haben, mit Kosmetika auf die Ausprägung der Falte Einfluss zu nehmen, zeigt, unter welchen Druck sie sich durch das Wissen um die Falte selbst setzen; das andere Drittel hingegen hat derartige Versuche unterlassen.

Abb. 9: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 53)

E-2: Ich habe schon häufig versucht, die Ausprägung der Glabellafalte mit verschiedenen Kosmetika zu reduzieren.

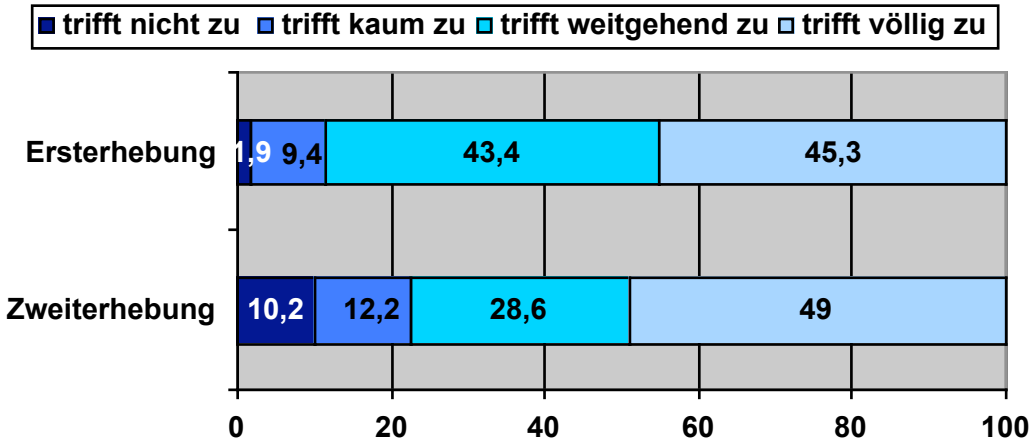


Betrachtet man die Ergebnisse von Abb. 10 so lassen sich drei grundsätzlich unterschiedliche Gruppen von Patienten erkennen. Knapp die Hälfte der Patienten gaben sowohl vor als auch nach dem Therapieversuch an, sich weiterhin mit Botulinumtoxin behandeln lassen zu wollen (in der Ersterhebung 45%, in der Zweiterhebung 49%). Daneben gibt es aber auch die größer gewordene Gruppe von Patienten, die sich in keinem Fall weiter mit Botulinumtoxin behandeln lassen will (in der Ersterhebung ca. 2%, in der Zweiterhebung 10%).

Abb. 10: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 52) - Z (n = 49); nsig

E-36: Die Falte kann nicht dauerhaft reduziert werden. Um ein optimales Ergebnis zu erzielen, muss das Arzneimittel alle 3–6 Monate nachinjiziert werden. Ich werde mich voraussichtlich in diesen Abständen erneut behandeln lassen.

Z-33: Da die Falte nicht dauerhaft reduziert werden kann, werde ich mich voraussichtlich weiter in den für mich optimalen Abständen behandeln lassen.



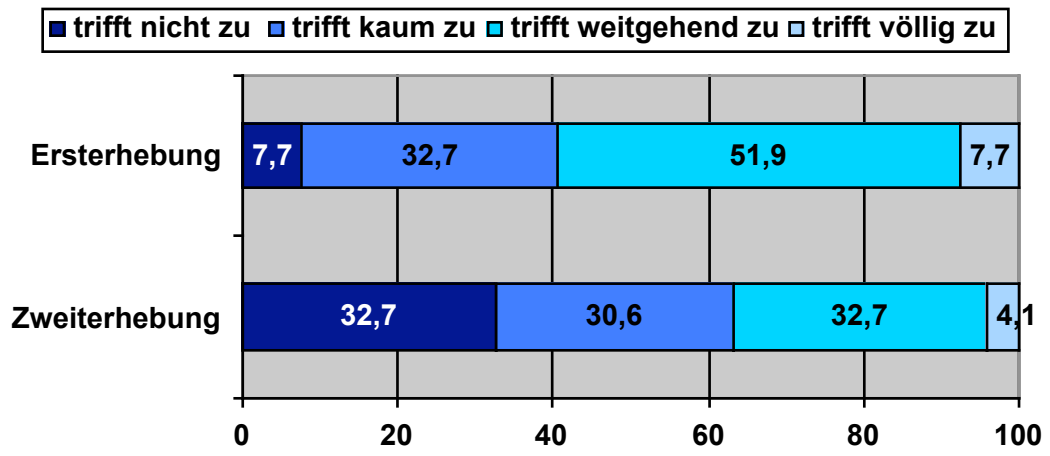
Begründet werden könnte diese Entwicklung mit den hohen Behandlungskosten, die nach Ende des Therapieversuchs auf die Patienten zukommen würden. Während also beide Extrempositionen von Vor- zur Nachuntersuchung zugenommen haben, ist eine dritte Gruppe von Personen, die vorher

weitgehend davon überzeugt waren, sich auch weiterhin der Behandlung zu unterziehen, kleiner geworden. Insgesamt gesehen lässt sich also konstatieren, dass die Bereitschaft zur Weiterbehandlung war geringfügig abgenommen hat (von ca. 89% auf ca. 78%), aber insgesamt relativ hoch bleibt.

Abb. 11: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 52) - Z (n = 49); sig

E-42: Pro Injektion entstehen Kosten von etwa 250 €. Ich halte den finanziellen Aufwand für eine optimale Reduktion der Glabellafalte für akzeptabel.

Z-39: Die üblicherweise anfallenden Kosten von etwa 250 € pro Injektion halte ich in Relation zu dem Erfolg für akzeptabel.



In wie weit der Weiterbehandlungswunsch von den Behandlungskosten abhängt, wird ersichtlich, wenn man die Antwortenverteilung in Abbildung 11 betrachtet: Immerhin ein Drittel (ca. 33%) der Patienten hält nach Abschluss des Therapieversuchs den Preis für eine Botulinumtoxinbehandlung für zu hoch. Vor Beginn der Behandlung belief sich diese Gruppe auf ca. 8%. Ebenso ist in der Gruppe derer, die diese Frage mit „trifft weitgehend zu" beantworteten, ein Absinken der Behandlungsbereitschaft von 51,9% auf 32,7% zu verzeichnen. Es ist davon auszugehen, dass die 18% der Patienten[192], die ihren eigenen Behandlungserfolg als nicht gut einschätzen, auch nicht bereit sind, die oben genannte Summe für eine weitere Behandlung aufzuwenden. Eine geringe Behandlungsbereitschaft konnte ebenfalls vor dem Hintergrund des familiären Netto-Familien-Einkommens erwartet werden, da es bei genauer Betrachtung des durchschnittlichen Einkommens[193] manchen Patienten aus wirtschaftlichen Gründen wahrscheinlich nicht möglich gewesen wäre, sich außerhalb des Therapieversuchs mit Botulinumtoxin behandeln zulassen.

[192] vgl. Abb. 16: Ich beurteile den Erfolg der Botulinumtoxin-Behandlung in meinem Fall als "sehr gut".

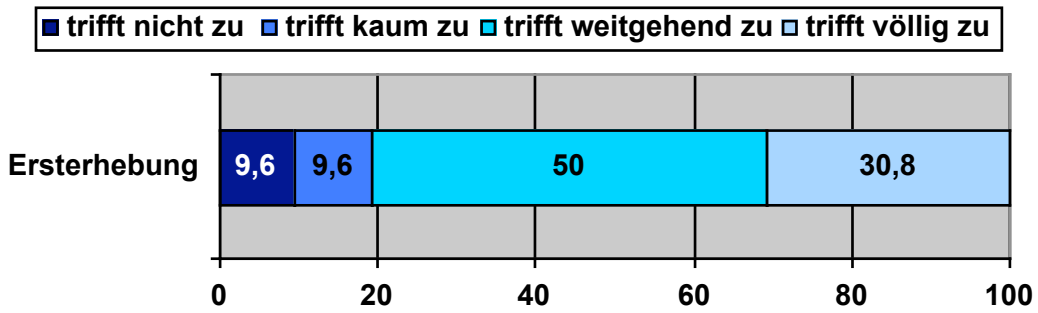
[193] vgl. Abbildung 7

Keinen, oder nur einen geringen Einfluss auf die weitere Behandlungsbereitschaft scheinen hingegen Injektionsschmerz oder Nebenwirkungen zu haben, wie die beiden folgenden Abbildungen 12 und 13 zeigen. In beiden Fragen wurden Erwartungen im Vorfeld der Behandlung mit den realen Erfahrungen aus der Behandlung verglichen; um dies zu verdeutlichen, wurden die Ergebnisdarstellungen zu diesen beiden Fragen gegenüber den Darstellungen zu allen anderen Fragen derart modifiziert, dass jeweils die Ergebnisse von Erst- und Zweiterhebung in einem eigenen Balkendiagramm dargestellt werden.

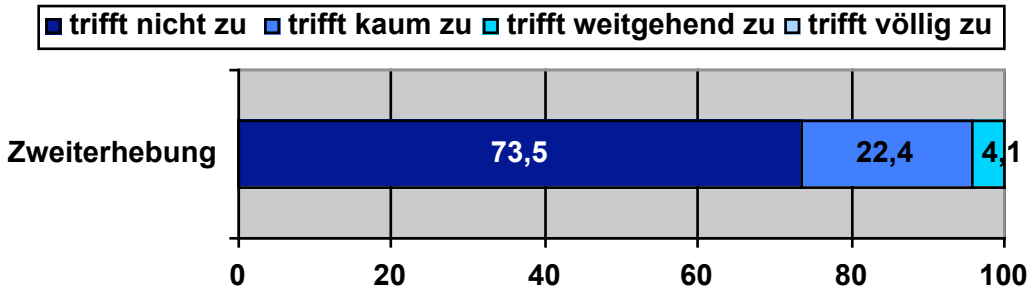
In Abbildung 12 zeigt sich, dass ein Großteil der Patienten (ca. 81%) in der Ersterhebung angab, sich von dem Injektionsschmerz nicht von der Behandlung abhalten zu lassen. Wie sich vor der ersten Behandlung auch zeigte, war die Angst vor dem Injektionsschmerz zwar vorhanden, die Hoffnung auf die Reduktion der Glabellafalte aber so hoch, dass die Angst vor den Schmerzen in Kauf genommen wurde. In diesem Zusammenhang sind auch die Ergebnisse in Abb. 39[194] zu bewerten.

Abb. 12: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 52) - Z (n = 49)

E-38: Die Injektionen können sehr schmerzhaft sein. Trotzdem lassen ich die Behandlung durchführen. Die Schmerzen sind mir egal.



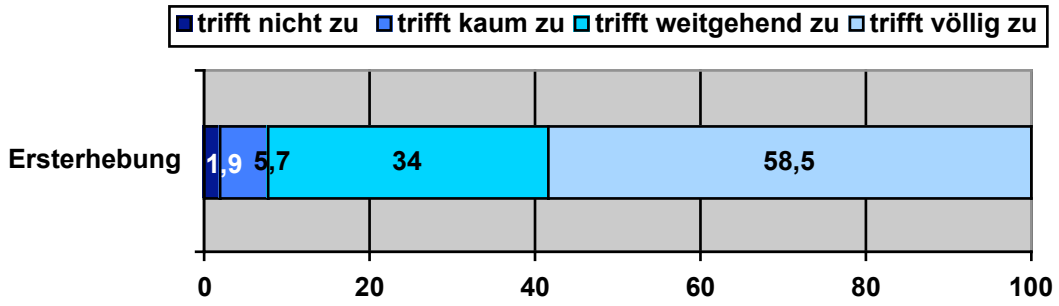
Z-35: Ich habe die Injektionen als sehr schmerzhaft empfunden.



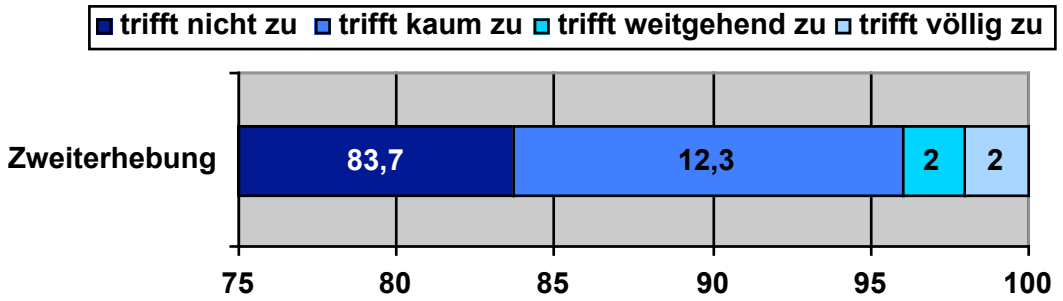
[194] Ich verspreche mir eine Verbesserung meines allgemeinen Wohlbefindens von der Reduktion der Glabellafalte./Mein allgemeines Wohlbefinden hat sich in den letzten sechs Monaten verbessert.

Abb. 13: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 53) - Z (n = 49)

E-50: Botulinumtoxin ist ein sehr wirksames Nervengift. Trotzdem rechne ich nicht mit unerwünschten Nebenwirkungen.



Z-47: Während der Behandlung mit Botulinumtoxin ist es bei mir zu unerwünschten Nebenwirkungen gekommen.



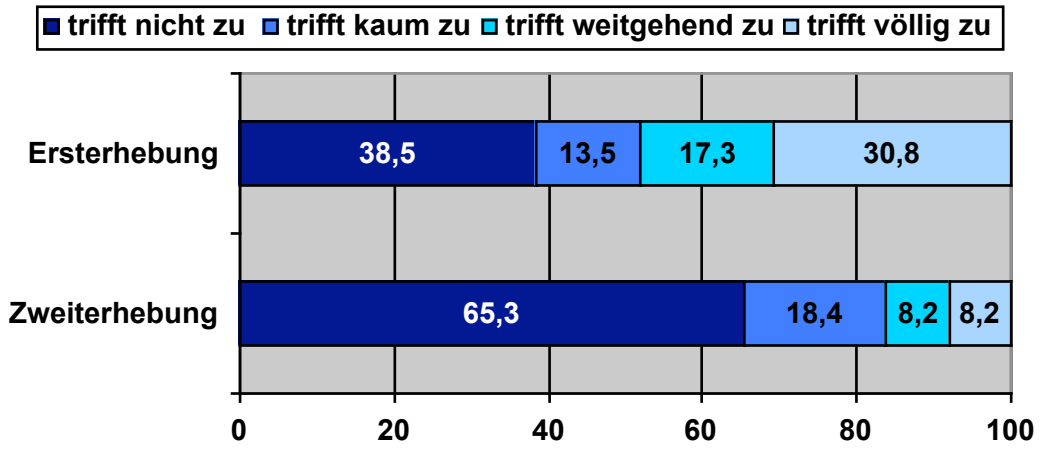
In der Ersterhebung ist auffällig, dass ein großer Anteil der Patienten (92%) keine unerwünschten Nebenwirkungen während des Therapieversuches erwartet. Trotz der vorangegangen ärztlichen Aufklärung und der hohen Medienpräsenz der Botox-Partys, verbunden mit dem Wissen um die hohe toxikologische Potenz des Arzneimittels, scheinen die Patienten nicht nur hinsichtlich des Behandlungserfolgs sehr zuversichtlich zu sein, sondern befürchten auch kaum unerwünschte Nebenwirkungen.

Wie die Ergebnisse in der Zweiterhebung zeigen, traten auch bei ca. 84% der Patienten keine unerwünschten Nebenwirkungen auf. Etwa 12% der Patienten gaben geringe, die restlichen 4% stärkere Nebenwirkungen an. An dieser Stelle ist anzumerken, dass die Patienten während der Behandlungstermine immer nach unerwünschten Nebenwirkungen befragt und diese dokumentiert wurden. Nach Durchsicht der Karteikarten kann festgestellt werden, dass es bei einem Patienten nach Erst- und Zweitinjektion zum Herabhängen des Augenlides kam. Zwei weitere Patienten klagten nach der Injektion über kurzzeitige Kopfschmerzen und eine Patientin über Augentränen.

Abb. 14: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 52) - Z (n = 52); sig

E-51: Ich versuche die Glabellafalte zum Beispiel unter einer Ponyfrisur, hinter einer Brille oder unter einer tief ins Gesicht gezogenen Mütze zu verstecken.

Z-48: In den letzten sechs Monaten habe ich die Glabellafalte zum Beispiel unter einer Ponyfrisur, hinter einer Brille oder unter einer tief ins Gesicht gezogenen Mütze versteckt.



In Abbildung 14 zeigt sich, dass der Anteil der Patienten, die versuchen, die Glabellafalte zu „verstecken", sich nach der Behandlung um 26,8% verringert. Ebenso hat sich die Gruppe „trifft weitgehend zu" um 9,1 %. Demgegenüber ist die Anzahl der Patienten, die nun ihre Glabellafalte nicht versteckt von 38,5 in der Ersterhebung auf 65,3% gestiegen. Eine Erklärung für diese signifikante Veränderung liegt darin, dass die Patienten in den sechs Monaten der Behandlung nahezu faltenfrei waren und nur über einen kurzen Zeitraum, in dem die Wirkung der Injektion nachließ, die Kontraktion des Muskels möglich und somit die Falte stärker sichtbar war. Einige Patienten erschienen schon zur ersten Kontrolluntersuchung nach 14 Tagen ohne Mütze, Brille oder mit einer veränderten Frisur. Diese Patienten gaben an, sich sehr „befreit" zu fühlen und das Gefühl anderen Menschen in die Augen zu sehen, ohne ständig die Befürchtung haben zu müssen, dass ihr Gegenüber nur auf die Glabellafalte starrt, zu genießen. In diesem Zusammenhang kann mit Sicherheit von einem großen Zuwachs an Lebensqualität gesprochen werden.

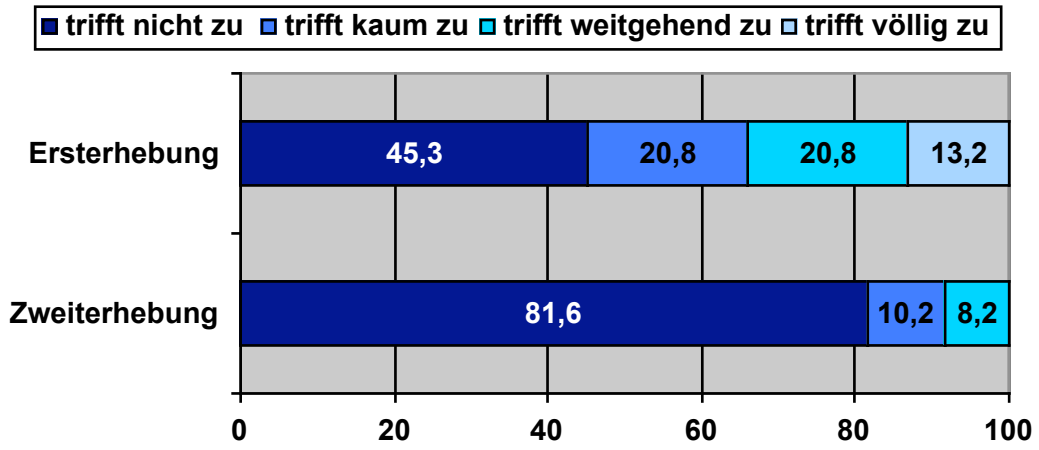
In Abbildung 15 fällt sofort der hohe Anteil der Patientengruppe auf, der in der Zweiterhebung die Frage mit nicht zutreffend beantwortet hat. Im Vergleich zur Ersterhebung hat sich die Anzahl derer, die nicht über eine chirurgische Entfernung der Glabellafalte nachdenken von 45,3% auf 81,6% erhöht. Verringert hat sich dem zu Folge die Anzahl derer, die über eine Operation nachgedacht haben. Die Antwort „trifft völlig zu", die in der Ersterhe-

bung von 13,2% der Patienten bejaht wurde, wird in der Zweiterhebung von keinem Patienten mehr gewählt.

Abb. 15: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 53) - Z (n = 49); sig

E-39: Ich habe mehrfach darüber nachgedacht, die Glabellafalte auf chirurgischem Weg entfernen zu lassen.

Z-36: Ich habe während der letzen 6 Monate darüber nachgedacht, die Glabellafalte auf chirurgischem Weg entfernen zu lassen

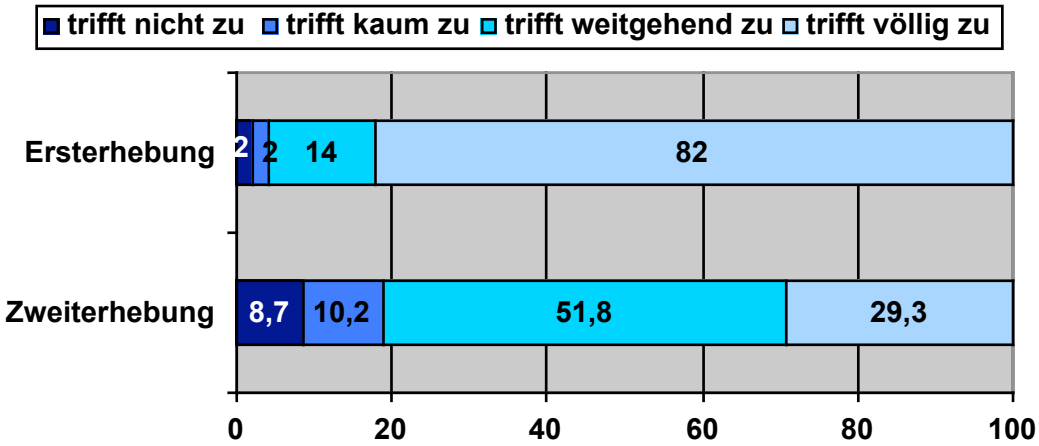


Dieses Ergebnis lässt die Schlussfolgerung zu, dass die Behandlung mit Botulinumtoxin eine adäquate Alternative zum chirurgischen Facelift darstellt und die Patienten mit dem Ergebnis der Therapie zufrieden sind. Diese Annahme bestätigt sich auch in den Antworten auf die Frage nach der Beurteilung des Behandlungserfolges, die in Abbildung 16 dargestellt werden.

Abb. 16: Bereitschaft zur Veränderung der Falte; E (n = 50) - Z (n = 49); sig

E-52: Ich beurteile den Erfolg der Botulinumtoxin-Behandlung anhand der folgenden Fotos als „sehr gut".

Z-49: Ich beurteile den Erfolg der Botulinumtoxin-Behandlung in meinem Fall als „sehr gut".



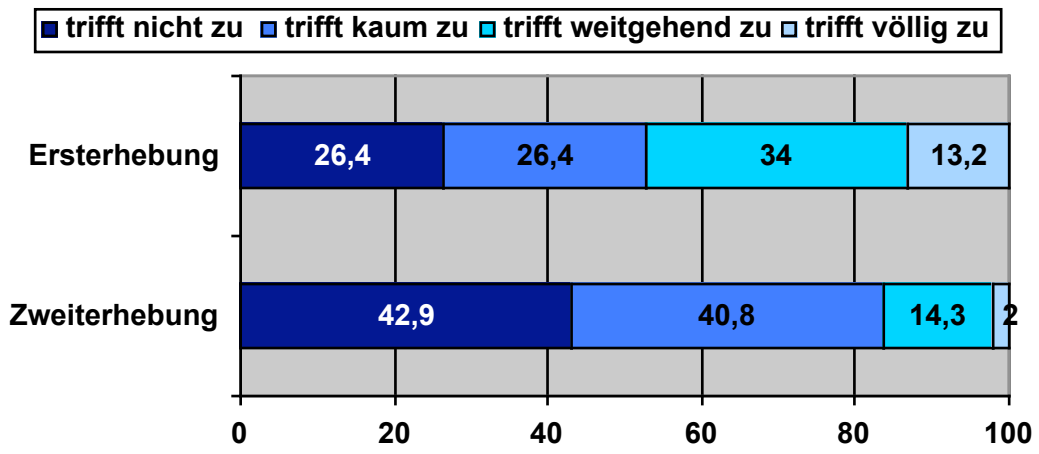
Den Patienten wurde ein Foto einer ihnen unbekannten Person vorgelegt, die sowohl vor als auch nach der Botulinumtoxininjektion abgebildet war. Die abgebildete Patientin versuchte 14 Tage nach der Injektion von Botulinumtoxin die Stirnmuskeln zu kontrahieren, was ihr nur bedingt gelang. 82% der Patienten schätzten das Ergebnis der Behandlung als sehr gut ein. Nur 4% der Befragten konnte dieser Meinung nicht zustimmen. Mit dieser Frage sollte vor der Behandlung festgestellt werden, wie realistisch die Patienten einem Behandlungserfolg gegenüberstehen. Bei der Abschlussbefragung schätzen 18% der Patienten ihr eigenes Behandlungsergebnis nicht als „sehr gut" ein. Ein Großteil der Patienten meint allerdings, dass die Beurteilung des Behandlungserfolges mit sehr gut völlig (28,3%) bzw. weitgehend (51%) zutrifft.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der drei Items zum Themenkomplex **objektive körperliche Verfassung** dargestellt. Hier lässt sich zum überwiegenden Teil feststellen, dass der Therapieversuch nur geringe Auswirkungen auf die körperliche Verfassung hat. Eine signifikante Veränderung ist lediglich bei der Reduktion von Kopfschmerzen zu registrieren. Wie auch andere Forschungsergebnisse aus umfangreichen Studien zeigen, wirkt sich die Behandlung mit Botulinumtoxin in der Stirnmuskulatur positiv auf verschiedenen Formen des Kopfschmerzes aus.

Abb. 17: objektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49); sig

E-4: Ich leide häufig unter Kopfschmerzen im Stirnbereich.

