Zeitschrift: Hebamme.ch = Sage-femme.ch = Levatrice.ch = Spendrera.ch
Herausgeber: Schweizerischer Hebammenverband
Band: 111 (2013)
Heft: 6

Artikel: Botox in Schwangerschaft und Stillzeit
Autor: Scheiner, David A.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-949155

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Botox in Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Anwendung von Botulinumneurotoxinen (BoNT) wie Botox in der Schwangerschaft oder Stillzeit fehlen kontrollierte Studien. Die spärliche Datenlage zu schwangeren Frauen, die an Lebensmittel- oder Wundbotulismus erkrankten oder in therapeutischer Dosierung BoNT erhielten, lässt keine Auswirkungen auf den Embryo oder den Fötus vermuten. Da BoNT medizinisch weit unterhalb der letalen Dosis und zudem gezielt lokal injiziert wird, wäre eine allfällige systemische Verteilung nur in extremer – und somit klinisch irrelevanter – Verdünnung zu erwarten. Zudem scheint BoNT weder die Plazenta zu passieren noch in die Muttermilch überzugehen.

David Scheiner, Daniele Perucchini, Daniel Fink, Cornelia Betschart

Historischer Überblick

Beim Wort Botox denkt der Laie unweigerlich an die ästhetische oder kosmetische Behandlung altersbedingter Gesichtsfalten. Tatsächlich handelt es sich dabei lediglich um ein Zufallsprodukt aus der Behandlung des Strabismus (Schielen): Es fiel nämlich auf, dass nach Botoxinjektion die Fältchen im Augenbereich verschwanden [2]. *«Gifte können sowohl zur Zerstörung von Leben als auch zur Behandlung Kranker eingesetzt werden»*, schrieb der französische Physiologe und Mediziner Claude Bernard (1813–1878) [3]. Letzteres trifft auch auf das Botulinumneurotoxin (BoNT) zu, dem potentesten natürlichen Nervengift. Bereits 1822 entdeckte und beschrieb der deutsche Amtsarzt Justinus Kerner dieses *Fettgift* als Verursacher der später als *Botulismus* bezeichneten Lebensmittelvergiftung, meist hervorgerufen durch verdorbene Fleisch- oder Wurstprodukte (daher *Botulismus*, vom Lateinischen botulus, die Wurst), und erkannte dessen medizinisches Potenzial [4]. Emile Pierre Van Ermengem isolierte 1895 den verantwortlichen Erreger: *Clostridium botulinum* ist ein ubiquitär vorkommendes grampositives, obligat anaerobes Bakterium. Je nach Stamm wird eines der sieben Serotypen Botulinumneurotoxin A bis G produziert, wovon Typ A am stärksten und längsten wirkt und seit 1980 am meisten eingesetzt wird. Theoretisch ist ein Gramm kristallines BoNT Typ A die letale Dosis für eine Million Menschen! Die erste medizinische Indikation, wofür Botox (BoNT Typ A) 1978 die Zulassung von der amerikanischen Federal Drug Administration (FDA) erhielt, war der Strabismus.

Wirkungsmechanismus von BoNT: Reversible Chemodenervation

Da BoNT ein Naturprodukt ist, unterscheiden sich die verschiedenen Präparate in ihrer Aufarbeitung und Reinheit und somit Dosierung. Nachdem BoNT in die Nervenzelle aufgenommen worden ist, verhindert es an der motorischen Endplatte am quergestreiften Muskel die Freisetzung des Neurotransmittors Acetylcholin [5]. Innerhalb weniger Tage nach Injektion ist die Informationsübertragung vom Nerven auf den Muskel unterbrochen; der Muskel ist gelähmt. Nach einer Latenzphase spriessen neue Nervenendigungen aus, und das Acetylcholin kann wieder freigesetzt werden. Am quergestreiften Muskel ist nach etwa drei Monaten die Chemodenervation wieder behoben (reversible Chemodenervation).

David Scheiner ist Facharzt FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe und arbeitet seit 2005 als Oberarzt am UniversitätsSpital Zürich in der Klinik für Gynäkologie. Gemeinsam mit den Ko-AutorInnen beschäftigt er sich intensiv mit der Urogynäkologie, die die Diagnostik und Therapie von Inkontinenz und Lageveränderungen der Genitalorgane umfasst, und hat zu diesen Themen, darunter auch zu Botulinumneurotoxin in der Therapie der überaktiven Blase, verschiedene Artikel in Büchern und internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht.