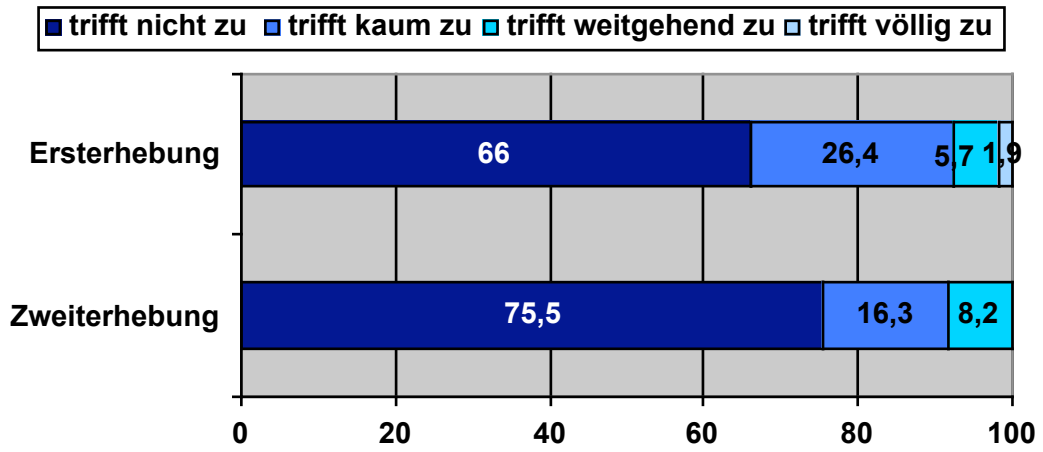
Z-2: In den letzten sechs Monaten litt ich oft unter Kopfschmerzen im Stirnbereich.



Die Ergebnisse in Abbildung 17 zeigen, dass es mit den Injektionen von Botulinumtoxin in die Stirnmuskulatur möglich war, die Kopfschmerzen einiger Patienten zu reduzieren. Von den 13,2% der Patienten, die in der Ersterhe-

bung angaben, häufig unter Kopfschmerzen im Stirnbereich zu leiden, blieben in der Abschlussuntersuchung nur noch 2% übrig. Ebenso stieg der Prozentsatz der Patienten, die in der Ersterhebung „trifft nicht zu" angaben, von 26,4% auf 42,9% in der Zweiterhebung an. Diese positive Entwicklung stellt einen deutlichen Hinweis auf eine Verbesserung der Lebensqualität dar. Neben der Schmerzreduktion bzw. -freiheit spielt auch die Reduktion von Schmerzmitteln und den damit verbundenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen eine große Rolle in Bezug auf die Steigerung der Lebensqualität.

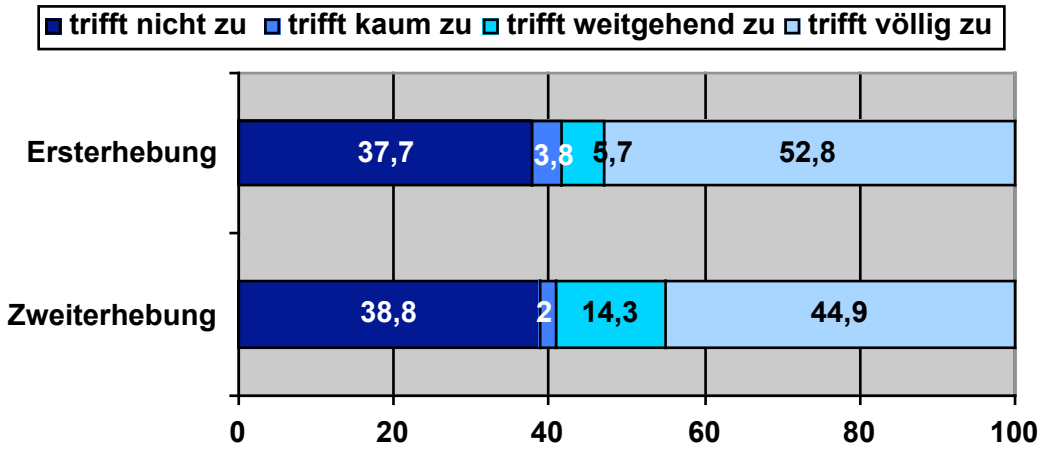
Abb. 18: objektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-28: Ich leide unter übermäßigem Schwitzen im Bereich des Gesichts.
Z-25: Ich leide unter übermäßigem Schwitzen im Bereich des Gesichts.



Hingegen zeigt sich, wie in Abbildung 18 zu sehen, dass keinerlei bedeutsame Veränderungen der Hyperhydrose im Bereich des Gesichtes zu verzeichnen sind. Da in der Ersterhebung ohnehin nur 1,9% der Patienten angaben, im Gesicht zu schwitzen, konnte diese Gruppe komplett therapiert werden. Bei dieser Fragestellung ist allerdings zu bedenken, dass sie sich auf den ganzen Bereich des Gesichts bezieht. Die Patienten könnten also auch an Areale wie zum Beispiel die Schläfen oder oberhalb der Oberlippe gedacht haben. Da Botulinumtoxin häufig bei der Indikation einer Hyperhydrose erfolgreich eingesetzt wird, ist davon auszugehen, dass die oben genannten 1,9% von einem übermäßigen Schwitzen im Stirnbereich betroffen waren.

Obwohl Injektionen im Bereich der Hyperhydrose subcutan und nicht intramuskulär verabreicht werden, kann ein Zusammenhang zwischen Injektion und Reduktion der Hyperhydrose nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Abb. 19: objektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-34: Ich bin kurzsichtig.
Z-31: Ich bin kurzsichtig.



Auch die Frage nach einer bestehenden Kurzsichtigkeit ergab, wie Abbildung 19 zeigt, keine signifikante Veränderung. Dieses Ergebnis entspricht den Erwartungen, da eine Veränderung der Fehlsichtigkeit durch eine Therapie mit Botulinumtoxin nach heutigen Kenntnisstand nicht zu erzielen ist. Die Frage wurde dennoch in die Untersuchung aufgenommen, da kurzsichtige Patienten häufig dazu neigen, die Augen und Augenbrauen zusammenzukneifen bzw. die Stirn in Falten zu legen. So kommt es zu einer Ausprägung der mimischen Falten im Hautbild, was wiederum zu einer Einschränkung der Lebensqualität führen kann. Es handelt sich hierbei vornehmlich um eine quantitative Abfrage, wie viele Patienten kurzsichtig sind, da Kurzsichtigkeit als ursächlich für das Zusammenkneifen der Augenbrauen angesehen werden kann.

4.2 Ergebnisse zum Themenkomplex Grundstimmung/ Lebenseinstellung

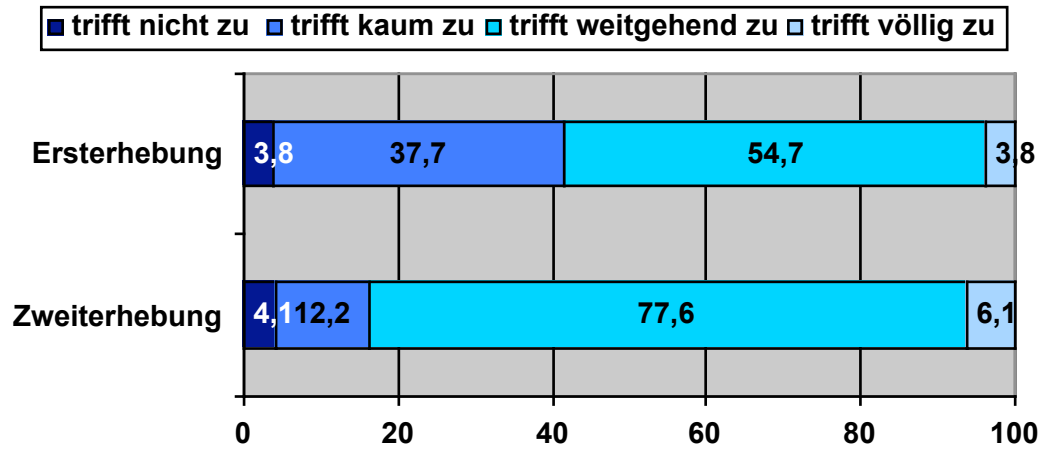
Die Dimension Grundstimmung wurde in Erst- und Zweiterhebung mit sieben Items untersucht, von denen fünf Items signifikante und zwei Items nur ganz knapp nicht signifikante Ergebnisse hinsichtlich einer Verbesserung der Grundstimmung am Ende des Therapieversuchs erbrachten. Dazu ist anzumerken, dass sich das Zeitfenster der Ersterhebung im Dezember 2002 auf die zurückliegenden drei Monate erstreckt, das Zeitfenster der Zweiterhebung im Mai 2003 auf die zurückliegenden sechs Monate, also über den gesamten Zeitraum des Therapieversuchs. Dies ist insofern zu beachten, da bei

Fragen aus dem Bereich der Grundstimmung ein jahreszeitlicher Zusammenhang gesehen werden muss. So ist davon auszugehen, dass die Grundstimmung in der hellen warmen Jahreszeit bei manchen Patienten deutlich positiver erlebt wird als in den Wintermonaten. Aufgrund der Tatsache, dass die Ersterhebung in der häufig positiv erlebten Vorweihnachtszeit stattfand und die Zweiterhebung zum Zeitpunkt des bereits überstandenen Winters, können die Ergebnisse dennoch miteinander verglichen werden.

Abb. 20: Grundstimmung; E (n = 53) - Z (n = 49); $\alpha \approx 0.06$ (knapp nsig)

E-43: In den letzten drei Monaten war ich mit meinen Lebensumständen sehr zufrieden.

Z-40: In den letzen sechs Monaten war ich mit meinen Lebensumständen sehr zufrieden.



In Abbildung 20 zeigt sich, dass die Patienten mit ihren Lebensumständen nach Abschluss des Therapieversuchs in fast signifikantem Maße zufriedener sind als zu Beginn; die Gruppe der Personen, die mit ihren Lebensumständen weitgehend bzw. völlig zufrieden sind, wächst von ca. 59% auf ca. 84% an. Dies spricht in Verbindung mit den signifikanten Ergebnissen der weiteren Items dieser Dimension für eine deutlich verbesserte Lebensqualität. So ist davon auszugehen, dass sich weniger empfundene Langeweile, weniger Ängstlichkeit und Unsicherheit sowie die Möglichkeit, das Erlebte zu genießen, positiv auf das Empfinden der eigenen Lebensumstände auswirkt.

Auch die in Abbildung 21 dargestellten Ergebnisse zeigen eine signifikant positive Veränderung der Grundstimmung. Es ergibt sich eine deutliche Verschiebung in den positiven Bereich. Meinen in der Ersterhebung noch ca. 60% der Patienten, in der zurückliegenden Zeit das Erlebte genossen zu haben, so steigt dieser Anteil in der Zweiterhebung auf über 85% an. Einige Patienten berichteten in den Sitzungen davon, seit langer Zeit wieder unbeschwert am sozialen Leben teilnehmen zu können. Sie fühlten sich durch die

Reduktion der Glabellafalte wieder im Stande, mit anderen Leuten Augenkontakt aufzunehmen und ungezwungen zu kommunizieren. Die Vorstellung, dass alle Gesprächspartner ihren Blick auf ihre Glabellafalte fixierten, habe ihnen vor der Behandlung den Spaß an vielen Aktivitäten verdorben.

Abb. 21: Grundstimmung; E (n = 53) - Z (n = 49); sig
E-41: Fast alles, was ich in den letzten drei Monaten erlebt habe, konnte ich genießen.
Z-38: Fast alles, was ich in den letzten sechs Monaten erlebt habe, konnte ich genießen.

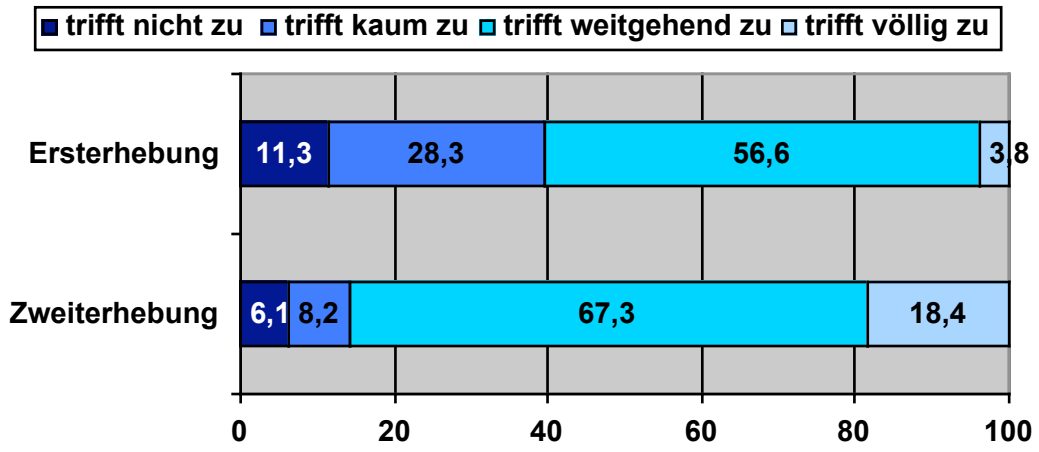
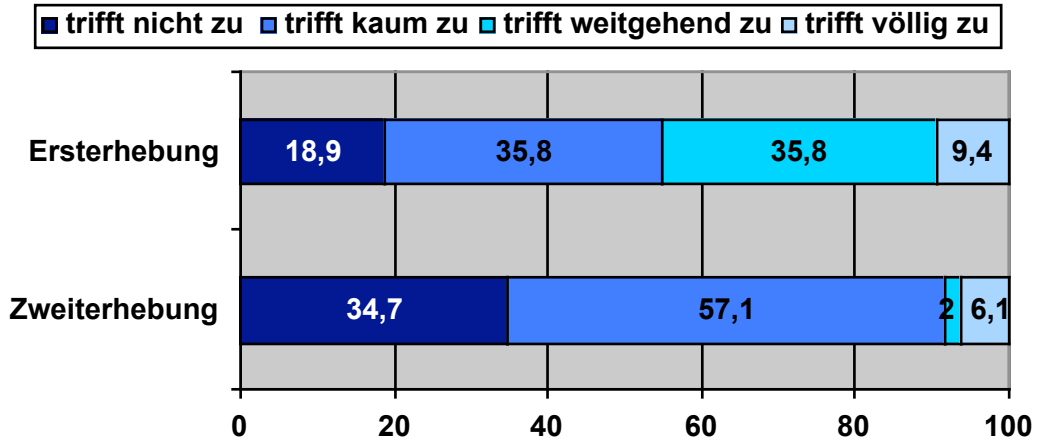


Abbildung 22 zeigt, dass in noch stärkerem Maße als das positive Erleben zunimmt, das Gefühl von Traurigkeit abnimmt. Der Anteil der Patienten, der in der Zweiterhebung angibt, in der letzten Zeit weniger traurig gewesen zu sein als zu Beginn des Therapieversuchs, steigt von ca. 55% auf ca. 92% an.

Abb. 22: Grundstimmung; E (n = 53) - Z (n = 49); sig
E-3: Wenn ich zurückdenke, war ich in den letzten drei Monaten oft traurig.
Z-1: Wenn ich zurückdenke, war ich in den letzen sechs Monaten oft traurig.



Die gleiche Tendenz spiegelt sich in Abbildung 23 wider. Auch hier zeigt sich eine signifikant positive Veränderung derart, dass die Patienten ihr Leben

nach Therapieende nicht mehr als so eintönig und langweilig beschreiben wie zu Beginn. Begründet werden kann dies zum einen mit dem Therapieerfolg, der einige Patienten aufgrund eines gesteigerten Selbstbewusstseins dazu veranlasst hat, sich öfter mit Freunden in der Öffentlichkeit zu verabreden. Zum anderen sind die Patienten, die bisher häufig von Kopfschmerzen betroffen waren, nun weitgehend beschwerdefrei und demnach aktiver in ihrer Freizeitgestaltung. Dies wurde von den Patienten auch während der Untersuchungstermine immer wieder mündlich bestätigt. Dennoch muss auch hier ein jahreszeitlicher Zusammenhang gesehen werden, da im Mai mehr Freizeitaktivitäten unternommen werden können als im Dezember.

Abb. 23: Grundstimmung; E (n = 53) - Z (n = 49); sig

E-44: Vieles, was ich in den letzten drei Monaten gemacht habe, war für mich eintönig und langweilig.

Z-41: Vieles, was ich in den letzten sechs Monaten gemacht habe, war für mich eintönig und langweilig.

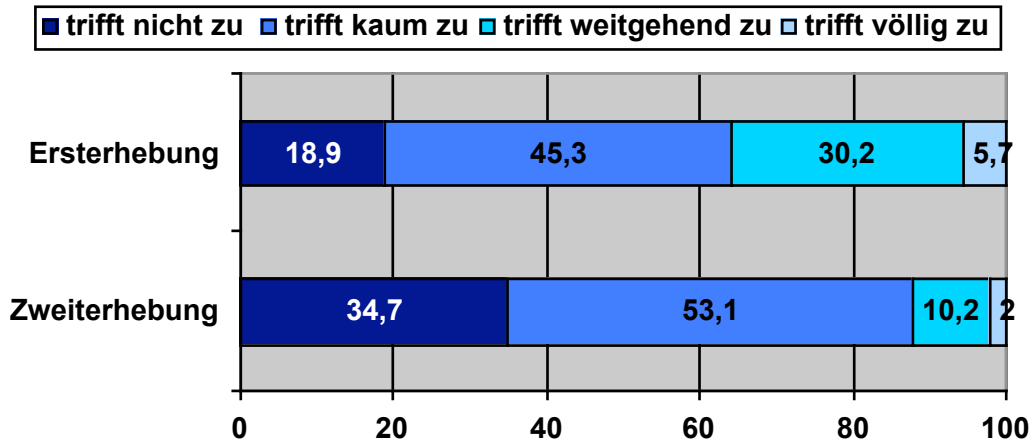


Abb. 24: Grundstimmung; E (n = 52) - Z (n = 49); $\alpha \approx 0.06$ (knapp nsig)

E-35: In den vergangenen drei Monaten war ich oft ängstlich oder unsicher.

Z-32: In den vergangenen sechs Monaten war ich oft ängstlich oder unsicher.

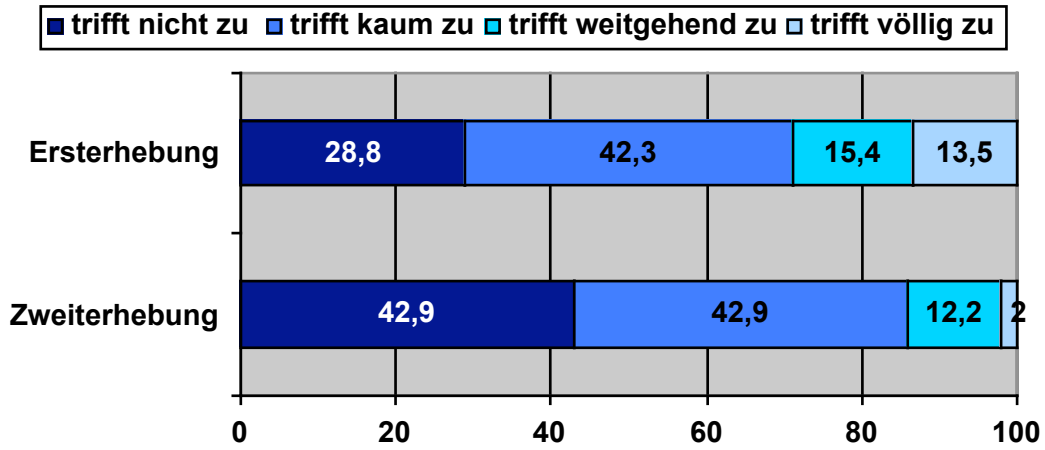
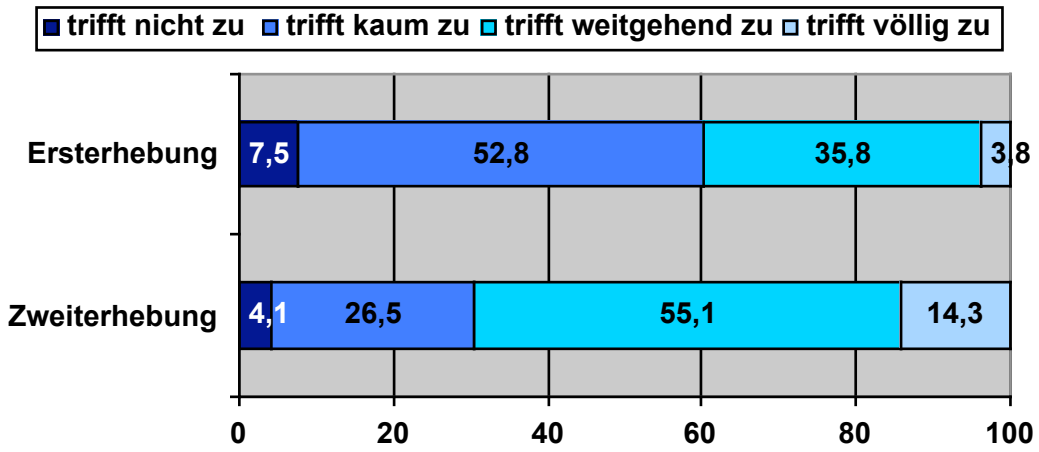


Abbildung 24 zeigt eine fast signifikant positive Entwicklung in Bezug auf den Rückgang von Unsicherheit und Ängstlichkeit bei den Patienten. So gaben ca. 29% in der Ersterhebung an, häufig oder öfter einmal ängstlich und unsicher zu sein. Die Gruppe dieser Patienten konnte im Laufe der Behandlung etwa halbiert (ca. 14%) werden. Hier manifestiert sich ein deutlicher Zusammenhang mit dem gesteigerten Selbstbewusstsein, von dem die Patienten in der letzten Sitzung berichten; auch in diesem Ergebnis drückt sich der Gewinn an Lebensqualität aus.

Abb. 25: Grundstimmung; E (n = 53) - Z (n = 49); sig
E-40: In den vergangen drei Monaten war ich oft voller Schwung und Unternehmenslust.
Z-37: In den vergangen sechs Monaten war ich oft voller Schwung und Unternehmenslust

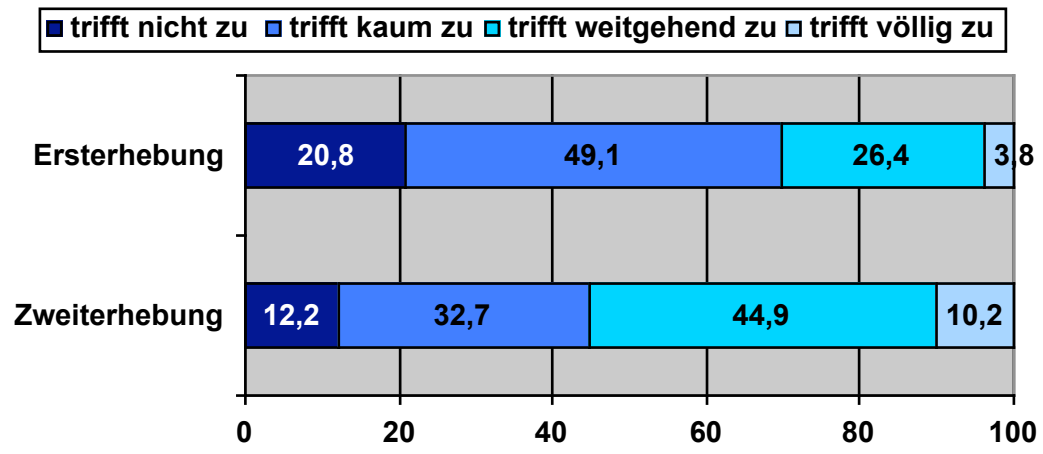


Die in Abbildung 25 dargestellten Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung in Bezug auf das Lebensgefühl „voller Schwung„ und ”Unternehmungslust„ zu sein. Während in der Ersterhebung das Verhältnis von Zustimmung und Nicht-Zustimmung zu dieser Frage noch bei ca. 40% : ca. 60% lag, ergab sich in der Nachuntersuchung ein Verhältnis von ca. 69% : ca. 31%. Diese grundlegende Veränderung im Lebensgefühl wird ursächlich auf die Behandlung zurückgeführt und kann als deutliches Indiz für den Zugewinn an Lebensqualität gedeutet werden, auch wenn bei diesem Item auf den Zusammenhang von Jahreszeit und Unternehmungslust hinzuweisen ist.

Abbildung 26 zeigt ebenfalls eine positive Veränderung der Grundstimmung. Eine gleichgerichtete, wenn auch nicht ganz so starke Änderung wie bei den Ergebnissen in Abbildung 25, zeigt sich in Bezug auf die Frage, ob die Patienten durch Umstände ihres Lebens leicht aus der Ruhe zu bringen sind. Hier ändert sich das Verhältnis von Zustimmungs- zu Nicht-Zustimmungswerten

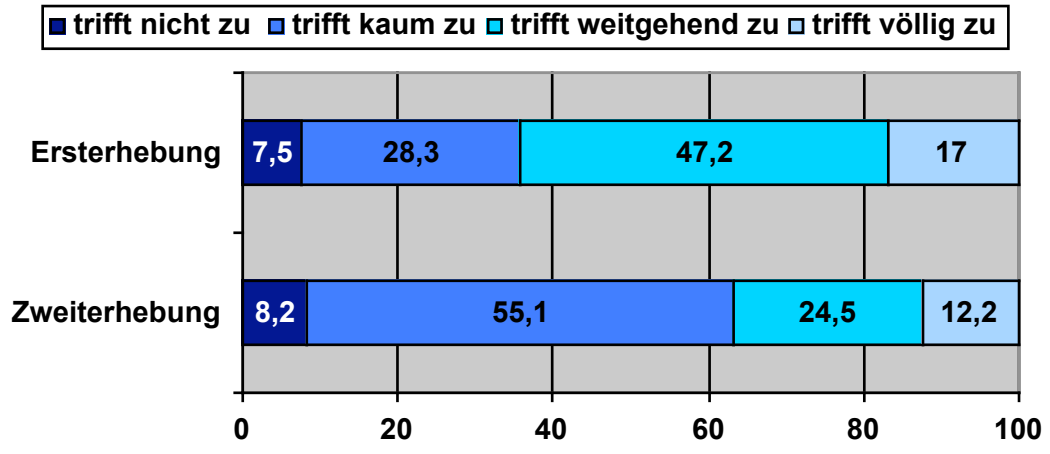
von Erst- zur Zweiterhebung von ca. 30% : 70% auf ca. 55% : 45%. Begründen lässt sich dies mit dem Zusammenhang von positiver Grundstimmung und Gelassenheit im Sinne von reduzierten Überreaktionen.