Kontakt

Dr. med. David A. Scheiner Oberarzt
david.scheiner@usz.ch
Klinik für Gynäkologie
UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zürich
T +41 (0)44 255 93 08

BoNT wirkt auch an der glatten Muskulatur (z.B. Blasenmuskel) oder glandulär (Schweissdrüsen) und blockiert auch afferente Nervenendungen. Die Wirkung dauert aber mit acht bis zehn Monaten deutlich länger als die drei Monate beim Skelettmuskel. Die BoNT-Behandlung kann wiederholt werden. Bei zu hoher Dosierung und zu kurzem Intervall zwischen den Injektionen (unter drei Monaten) ist die Bildung neutralisierender Antikörper gegen das BoNT mit konsekutivem Wirkungsverlust möglich.

Dosierung

Eine Einheit Botox entspricht 0.05 ng BoNT Typ A. Die LD50 (mittlere tödliche Dosis, bei der 50% der Lebewesen sterben) beim Menschen wird auf 3000 Einheiten oder 150ng Botox geschätzt. Üblicherweise werden in der Urogynäkologie im klinischen Alltag maximal 300 Einheiten und diese gezielt lokal beschränkt injiziert, womit wir weit unter der LD50 liegen.

Indikationen für BoNT

Gleich vorweg: In der Schwangerschaft scheint die Behandlung von Gesichtsfalten mit Botox wenig sinnvoll, da es aufgrund der hormonellen Situation zu einer besseren Gewebsdurchblutung und -permeabilität mit Salz- und Wasserretention und dadurch zur Ödembildung auch im Gesicht kommt, womit ja kleine Falten gewissermassen aufgefüllt werden und verschwinden.

Dagegen bleibt mitunter die medizinische Indikation auch in der Schwangerschaft und Stillzeit bestehen*. Mit BoNT können neurologische Erkrankungen wie fokale Dystonien – zum Beispiel Blepharospasmus (Lidkrampf) oder Torticollis (Schiefhals) – oder fokale Spastizitäten nach Schlaganfall, Spitzfuss-Stellung bei Zerebralparese etc. erfolgreich für jeweils einige Monate behandelt werden. Weitere Einsatzgebiete sind u.a. Strabismus, Spannungskopfschmerzen, Hyperhidrose, erhöhte Speichelproduktion, Achalasie (Spasmus des Speiseröhrenmuskels), Analfissuren oder die neurogene oder idiopathische überaktive Blase.

Theoretisch und experimentell wird der Einsatz zur Vermeidung vorzeitiger Wehen nach fetaler Chirurgie diskutiert [6].

Einsatz in der Schwangerschaft

Gemäss Fachinformation liegen derzeit für den Einsatz von Botox bei schwangeren Frauen oder in der Stillzeit keine ausreichenden Daten vor (Stand Juni 2012). Präklinische Daten zur Reproduktionszytologie ergaben, dass der NOAEL-Wert – der Wert, bei dem keine Nebenwirkungen beobachtet werden – für intramuskulär verabreichtes Botox in der Entwicklungsphase bei trächtigen Mäusen, Ratten und Kaninchen bei 4 bzw. 1 bzw. 0.125 Einheiten/kg Körpergewicht lag. Bei höheren Dosen wurde vermindertes fetales Körpergewicht und/oder verzögerte Skelett-Ossifikation beobachtet, bei Kaninchen kamen Aborte vor. Somit soll beim Eintreten einer Schwangerschaft während der Botoxbehandlung auf die potenziellen Risiken hingewiesen werden. Ferner ist nicht bekannt, ob Botox in die Milch übergeht, weshalb dessen Anwendung während der Stillzeit nicht empfohlen werden kann.

Abgesehen von der Umgebungsreaktion auf die Einstichstellen und allgemeine, wie bei anderen Injektionen auch zu erwartende Reaktionen, steht prinzipiell die lähmende Wirkung von BoNT im Vordergrund. Diese kann je nach Lokalisation entsprechende passagere Beschwerden oder Komplikationen hervorrufen. Da BoNT lokal und nur in geringer Dosierung weit unter der theoretischen LD50 injiziert wird, kann von einer lokal beschränkten Wirkung ausgegangen werden, ohne dass die gefürchtete systemische Lähmung mit Apnoe zu erwarten ist. Zudem würde die geringe Menge BoNT, die in den Kreislauf gelangt, extrem verdünnt.

Für Schwangerschaft und Stillzeit stellt sich konkret die Frage nach der Plazenta- und Milchgängigkeit und somit nach den Auswirkungen auf den Embryo respektiv Fötus sowie das Neugeborene.

Hinweise aus der Literatur – Fallberichte

Systematische Studien fehlen, und so versuchen wir anhand der Literatur die drei folgenden Fragen zu beantworten:

1. Wirkt Botox systemisch?
2. Was geschieht beim Botulismus in Schwangerschaft oder Stillzeit?
3. Gibt es Fallberichte zu BoNT-Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit?

Die systemische BoNT-Wirkung nach lokaler Injektion wurde mithilfe der «Single Fiber Electromyography» bei nicht-schwangeren Frauen untersucht, bei der einzelne Muskelfasern elektromyographisch abgeleitet werden [7–9]. Zwar wird eine systemische Verteilung nach lokaler Injektion von BoNT in eine Muskelgruppe oder in den Blasenmuskel vermutet, doch liegen die nachweisbaren Effekte in nicht behandelten Muskelgruppen im subklinischen Bereich und ohne nachweisbare Nervenblockade. Somit sind sie klinisch nicht relevant. Zudem kann BoNT aufgrund seiner Grösse (150 kDa) die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren. Bisher konnte auch keine eindeutige direkte Wirkung auf das zentrale Nervensystem beobachtet werden. Die Möglichkeit eines axonalen Rücktransportes von BoNT aus dem Muskel ins Zentralnervensystem und dessen Bedeutung wird kontroversdiskutiert.

Ganz im Gegensatz zur Wirkung bei der schwangeren Frau hat Botulismus keinen Einfluss auf das Wohlbefinden von Fötus oder Neugeborenem. In der Literatur wurden seit 1975 fünf Fälle von intensivstationspflichtigem Botulismus bei schwangeren Frauen mit maschineller Beatmung, Sauerstoff- oder Antitoxingabe beschrieben.

*Beim Wort Botox denkt der Laie unweigerlich an die ästhetische oder kosmetische Behandlung altersbedingter Gesichtsfalten. Tatsächlich wird heute aber in der Medizin Botox bei verschiedenen Indikationen eingesetzt, die auch in der Schwangerschaft bestehen bleiben können. Indikationen zur Injektion von Botox in der Schwangerschaft sind u.a. Spastizitäten, Blepharospasmus, Torticollis und Achalasie. Dabei ist zu erwähnen, dass sich die glatte Muskulatur in der Schwangerschaft physiologischerweise entspannt und manche spastischen Symptome während dieser Zeit weniger ausgeprägt sind.

Der Erkrankungsbeginn lag zwischen der 16. und 36. Schwangerschaftswoche. Zwei Fälle waren bedingt durch Wundbotulismus bei iv-Drogenabusus. Beide Kinder mussten wegen Infekt oder Entzug behandelt werden, aber es konnte wie bei den übrigen drei Kindern kein BoNT oder klinischer Effekt davon nachgewiesen werden. Eindrücklich sind die fetalen Atembewegungen und Darmmotilität sowie Kindsbewegungen als einzige sichtbare Regung im Abdomen resp. an der Bauchdecke der komplett paralysierten Mutter. Wachstum und Entwicklung waren postnatal bei zwei der drei Kinder mit mütterlichem Nahrungsmittelbotulismus unauffällig.
Seit 2004 sind weltweit 30 Fälle (Schwangerschaften) von BoNT-Injektionen bei 24 Frauen beschrieben. Therapieindikationen waren Ösophagusachalasie, kosmetische Behandlung (Falten), Torticollis, Strabismus, Blepharospasmus, Dystonien und Stimmkrampf mit Injektion von 2.5 (Strabismus) bis 500 (Dystonie) Einheiten Botox in allen drei Trimestern. Bei zwei Schwangerschaften (300 und 500 Einheiten) kam es zum Frühabort und eine Schwangerschaft wurde vorzeitig beendet. Eine schwangere Frau erhielt in jeder ihrer drei Schwangerschaften je 300 Einheiten Botox und eine weitere bekam in jeder ihrer vier Schwangerschaften zur Behandlung zervikaler Dystonien je 600 bis 1200 Einheiten (in mehreren Sitzungen) sowie vor der Konzeption je 300 Einheiten Botox. Letztgenannte hat stets abgestillt. Bei beiden Schwangeren verliefen alle Schwangerschaften komplikationslos. Insgesamt lässt sich aus diesen Fallberichten vermuten, dass Botox – ob akzidentell oder bewusst appliziert – weder Schwangerschaft noch Embryo oder Fötus gefährdet.

Abstract
Ob medizinisch indiziert oder kosmetisch eingesetzt, für den Einsatz von Botulinumneurotoxinen (BoNT) in der Schwangerschaft oder Stillzeit fehlen kontrollierte Studien. Die spärlichen Fallberichte über Lebensmittel- oder Wundbotulismus in der Schwangerschaft mit unbehandelt letaler BoNT-Dosis lassen vermuten, dass dieser «Wildtyp» die Plazenta nicht passiert und keine Auswirkungen auf Embryo oder Fötus hat. Auch beim therapeutischen Einsatz von BoNT fanden sich keine sicheren Nebenwirkungen für Embryo und Fötus. Doch auch hier ist die Datenlage dürftig. Auch ist unbekannt, ob BoNT in die Muttermilch übergeht. Dies scheint jedoch sehr unwahrscheinlich zu sein, weshalb nicht von einem Risiko für das Neugeborene ausgegangen wird [1]. Ohnehin wird BoNT therapeutisch weit unterhalb der letalen Dosis und gezielt lokal injiziert, weshalb keine relevante – und dann nur in extremer Verdünnung – systemische Zirkulation befürchtet werden muss.