Abb. 26: Grundstimmung; E (n = 53) - Z (n = 49); sig
E-45: In den letzten drei Monaten konnte mich kaum etwas aus der Ruhe bringen.
Z-42: In den letzten sechs Monaten konnte mich kaum etwas aus der Ruhe bringen



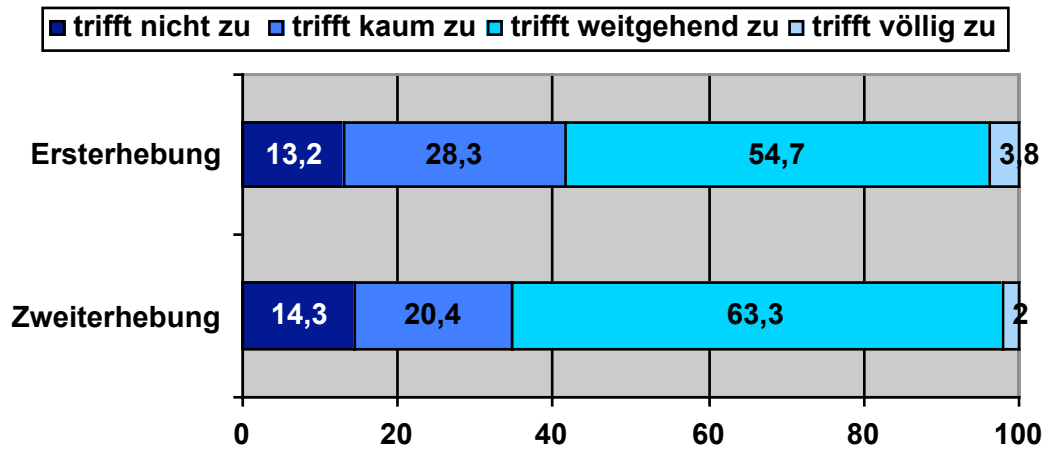
In der Dimension **Lebenseinstellung**, die mit insgesamt vier Items in der Erhebung vertreten ist, ergeben sich für drei der vier Items keine signifikanten Resultate. Dieses Ergebnis ist insofern nicht verwunderlich, da Fragen zur Lebenseinstellung überdauerndere Einstellungen zu Vergangenheit und Zukunft thematisieren, als die Fragen zum Thema Grundstimmung. Solche grundlegenden überdauernden Einstellungen verändern sich auch durch eine Reduktion der Glabellafalte nicht.

Abb. 27: Lebenseinstellung, E (n = 53) - Z (n = 49); sig
E-7: Oft haben mich auch sehr nahe stehende Menschen anders gesehen als ich bin.
Z-5: Oft haben mich auch sehr nahe stehende Menschen anders gesehen als ich bin.



In Abbildung 27 wird eine signifikante Veränderung dargestellt. Auffällig ist hier, dass sich die Patienten am Ende des Therapieversuches offensichtlich von ihren Mitmenschen besser verstanden fühlen als vorher. Denn während in der Ersterhebung noch ca. 68% der Patienten meinen, auch von nahe stehenden Menschen anders gesehen zu werden, als sie sind, hat sich diese Zahl in der Zweiterhebung auf ca. 37% reduziert. Dies kann als Anhaltspunkt dafür gesehen werden, dass nach der Reduktion der Glabellafalte das Fremdbild und die Selbstwahrnehmung im größeren Maße zur Deckung kommen, als es vor der Behandlung der Fall war.

Abb. 28: Lebenseinstellung; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-22: In meinem Leben habe ich alles verwirklichen können, was in mir steckt.
Z-19: In meinem Leben habe ich alles verwirklichen können, was in mir steckt.



Die drei weiteren Items dieses Themenblocks liefern keine signifikanten Resultate. In Abbildung 28 zeigt sich ein nur geringfügig geändertes Antwortverhalten von Erst- zu Zweiterhebung. Diejenigen Patienten, die der Meinung waren, im Leben alles verwirklicht zu haben, was in ihnen steckt, sind es auch nach der Behandlung und diejenigen, die sich vor der Behandlung nicht verwirklichen konnten, können es auch nach Abschluss der Untersuchung noch nicht. Die grundlegende Lebenseinstellung, „das was in einem steckt auch noch in die Tat umzusetzen", wird also durch die Reduktion der Glabellafalte nicht wesentlich beeinflusst.

Dies zeigt sich auch, wenn man das Antwortverhalten auf das folgende Item dieses Fragekomplexes betrachtet. Wie Abbildung 29 zeigt, bleibt auch die Meinung der Patienten zur Frage, ob die Zukunft noch viele erfreuliche und gute Dinge bringen wird, in Erst- und Zweiterhebung nahezu unverändert. Die Antworten zu „trifft weitgehend zu" und „trifft völlig zu" wurden in beiden

Erhebungen von ca. 98% der Patienten ausgewählt. Ein solches Maß an Zukunftszuversicht lässt sich durch eine derartige Behandlung nicht mehr steigern. Somit kann festgestellt werden, dass der weitaus überwiegende Teil Patienten auf eine erfreuliche Zukunft hofft.

Abb. 29: Lebenseinstellung; E (n = 53) - Z (n = 48); nsig

E-5: Ich glaube, dass die Zukunft noch viele erfreuliche und gute Dinge bringen wird.

Z-3: Ich glaube, dass die Zukunft noch viele erfreuliche und gute Dinge bringen wird.

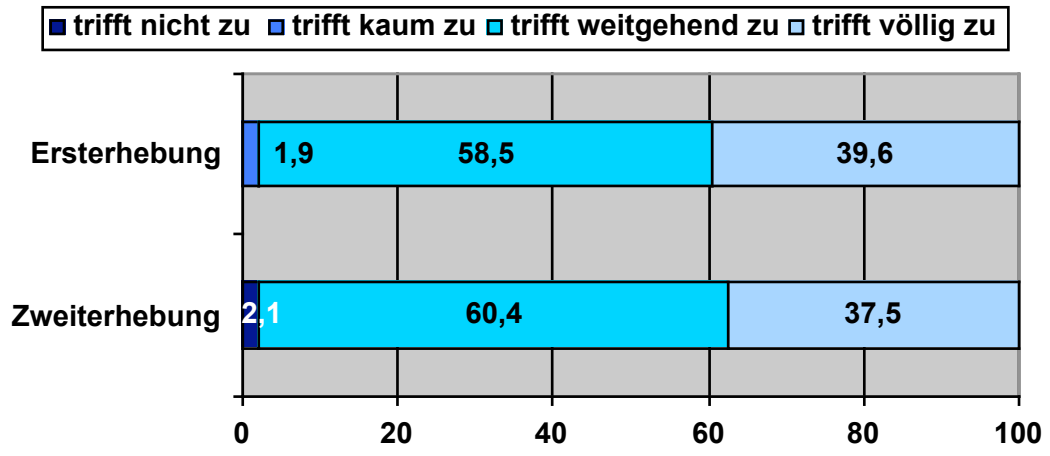
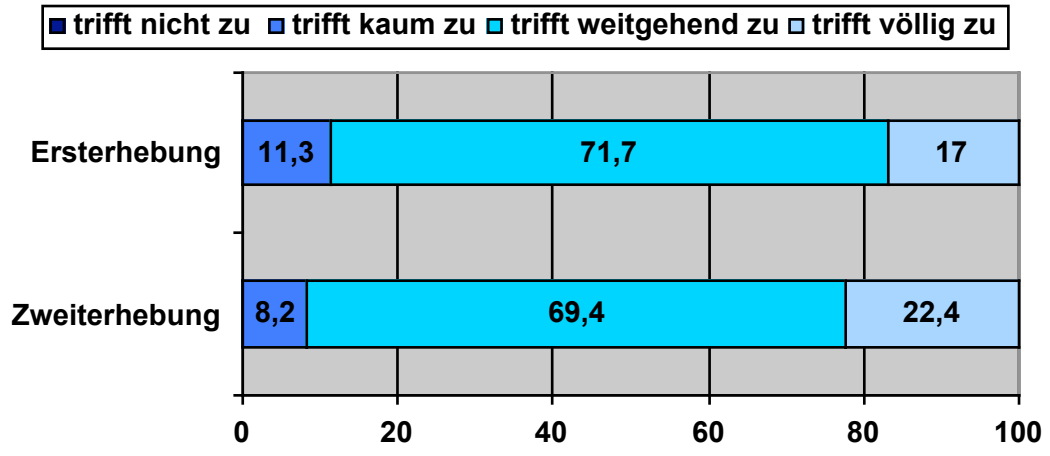


Abb. 30: Lebenseinstellung; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig

E-23: Mit den Erfahrungen, die ich im Leben gesammelt habe, kann ich voller Zuversicht in die Zukunft sehen.

Z-20: Mit den Erfahrungen, die ich im Leben gesammelt habe, kann ich voller Zuversicht in die Zukunft sehen.



Das Ergebnis in Abbildung 30 zeigt, dass in der Ersterhebung ca. 89% und in der Zweiterhebung ca. 92% der Patienten zuversichtlich in die Zukunft blicken. Auch hier gilt, dass sich die hohen Ausgangswerte durch die Behandlung nicht mehr signifikant verbessern lassen. Betrachtet man die Antworten zu den Fragen aus der Dimension Grundstimmung/Lebenseinstellung zu-

sammenfassend, so besteht Grund zu der Annahme, dass die Patienten, die nun voller Schwung und Unternehmenslust sind bzw. das Erlebte in den letzten Monaten genießen konnten, nun auch voller Zuversicht in die Zukunft blicken und eine Steigerung ihrer Lebensqualität erfahren haben. Begründet werden kann dieses Resultat damit, dass die Befragten nun auf einen Zeitraum von ca. sechs Monaten zurückblicken und in dieser Zeit offensichtlich Erfahrungen mit dem Behandlungsergebnis gesammelt haben.

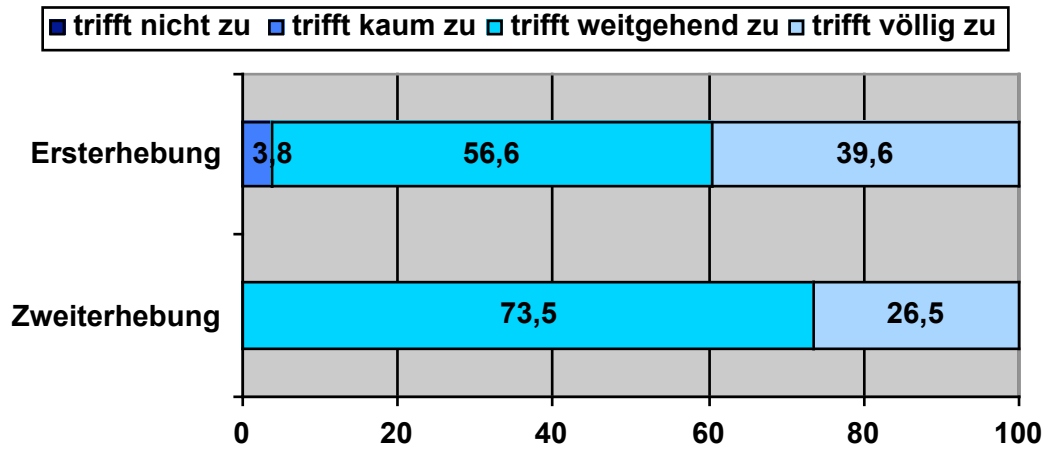
4.3 Ergebnisse zum Themenkomplex Gesundheitsverhalten

In der Dimension Gesundheitsverhalten geht es darum herauszufinden, wie die Patienten ihr eigenes Gesundheitsverhalten einschätzen. Dazu werden im Fragebogen acht Fragen gestellt, von denen sechs keine signifikanten Veränderungen ergeben. Dies entspricht insofern den zugrunde liegenden Erwartungen, da Aspekte wie nicht rauchen, ausreichend schlafen, sich gesund ernähren etc. durch eine Botulinumtoxin-Injektion in die Glabellafalte keine grundsätzliche Änderung erfahren. Gesundheitsbewusstes Verhalten stellt einen fundamentalen, mit dieser Behandlung nicht grundsätzlich im Zusammenhang stehenden Aspekt des menschlichen Lebens dar. Die zwei Items, die dann doch eine signifikante Veränderung anzeigen, betreffen daher auch eher solche Aspekte des Gesundheitsverhaltens, die mit der Präsentation des eigenen Körpers zu tun haben wie regelmäßiges Sporttreiben, dessen Häufigkeit zugenommen hat, und Sonnenstudiobesuche, deren Anzahl zurückgegangen ist. Insgesamt betrachtet, lässt sich folgendes feststellen: Obwohl sich die Patienten im Allgemeinen schon sehr gesundheitsbewusst einschätzen, zeigt sich im Verlauf des Therapieversuchs eine Tendenz zu noch gesundheitsbewussterem Verhalten.

Die meisten Patienten geben, wie Abbildung 31 zeigt, auf die generalisierende Frage denn auch an, sich weitgehend bzw. völlig gesundheitsbewusst zu verhalten (in der Ersterhebung ca. 96%, in der Zweiterhebung sogar 100%). Es kann demnach davon ausgegangen werden, dass nahezu alle Patienten auf die Erhaltung der eigenen Gesundheit achten und gesundheitliche Risikofaktoren meiden- zumindest behaupten sie das von sich. Möglicherweise wirken das Gefühl, mit der Faltenreduktion „etwas für sich getan zu haben",

das gute Behandlungsergebnis und die häufig damit verbundenen Komplimente aus dem sozialen Umfeld motivierend, weiter auf die Erhaltung der eigenen Gesundheit und das damit verbundene gute Aussehen zu achten.

Abb. 31: Gesundheitsverhalten; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-11: Ich verhalte mich nach eigener Einschätzung gesundheitsbewusst.
Z-8: Ich verhalte mich nach eigener Einschätzung gesundheitsbewusst.



Neben dem gesundheitsbewussten Verhalten als themenübergreifende Frage sind einzelne Aspekte, die Gesundheitsbewusstsein ausmachen, von großer Bedeutung. Hier steht an erster Stelle die Frage nach einer gesundheitsbewussten Ernährung. Hier zeigt sich (vgl. Abb. 32), wenn auch nicht in gleich hohem Maße wie zuvor, die ausgeprägte Sensibilität der Patienten für diese Thematik. In der Ersterhebung geben ca. 93% an, sich nach eigener Einschätzung gesundheitsbewusst zu ernähren, in der Zweiterhebung ca. 96%.

Abb. 32: Gesundheitsverhalten; E (n = 53) - Z (n = 53); nsig
E-6: Meine Ernährung ist nach eigener Einschätzung gesundheitsbewusst.
Z-4: Meine Ernährung ist nach eigener Einschätzung gesundheitsbewusst.

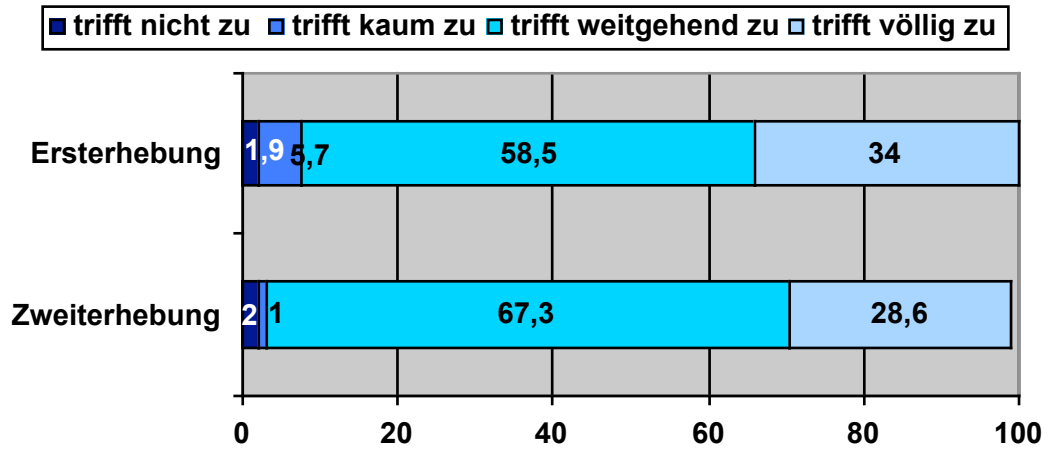
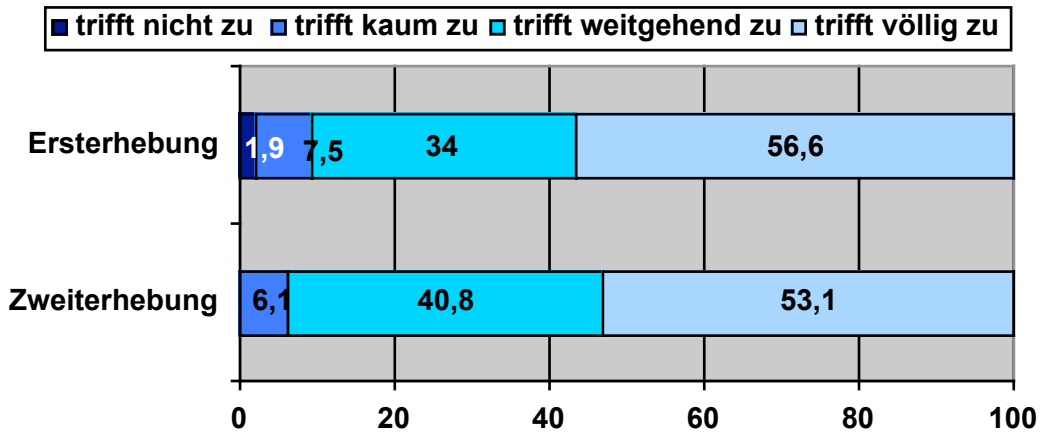


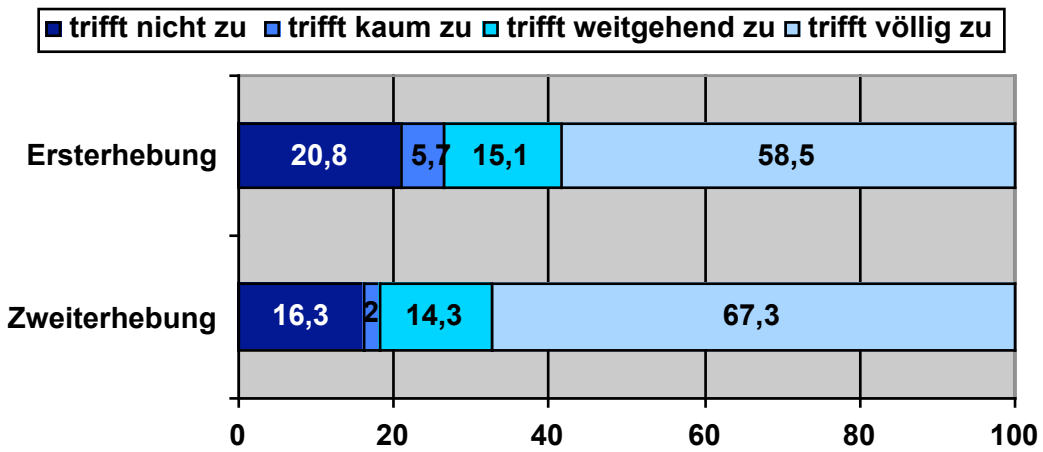
Abb. 33: Gesundheitsverhalten; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-9: Ich schlafe mindestens 6 Std. pro Nacht.
Z-7: Ich schlafe mindestens 6 Std. pro Nacht.



Neben Ernährung stellt Schlafen einen wesentlichen Aspekt des Gesundheitsverhaltens dar. Abbildung 33 zeigt, dass sich das Schlafverhalten während des Therapieversuchs nicht grundlegend ändert. Im Vergleich von Erst- und Zweiterhebung zeigen sich kaum Unterschiede. In beiden Erhebungen geben die meisten Patienten an, mehr als sechs Stunden pro Nacht zu schlafen (Ersterhebung: 91%; Zweiterhebung 94%). Eine Veränderung des Schlafverhaltens war auch nicht zu erwarten, da nicht davon ausgegangen werden kann, dass sich die Reduktion der Glabellafalte in diesem Lebensbereich auswirkt.

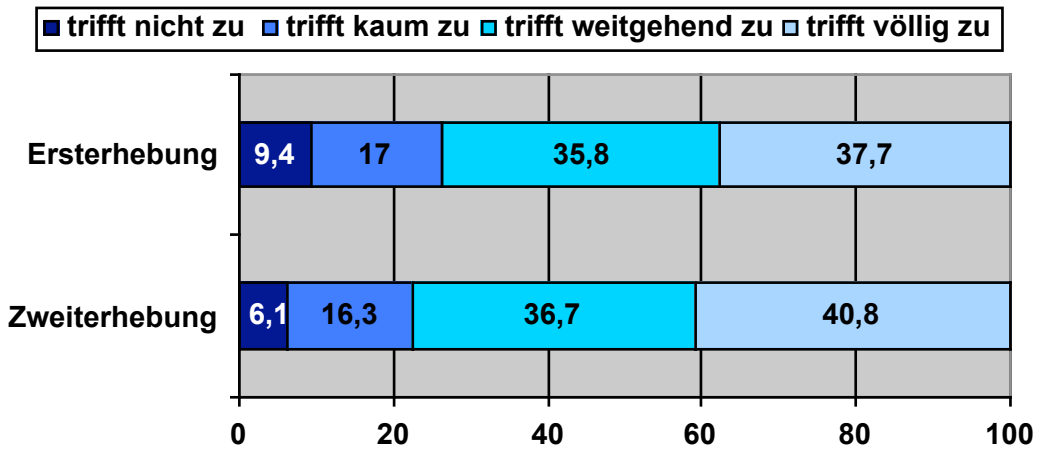
In Abbildung 34 zeigt sich ebenfalls eine Tendenz zu mehr Gesundheitsbewusstsein. So stieg – laut Selbstaussage der Patienten – die Nichtraucherrate im Laufe des Therapieversuchs um 9%.

Abb. 34: Gesundheitsverhalten; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-48: Ich bin Nichtraucher.
Z-45: Ich bin Nichtraucher.



Die Gründe, die dazu geführt haben, bleiben allerdings offen. So kann an dieser Stelle diskutiert werden, ob das Rauchen, das sich neben anderen gesundheitsschädlichen Faktoren negativ auf das Hautbild auswirkt, deshalb aufgegeben wurde, weil gute Vorsätze für das neue Jahr eingehalten werden, vermehrt sportlichen Betätigungen nachgegangen wird (vgl. Abb. 38) oder ob gar kein Zusammenhang mit den in der Untersuchung abgefragten Items besteht. Auch in Bezug auf den Alkoholkonsum zeigen sich in den beiden Erhebungen nur unwesentliche Unterschiede. Die meisten Patienten behaupten von sich nur selten oder gar keinen Alkohol zu trinken.

Abb. 35: Gesundheitsverhalten; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-8: Ich trinke gar keinen oder nur sehr selten Alkohol.
Z-6: Ich trinke gar keinen oder nur sehr selten Alkohol.



Schließlich wurde in diesem Zusammenhang aufgrund des besonderen thematischen Bezugs zum Behandlungsaspekt auch danach gefragt, wie die Patienten mit den Themen Haut, Sonnenbad bzw. Sonnenstudio und sportlicher Betätigung umgehen. Hier sind die Ergebnisse keineswegs so eindeutig wie zuvor.

Betrachtet man zunächst einmal die Antworten auf die Frage, wie häufig die Personen sich einem Sonnenbad aussetzen, so ergibt sich, wie Abbildung 36 zeigt, eine leichte Tendenz dahingehend, dass sich die Patienten nach der Behandlung nun häufiger natürlichen Sonnenbädern aussetzen (Ersterhebung ca. 37%; Zweiterhebung ca. 43%). Dies mag damit zusammen hängen, dass sie sich nun generell häufiger trauen, sich in der Öffentlichkeit zu präsentieren (vgl. Kapitel 4.3). Ein gelegentliches Sonnenbad scheint insofern auch zur Lebensqualität beizutragen, wenn dabei zugleich die gesundheitlichen Aspekte zum Schutz der Haut beachtet werden.

Abb. 36: Gesundheitsverhalten; E (n = 49) - Z (n = 49); nsig
E-19: Ich setzte mich nur selten Sonnenbädern aus.
Z-16: Ich setzte mich nur selten Sonnenbädern aus.

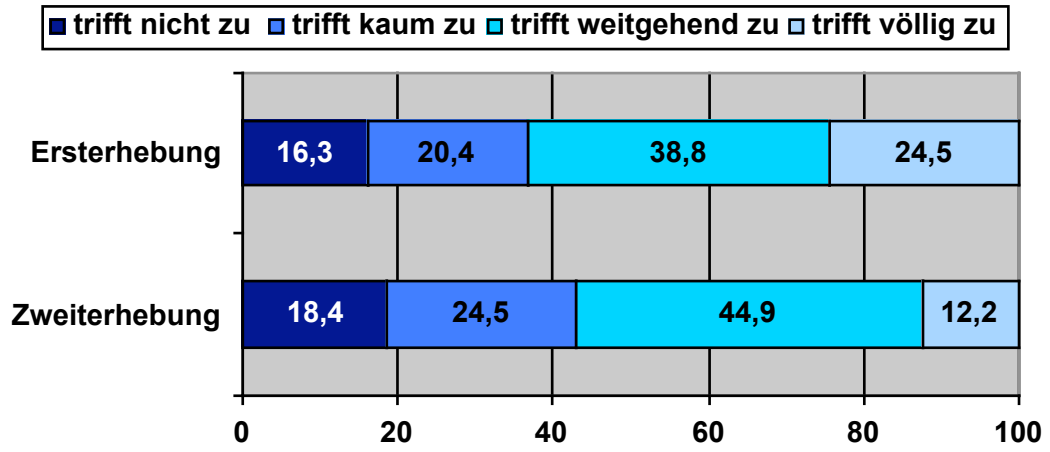
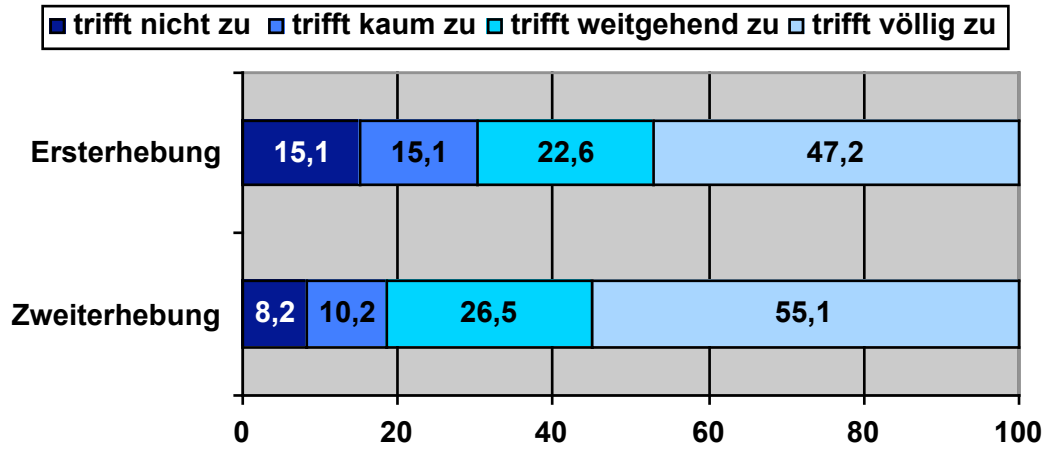
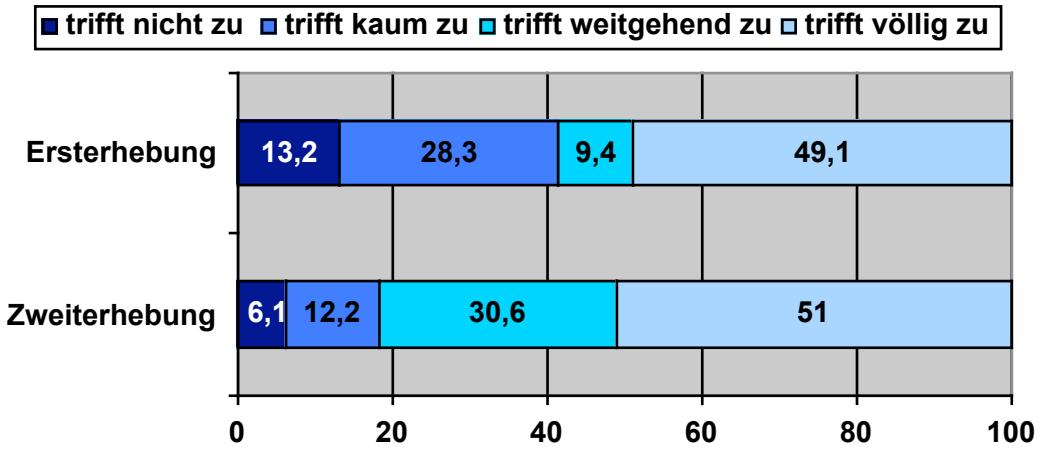


Abb. 37: Gesundheitsverhalten; E (n = 53) - Z (n = 49); sig
E-18: Ich gehe nie oder nur selten in ein Sonnenstudio.
Z-15: Ich gehe nie oder nur selten in ein Sonnenstudio.



Dass für diese Verhaltensweisen des Hautschutzes eine beachtliche Sensibilität besteht zeigt Abbildung 37. Im Unterschied zur Frage nach dem Sonnenbad zeigt sich eine signifikante Änderung in den Angaben zu den Sonnenstudiobesuchen. Die Anzahl der Patienten, die diese Frage in der Ersterhebung verneint haben (ca. 30%), hat sich in der Zweiterhebung nahezu halbiert (ca. 18%). Dies bedeutet, dass die Patienten nun weniger häufig ein Sonnenstudio besuchen. Auch dieses Ergebnis zeugt von einem gesundheitsbewussteren Verhalten im Laufe der Untersuchung. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass die Patienten nun unternehmungslustiger sind und auf diese Weise einen gewünschten Bräunungsgrad ihrer Haut erreichen.

Abb. 38: Gesundheitsverhalten; E (n = 53) - Z (n = 49); sig
E-47: Ich treibe mindestens 1x wöchentlich Sport.
Z-44: Ich treibe mindestens 1x wöchentlich Sport.



Eine signifikante Veränderung in Bezug auf das Sportverhalten lässt sich in Abbildung 38 ablesen. So geben hier in der Zweiterhebung insgesamt ca. 82% der Befragten an, mindestens ein Mal in der Woche Sport zu treiben. In der Ersterhebung lag diese Zahl noch bei ca. 59%. Dieses Ergebnis steht im Zusammenhang mit den anderen Items, aus denen eine positive Entwicklung des Gesundheitsverhaltens hervorgeht. Jedoch ist auch hier ein Zusammenhang mit den Jahreszeiten zu sehen, denn gerade im Mai – zum Zeitpunkt der Zweiterhebung – sind Sportarten im Freien sehr beliebt und werden zu Beginn der Saison noch regelmäßig durchgeführt

4.4 Ergebnisse zum Themenkomplex subjektive Wahrnehmung des sozialen Umfelds

Nachdem in den bisherigen Kapiteln die Ergebnisse zu den Themenkomplexen „Bereitschaft zur Veränderung der Glabellafalte", „körperliche Beschwerden", „Grundstimmung/Lebenseinstellung" und „Gesundheitsverhalten" diskutiert wurden, geht es im Folgenden darum, wie das soziale Umfeld auf die Veränderung der Falte reagiert und welche Impulse die Patienten durch diese veränderten sozialen Interaktionen erhalten. Dazu werden in diesem Kapitel die Ergebnisse zur Dimension „subjektive Wahrnehmung des sozialen Umfeldes dargestellt. Veränderungen in der Wahrnehmung des sozialen Umfelds zeigen sich insbesondere darin, die Patienten von anderen Menschen als weniger grimmig empfunden werden, sich die Ehe/Beziehung offensichtlich bessert, eine gesteigerte Lust, etwas mit anderen zu unternehmen, erkennbar

ist, Hoffnungen an eine gesteigerte Attraktivität geknüpft werden sowie insgesamt in einer Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens. Dieser Themenkomplex wird mit zehn Items abgefragt, von denen sechs hochsignifikante Veränderungen anzeigen; ein Item liegt ganz knapp über dem Signifikanzniveau von 5%, und drei Items liefern keine signifikanten Resultate.

Dabei geht es zunächst darum festzustellen, welche Erwartungen die Patienten selbst mit dieser Behandlung verknüpften und in wie weit diese Erwartungen tatsächlich eingetreten sind. Auskunft darüber gibt Abbildung 39:

Abb. 39: Subjektives soziales Umfeld; E (n =53) - Z (n = 49); sig

E-15: Ich verspreche mir eine Verbesserung meines allgemeinen Wohlbefindens von der Reduktion der Glabellafalte.

Z-12: Mein allgemeines Wohlbefinden hat sich in den letzten sechs Monaten verbessert.

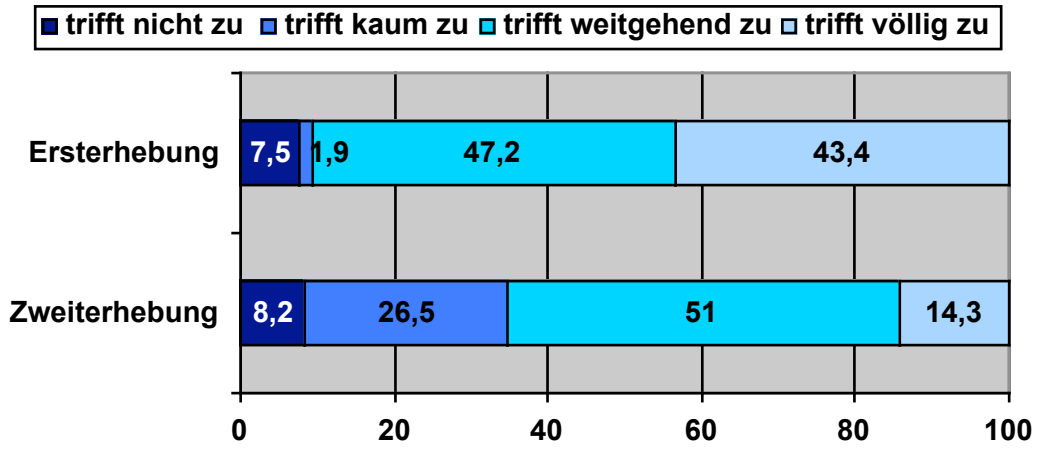


Abbildung 39 zeigt die Verteilung der Antworten auf die Frage nach dem Bedürfnis der Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens. Wie groß dieses Bedürfnis ist, zeigt sich daran, dass in der Ersterhebung ca. 91% der Patienten diesen Wunsch äußern. In wie weit dieser Wunsch tatsächlich in Erfüllung gegangen ist, wurde dann in der Zweiterhebung überprüft. Dass immerhin 65% – also etwas 2/3 – der Patienten im Rückblick meinen, eine Verbesserung ihres allgemeinen Wohlbefindens empfunden zu haben, kann als deutlicher Erfolg der Behandlung gewertet werden. Die Differenz zu den 91% der Patienten, die sich eine Verbesserung erhofft haben, zeugt von überzogenen Erwartungen, die ein Teil der Personen mit dieser Behandlung verknüpft. Es ist unrealistisch zu glauben, durch eine erfolgreiche Reduktion der Glabellafalte würden sich damit in Zusammenhang gebrachte soziale Probleme auf einen Schlag lösen. Eine Gruppe von ca. 25% der Patienten muss offensichtlich erkennen, dass ihre bisherige subjektive Alltagstheorie zum Zusammenhang von Reduktion der Glabellafalte und Verbesserung des allgemeinen

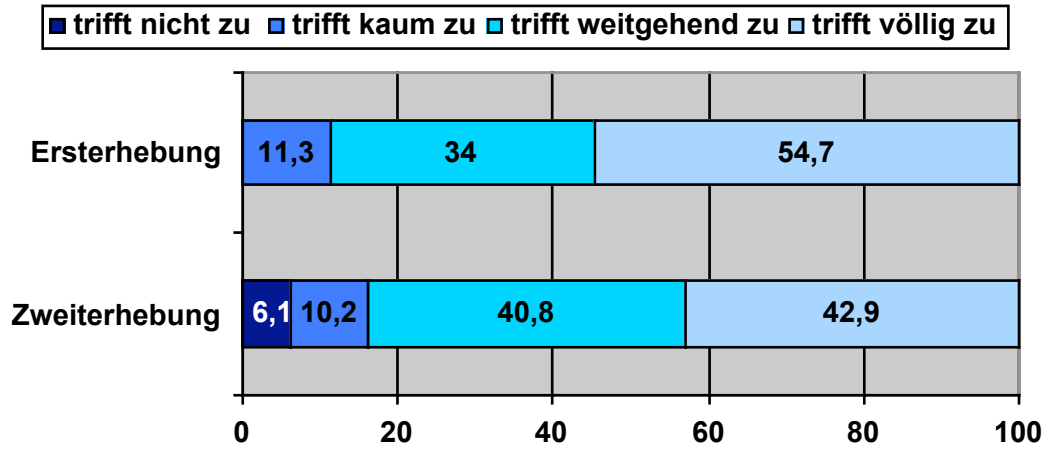
Wohlbefindens nicht haltbar ist. Die restlichen 10% der Patienten haben sich von vornherein keine Verbesserung ihres allgemeinen Wohlbefindens erhofft.

In engem Zusammenhang mit den Erwartungen an die Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens stehen die Erwartungen an eine Steigerung der Attraktivität durch die Reduktion der Glabellafalte.

Abb. 40: Subjektives soziales Umfeld; E (n = 53) - Z (n = 49); $\alpha \approx 0.06$ (knapp nsig)

E-49: Ich verspreche mir mehr Attraktivität durch die Reduktion der Glabellafalte.

Z-46: Ich verspreche mir mehr Attraktivität durch die Reduktion der Glabellafalte.



Ca. 89% der Patienten erwarteten vor Beginn der Behandlung, dass sich ihre Attraktivität infolge einer Reduktion der Glabellafalte steigern wird; 11% hingegen glaubten, dass dies wohl kaum zutreffen wird. Die diesbezüglichen Erwartungen unterscheiden sich damit nur gering von den Erwartungen zur Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens (vgl. Abb. 39: 91% : 9%). Im Unterschied zur Frage nach dem Wohlbefinden jedoch versprachen sich nach Abschluss der Behandlung noch ca. 84% eine höhere Attraktivität (vgl. Abb. 39: 65% : 35%). Dies zeigt, dass die Patienten einen noch stärkeren Erfolg der Behandlung in den Reaktionen ihres sozialen Umfeldes erwarten als in ihrem eigenen Wohlbefinden. Diesem Aspekt wurde mit den Fragen, wie nahe stehende Personen Gesichtsausdruck (vgl. Abb. 41) und Glabellafalte (vgl. Abb. 42) empfinden, nachgegangen.

Bei dem Vergleich beider Ergebnisse fällt zunächst einmal auf, dass die Patienten jeweils zu ca. 74% angeben, dass das soziale Umfeld ihren Gesichtsausdruck als grimmig empfindet und nahe stehende Personen die Glabellafalte für stark ausgeprägt halten. Dies zeugt von den „sozialen Botschaften", denen sich ein großer Teil der Patienten wohl schon über längere

Zeit ausgesetzt sieht. Wenn man diesen Ergebnissen die Antworten zum Abschluss der Behandlung gegenüberstellt, so ergeben sich in beiden Fragen signifikant positive Veränderungen. Der Anteil der Personen, die den eigenen Gesichtsausdruck als grimmig charakterisieren, konnte von ca. 74% auf 45% reduziert werden, und der Anteil derjenigen, die die Glabellafalte als stark ausgeprägt empfinden, sogar von ca. 74% auf ca. 29%. Es ist leicht nachvollziehbar, dass insbesondere die Menschen, die eigentlich über eine positive Grundstimmung verfügen, darunter leiden, wenn ihr Umfeld sie als grimmig wahrnimmt. So ergibt sich aus der Situation, nicht mehr grimmig auszusehen, eine deutliche Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens.

Abb. 41: Subjektives soziales Umfeld; E (n = 53) - Z (n = 49); sig

E-20: Mein soziales Umfeld empfindet meinen Gesichtsausdruck als „grimmig".

Z-17: Mein soziales Umfeld empfindet meinen Gesichtsausdruck als „grimmig".

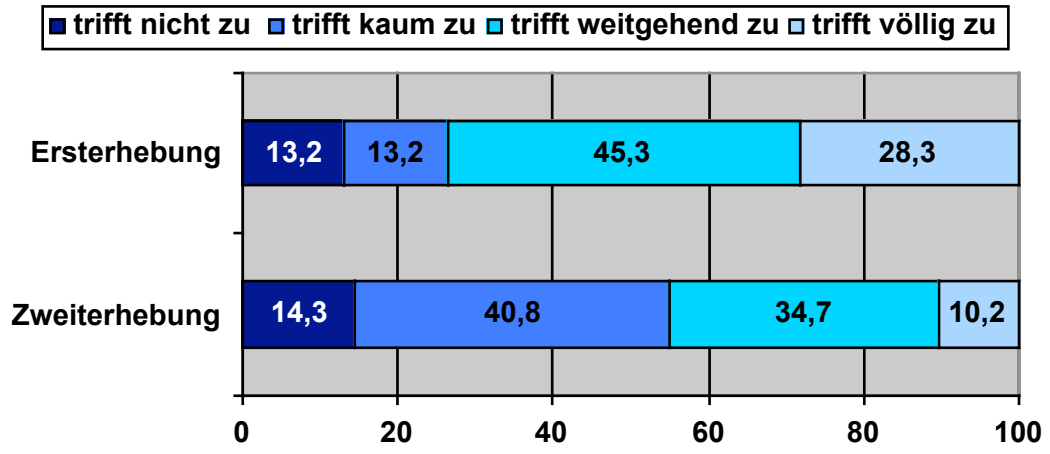
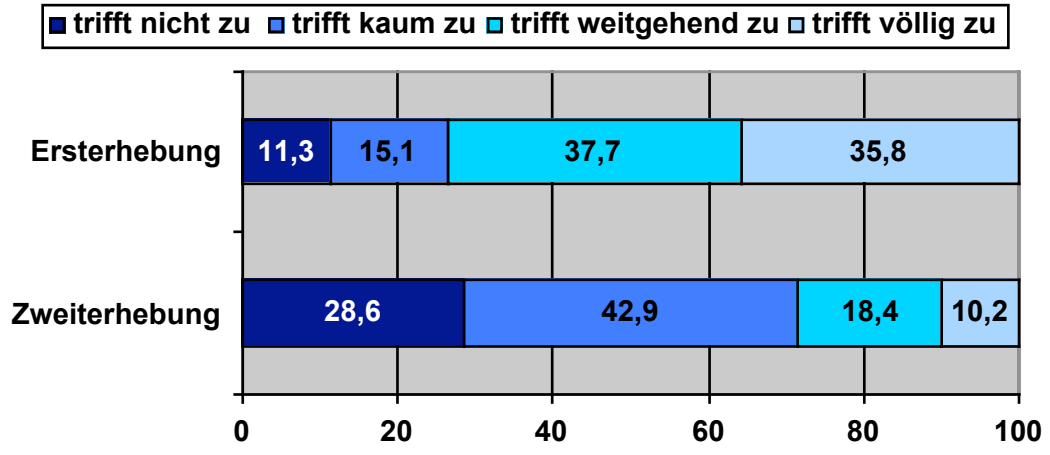


Abb. 42: Subjektives soziales Umfeld; E (n = 53) - Z (n = 49); sig

E-46: Mir nahe stehende Personen finden, dass meine Glabellafalte stark ausgeprägt ist.

Z-43: Mir nahe stehende Personen fanden auch in den letzten sechs Monaten, dass meine Glabellafalte stark ausgeprägt ist.



Im Weiteren wurden die Effekte abgefragt, die sich durch die Reduktion der Glabellafalte in drei ausgewählten sozialen Feldern zeigen:

- in der Beziehung,
- im Freundeskreis und
- im Beruf.

Zunächst wird auf die Verteilung der Antworten auf die Fragen, die den Bereich Ehe/Beziehung thematisieren, eingegangen.

Abb. 43: Subjektives soziales Umfeld; E (n = 52) - Z (n = 49); sig

E-16: Die Ausprägung der Glabellafalte wirkt sich nachteilig auf meine Beziehung /Ehe aus.

Z-13: Die Ausprägung der Glabellafalte hat sich in den letzten sechs Monaten nachteilig auf meine Beziehung /Ehe ausgewirkt.

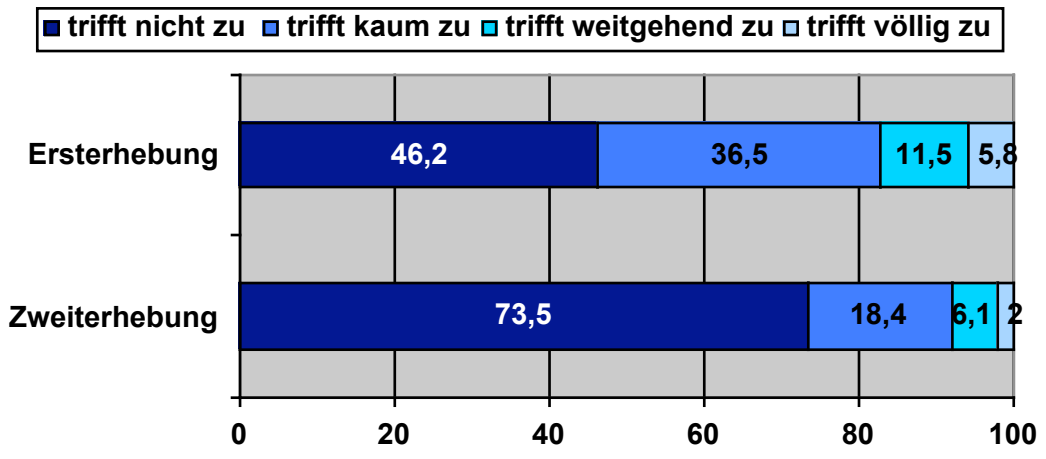


Abb. 44: Subjektives soziales Umfeld; E (n = 52) - Z (n = 48); sig

E-17: Ich verspreche mir eine Verbesserung der Ehe/Beziehung durch die Reduktion der Glabellafalte.

Z-14: Ich verspreche mir eine Verbesserung der Ehe/Beziehung durch die Reduktion der Glabellafalte.

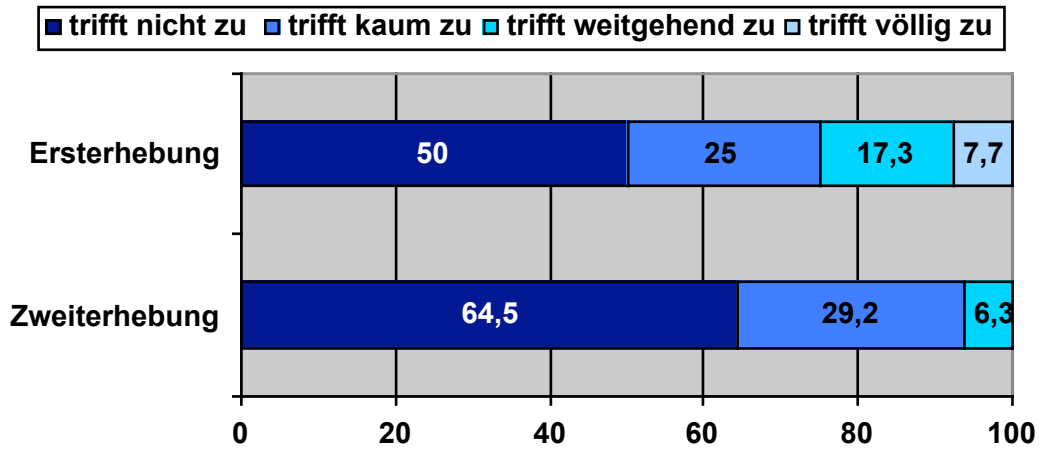


Abbildung 43 zeigt, dass ca. 17% der Patienten in der Ersterhebung der Meinung sind, die Ausprägung der Glabellafalte wirke sich nachteilig auf ihre

Ehe/Beziehung aus. Ca. 25% (vgl. Abb. 44) erwarten sogar eine Verbesserung ihrer Ehe bzw. Beziehung infolge der Behandlung. Zum Abschluss der Untersuchung hat sich der Personenkreis, der diese Erwartungen hegte, signifikant reduziert: Es verbleiben noch ca. 8% (d.h. 4 von 49 Personen), die von sich sagen, dass sich die Ausprägung der Glabellafalte auch im Zeitraum der letzten sechs Monate nachteilig auf ihre Ehe bzw. Beziehung ausgewirkt habe; und ca. 6% versprechen sich auch nach Abschluss der Behandlung noch eine Verbesserung ihrer Ehe/Beziehung. Dies bedeutet aber zugleich auch, dass die Ausprägung der Glabellafalte bzw. deren Reduktion für den weitaus überwiegenden Anteil der Patienten keinerlei oder nur eine geringe Bedeutung in Bezug auf Ehe/Beziehung hat.

Neben den Sozialkontakten zum Lebenspartner bzw. zur Lebenspartnerin sind diejenigen zu Freunden und Bekannten von herausragender Bedeutung, da mit ihnen gemeinsame Unternehmungen verabredet werden. Deshalb zielen die beiden nächsten Fragen darauf, wie sich der eigene Bezug zum Freundeskreis durch die Behandlungen der Glabellafalte verändert.

Ebenso wie die dargestellten Ergebnisse in den Abbildungen 23[195] und 25[196] zeigen auch die Ergebnisse in Abbildung 45 eine deutliche Steigerung der Unternehmenslust. Anders als in den zuvor behandelten Fragen liegt hier der zentrale Akzent jedoch nicht auf der Unternehmenslust, sondern darauf, „etwas mit anderen Leuten" zu unternehmen.

Wie ein Vergleich der Verteilung der Antworten in Erst- und Zweiterhebung zeigt, ist die Lust, „etwas mit anderen zu unternehmen", nach der Behandlung signifikant gestiegen: von ca. 70 % auf ca. 96 %. Aufgrund der positiven Wahrnehmung ihrer sozialen Kontakte verabreden sich die Patienten nun lieber mit Freunden, auf die sie nun auch nicht mehr so grimmig, sondern - ihrer psychischen Lage entsprechend - entspannt wirken. Zwar kann hier, wie bei ähnlichen Fragen auch, ein jahreszeitlicher Zusammenhang nicht komplett ausgeschlossen werden doch gleichwohl kann davon ausgegangen werden, dass die Patienten, die während des Therapieversuchs an Selbstbewusstsein gewonnen haben, in ihrer Freizeit nun mehr mit anderen Personen unternehmen und sich somit ihre Lebensqualität gesteigert hat.

---

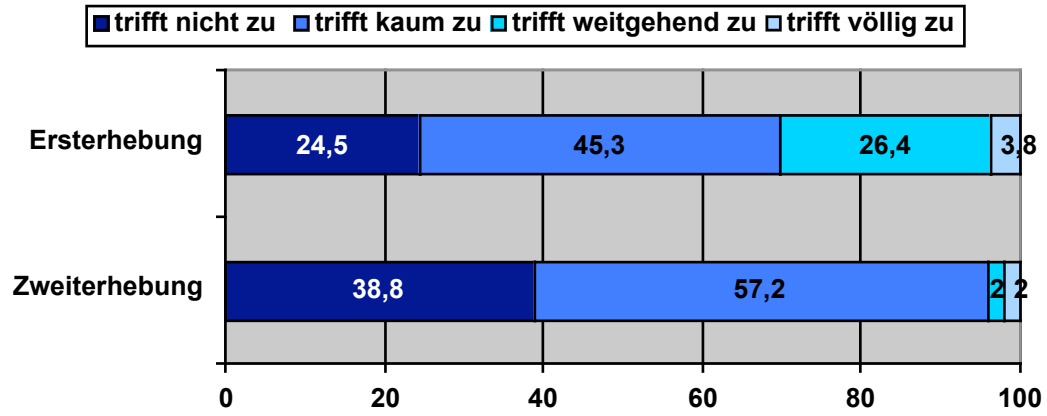
[195] Vieles was ich in den letzten Monaten gemacht habe, war für mich eintönig und langweilig.

[196] In den vergangenen Wochen war ich oft voller Schwung und Unternehmenslust.

Abb. 45: Subjektives soziales Umfeld; E (n = 53) - Z (n = 49); sig

E-21: In den letzten Wochen hatte ich selten Lust, etwas mit anderen Leuten zu unternehmen.

Z-18: In den letzten sechs Monaten hatte ich selten Lust, etwas mit anderen Leuten zu unternehmen.