Beim grossen BoNT-Molekül ist dessen passive Plazentagängigkeit unwahrscheinlich und ein aktiver Transportmechanismus ist nicht bekannt. Jedenfalls konnte keine Plazentagängigkeit für den «Wildtyp» gezeigt werden. Ob BoNT in die Muttermilch gelangen kann, ist unbekannt.

Fazit

Zwar fehlen kontrollierte Studien zu BoNT in Schwangerschaft und Stillzeit, doch fand sich bisher beim Menschen weder in toxischer systemischer Dosis (Botulismus) noch in therapeutischer Dosierung eine Auswirkung auf den Embryo oder Fötus. Dennoch bedarf es für den Einsatz von BoNT in Schwangerschaft und Stillzeit der korrekten medizinischen Indikationsstellung und Wirkungen und Risiken müssen gegeneinander abgewogen werden.

Interessante Links

http://de.wikipedia.org/wiki/Botox
www.neurotoxininstitute.com
www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien030-109_S1_Botulismus_10-2008_10-2013.pdf
www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-077l_S1_Ästhetische_Botulinumtoxin_Therapie_2012-11.pdf

Literatur

1 Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2 Carruthers A, Kiene K, Carruthers J. Botulinum A exotoxin use in clinical dermatology. J Am Acad Dermatol. 1996 May;34(5 Pt 1):788–97.

3 Scheiner D, Perucchini D, Fink D. (Overactive bladder: prospects and limitations of botulinum toxin). Gynaekol Geburtshilfliche Rundsch. 2006;46(3):88–95.

4 Kerner J. Das Fettgift oder die Fettsäure und ihre Wirkungen auf den thierischen Organismus. 1822.

5 de Paiva A, Meunier FA, Molgó J, Aoki KR, Dolly JO. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. Proc Natl Acad Sci USA. 1999 Mar 16;96(6):3200–5.

6 Garza JJ, Downard CD, Clayton N, Maher TJ, Fauza DO. Clostridium botulinum toxin inhibits myometrial activity in vitro: possible application on the prevention of preterm labor after fetal surgery. J Pediatr Surg. 2003 Mar;38(3):511–3.

7 Lange DJ, Rubin M, Greene PE, Kang UJ, Moskowitz CB, Brin MF, et al. Distant effects of locally injected botulinum toxin: a double-blind study of single fiber EMG changes. Muscle Nerve. 1991 Jul;14(7):672–5.

8 Garner CG, Straube A, Witt TN, Gasser T, Oertel WH. Time course of distant effects of local injections of botulinum toxin. Mov Disord. 1993;8(1):33–7.

9 Schnitzler A, Genet F, Durand M-C, Roche N, Bensmail D, Chartier-Kastler E, et al. Pilot study evaluating the safety of intradetrusor injections of botulinum toxin type A: investigation of generalized spread using single-fiber EMG. Neurourol Urodyn. 2011 Nov;30(8):1533–7.

Die anerkannte Hebammen-Fortbildung
für den deutschsprachigen Raum! *

Das Fortbildungs-Event 2014

Mannheim
... da bin ich dabei!

* Hebammen-Fortbildung

- im Sinne des § 7 Heb BO
- vom ÖHG nach § 37
- vom SHV als Pflichtmodul

anerkannt

Oh, schon weg?

„Ja, auch Ihre Kollegin will nach Mannheim!"

Kein Problem.

Bitte fordern Sie das aktuelle Congress-Programm 2014 kostenlos an.
Wir senden es Ihnen gerne zu.

E-Mail: info@Geburtshilfe-im-Dialog.de
oder
Telefon +49 (0) 18 05 - 34 32 32
Fax +49 (0) 18 05 - 34 25 26

Sie können das Programm auch im Internet herunterladen, unter:

www.Geburtshilfe-im-Dialog.de

>> Congress-Programm
>> Congressprogramm-Download

Ihr Forum für den
Dialog in der Geburtshilfe

EXKLUSIV

Bis 30. November '13 können Sie zusätzlich zum Frühbucher-Rabatt die Teilnahmegebühr um **20,– Euro reduzieren!**

Einfach bei der Anmeldung auf der Congress-Homepage den Ermäßigungs-Code eingeben:
Mannheim2014

Für Hebammen der Fortbildungstermin 2014
Themenstark. Praxisrelevant. Vielfältig. Einzigartig.
21.-22. März 2014 Congress Centrum Mannheim