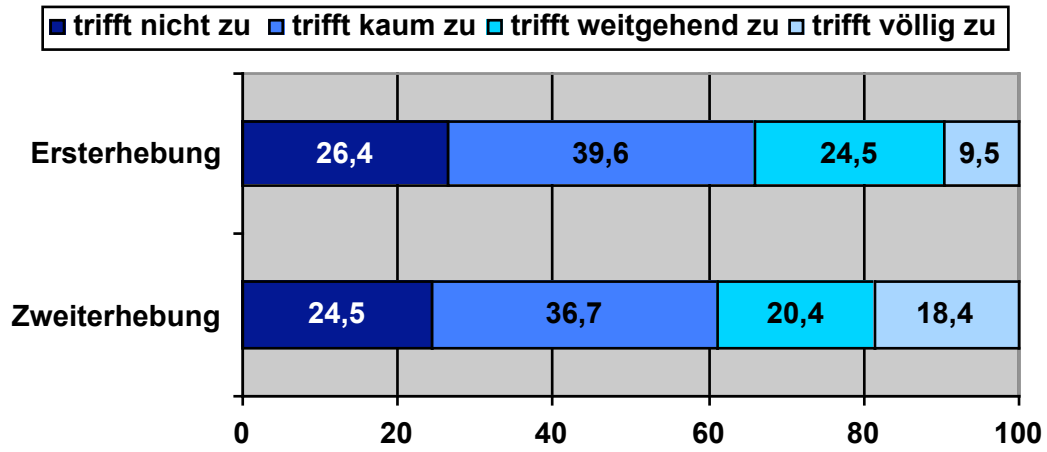


Die Lust, etwas mit anderen Leuten zu unternehmen, bedeutet jedoch nicht, dass die Patienten sich nach der Behandlung einen anderen bzw. größeren Freundeskreis wünschen. Abbildung 46 zeigt in Erst- und Zweiterhebung ein nahezu identisches Antwortverhalten (d.h. keine signifikante Veränderung). Ein Drittel der Patienten gibt an, sich einen größeren Freundeskreis zu wünschen; dass dies jedoch schon vor der Behandlung und somit also unabhängig von der Veränderung der Glabellafalte der Fall war, zeigt ein Vergleich der Antwort von Erst- Und Zweiterhebung (34% zu 39%). Dies zeigt, dass etwa 2/3 der Patienten mit ihrer sozialen Situation weitgehend zufrieden sind.

Abb. 46: Subjektives soziales Umfeld; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig

E-12: Ich wünsche mir einen größeren Freundeskreis.

Z-9: Ich wünsche mir einen größeren Freundeskreis.



Neben den Kontakten zu Lebenspartnern und Freundeskreis sind die beruflichen Sozialkontakte ein dritter zentraler Bereich, in dem sich die Reduktion der Glabellafalte und das weniger grimmige äußere Erscheinungsbild bemerkbar macht. Auskunft darüber, wie sich die Glabellafalte auf den beruflichen Erfolg auswirkt bzw. welche größeren beruflichen Erfolge sich die Patienten mit der Behandlung versprechen, geben die Abbildungen 47 und 48.

Abb. 47: Subjektives soziales Umfeld; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-13: Die Ausprägung der Glabellafalte wirkt sich negativ auf meinen beruflichen Erfolg aus.
Z-10: Die Ausprägung der Glabellafalte wirkt sich negativ auf meinen beruflichen Erfolg aus.

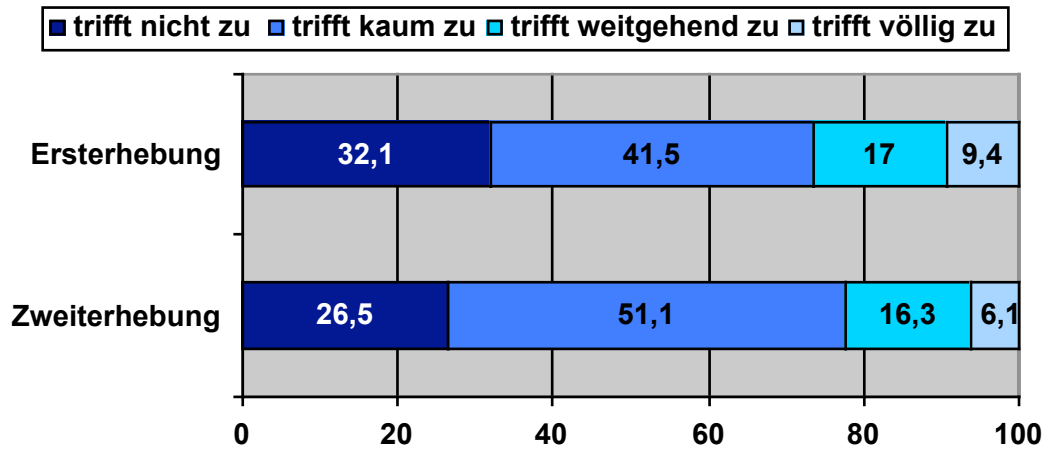
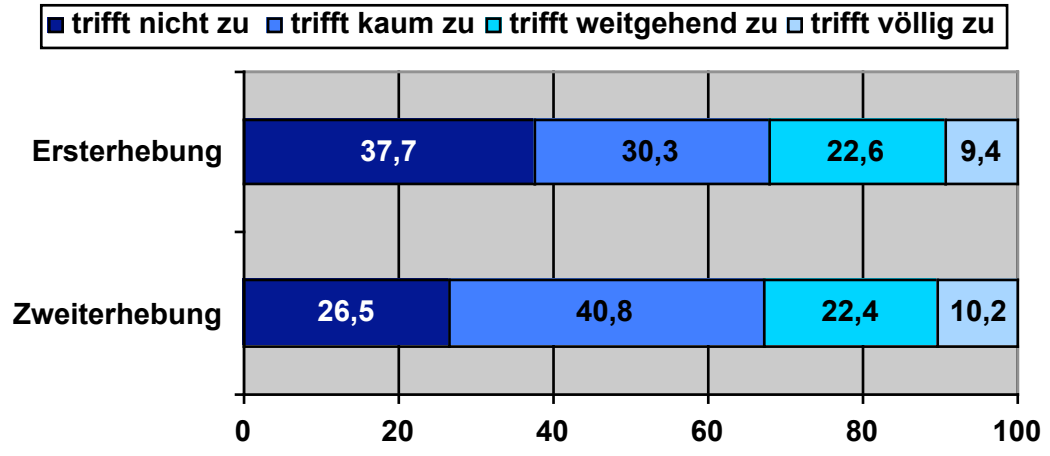


Abb. 48: Subjektives soziales Umfeld; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-14: Ich verspreche mir größeren beruflichen Erfolg durch die Reduktion der Glabellafalte.
Z-11: Ich verspreche mir größeren beruflichen Erfolg durch die Reduktion der Glabellafalte.



In beiden Items ergeben sich keine signifikanten Veränderungen von Erst- zu Zweiterhebung. Für die Mehrheit der Patienten scheint die Ausprägung der Glabellafalte beruflich weitgehend unbedeutend zu sein (Ersterhebung 74%, Zweiterhebung 77%) und auch ein größerer beruflicher Erfolg wird daher von ihnen nicht erwartet (Ersterhebung ca. 70%, Zweiterhebung ca. 67%).

4.5 Ergebnisse zum Themenkomplex subjektive Wahrnehmung der eigenen körperlichen Verfassung

In diesem Themenkomplex der Untersuchung liegt der zentrale Aspekt auf der subjektiven Wahrnehmung der eigenen körperlichen Verfassung. Dazu werden wesentliche Aspekte wie das Hautbild, das altersentsprechende Aussehen und die eigene körperliche Attraktivität mit zehn Items abgefragt. Zudem werden hier Aspekte, die bereits in anderen Dimensionen unter anderer Akzentuierung abgefragt wurden, wieder aufgegriffen, wie etwa die Frage nach dem allgemeinen Gesundheitsempfinden oder die nach einem grimmigen Gesichtsausdruck. Die Auswertung der Antworten zu den einzelnen Fragen innerhalb dieser Dimension liefert kein einheitliches Bild. Signifikante Ergebnisse gab es bei drei Fragen; in sieben von zehn Items ergeben sich keine signifikanten Veränderungen von Erst- zu Zweiterhebung.

Ein erster Fragenkomplex gilt Aspekten des Haubildes; es wurde danach gefragt, ob Patienten die Hautalterung akzeptieren bzw. große Angst vor einer Verschlechterung des Hautbildes haben. Bei diesen Fragen ergeben sich keine signifikanten Ergebnisse, was darauf hindeutet, dass kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Hautbild und Reduktion der Glabellafalte besteht.

Abb. 49: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-29: Ich kann deutliche Zeichen der Hautalterung nur schwer akzeptieren.
Z-26: Ich kann deutliche Zeichen der Hautalterung nur schwer akzeptieren.

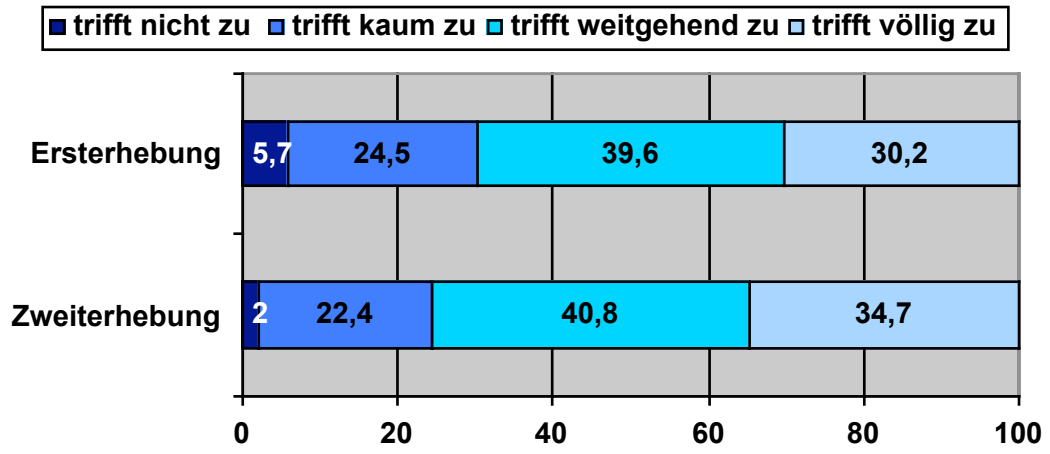


Abbildung 49 zeigt eine nahezu gleiche Antwortverteilung in Erst- und Zweiterhebung. 2/3 der Patienten geben an, Anzeichen der Hautalterung nur schwer akzeptieren zu können. Nach erfolgreicher Therapie mit Botulinumtoxin hätte man erwarten können, dass die Hautalterung aufgrund der guten Wirksam-

keit des Arzneimittels und der Möglichkeit, die Faltenbildung hinauszuzögern, nun eher akzeptiert werden kann. Bezüglich der Fragestellung ist allerdings kritisch anzumerken, dass sich Zeichen der Hautalterung nicht nur im Bereich des Gesichts zeigen müssen. Einige Patienten könnten auch die Haut von Problemzonen wie Oberschenkel, Oberarme oder Bauch in die Antwort einbezogen haben. Des Weiteren könnte die Ausprägung der Glabellafalte als altersunabhängig eingestuft werden, da es sich beim Zusammenkneifen der Augenbrauen um eine Angewohnheit handelt, die oft schon in frühen Lebensjahren angenommen wird und auch bei jungen Menschen ausgeprägt sein kann.

Abb. 50: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig

E-37: Ich habe Zurzeit große Angst vor einer Verschlechterung meines Hautbildes in Folge der altersbedingten Faltenbildung.

Z-34: Ich habe Zurzeit große Angst vor einer Verschlechterung meines Hautbildes in Folge der altersbedingten Faltenbildung.

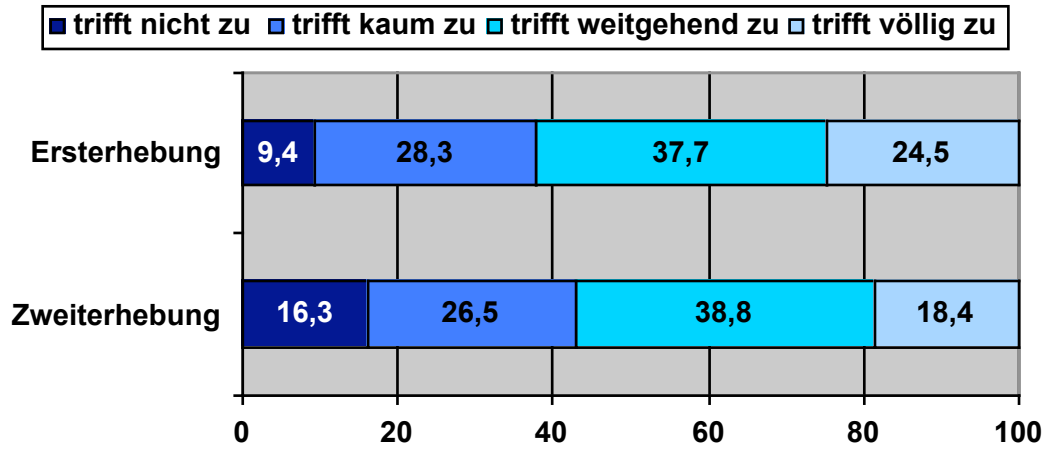
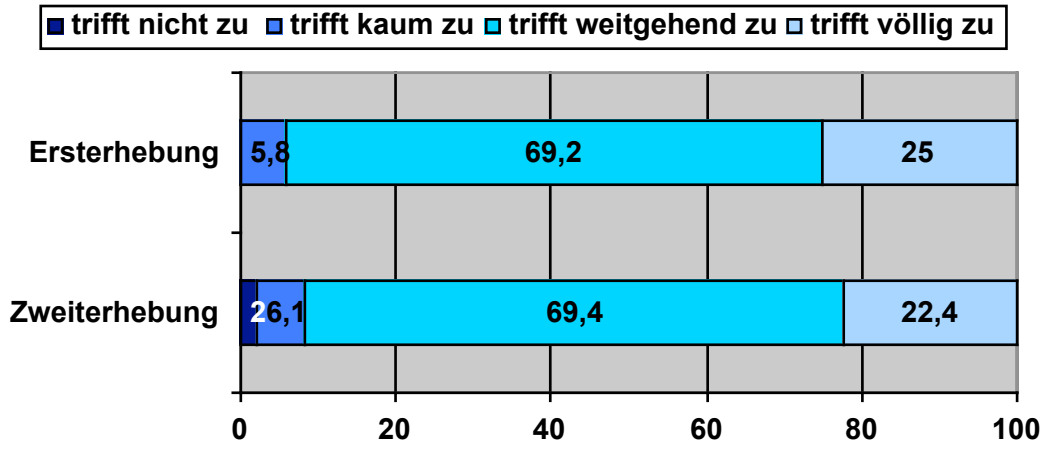


Abb. 51: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 52) - Z (n = 49); nsig

E-30: Mein Hautbild ist altersentsprechend.

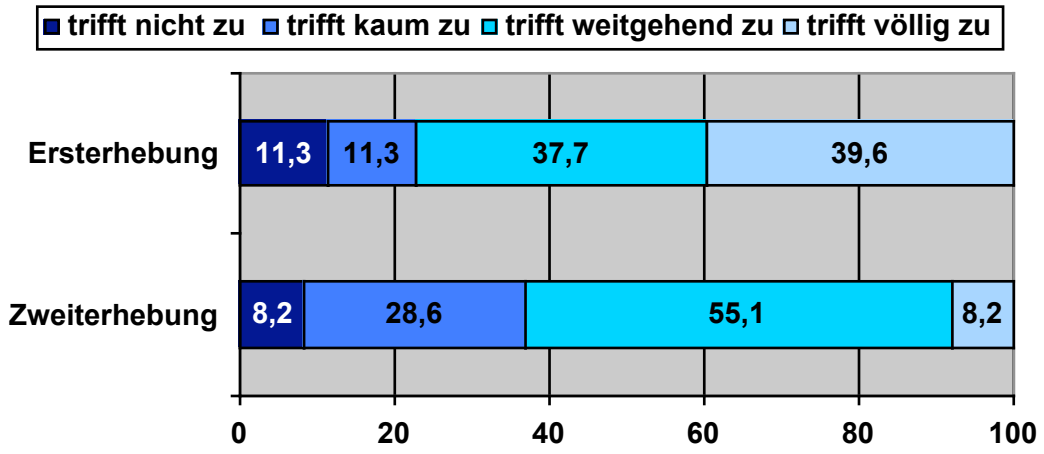
Z-27: Mein Hautbild ist altersentsprechend.



Ein ähnliches Ergebnis wie Abbildung 49 zeigt auch Abbildung 50, allerdings mit einer gegenüber der vorherigen Frage etwas kleineren Teilgruppe von Personen, die Angst vor einen Verschlechterung des Hautbildes hat. Während etwa 70% (bzw. 67%) der Patienten angeben, Zeichen der Hautalterung nur schwer akzeptieren zu können, ist die Gruppe derjenigen, die Angst vor einer Verschlechterung des Hautbildes hat, mit ca. 62% (bzw. 57%) etwas kleiner. Insgesamt gesehen jedoch, ist - wie Abbildung 51 zeigt - die weitaus überwiegende Mehrzahl der Patienten (94% bzw. 92%) der Meinung, ihr Hautbild sei altersentsprechend. Dieses Ergebnis wurde in dieser Ausprägung nicht erwartet. Zu erwarten wäre gewesen, dass die meisten Patienten unzufrieden mit ihrem Hautbild sind. Dieses Ergebnis lässt den Schluss zu, dass die Ausprägung der Glabellafalte, anders als etwa die so genannten „Krähenfüße", eher als ein altersunabhängiger grimmiger Gesichtsausdruck gewertet wird. Wie zuvor bereits erwähnt, handelt es sich beim Zusammenkneifen der Augenbrauen um eine Angewohnheit, die manchmal schon in jungen Jahren angenommen wird und entsprechend früh dauerhafte Mimikfalten hinterlässt.

Betrachten wir im Folgenden die drei Fragen, die das subjektive Empfinden der Glabellafalte thematisieren. Im Unterschied zu allen weiteren Fragen dieses Themenkomplexes ergeben sich hier für alle drei Items signifikante Ergebnisveränderungen, jedoch nicht in gleichem Ausmaß.

Abb. 52: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49); sig
E-24: Ich empfinde meinen Gesichtsausdruck als „grimmig".
Z-21: Ich empfinde meinen Gesichtsausdruck als „grimmig".



Zwar zeigt sich in Abbildung 52 eine signifikante Veränderung hinsichtlich der Frage, ob der eigene Gesichtsausdruck als grimmig empfunden wird: Der Anteil der Patienten, die dieses denken, verringert sich von ca. 77% in der Erst-

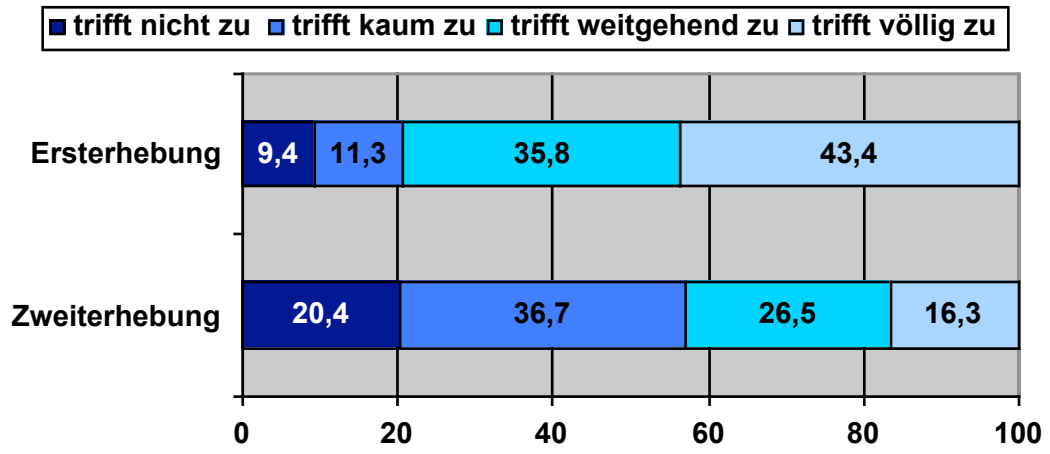
erhebung auf ca. 63% in der Zweiterhebung. Dennoch empfinden über die Hälfte der Patienten ihren Gesichtsausdruck auch weiterhin als „grimmig". Die Verbesserung ist auf die Wirksamkeit des Arzneimittels und die damit verbundene Reduzierung der Glabellafalte während der letzten sechs Monate zurückzuführen. Jedoch scheint die Selbstbeurteilung der Patienten besonders kritisch zu sein. Denn wie die Vergleichsfrage aus dem sozialen Umfeld belegt, empfinden nahe stehende Personen den Gesichtsausdruck nach Abschluss der Behandlung deutlich weniger grimmig (vgl. Abb. 42: ca. 45% des sozialen Umfeldes halten den Gesichtsausdruck auch weiterhin für grimmig).

Eine noch deutlichere Verbesserung zeigt sich in Abbildung 53 auf die Frage, wie sehr sich die Patienten durch die Ausprägung der Glabellafalte belastet fühlen. So reduziert sich die Zahl derjenigen, die sich auch bei entspannter Gesichtsmimik durch die Glabellafalte belastet fühlen, von ca. 79% in der Ersterhebung auf ca. 43% in der Zweiterhebung.

Abb. 53: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49), sig

E-33: In den letzten drei Monaten hat es mich stark belastet, dass die Glabellafalte auch bei entspannter Gesichtsmimik sichtbar ist.

Z-30: In den letzten sechs Monaten hat es mich stark belastet, dass die Glabellafalte auch bei entspannter Gesichtsmimik sichtbar ist.

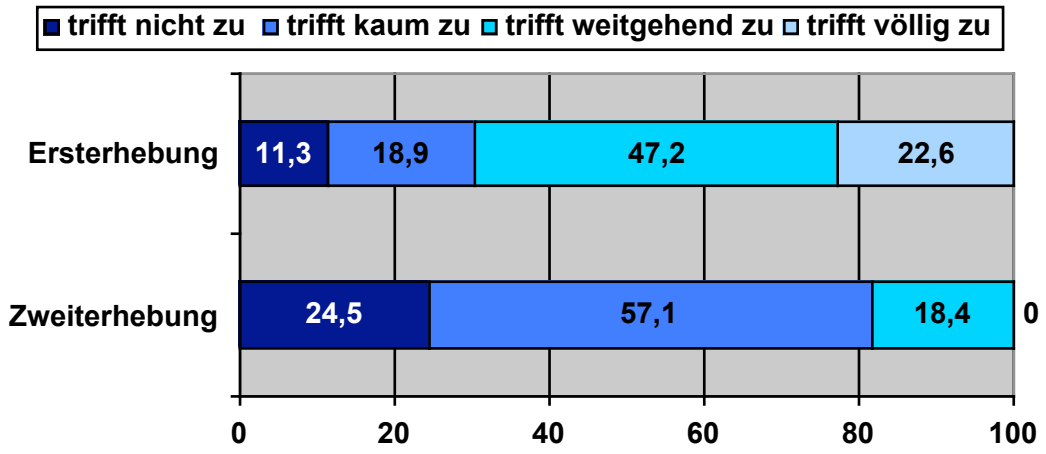


Erklären lässt sich dieses Ergebnis mit der Tatsache, dass die Patienten am Ende des Therapieversuchs auf sechs Monate zurückblicken, in denen sie unter der Wirkung des Botulinumtoxins fast durchgehend eine stark reduzierte Ausprägung der Glabellafalte erlebten. Einige Patienten berichteten in den Sitzungen, dass sie während der sechs Monate mit Freude in den Spiegel sahen und mit dem Behandlungserfolg sehr zufrieden sind. Diese überaus positive Entwicklung spiegelt sich auch im Antwortverhalten auf die Frage, ob die Glabellafalte als Einschränkung der Lebensqualität empfunden wird, wider.

Abb. 54: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49); sig

E-27: Ich empfinde eine Einschränkung der Lebensqualität durch die Glabellafalte.

Z-24: In den letzten sechs Monaten empfand ich eine Einschränkung der Lebensqualität durch die Glabellafalte.

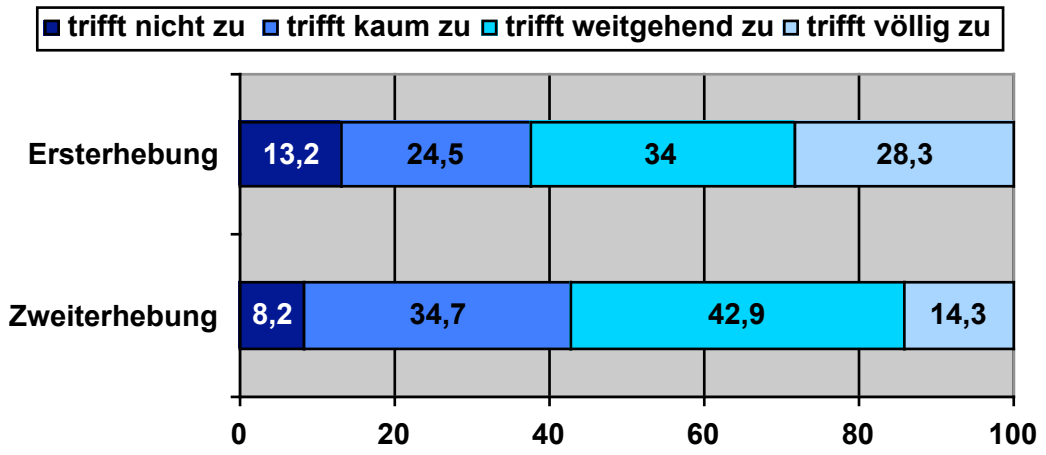


Von den ursprünglich ebenfalls ca. 70% der Patienten, die in der Ersterhebung angeben, durch die Reduktion der Glabellafalte eine Einschränkung der Lebensqualität zu empfinden, bleiben nach Abschluss der Behandlung nur noch ca. 18%. Dies ist unter allen Items die stärkste messbare Veränderung. Dieses Ergebnis stellt eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität durch die Reduktion der Glabellafalte dar. Allerdings bleibt dieses Resultat ohne Wirkung auf die Einschätzung der eigenen Attraktivität, wie die Abbildungen 55 und 56 zeigen.

Abb. 55: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig

E-25: Die Glabellafalte beeinträchtigt meine Attraktivität maßgeblich.

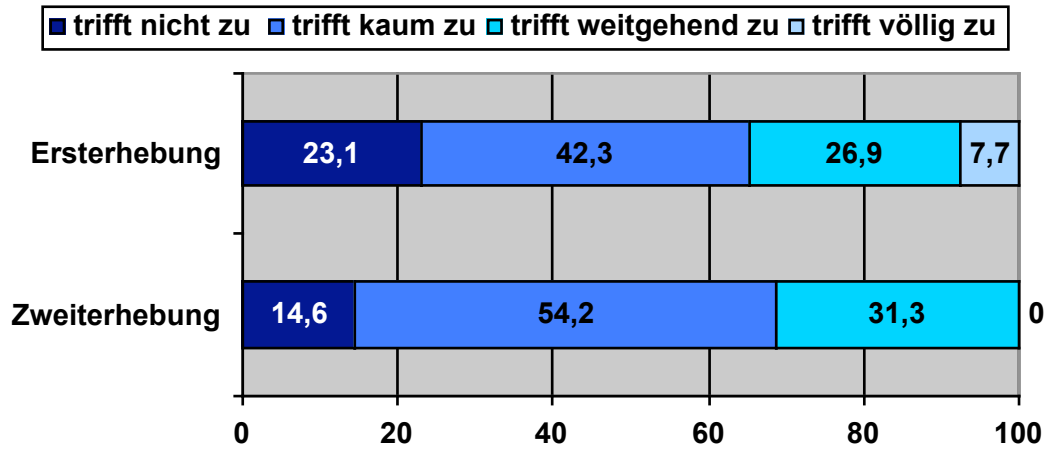
Z-22: In den letzten sechs Monaten hat die Glabellafalte meine Attraktivität maßgeblich beeinträchtigt.



In beiden Fällen ergeben sich zwar keine signifikanten Veränderungen, dennoch fallen die Antworten auf die Frage nach der Beeinträchtigung der Att-

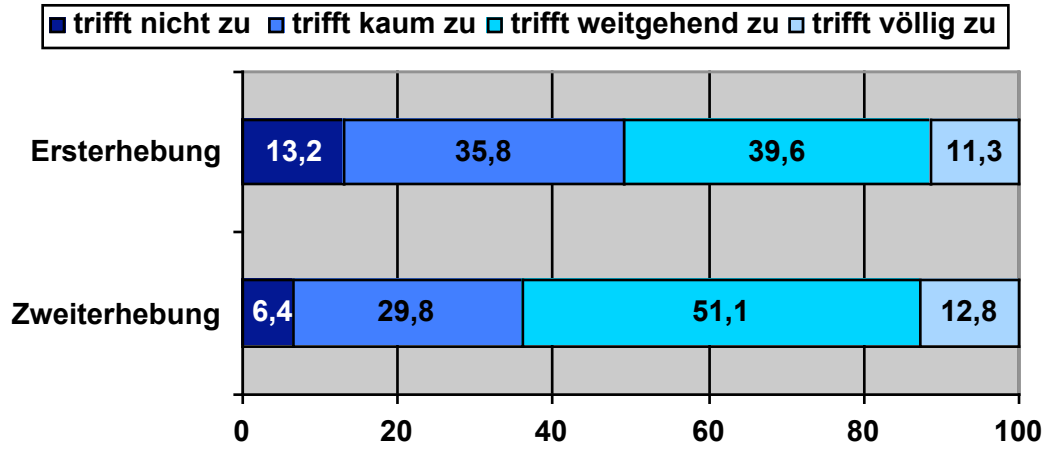
raktivität durch die Galbellafalte und auf die Frage des unattraktiv Fühlens unterschiedlich aus. Während ca. 62% bzw. 57% der Patienten die Meinung vertreten, die Glabellafalte beeinträchtige die Attraktivität, fühlen sich nur ca. 35% bzw. 31% auch tatsächlich unattraktiv. Dieses Ergebnis zeigt aufs Neue, dass die sozialen Auswirkungen der Glabellafalte für weitaus gewichtiger gehalten werden, als die Auswirkungen der eigenen Psyche.

Abb. 56: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 52) - Z (n = 48); nsig
E-32: Ich fühle mich unattraktiv.
Z-29: Ich fühle mich unattraktiv.



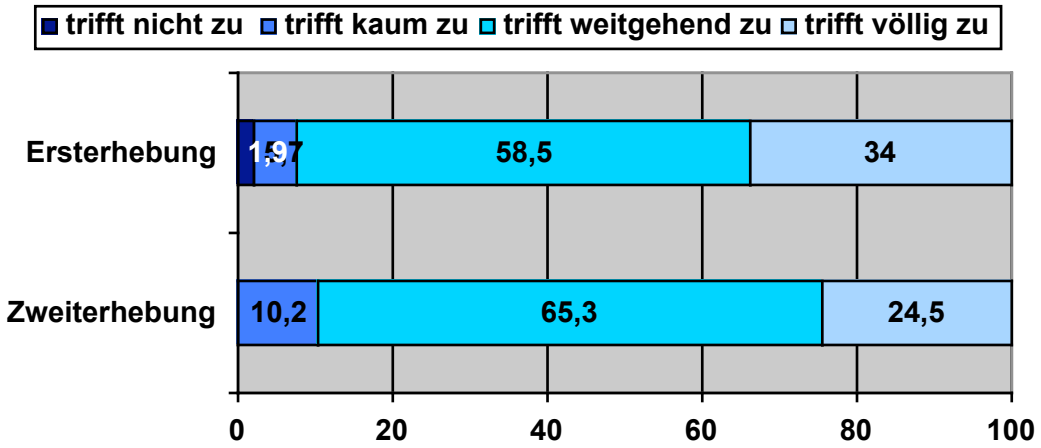
Auch die Ergebnisse in Abbildung 57 zeigen keine signifikante Veränderung. Nur ein geringer Teil der Patienten empfindet sein Aussehen nach Abschluss des Therapieversuchs jünger als zu Beginn (64% gegenüber 51%). Dies unterstützt die oben genannte These, dass die Ausprägung der Glabellafalte nicht zwangsläufig als Alterungsprozess der Gesichtshaut verstanden wird.

Abb. 57: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 47); nsig
E-31: Ich sehe jünger aus, als ich bin.
Z-28: Ich sehe jünger aus, als ich bin.



Schließlich wurde noch gefragt, wie der eigene allgemeine körperliche Gesundheitszustand eingeschätzt wird (vgl. Abb. 58). Dies ermöglicht einen Vergleich mit dem in Abbildung 31 dargestellten Ergebnis zur Frage nach der Einschätzung des gesundheitsbewussten Verhaltens. Abbildung 58 zeigt, dass der überwiegende Teil der Patienten sowohl vor als auch nach dem Therapieversuch seinen körperlichen Gesundheitszustand als gut einschätzt (93% bzw. 90%). Noch eindeutiger wurde die Frage nach dem Gesundheitsverhalten beantwortet. Dort ergaben sich (vgl. Abb. 31) Zustimmungswerte von 96% bzw. 100%. Dass sich auf die Frage nach dem allgemeinen körperlichen Gesundheitszustand signifikante Veränderungen ergeben, war auch nicht zu erwarten, denn die Reduktion der Glabellafalte hat darauf in der Regel keinen Einfluss. Erwähnt werden müssen an dieser Stelle vor allem die Patienten, die während des Therapieversuchs weniger oder gar keine Kopfschmerzen beobachteten. Es ist davon auszugehen, dass diese Patientengruppe zwar eine Verbesserung des Gesundheitszustandes verzeichnet, sich diese Veränderung aber nicht signifikant in der Gesamtgruppe bemerkbar macht.

Abb. 58: Subjektive körperliche Verfassung; E (n = 53) - Z (n = 49); nsig
E-26: Meinen allgemeinen körperlichen Gesundheitszustand schätze ich als „gut" ein.
Z-23: Meinen allgemeinen körperlichen Gesundheitszustand schätze ich als „gut" ein.



4.6 Begleitbefunde

Als wichtigster Begleitbefund kann eine Reduktion von Kopfschmerzen und Migräne angeführt werden. Wie Abbildung 17[197] zeigt, gaben bei der Ersterhe-

[197] Ich leide häufig unter Kopfschmerzen im Stirnbereich./In den letzen sechs Monaten litt ich häufig unter Kopfschmerzen im Stirnbereich.

bung 47,2% der Patienten an, häufig unter Kopfschmerzen zu leiden. Bereits bei der ersten Kontrolluntersuchung berichteten Patienten von einer deutlichen Minderung der Häufigkeit, Stärke und Dauer ihrer Kopfschmerzen. Eine Patientin, die sehr stark von Migräneattacken betroffen war, war bei der Kontrolluntersuchung nach 14 Tagen emotional völlig positiv gestimmt, da sie seit Jahren das erste Mal in der Lage war, am Wochenende mit Freunden zu feiern. Sie gab an, dass insbesondere unter Stress oder bei einsetzender Menstruation, die Migräneattacken nur mit hoch dosierter Medikation und im abgedunkelten Raum zu ertragen gewesen seien. Obwohl innerhalb der vergangenen 14 Tage beide Migräne auslösende Faktoren zeitgleich auftraten, hätte die Medikation deutlich reduziert werden können, sie sei sogar in der Lage, am sozialen Leben teilzunehmen.

Der Vollständigkeit halber soll an dieser Stelle noch erwähnt werden, dass es im Verlauf der Anwendungsbeobachtung zu zwei Schwangerschaften kam. In einem Fall wurde aufgrund diagnostizierter Sterilität nicht verhütet. Die Patientin hatte bereits mit dem Kinderwunsch abgeschlossen, da die derzeit möglichen medizinischen Methoden zur Empfängnis ausgeschöpft waren. Im anderen Fall erlebte die Patientin vor einiger Zeit eine Fehlgeburt und versuchte nun seit längerem vergeblich, schwanger zu werden. Beide Patienten gaben an, nach der Erstinjektion[198] eine deutliche Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens aufgrund gesteigerter Attraktivität, größerem Selbstbewusstseins und einer empfundenen Entspanntheit erlebt zu haben. Möglicherweise ist hier ein Zusammenhang mit der unerwarteten Empfängnis zu sehen.

[198] Beide Patientinnen wurden nach dem Feststellen der Schwangerschaft sofort von der Anwendungsbeobachtung ausgeschlossen.

5. DISKUSSION DER ERGEBNISSE – ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Botulinumtoxin - über einen langen Zeitraum „nur" als Bakteriengift und Verursacher des meist tödlich verlaufenden Botulismus bekannt - gilt heute als ein wichtiges Arzneimittel in der Pharmakotherapie. Insbesondere im Bereich der Neurologie findet es als Arzneimittel, das ausschließlich aus Bakterienkolonien gewonnen wird, seine Anwendung. Seit etwa 15 Jahren profitieren Patienten sowohl physisch als auch psychisch von einer Therapie mit Botulinumtoxin. Krankheiten, die in der Vergangenheit durch andere Behandlungsmethoden nur mit mäßigem Erfolg therapiert werden konnten, können heute effizient mit diesem Neurotoxin behandelt werden.

Zugelassene und nicht-zugelassene Indikationen für Botulinumtoxin

Die Anzahl der Anwendungsgebiete, die für eine Therapie mit Botulinumtoxin in Frage kommen, hat sich im Laufe der Jahre stets erweitert und umfasst inzwischen eine Vielzahl von Indikationen. Es kann davon ausgegangen werden, dass das paralysierende Neurotoxin heutzutage bei mehr als 100 Indikationen -meist im off-label-use- zum Einsatz kommt. Das Arzneimittel Botulinumtoxin, welches von drei Herstellern vertrieben wird, ist derzeit lediglich bei einer geringen Anzahl an neurologischen Indikationen und bei Hyperhidrosis axillaris zugelassen. Für zahlreiche andere Indikationen, wie z.B. in der (Kopf-)Schmerztherapie, gibt es derzeit in Deutschland noch keine Zulassung, was sicherlich in dem umfangreichen Zulassungsverfahren begründet ist. Bei Behandlungen mit Botulinumtoxin außerhalb der oben genannten zugelassenen Indikationen handelt es sich somit um Therapie- bzw. Heilungsversuche, die insbesondere unter rechtlichen Gesichtspunkten kritisch zu betrachten sind. Auch bei der Reduktion der Glabellafalte handelt es sich um eine Therapie im so genannten „off label use". Dies bedeutet, dass das verwendete Arzneimittel mit dem Wirkstoff Botulinumtoxin-A nicht für die Indikation der Faltenreduktion zugelassen ist.

Unter einem solchen off label use wird der bestimmungswidrige Einsatz eines Arzneimittels, d.h. außerhalb der vom Hersteller angegebenen Indikationen, verstanden. Der Hersteller ist nach § 84 AMG nicht haftbar, wenn es an der Bestimmungsmäßigkeit fehlt. Im Normalfall haftet dann der behandelnde

Arzt oder der für den nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch Verantwortliche.[199] Eine Möglichkeit für den Arzt, einen ihn betreffenden Haftungsanspruch zu beeinflussen, besteht, obwohl es hierzu unterschiedliche Rechtssprechungen gibt, in einer schriftlichen Dokumentation, einer ausführlichen Aufklärung des Patienten und dessen Einwilligung. Des Weiteren erscheint eine adäquate Absicherung des Arztes gegen Haftungsansprüche Dritter zum Beispiel durch eine Berufshaftpflichtversicherung unabdingbar.[200]

Betrachtet man die Indikation[201] Faltenreduktion, so ist an dieser Stelle auch zu diskutieren, ob es sich hierbei überhaupt um eine Indikation im Sinne eines Heilverfahrens in einem Krankheitsfall handelt. Im Sinne des Bundessozialgerichts wird eine Krankheit definiert mit dem Zustand, der eine Regelwidrigkeit im Ablauf der Lebensvorgänge bedeutet und Krankenpflege sowie Therapie erfordert.[202] Ebenso resultiert eine berufspezifische, erhebliche Arbeits- und Erwerbsunfähigkeit.[203] Betrachtet man diese Definition, so würde es sich bei der altersbedingten Faltenbildung nicht um eine Erkrankung, sondern um eine regelrechte, altersbedingte Erscheinung handeln.

Bei dem vorliegenden Therapieversuch handelt es sich demnach folgerichtig nicht um eine medizinische Indikation, sondern um eine kosmetische. Wegen dieses off label use ergeben sich auch nur bedingt Vergleichsmöglichkeiten zu anderen Studien über den Botulinumtoxineinsatz, etwa zum Zwecke der Schmerzreduktion, da hier eine eindeutige medizinische Indikation vorgegeben ist. Sinnvoll hingegen ist ein Vergleich mit Untersuchungen, die inhaltliche Ähnlichkeiten aufweisen, also eine Verbesserung der Lebensqualität durch kosmetische Maßnahmen anstreben, etwa durch eine operative Brustvergrößerung. So ist nach BRUCK „… eine ästhetische Operation kein Eingriff, der auf den Körper beschränkt ist. Der Chirurg behandelt auch die Psyche.” BRUCK berichtet davon, dass die Motivation des Eingriffs häufig auf mangelndes Selbstbewusstsein zurückzuführen ist und deshalb ein enormer Lei-

---

199 vgl. Wagner, S. 392

200 ebenda

201 Zum Begriff Indikation findet sich in der Literatur folgende Definition: "… Grund zur Anwendung eines bestimmten diagnostischen oder therapeutischen Verfahrens in einem Krankheitsfall, der seine Anwendung hinreichend rechtfertigt…". Pschyrembel, S. 716.

202 § 124 RVO lautet: "Krankheit ist ein regelwidriger körperlicher oder geistiger Zustand, dessen Eintritt entweder die Notwenigkeit der Heilbehandlung des Versicherten oder lediglich seine Arbeitsunfähigkeit oder beides zur Folge hat". Hurrelmann/Laser, S. 156

203 vgl. Pschyrembel, S. 824

densdruck bestehe. In einer Studie mit Frauen, die sich einer Brustvergrößerung unterzogen, stellte er fest, dass sich ihr unterdurchschnittliches Selbstbewusstsein nach der Operation bis über den Normalbereich hinaus besserte. „Ein solcher kosmetischer Eingriff hat einen therapeutischen Effekt auf die Lebensqualität", so BRUCK, „und zufriedene, ausgeglichene Menschen werden seltener krank."[204]

Dieses von BRUCK beschriebene Phänomen der Steigerung des Selbstbewusstseins kann auch durch die Ergebnisse des vorliegenden Therapieversuchs bestätigt werden.

Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin

Botulinumtoxin findet, wie im Kapitel 3 ausgeführt, häufig dann Anwendung, wenn Patienten unter einem durch ihre Erkrankung bedingten Leidensdruck stehen. Neben dem optischen Aspekt, der unter anderem zu diesem Leidensdruck führt, werden ebenso physiologische Einschränkungen, wie sie insbesondere bei spastischen Erkrankungen vorkommen, therapiert.

Seit einigen Jahren ist allerdings der Trend zu beobachten, dass immer mehr Pharmaka von gesunden Menschen zur Erlangung eines aktuellen psychosozialen Schönheitsideals verwendet werden, also Arzneimittel, die nicht der Stabilisierung der körperlichen Vitalfunktionen von Kranken dienen, sondern vorrangig im Bereich der ästhetischen Medizin Verwendung finden.[205] Mit der Einführung dieser neuen Arzneimittelgruppe, den so genannten Lifestyle-Medikamenten, wurde zum Beispiel in der Hautklinik Erfurt eine sprunghafte Zunahme von Patienten mit körperdysmorphen Störungen, d.h. der übermäßigen und ständigen Beschäftigung mit einem minimalen Mangel, festgestellt.[206] Dies beinhaltet ein breit gefächertes Spektrum von eingebildeten körperlichen Erscheinungen, die Beeinträchtigungen im sozialen und beruflichen Leben verursachen. Diese Störungen stellen nach HARTH et al. keine Therapiegrundlage für den Einsatz von Lifestyle-Medikamenten dar, vielmehr stehe eine adäquate Psychotherapie oder medikamentöse Behandlung mit Psychopharmaka im Vordergrund. Der Wunsch der Patienten ist jedoch die Verord-

---

[204] Bruck in: http://www.welt.de/data/2003/05/22/99759.html?s=1

[205] vgl. Harth, S. 117- 118
In der Literatur fehlt es bisher an einer allgemeingültigen Definition für Lifestyle-Medikamente, dies könnten aber nach HARTH et al., wie oben angeführt, definiert werden.

[206] vgl. Harth, S. 116

nung einer definierten Medikation von Lifestyle-Medikamenten wie etwa dem Botulinumtoxin.

Trotz der fehlenden Therapiegrundlage ist dennoch davon auszugehen, dass eine Vielzahl von niedergelassenen Ärzten im Rahmen der IGEL-Leistungen[207] auf diese Wunschmedikation der Patienten eingehen. Gerade im Fall der Botulinumtoxin-Therapie halten es, möglicherweise aufgrund der für sie schwieriger werdenden wirtschaftlichen Gesamtsituation, viele Ärzte für richtig, Patienten wunschgemäß zu behandeln und ihnen keine eine Psychotherapie anzuraten. So findet man heutzutage nahezu in sämtlichen Wartezimmern der verschiedensten Fachrichtungen, Informationsmaterialien über IGEL-Leistungen wie zum Beispiel auch eine Botulinumtoxin-Therapie zur Faltenreduktion. Im Rahmen einer Internetrecherche ist auffällig, dass Ärzte, insbesondere auf Praxis-Management-Seiten[208] dazu angehalten werden, im Sinne der Patientenbindung und Umsatzsteigerung IGEL-Leistungen anzubieten. Hier ist kritisch die Frage zu stellen, ob bei der Auswahl einer Therapie eher die Gesundheit des Patienten oder die betriebswirtschaftliche Erwägungen Vorrang haben.

Wie HARTH et al. beschreiben, zeichnet sich die Patientengruppe mit körperdysmorphen Störungen durch einen hohen Anteil von psychischen Störungen aus, pathogenetisch spielen seelische Belastungssituationen und Konflikte eine wesentliche Rolle. Der Fokus der Störungen ist häufig auf das Gesicht als Ort der Schamexposition sowie den Bereich der Brust und der Genitalien gerichtet. So kann hohes Alter, Dickleibigkeit, Unsportlichkeit und „falsche" Behaarung große Schamgefühle auslösen. Die Scham setzt dabei den interpersonellen Blick des anderen voraus und kann aus Angst vor visueller Exposition zur Vermeidung von Öffentlichkeit und Soziophobie führen. Diese körperdysmorphen Störungen sind insbesondere bei Frauen zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr und bei Männern vor dem 35. Lebensjahr zu beobachten. Ein kürzlich beschriebenes Konzept, das Dorian-Gray-Syndrom, geht mit dem starken Wunsch einher, Jugendlichkeit zu bewahren und den natürlichen Alterungsprozess aufzuhalten.[209] Insbesondere Botulinumtoxin gerät in diesem

---

[207] Individuelle Gesundheitsleistungen, die nicht von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen, sondern privat bezahlt werden müssen.

[208] vgl. z.B.: www.ool.de/praxismanagement/praxisanalysen/?externalid=120975&nodeid=483&type=201

[209] vgl. Harth, W. et al. Lifestyle-Medikamente und körperdysmorphe Störungen S. 116 ff

Zusammenhang in letzter Zeit häufig in die Diskussion. Aufgrund des immer häufigeren Vorkommens dieser Wunschbehandlung prägen HARTH et al. den Begriff „Botuphilie", als neue Diagnosebezeichnung.

Im Rahmen der hier vorliegenden Anwendungsbeobachtung ist auffällig, dass sich zu dem oben beschrieben Krankheitsbild der körperdysmorphen Störungen durchaus Parallelen zeigen. So handelt es sich bei den Patienten zum größten Teil (30 Patientinnen) um Frauen im Alter zwischen 35 und 50 Jahren. Wie das Ergebnis der Erstbefragung zeigt, geben etwa 80% der Patienten an, sich in ihrer Lebensqualität von der Glabellafalte beeinträchtig zu fühlen. Während der Sitzungen im Rahmen der Botulimuntoxin-Therapie äußerten sich auch einige Patienten dazu, wie sich diese Einschränkung auf ihr alltägliches Leben auswirkt. So gaben sie zusätzlich zu den Items im Fragebogen auch an, es zu vermeiden, ihren Gesprächspartnern ins Gesicht zu sehen, um dessen Blick von der Glabellafalte abzulenken. Eine Patientin berichtete, dass sie, sobald sie sich in Gesellschaft begibt, eine Brille mit einem auffälligen Gestell trägt, das die Glabellafalte „versteckt". Sie hat sich dafür eigens eine Brille mit „Fensterglas" anfertigen lassen, da sie nicht fehlsichtig ist und somit auch keine Brille tragen müsste. Weiterhin berichteten Patienten davon, aus dem gleichen Grund ganz bewusst eine Ponyfrisur zu tragen oder sich eine Kopfbedeckung tief ins Gesicht zu ziehen, obwohl objektiv kaum eine Falte wahrnehmbar war. Diese übermäßige Beschäftigung mit der Glabellafalte und Einschränkung im sozialen Umgang hatten somit für die Patienten unter anderem zur Folge, dass sie wenig Lust hatten, mit anderen Menschen etwas zu unternehmen, ängstlich und verunsichert wirkten, sich von anderen nicht verstanden fühlten, traurig waren, das Erlebte nicht genießen konnten und ihr Leben als eintönig und langweilig empfanden. Dadurch fand nach und nach ein sozialer Rückzug statt. Bei dieser Patientengruppe war auffällig, dass sie bereits bei der ersten Kontrolluntersuchung, also 14 Tage nach der Erstinjektion, deutlich selbstbewusster und teilweise mit einer stirnfreien Frisur erschien. Sie berichteten davon, Komplimente aus ihrem sozialen Umfeld hinsichtlich einer positiven Veränderung ihrer Person bekommen zu haben. Zum Ende der Behandlung wurde berichtet, dass sie inzwischen deutlich ungehemmter mit ihren Gesprächpartnern umgingen und sogar in der Lage waren, Blickkontakte zu suchen.

Auch wenn nicht alle Patienten alle angeführten Einschränkungen im vollen Ausmaß erlebt haben, so zeigt sich dennoch, dass es häufig zu Fehleinschätzungen seitens der Patienten in Bezug auf die Glabellafalte kam. Es stellt sich hier die Frage, ob die beschriebenen Einschränkungen tatsächlich in der Ausprägung der Glabellafalte begründet lagen oder ob das eigentliche Problem aufgrund von Verdrängungsmechanismen auf die Glabellafalte projiziert wurde. Auffällig ist bei den Ergebnissen der Abschlussuntersuchung, dass die meisten Patienten nach Ende der Therapie die oben genannten Einschränkungen nicht mehr in dem zuvor beschriebenen Ausmaß, sondern deutlich reduziert erlebten. Allerdings ist davon auszugehen, dass zumindest ein Teil der Einschränkungen zu einem späteren Zeitpunkt, wenn die erste Euphorie über den Behandlungserfolg nachgelassen hat, erneut in Erscheinung treten oder nun auf ein anderes Körperteil projiziert werden.

Die meisten Patienten waren bereit, Injektionsschmerzen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und hohe finanzielle Aufwendungen in Kauf zu nehmen, um ihrem Ziel, die Glabellafalte zu reduzieren und ein gesteigertes allgemeines Wohlbefinden zu erlangen, näher zu kommen. Eine erneute Injektion in etwa vierteljährlichen Abständen, unter Umständen verbunden mit den oben genannten Unannehmlichkeiten, stellte kein Hinderungsgrund für den Beginn der Therapie dar. Neben den bereits genannten Gründen schien auch ein sozialer Druck, unter anderem ausgelöst durch zahlreiche Berichte in den Medien, ein weiterer Motivationsgrund für die angestrebte Behandlung zu sein. Mehr als die Hälfte der Patienten gab an, dass die aktuelle Medienpräsenz der ästhetischen Medizin, insbesondere der Faltenreduktion mit Botulinumtoxin für sie maßgeblich war, ebenfalls diesen Schritt zu gehen. Kritisch ist hier anzumerken, dass zum Zeitpunkt der Ersterhebung Botulinumtoxin in nahezu allen Medien als „Wunderwaffe" gegen das Altern gepriesen wurde.

Was in Hollywood scheinbar längst zur Tagesordnung gehört, wird in Deutschland nun immer populärer. So genannte Botox-Partys werden zum Beispiel in der Mittagspause organisiert, um das teuere Arzneimittel mit anderen Betroffenen zu teilen. Ort der Faltenbehandlung ist häufig das heimische Wohnzimmer, Therapeut bestenfalls ein/e erfahrene/r Arzt/Ärztin manchmal auch eine Kosmetikerin. An einer solchen Party teilzunehmen, gilt in bestimmten Kreisen als chic, es wird mit Champagner auf die schnelle Verjüngung angestoßen, und es ist davon auszugehen, dass manche Injektion nur in Cham-

pagnerlaune oder aus dem Gruppenzwang heraus gesetzt wird. Hier muss unbedingt angemerkt werden, dass eine Botulinumtoxin-Injektion ausschließlich von Ärzten, die den sachgemäßen Gebrauch erlernt haben ausgeführt werden sollte, um einen fatalen Ausgang der Therapie zu verhindern. Die Patienten müssen aufgeklärt werden und die Rahmenbedingen für eine Injektion sollten medizinische sein. Eine Patientin berichtete nach Abschluss der Therapie davon, zwischen zwei Injektionen, die im Rahmen des Therapieversuchs stattfanden, an einer solchen Botox-Party teilgenommen zu haben, um den Zeitraum zu verkürzen und das Behandlungsergebnis zu optimieren. Obwohl alle Patienten vor dem Therapieversuch ausführlich aufgeklärt worden waren, konnte diese Patientin der Versuchung nicht widerstehen und nahm die Risiken einer Überdosierung in Kauf. Die gleiche Patientin wünschte nach Abschluss der Anwendungsbeobachtung im Rahmen einer IGeL-Leistung eine wesentlich höhere Dosis Botulinumtoxin, was ihr jedoch verwehrt wurde. Bei der Patientin handelt es sich um eine attraktive 53-jährige Frau, die nach eigenen Angaben sehr viel Wert auf ihr Äußeres legt und viel Geld für Anti-Falten-Cremes ausgibt. Die folgenden Fotos zeigen diese Patientin vor der Anwendungsbeobachtung einmal mit entspannter Gesichtsmimik und einmal unter Anspannung der Stirnmuskulatur. Ebenso stehen diese Fotos exemplarisch für die insgesamt 22 Patienten, bei denen sich eine geringe bis gar keine Ausprägung der Glabellafalte zeigt[210].

Abb. 56: Patientin mit entspannter Gesichtsmuskulatur vor der Erstinjektion

[210] Sämtliche Fotos, die während der Anwendungsbeobachtung aufgenommen wurden, finden sich im Anhang auf CD.

Abb. 57: Patientin mit angespannter Stirnmuskulatur vor der Erstinjektion

Weiterhin auffällig war ein Patient, der zum Zeitpunkt der Erstinjektion von seiner Ehefrau getrennt lebte. Wie sich durch persönliche Gespräche bestätigte, litt der Patient sehr unter dieser Situation, und ergab im Fragebogen an, sich durch die Reduktion der Glabellafalte eine Verbesserung der Ehe zu versprechen. Bei diesem Patienten kam es nach der Erstinjektion zu einer Ptosis des linken Augenlides. Der Patient wurde bei der Kontrolle nach 14 Tagen erneut darauf hingewiesen, dass er die Möglichkeit hat, jederzeit die Anwendungsbeobachtung abzubrechen und nicht zu den nächsten Injektionsterminen zu erscheinen. Nach mehren Gesprächen mit der Oberärztin und der Doktorandin stellte sich heraus, dass er eine Ptosis als geringeren Mangel einstufte als eine wenig ausgeprägte Glabellafalte. Für ihn stellte sich die Glabellafalte als Schönheitsfehler dar, die Ptosis als Krankheit. Er ging davon aus, dass einer kranken Person mehr Liebe entgegengebracht wird, als einer hässlichen.

Eine Patientin, ebenfalls mit kaum sichtbarer Glabellafalte, berichtete von einem Floridaurlaub, der vor Beginn der Anwendungsbeobachtung stattfand. Dabei hatte sie das Erlebnis, dass sie nur selten bereit war, das Hotelzimmer bei Sonnenschein zu verlassen. Sie war von der Angst gequält, beim Zusammenkneifen der Augen die Ausprägung der Glabellafalte zu vergrößern. Folge dieses Verhaltens war eine angespannte Beziehung zu ihrem Lebensgefährten. Diese Patientin gab bei der Kontrolluntersuchung an, mit dem Zustand, die Augenbrauen nicht mehr zusammenkneifen zu können, nun sehr glücklich

zu sein. Sie könne sich nun viel besser entspannen und müsste nicht ständig an die Falte denken. Die Patientin, die vor Monaten eine Fehlgeburt erlitten hatte, wurde wenige Wochen nach der Erstinjektion schwanger und somit von der Anwendungsbeobachtung ausgeschlossen. Nach Ende der Stillzeit möchte sie die Behandlung unbedingt weiterführen. Eine weitere Patientin, die sich von der Reduktion der Glabellafalte eine bessere Ehe und die Lösung einiger anderer Probleme versprochen hatte, fragte nach Abschluss der Behandlung nach einem Chirurgen, dem sie sich wegen einer Brustvergrößerung anvertrauen wollte.

Diese Berichte lassen den Schluss zu, dass sich die Patienten von der Ausprägung der Glabellafalte stark beeinträchtigt fühlen und eine übermäßige Beschäftigung mit dem „Mangel" vorliegt. Dieser Schluss wird insbesondere durch die Betrachtung der Fotos vor Beginn der Behandlung bestätigt, die häufig eine geringe bis gar keine Ausprägung der Glabellafalte belegen.[211]

Neben bzw. verbunden mit körperdysmorphen Störung, die ausschlaggebend für die Therapie sein können, kann auch davon ausgegangen werden, dass eine weitere starke Motivation zur Therapie der Glabellafalte in Eheproblemen oder mangelndem beruflichen Erfolg liegt. So gaben 13 bzw. 17 Patienten an, sich von der Reduktion der Glabellafalte eine bessere Ehe/Beziehung bzw. einen größeren beruflichen Erfolg zu versprechen. An dieser Stelle kann, wie die oben beschriebenen Fälle exemplarisch zeigen, von einem psychischen Verdrängungsmechanismus ausgegangen werden. Es ist anzunehmen, dass die privaten oder beruflichen Probleme nicht in der Ausprägung einer Mimikfalte, sondern in persönlichen, sozialen oder Kompetenzproblemen begründet sind. Subjektiv wird allerdings die Lösung der Probleme in der Reduktion der Glabellafalte gesehen.

Insgesamt gesehen zeigen die Ergebnisse des Items zum Themenkomplex „Grundstimmung" durchweg signifikant positive Veränderungen. Die Patienten gaben nach Abschluss der Behandlung an, mit ihren Lebensumständen zufriedener zu sein, das Erlebte zu genießen, weniger ängstlich und unsicher, voller Unternehmungslust, weniger traurig und nicht so gelangweilt zu sein. Ebenso ließen sie sich nicht mehr so schnell aus der Ruhe bringen wie noch zu Beginn der Anwendungsbeobachtung. Daraus resultiert ein Gewinn an

[211] Fotos, die den Verlauf des Therapieversuches belegen, finden sich auf der CD im Anhang.

Lebenslust, die Motivation Sport zu treiben und insgesamt eine höhere Lebensqualität.

Hier stellt sich die grundsätzliche Frage, ob die positivere Grundstimmung ausschließlich aus der Behandlung während der Anwendungsbeobachtung resultiert oder ob andere Faktoren wie zum Beispiel die Jahreszeit oder veränderte private wie berufliche Situationen ebenso ursächlich sind. Betrachtet man dazu die Ergebnisse aus dem Abschlussfragebogen, so kann durchaus ein Zusammenhang zwischen der Reduktion der Glabellafalte und der Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens gesehen werden. Wie bei den körperdysmorphen Störungen angeführt, kommt es aufgrund der übermäßigen Beschäftigung mit dem körperlichen Mangel letztlich zum sozialen Rückzug. Die Patienten waren während des Zeitraums von einem halben Jahr durch die Paralyse des Muskels nahezu durchgängig von diesem „Mangel" befreit. Dies hatte zur Folge, dass sie sich selbstbewusster im Umgang mit anderen Menschen gaben und dadurch ihre Unsicherheit und Scheu verloren. Der beschriebene „circulus vitiosus" wurde durchbrochen, und die Patienten empfanden durch die Reduktion der Glabellafalte eine gesteigerte Lebensqualität.

Als Nebenbefund konnte die Reduktion von Kopfschmerzen und Migräne nachgewiesen werden. Wie in der Literatur[212] beschrieben, konnte dieses Ergebnis bereits in anderen Untersuchungen und in Studien belegt werden, so dass Botulinumtoxin mittlerweile als ein bewährtes Arzneimittel in der Kopfschmerztherapie gelten kann.

Wie bereits in Kapitel 4.8 diskutiert wird, geben einige Patienten nach Abschluss der Behandlung an, durch die Reduktion der Glabellafalte mehr Selbstbewusstsein erlangt zu haben. Sie fühlen sich entspannter und freuen sich über Komplimente aus dem sozialen Umfeld. Dies wiederum wirkt sich auf ihr soziales Verhalten aus und führt im Allgemeinen zu einer Verbesserung der Lebensqualität.

Gerade bei der Reduktion der Glabellafalte ist zu beobachten, dass die Patienten und ihr soziales Umfeld zwar eine gewisse Verbesserung des Hautbildes wahrnehmen, aber das Ergebnis beispielsweise im Gegensatz zu einem chirurgischen Eingriff sehr natürlich wirkt. Ebenso führt die Tatsache, dass mit nur einer Injektion die Milderung der ungeliebten „Zornesfalte" sichtbar

[212] vgl. Kapitel 2.2: Bisherige Forschungen zur klinischen Verwendung von Botulinumtoxin

wird, dazu, dass Botulinumtoxin als Mittel der Wahl zur Faltenreduktion eingesetzt wird.

Abschließend soll auf die vorrangige Fragestellung der vorliegenden Arbeit eingegangen werden: **Lässt sich die Lebensqualität durch die Reduktion der Glabellafalte steigern?**

Wie im Kapitel 1.2 angeführt, beinhaltet Lebensqualität mehrere Bereiche des Lebens. Somit greifen verschiedene Faktoren, wie zum Beispiel der Gesundheitszustand, die Grundstimmung und das soziale Umfeld ineinander und ergeben als Ganzes die Lebensqualität. Bei der Erstellung der Fragebögen für die durchgeführte Anwendungsbeobachtung wurde dieses berücksichtigt und verschiedene Lebensbereiche abgefragt. In die Anwendungsbeobachtung wurden Patienten aufgenommen, die unter der Ausprägung der Glabellafalte leiden. Es ist leicht vorstellbar, dass sich dieser Leidenszustand auf die gesamte Grundstimmung der Patienten auswirkt. So lässt es sich erklären, dass insbesondere in diesem Fragekomplex durchgängig signifikante Veränderungen im Vorher-Nachher-Vergleich verzeichnet werden konnten. Ebenso lässt es sich erklären, dass die Patientengruppe, die sich durch ihren „Makel" in einem Teufelskreis der Verunsicherung, Ängstlichkeit und dem sozialen Rückzug befand, sich nach der Beseitigung dieses Makels selbstbewusster und unternehmungslustiger zeigte und somit der Teufelskreis durchbrochen wurde.

Die Patienten gaben größtenteils an, mit dem Behandlungserfolg sehr zufrieden zu sein. Als Beleg dafür kann gesehen werden, dass nunmehr fast zwei Jahre nach der Abschlussuntersuchung noch 19 Patienten die Behandlung regelmäßig weiterführen. Einige Patienten bedauern aufgrund ihrer finanziellen Möglichkeiten, die Behandlung überhaupt nicht mehr oder nur unregelmäßig durchführen zu können. Komplikationen oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen gab es nur in einem Fall, bei dem eine reversible Ptosis des linken Augenlides zu verzeichnen war.

Wirkungseintritt und Dauer der Paralyse stimmen mit den in der Literatur angeführten Angaben größtenteils überein. Eine Patientin, die vor der Anwendungsbeobachtung unter starken Kopfschmerzen und Migräne litt, konnte bei ihrer Krankenkasse bewirken, dass die Kosten für die Injektion zukünftig übernommen werden. Eventuell können solch positive Untersu-

chungsergebnisse die Grundlage für die von den Pharmafirmen angestrebte Zulassung neuer Indikationen darstellen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass nach Abschluss der Anwendungsbeobachtung über 80% der Patienten angeben, kaum oder überhaupt nicht durch die Ausprägung der Glabellafalte in ihrer Lebensqualität eingeschränkt zu sein. Dieses Ergebnis stellt eine signifikante Veränderung im Empfinden einer Einschränkung der Lebensqualität durch die Glabellafalte dar. **Insgesamt zeigt sich demnach eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität durch die Reduktion der Glabellafalte.**

LITERATURVERZEICHNIS

AVERBECK, M.; LEIBERICH, P.; GROTE-KUSCH, M.T. — Manual: Skalen zur Erfassung der Lebensqualität. Erlangen 1995/1996

BIGALKE, H. — Pharmakologie von Botulinumtoxin. In: Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten. 25 (9) Stuttgart 2002, S. 305-308

BÖNI, R. — Behandlung hyperfunktioneller Gesichtslinien mit Botulinumtoxin. In: Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis. Vol 90 (34) Bern 2001, S. 1408-1412

BORTZ, J. — Lehrbuch der Statistik für Sozialwissenschaftler. korr. Nachdruck der 1. Aufl., Berlin 1979

BOSS; N. — Roche Lexikon Medizin. 3. neubearb. Aufl. München 1993

BRANDT, F.S; BELLMANN, B. — Cosmetics use of botulinum for the aging neck. Dermatol Surg 24/1998, S. 1272-1274

BREIT, S.; HECKMANN, M. — Botulinumtoxin. Ein Neurotoxin zur dermatologischen Therapie. In: Der Hautarzt 11/2000. Berlin 2000, S. 1-16.

BRILLING, O.; KLEBER, W. (HRSG.) — Handwörterbuch Umweltbildung. Hohengehren, 1999

BROSIUS, G. — SPSS/PC+ Basics und Graphics. Einführung und praktische Beispiele. Hamburg 1988

BRUCK, J. — Umstrittene Götter der Ästhetik: Immer mehr Menschen wollen sich vom Chirurgen verschönern lassen – Steigerung des Selbstbewusststein. http://www.welt.de/data/2003/05/22/99759.html ?s=1. ohne Ortsangabe. Zit. 2005

BULLINGER, M.; PÖPPEL, E. — Lebensqualität in der Medizin: Schlagwort oder Forschungsansatz. In: Deutsches Ärzteblatt. 85 (11) Köln 1988 C 436-437

BULLINGER, M.; HASFORD, J. — Evaluating Quality of life mesures for German clinical trials. Controlles Clinical trials 12, ohne Ortsangabe 1991

BUNDESVERBAND DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE E.V. — Pharma Kodex. Richtlinien Gesetze Empfehlungen. Band 1. Frankfurt 1996

CHALKIADAKI A.; ROHR U.P.; HEFTER, H.	Frühe Schmerzreduktion in der Therapie von Spastik nach einmaliger Botulinumtoxin-A-Injektion. In: Deutsche medizinische Wochenschrift. Stuttgart 2001, 126: S.1361-1364
CARRUTHERS, A.; CARRUTHERS, J.	Clinical indications and injections technique for the cosmetic use of botulinum A exotoxin. Dermatol Surg, 1997
CLAUSS, G.; EBNER, H.	Grundlagen der Statistik für Psychologen, Pädagogen und Soziologen. Nachdruck der 2. neu bearb. und erw. Aufl. Frankfurt/M. 1977
DAELEN, B.; KOCH, A.; THORWIRTH, V.	Botulinumtoxinbehandlung der neurogenen Kiefergelenkluxation. In: Mund-, Kiefer- Gesichtschirurgie 7/1998, Berlin 1998 S. 125-129.
DAUNDERER, M.	Akute Intoxikationen. Hausärztliche und klinische Therapie. 5. erweiterte Auflage. München 1992
DIENER, H.-C.	Migräne. Ein Buch mit Sieben Siegeln? 100 Fragen und Antworten. Stuttgart 1999
DRESSLER, D.	Botulinum Toxin Therapy. Stuttgart 2000
ENGLERT, L.	Paracelsus Mensch und Arzt. Berlin 1941
ERBGUTH, F.	Botulinumtoxin A: Wirkungsweise, Anwendung, Geschichte und Ausblick. In: Heinen, F. [Hrsg.]. Botulinumtoxin bei Kindern mit Zerebralparesen. Hamburg 1999, S.17 – 32
FOSTER, L.; ClAPP, L.; ERICKSON, M.; JABBARI, B.	Botulinumtoxin A and chronic low back pain. A randomized double-blind study. Neurology 2001. 56: 1290-3
FREUND, B. J.; SCHWARZT, M.	Treatment of whiplash associated neck pain with botulinumtoxin-A: a pilot study. Neurology 2001. 56: 1290-3
FRITZ, K.	MMW-Fortschritte der Medizin 45 (2000), München 2000, S. 64
FÜLGRAFF, G. (Hrsg.)	Lebensmittel-Toxikologie. Inhaltsstoffe, Zusatzstoffe, Rückstände, Verunreinigungen. Stuttgart 1989
GÖBEL, H.; HEINZE, A.; HEINZE-KUHN, K.; AUSTERMANN, K.	Botulinum-Toxin A in der Therapie von Kopfschmerzerkrankungen und perikranialen Schmerzsyndromen. In: Nervenarzt 2001. 72, Heidelberg 2001, S. 261-74

HACKS, M.	Botulinumtoxin-Dialog. Sonderdruck eines Expertengesprächs[213]. Hamburg, ohne Datum
HARTH, W.; WENDEL, M.; LINSE, R.	Lifestyle-Medikamente und körperdysmorphe Störungen. Ein neues medizinisches Phänomen am Beispiel der Dermatologie. In: Deutsches Ärzteblatt Jg. 100, Heft 3, Köln 2003, S. 128-131
HEROLD, G.	Innere Medizin. Arzt & Information, Köln 1997
HURRELMANN, K.; LAASER, U. (Hrsg.)	Gesundheitswissenschaften. Handbuch für Lehre, Forschung und Praxis. Weinheim 1993
IPSEN PHARMA (Hrsg.)	Gebrauchsinformation und Fachinformation DYSPORT. Stand Juni 2002. Ettlingen 2002
INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY	Headache Classification Commitee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. In: Cephalalgia 8 (Suppl. 7) ohne Ortsangabe, S. 1-96.
JEROSCH, J.	Botulinumtoxin A in der Schmerztherapie von Haltungs- und Bewegungsorganen. http://www.jerosch.de/patienteninfo/botulinumtoxin.pdf. ohne Ortsangabe 2004
JOST, W. H.	Botulinumtoxin. Therapie urogenitaler und anorektaler Störungen. Mainz 1999
JOST, W. H.	Botulinumtoxin bei Kopfschmerzen. In: Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie. 71 (6). Stuttgart 2003, S. 296-305
KAYSER, F. H.; BIENZ, K. A.; ECKERT, J.; ZINKERNAGEL, R. M.	Medizinische Mikrobiologie. Verstehen - Lernen - Nachlagen. 9. überarbeitete Auflage. Stuttgart 1998
KERN, U.; MARTIN, C.; SCHEICHER, S.; MÜLLER, H.	Botulinum-Toxin A in der Behandlung von Phantomschmerzen. Eine Pilotstudie IN: Der Schmerz 17. S. 117-124. 2003
KERN, U.; MARTIN, C.; SCHEICHER, S.; MÜLLER, H.	Langzeitbehandlung von Phantom- und Stumpfschmerzen mit Botulinumtoxin Typ A über 12 Monate. Eine erste klinische Beobachtung. IN: Der Nervenarzt 4. S.336-340. 2004

[213] Expertengespräche Nr. 1-7, 13. Jeweils mit: REICHEL, JOST, ERBGUTH, NAUMANN, TENGER, TRETTEL/WOLLINA, RELJA, GUYER

LEXIKON-INSTITUT DER BERTELSMANN LEXIKOTHEK (Hrsg.)	Großes Modernes Lexikon. Band 7. Gütersloh 1985
LINDNER, E.	Toxikologie der Nahrungsmittel. 4. Aufl. Stuttgart 1990
Lohs, K.; Martinetz, D.	Gift. Magie und Realität. Nutzen und Verderben. Hamburg 1986
MERZ PHARMACEUTICALS (Hrsg.)	Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) BOTOX. Stand August 2003. Frankfurt. 2003
MÜLLER et al.	http://www.thieme.de/aktneu/abstracts2003/ daten/p293.html Zit. 26.01.2004
MUTSCHLER, E.	Arzneimittelwirkung. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 7. Auflage. Stuttgart 1996
NAUMANN, M. (Hrsg.)	Botulinumtoxin. Wirkprinzip und klinische Anwendung. 2. Auflage, Bremen 2003
PAUL, A.	Nervengift gegen Kopfschmerzen. In: MMW Fortschritte der Medizin 143. München 2001, S. 12
PFAFFENRATH, V.; GERBER, W.-D.	Chronische Kopfschmerzen. Stuttgart 1992
POEWE, W. (Hrsg.)	Neue Perspektiven für die Therapie mit Botulinumtoxin A. Hamburg 1994
PSCHYREMBEL	Klinisches Wörterbuch. 257. Auflage, Berlin 1994
PSCHYREMBEL	Therapeutisches Wörterbuch. Berlin 1998
ROBERT KOCH INSTITUT (Hrsg.)	Ohne Verfasser. Steckbrief seltener und „importierter" Bakterien. Botulismus. <http://www.yellow-fever.rki.de/infekt/ steckbrief/stbr_B/Botulismus.htm Zit. 27.08.01
ROBERT KOCH INSTITUT (Hrsg.)	Ohne Verfasser. Epidemiologisches Bulletin. Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health. Nr. 7, Berlin 2001 b
ROBERT KOCH INSTITUT (Hrsg.)	Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2003. Berlin 2003, S. 48-49

SILBERSTEIN, S.; MATHEW, N.; SAPER, J.; JENKINS, S.	Botulinumtoxin type A as a migraine preventive treatment. For the Btox Migraine Clinical Research Group, In: Headache, 40/2000, ohne Ortsangabe, S. 445-450.
SCHLEGEL, H. G.	Allgemeine Mikrobiologie. 7. überarbeitete Auflage. Stuttgart 1992
SCHLESE, U.	Normales Schwitzen und krankhaftes Schwitzen. Ursachen. <http://www.hyper-hidrose.de/ursachen.htm> Zit. 20.09.2001
SCHNELL, R.; HILL, P.; ESSER, E.	Methoden der empirischen Sozialforschung. München 1999
SCHNIDER, P.; Auff, E.	Vom Gift zum Medikament. Die Botulinumtoxinbehandlung. Graz 1998
SOMMER, B.; SATTLER, G. (Hrsg.)	Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin. Berlin 2001
SPITZER, W.O.	The State of Science 1986: Quality of Life and functional Status as a target Variables for research, J. Chron. Dis. Vol. 40, No. 6, S. 4465-4471, ohne Ortsangabe 1987
SPITZER, W.O.	www.rki.de/FORSCH/FOR2/DAT/AN55_INT.PDF+lebensqualtaet+World+health+organisation&hl=de&ie=UTF-8 - Zit. 26.01.2004
TÖLLE, R.; CEBALLOS-BAUMANN, A.O.; STRAUBE, A.	Was taugt Botulinumtoxin in der Schmerztherapie? In: MMW-Fortschritte der Medizin. 144 (11, 12). München 2003
WAGNER, W. (Hrsg.)	Arzneimittel und Verantwortung. Grundlagen und Methoden der Pharmaethik. Berlin 1993
WHO	http://www.who.int/en/ ; Zit. 26.01.2004
Ohne Autor	http://www.m-/krankheiten/innere_krankheiten/analfissuren.html - Zit. 03.02.2005

APPENDIX

I. Aufklärungsbogen Botulinumtoxin

II. Patienteneinverständniserklärung

III. Fragebogen der Ersterhebung

IV. Zwischenfragebogen

V. Fragebogen der Abschlusserhebung

Aufklärungsbogen Botulinumtoxin

Botulinumtoxin-Typ A ist ein von Bakterienstämmen produziertes Nervengift, welches bei bestimmten Nahrungsmittelvergiftungen das Krankheitsbild des Botulismus hervorrufen kann.

Seit Ende der 70er Jahre ist bekannt, dass lokale Injektionen kleinster Mengen dieser Substanz in überaktive Muskeln bei verschiedenen Bewegungsstörungen eine wirksame Behandlung darstellen. Weltweite Erfahrungen belegen einen guten Effekt dieser Therapie auf bestimmte Schielformen, auf den Blinzelkrampf, auf den dystonen Schiefhals, auf den Schreibkrampf und auf andere Erkrankungen, die mit umschriebenen Verkrampfungen von Muskeln oder Muskelgruppen einhergehen (fokale Dystonien). Doch auch bei der muskulären Spastik, bei krankhafter Schweißabsonderung, übermäßigem Zittern und bei der Reduktion von Gesichtsfalten kann die Behandlung mit Botulinumtoxin hilfreich sein.

Die Wirkweise beruht auf einer durch das Toxin herbeigeführten vorübergehenden Schwächung der behandelten Muskeln. Diese Schwächung tritt in der Regel erst 7 –14 Tage nach der Injektion ein und hält für 8-12 Wochen an. Danach treten die Ausgangsbeschwerden in meist abgeschwächter Form wieder auf, so dass Wiederholungsbehandlungen erforderlich sind.

Die Behandlung erfolgt durch Injektion kleinster Toxinmengen in die betroffenen Muskeln bzw. unter die Haut und ist in der Regel schmerzarm durchzuführen. Bei Patienten, die unter bestimmten Nerv-Muskel-Erkrankungen – wie einer Myasthenie oder einem Lambert-Eaton-Syndrom – leiden, ist die Behandlung ebenso wie bei schwangeren Patientinnen kontraindiziert. Bei Patienten, die mit blutverdünnenden Medikamenten – insbesondere Marcumar – behandelt werden, kann diese Behandlung ebenfalls sein; bei Patienten, die Calciumantagonisten erhalten, ist das Botulinum-Toxin unter Umständen weniger wirksam; bei Patienten, die Glykosid-Antibiotika erhalten, kann das Botulinumtoxin eine stärkere Wirkung entfalten.

Mögliche Nebenwirkungen betreffen neben der Bildung von Blutergüssen an den Injektionsstellen eine unerwünschte Schwächung benachbarter Muskeln bzw. eine überstarke Schwächung behandelter Muskeln.

Bei der Behandlung am Auge können somit selten eine vorübergehende Lähmung des Oberlidhebers (hängendes Oberlid), ein verminderter Lidschluss (Hasenaugen), Doppelbilder oder ein hängender Mundwinkel auf der behandelten Seite auftreten.

Bei der Behandlung von Muskeln des Halses kann es zu einer Reduktion der Kopfkontrolle, selten zu Schluck- oder noch seltener zu Atemstörungen kommen.

Bei extrem hohen Dosierungen des Toxins sind sehr selten eine allgemeine Schwäche, Kurzatmigkeit, Schluckstörungen, Sehschwächen, vorzeitige Ermüdbarkeit oder Schweißausbrüche - meist auch nur für wenige Tage – beschrieben worden.

Grundsätzlich sind alle möglichen Nebenwirkungen vorübergehender Natur mit Rückbildung innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen.

Ich habe keine weiteren Fragen und willige in die vorgeschlagene Behandlung mit Botulinumtoxin ein.

Osnabrück, den

_____ _____

Unterschrift Patient Unterschrift Arzt

Patienteneinverständniserklärung

Einverständniserklärung zur Teilnahme an einer Anwendungsbeobachtung mit Dysport®) zur Reduktion der Glabellafalte.

Ich, _____ , bin heute von der Ärztin Frau Dr. med. Stöve, über das Ziel, die Bedingung und die Dauer einer Therapie mit Botulinumtoxin und die sich für mich daraus ergebenen Anforderungen (zum Beispiel regelmäßige Kontrolluntersuchungen) ausreichend und in mir verständlicher Form aufgeklärt worden. Ich habe eine Information in schriftlicher Form erhalten, insbesondere auch über mögliche Risiken und Nebenwirkungen der Medikation wie zum Beispiel allergische Reaktionen. Mir ist bekannt, dass die Teilnahme an der Anwendungsbeobachtung freiwillig ist und dass ich jeder Zeit ohne Angabe von Gründen mein Einverständnis zurückziehen kann.

Während der Anwendungsbeobachtung darf ich mich einer anderen medizinischen und kosmetischen Behandlung im Gesichtsbereich nur im Einvernehmen mit Frau Dr. Stöve unterziehen.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten nach Anonymisierung (Verschlüsselung von Namen und Geburtsdatum) elektronisch gespeichert und zum Zweck der wissenschaftlichen Auswertung verarbeitet werden. Ebenso dürfen Fotos des entsprechenden Gesichtsausschnittes im Rahmen einer Dissertation und für wissenschaftliche Zwecke veröffentlicht werden.

Ich bin damit einverstanden, dass Bevollmächtigte des Auftraggebers, sowie Vertreter der zuständigen Überwachungsbehörden beim behandelnden Arzt zur Überprüfung der Korrektheit der Informationen direkten Einblick in meine persönliche Krankheitsakte nehmen dürfen. Mir ist bekannt, dass die mit der Datenüberprüfung beauftragten Personen zur Vertraulichkeit und zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet sind.

Ich versichere, dass ich an dieser Studie freiwillig teilnehme. Eine Kopie dieser Patienteninformation und die Einverständniserklärung habe ich erhalten.

Osnabrück, den _____

_____ _____

Unterschrift des Patienten Unterschrift des Arztes

laufende Nummer ☐

Universität Osnabrück
Pharmakologie und Toxikologie

Fragebogen Teil I

für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Anwendungsbeobachtung

Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin

Empirische Untersuchung über den Zusammenhang zwischen der Reduktion der Glabellafalte und dem allgemeinen Wohlbefinden

Befragung im Rahmen einer Dissertation an der Universität Osnabrück

Wissenschaftliche Leitung:	**Prof. Dr. Dr. Niels-Peter Lüpke**
in Zusammenarbeit mit der neurologischen Abteilung des Klinikums Osnabrück:	**Chefarzt PD Dr. Peter Haller** **Dr. Sonja Stöve**
Doktorandin:	**Marina Spies**

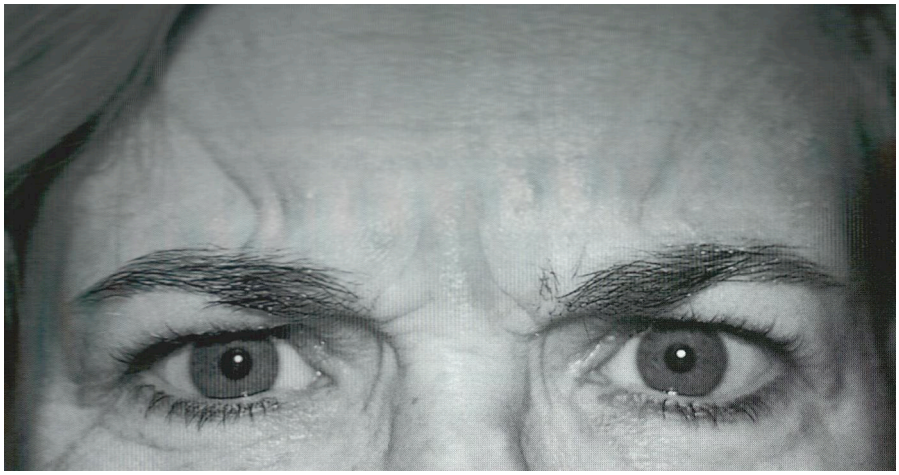
Sie haben sich entschieden, Ihre Glabellafalte (die so genannte Zornesfalte) zwischen den Augenbrauen mit Botulinumtoxin entfernen zu lassen und an der Anwendungsbeobachtung teilzunehmen. Wir daher sind im Rahmen dieser Anwendungsbeobachtung an einigen Angaben interessiert, die Ihre Gesundheit und die Einschätzung Ihrer Lebensqualität betreffen.

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen, indem Sie der Reihe nach jeweils die Antwortmöglichkeit ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Bitte kreuzen Sie nur eine Antwortmöglichkeit an und beantworten Sie jede Frage. Es gibt keine „falschen" oder „richtigen" Antworten. Ihre Antworten werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt.

	Kreuzen Sie bitte an, inwieweit Sie den folgenden Aussagen zustimmen. ***Bitte nur 1 Kreuz pro Zeile!***	trifft nicht zu	trifft kaum zu	trifft weitgehend zu	trifft völlig zu
1.	Über die Faltenreduktion mit Botulinumtoxin wird in letzter Zeit sehr häufig in Lifestylemagazinen berichtet. Die Tatsache, dass Botulinumtoxin bei immer mehr Menschen injiziert wird ist für mich maßgeblich, ebenfalls diesen Schritt zu gehen.	O	O	O	O
2.	Ich habe schon häufig versucht, die Ausprägung der Glabellafalte mit verschiedenen Kosmetika zu reduzieren.	O	O	O	O
3.	Wenn ich zurückdenke, war ich in den letzten drei Monaten oft traurig.	O	O	O	O
4.	Ich leide häufig unter Kopfschmerzen im Stirnbereich.	O	O	O	O
5.	Ich glaube, dass die Zukunft noch viele erfreuliche und gute Dinge mit sich bringen wird.	O	O	O	O
6.	Meine Ernährung ist nach eigener Einschätzung gesundheitsbewusst.	O	O	O	O
7.	Oft sehen mich auch sehr nahestehende Menschen anders als ich bin.	O	O	O	O
8.	Ich trinke gar keinen oder nur sehr selten Alkohol.	O	O	O	O
9.	Ich schlafe mindestens 6 Std. pro Nacht.	O	O	O	O
10.	Ich habe nahe stehenden Personen von dem Vorhaben, die Glabellafalte zu reduzieren, erzählt.	O	O	O	O
11.	Ich verhalte mich nach eigener Einschätzung gesundheitsbewusst.	O	O	O	O
12.	Ich wünsche mir einen größeren Freundeskreis.	O	O	O	O
13.	Die Ausprägung der Glabellafalte wirkt sich negativ auf meinen beruflichen Erfolg aus.	O	O	O	O
14.	Ich verspreche mir größeren beruflichen Erfolg durch die Reduktion der Glabellafalte.	O	O	O	O
15.	Ich verspreche mir eine Verbesserung meines allgemeinen Wohlbefindens von der Reduktion der Glabellafalte.	O	O	O	O

16.	Die Ausprägung der Glabellafalte wirkt sich nachteilig auf meine Beziehung /Ehe aus.	O	O	O	O
17.	Ich verspreche mir eine Verbesserung der Ehe/Beziehung durch die Reduktion der Glabellafalte.	O	O	O	O
18.	Ich gehe nie oder nur sehr selten in ein Sonnenstudio.	O	O	O	O
19.	Ich setzte mich nur selten der natürlichen Sonne aus.	O	O	O	O
20.	Mein soziales Umfeld empfindet meinen Gesichtsausdruck als „grimmig".	O	O	O	O
21.	In den letzten Wochen hatte ich selten Lust, etwas mit anderen Leuten zu unternehmen	O	O	O	O
22.	In meinem Leben habe ich alles verwirklichen können, was in mir steckt.	O	O	O	O
23.	Mit den Erfahrungen, die ich im Leben gesammelt habe, kann ich voller Zuversicht in die Zukunft sehen.	O	O	O	O
24.	Ich empfinde meinen Gesichtsausdruck als „grimmig"	O	O	O	O
25.	Die Ausprägung der Glabellafalte beeinträchtigt meine Attraktivität maßgeblich.	O	O	O	O
26.	Meinen allgemeinen körperlichen Gesundheitszustand schätze ich als „gut" ein.	O	O	O	O
27.	Ich empfinde eine Einschränkung der Lebensqualität durch die Glabellafalte.	O	O	O	O
28.	Ich leide unter übermäßigem Schwitzen im Bereich des Gesichts.	O	O	O	O
29.	Ich kann deutliche Zeichen der Hautalterung nur schwer akzeptieren.	O	O	O	O
30.	Mein Hautbild ist altersentsprechend.	O	O	O	O
31.	Ich sehe jünger aus, als ich bin.	O	O	O	O
32.	Ich fühle mich unattraktiv.	O	O	O	O
33.	In den letzten drei Monaten hat es mich stark belastet, dass die Glabellafalte auch bei entspannter Gesichtsmimik sichtbar ist.	O	O	O	O
34.	Ich bin kurzsichtig.	O	O	O	O
35.	In den vergangenen drei Monaten war ich oft ängstlich oder unsicher.	O	O	O	O
36.	Die Glabellafalte kann nicht dauerhaft reduziert werden. Um ein optimales Ergebnis zu erzielen, muss das Arzneimittel alle 3 bis 6 Monate nachinjiziert werden. Ich werde mich voraussichtlich in diesen Abständen erneut behandeln lassen.	O	O	O	O
37.	Ich habe Zurzeit große Angst vor einer Verschlechterung meines Hautbildes in Folge von altersbedingter Faltenbildung.	O	O	O	O
38.	Die Injektionen können sehr schmerzhaft sein. Trotzdem lasse ich die Behandlung durchführen. Die Schmerzen sind mir egal.	O	O	O	O

39.	Ich habe mehrfach darüber nachgedacht, die Glabellafalte auf chirurgischem Weg entfernen zu lassen.	O	O	O	O
40.	In den vergangen drei Monaten war ich oft voller Schwung und Unternehmenslust.	O	O	O	O
41.	Fast alles, was ich in den letzten drei Monaten erlebt habe, konnte ich genießen.	O	O	O	O
42.	Pro Injektion entstehen Kosten von etwa 250. Ich halte den finanziellen Aufwand für eine optimale Reduktion der Glabellafalte für akzeptabel.	O	O	O	O
43.	In den letzten drei Monaten war ich mit meinen Lebensumständen sehr zufrieden.	O	O	O	O
44.	Vieles, was ich in den letzten drei Monaten gemacht habe, war für mich eintönig und langweilig.	O	O	O	O
45.	In den letzten drei Monaten konnte mich kaum etwas aus der Ruhe bringen.	O	O	O	O
46.	Mir nahestehende Personen finden, dass meine Glabellafalte stark ausgeprägt ist.	O	O	O	O
47.	Ich treibe mindestens 1x wöchentlich Sport.	O	O	O	O
48.	Ich bin Nichtraucher.	O	O	O	O
49.	Ich verspreche mir mehr Attraktivität durch die Reduktion der Glabellafalte.	O	O	O	O
50.	Botulinumtoxin ist ein sehr wirksames Nervengift. Trotzdem rechne ich nicht mit unerwünschten Nebenwirkungen.	O	O	O	O
51.	Ich versuche die Glabellafalte zum Beispiel unter einer Ponyfrisur, hinter einer Brille oder unter einer tief ins Gesicht gezogenen Mütze zu verstecken.	O	O	O	O
52.	Ich beurteile den Erfolg der Botulinumtoxin - Behandlung anhand der folgenden Fotos als „sehr gut”.	O	O	O	O



Glabellafalte; aktiviert *vor* der Botulinumtoxin-Behandlung

Glabellafalte; Versuch der Aktivierung *7 Tage nach* der Botulinumtoxin-Behandlung

Allgemeine Daten

VP-CODE ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Um Ihre Anonymität zu gewähren, bitten wir Sie hier den ersten Buchstaben des Vornamens Ihrer Mutter, den ersten Buchstaben des Vornamens Ihres Vaters einzugeben, dann den Geburtsmonat Ihrer Mutter und den Geburtsmonat Ihres Vaters; zum Beispiel Ihre Mutter heißt Martina und hat im August Geburtstag, Ihr Vater heißt Jochen und hat im September Geburtstag, dann ist Ihr VP-Code M J 0 8 0 9

53.	Geschlecht	O männlich O weiblich
54.	Alter	Ich bin _____ Jahre alt
55.	Familienstand	O bin Single/allein stehend O habe Partner oder bin verheiratet O bin geschieden oder in Trennung lebend
56.	Anzahl der im Haushalt lebenden Kinder unter 18 Jahren	O 0 O 1 O 2 O 3 O 4 oder mehr
57.	Anzahl der nicht im Haushalt lebenden Kinder unter 18 Jahren	O 0 O 1 O 2 O 3 O 4 oder mehr
58.	Ihr Bildungsabschluss	O Kein Schulabschluss O Hauptschulabschluss O Mittlere Reife O Fachhochschulreife O Abitur Hochschulstudium O ohne Abschluss O mit Abschluss O Sonstiger Abschluss _____
59.	Genaue Berufsbezeichnung	_____
60.	Sind Sie im Außendienst tätig?	O ja O nein
61.	Haben Sie im Innendienst Kundenkontakt ?	O ja O nein

62.	Arbeiten Sie im Team?	O ja O nein
63.	Wird beruflich ein gepflegtes Äußeres von Ihnen erwartet?	O ja O nein
64.	Ist Ihr beruflicher Erfolg von Ihrem Äußeren abhängig?	O ja O nein O teilweise
65.	Ihr verfügbares Netto-Familieneinkommen in Euro	O 500 oder weniger O 501 – 1000 O 1001 – 1500 O 1501 – 2000 O 2001 – 2500 O 2501 – 3000 O 3001 – 3500 O 3501 – 4000 O 4001 oder mehr

Vielen Dank für Ihre Mühe und die Teilnahme an der Befragung!

Die Datenauswertung erfolgt anonym. Die Daten werden ausschließlich im Rahmen der Anwendungsbeobachtung und der damit verbundenen Dissertation verwendet!

Universität Osnabrück
Pharmakologie und Toxikologie

Zwischen-Fragebogen

für die Teilnehmer und Teilnehmerinnen der Anwendungsbeobachtung

Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin

Die erste Injektion mit Botulinumtoxin liegt nun drei Monate zurück. Bitte beantworten Sie folgende Fragen zum bisherigen Verlauf der Anwendungsbeobachtung:

VP- CODE □ □ □ □ □ □

1. Folgende Begleiterscheinungen (positive wie negative) habe ich beobachtet: _____

2. In welchem Zeitraum nach der Injektion ist die Wirkung eingetreten?

Sofort, oder in den nächsten 3 - 5 Tagen	**O**
5 - 7 Tage nach der Injektion	**O**
7 –14 Tage nach der Injektion	**O**
erst nach 14 Tagen oder später	**O**

3. Ich bin mit dem bisherigen Behandlungserfolg

sehr zufrieden	**O**
zufrieden	**O**
mäßig zufrieden	**O**
unzufrieden	**O**

4. Den Injektionsschmerz empfand ich als

gering	**O**
mäßig	**O**
stark	**O**
sehr stark	**O**

5. Mein Gesichtsausdruck wirkt entspannter als vor der Behandlung

trifft zu	**O**
trifft kaum zu	**O**
trifft weitgehend zu	**O**
trifft völlig zu	**O**

6. Wie lange hat die Wirkung des Botulinumtoxins angehalten?

Weniger als 4 Wochen	**O**
4 – 8 Wochen	**O**
8 – 12 Wochen	**O**

laufende Nummer ☐

Universität Osnabrück
Pharmakologie und Toxikologie

Fragebogen Teil II

für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Anwendungsbeobachtung

Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin

Empirische Untersuchung über den Zusammenhang zwischen der Reduktion der Glabellafalte und dem allgemeinen Wohlbefinden

Befragung im Rahmen einer Dissertation an der Universität Osnabrück

Wissenschaftliche Leitung:	**Prof. Dr. Dr. Niels-Peter Lüpke**
in Zusammenarbeit mit der neurologischen Abteilung des Klinikums Osnabrück:	**Chefarzt PD Dr. Peter Haller** **Dr. Sonja Stöve**
Doktorandin:	**Marina Spies**

Sie haben sich entschieden, Ihre Glabellafalte (die so genannte Zornesfalte) zwischen den Augenbrauen mit Botulinumtoxin entfernen zu lassen und haben an der Anwendungsbeobachtung teilgenommen. Um die bisher erhobenen Daten auswerten zu können, bitten wir Sie, abschließend diesen Fragebogen vollständig auszufüllen.

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen, indem Sie der Reihe nach jeweils die Antwortmöglichkeit ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Bitte kreuzen Sie nur eine Antwortmöglichkeit an und beantworten Sie jede Frage. Es gibt keine „falschen" oder „richtigen" Antworten. Ihre Antworten werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt.

	Kreuzen Sie bitte an, inwieweit Sie den folgenden Aussagen zustimmen. ***Bitte nur 1 Kreuz pro Zeile!***	trifft nicht zu	trifft kaum zu	trifft weitgehend zu	trifft völlig zu
1.	Wenn ich zurück denke, war ich in den letzen sechs Monaten oft traurig.	O	O	O	O
2.	In den letzen sechs Monaten litt ich oft unter Kopfschmerzen im Stirnbereich.	O	O	O	O
3.	Ich glaube, dass die Zukunft noch viele erfreuliche und gute Dinge bringen wird.	O	O	O	O
4.	Meine Ernährung ist nach eigener Einschätzung gesundheitsbewusst.	O	O	O	O
5.	Oft haben mich auch sehr nahe stehende Menschen anders gesehen als ich bin.	O	O	O	O
6.	Ich trinke gar keinen oder nur sehr selten Alkohol.	O	O	O	O
7.	Ich schlafe mindestens 6 Stunden pro Nacht.	O	O	O	O
8.	Ich verhalte mich nach eigener Einschätzung gesundheitsbewusst.	O	O	O	O
9.	Ich wünsche mir einen größeren Freundeskreis.	O	O	O	O
10.	Die Ausprägung der Glabellafalte wirkt sich negativ auf meinen beruflichen Erfolg aus.	O	O	O	O
11.	Ich verspreche mir größeren beruflichen Erfolg durch die Reduktion der Glabellafalte.	O	O	O	O
12.	Mein allgemeines Wohlbefinden hat sich in den letzten sechs Monaten verbessert.	O	O	O	O
13.	Die Ausprägung der Glabellafalte hat sich in den letzten sechs Monaten nachteilig auf meine Beziehung/Ehe ausgewirkt.	O	O	O	O
14.	Ich verspreche mir nun eine Verbesserung der Ehe/ Beziehung durch die Reduktion der Glabellafalte.	O	O	O	O
15.	Ich gehe nie oder nur sehr selten in ein Sonnenstudio.	O	O	O	O

	Kreuzen Sie bitte an, inwieweit Sie den folgenden Aussagen zustimmen. ***Bitte nur 1 Kreuz pro Zeile!***	trifft nicht zu	trifft kaum zu	trifft weitgehend zu	trifft völlig zu
16.	Ich setzte mich nur selten der natürlichen Sonne aus.	O	O	O	O
17.	Mein soziales Umfeld empfindet meinen Gesichtsausdruck als „grimmig".	O	O	O	O
18.	In den letzten sechs Monaten hatte ich selten Lust, etwas mit anderen Leuten zu unternehmen.	O	O	O	O
19.	In meinem Leben habe ich alles verwirklichen können, was in mir steckt.	O	O	O	O
20.	Mit den Erfahrungen, die ich im Leben gesammelt habe, kann ich voller Zuversicht in die Zukunft sehen.	O	O	O	O
21.	Ich empfinde meinen Gesichtsausdruck als „grimmig".	O	O	O	O
22.	Die Ausprägung der Glabellafalte beeinträchtigt meine Attraktivität maßgeblich.	O	O	O	O
23.	Meinen allgemeinen körperlichen Gesundheitszustand schätze ich als „gut" ein.	O	O	O	O
24.	In den letzten sechs Monaten empfand ich eine Einschränkung der Lebensqualität durch die Glabellafalte.	O	O	O	O
25.	Ich leide unter übermäßigem Schwitzen im Bereich des Gesichts.	O	O	O	O
26.	Ich kann deutliche Zeichen der Hautalterung nur schwer akzeptieren.	O	O	O	O
27.	Mein Hautbild ist altersentsprechend.	O	O	O	O
28.	Ich sehe jünger aus, als ich bin.	O	O	O	O
29.	Ich fühle mich unattraktiv.	O	O	O	O
30.	In den letzten sechs Monaten hat es mich stark belastet, dass die Glabellafalte auch bei entspannter Gesichtsmimik sichtbar ist.	O	O	O	O
31.	Ich bin kurzsichtig.	O	O	O	O
32.	In den vergangenen sechs Monaten war ich oft ängstlich oder unsicher.	O	O	O	O
33.	Da die Falte nicht dauerhaft reduziert werden kann, werde ich mich voraussichtlich weiter in den für mich optimalen Abständen behandeln lassen.	O	O	O	O
34.	Ich habe zurzeit große Angst vor einer Verschlechterung meines Hautbildes in Folge von altersbedingter Faltenbildung.	O	O	O	O
35.	Ich habe die Injektionen als sehr schmerzhaft empfunden.	O	O	O	O

	Kreuzen Sie bitte an, inwieweit Sie den folgenden Aussagen zustimmen. ***Bitte nur 1 Kreuz pro Zeile!***	trifft nicht zu	trifft kaum zu	trifft weitgehend zu	trifft völlig zu
36.	Ich habe während der letzen 6 Monate darüber nachgedacht, die Glabellafalte auf chirurgischem Weg entfernen zu lassen	O	O	O	O
37.	In den vergangen sechs Monaten war ich oft voller Schwung und Unternehmenslust.	O	O	O	O
38.	Fast alles, was ich in den letzten sechs Monaten erlebt habe, konnte ich genießen.	O	O	O	O
39.	Die üblicherweise anfallenden Kosten von etwa 250€ pro Injektion halte ich in Relation zu dem Erfolg für angemessen.	O	O	O	O
40.	In den letzten drei Monaten war ich mit meinen Lebensumständen sehr zufrieden.	O	O	O	O
41.	Vieles, was ich in den letzten sechs Monaten gemacht habe, war für mich eintönig und langweilig.	O	O	O	O
42.	In den letzten sechs Monaten konnte mich kaum etwas aus der Ruhe bringen.	O	O	O	O
43.	Mir nahe stehenden Personen fanden auch in den letzten sechs Monaten, dass meine Glabellafalte stark ausgeprägt ist.	O	O	O	O
44.	Ich treibe mindestens 1x wöchentlich Sport.	O	O	O	O
45.	Ich bin Nichtraucher.	O	O	O	O
46.	Ich verspreche mir nun mehr Attraktivität durch die Reduktion der Glabellafalte.	O	O	O	O
47.	Während der Behandlung mit Botulinumtoxin ist es bei mir zu **unerwünschten** Nebenwirkungen gekommen.	O	O	O	O
48.	In den letzten sechs Monaten habe ich die Glabellafalte zum Beispiel unter einer Ponyfrisur, hinter einer Brille oder unter einer tief ins Gesicht gezogenen Mütze versteckt.	O	O	O	O
49.	Ich beurteile den Erfolg der Botulinumtoxin in meinem Fall als „sehr gut".	O	O	O	O

Allgemeine Daten

VP-CODE ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Um Ihre Anonymität zu gewähren, bitten wir Sie hier den ersten Buchstaben des Vornamens Ihrer Mutter, den ersten Buchstaben des Vornamens Ihres Vaters einzugeben, dann den Geburtsmonat Ihrer Mutter und den Geburtsmonat Ihres Vaters; zum Beispiel Ihre Mutter heißt Martina und hat im Februar Geburtstag, Ihr Vater heißt Jochen und hat im September Geburtstag, dann ist Ihr **VP-Code** **M J 0 2 0 9**

50.	Geschlecht	O männlich O weiblich
51.	Alter	Ich bin _____ Jahre alt
52.	**Genaue** Berufsbezeichnung	_____
53.	Folgende **körperlichen** Veränderungen (positive wie negative) sind während der Behandlung mit Botulinumtoxin eingetreten: **Bitte alle Veränderungen aufzählen!**	
54.	Folgende **psychischen** Veränderungen (positive wie negative) sind während der Behandlung mit Botulinumtoxin eingetreten: **Bitte alle Veränderungen aufzählen!**	

Vielen Dank für Ihre Bemühungen und die Teilnahme an der Befragung!

Die Datenauswertung erfolgt anonym. Die Daten werden ausschließlich im Rahmen der Anwendungsbeobachtung und der damit verbundenen Dissertation verwendet!

Erklärung

Ich versichere, dass ich die Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Weiterhin versichere ich, dass die Dissertation weder in ihrer Gesamtheit noch in Teilen an einer anderen wissenschaftlichen Hochschule zur Beurteilung vorgelegt wurde.

Recklinghausen, 26.10.2005

Marina Spies