

# Botulinumtoxin als neue Option in der Behandlung der Depression

Samir Suker, Kristina B. Rohde, Gregor Hasler

Depressionssprechstunde, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bern

## Summary

Despite effective pharmacological and psychotherapeutic treatment options for depression, about one third of patients affected by depression prove resistant to therapy. The injection of botulinum toxin A (BTA) into the glabellar muscles of the forehead constitutes a new approach to treating depression. Such treatment exhibits relatively significant effectiveness and demonstrates considerably different properties than conventional antidepressants. BTA injections into the glabella are associated with an antidepressant effect lasting several months, which sets them apart from other pharmacological antidepressant interventions thus far. The local injection of BTA entails no expected pharmacological interactions with other medications. Such properties may make BTA injections a potentially cost-effective alternative to standard antidepressant treatments, exhibiting only very few undesirable events. Three randomized, placebo-controlled clinical studies have demonstrated the effectiveness of BTA treatment for patients affected by unipolar depressive disorder. Studies conducted to date display a few methodological weaknesses. The sample size in the individual studies tended to be small, with blinding methods for BTA treatment being not ideal. Currently, several hypotheses are under discussion concerning the mechanism of action of BTA treatment, namely the information-processing hypothesis, the aesthetic hypothesis, as well as the social hypothesis.

Key words: botulinum-toxin; facial feedback hypothesis; dermatology; anti-aging; mood disorders; major depressive disorder; dysthymia; sadness

Die Depression ist eine der häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Die WHO schätzt, dass weltweit 350 Mio. Menschen an einer Depression leiden. Die Erkrankung führt zu schwerem persönlichem Leid, welches – mehr als jeder andere Zustand – das Suizidrisiko erhöht. Durch Selbstmord sterben weltweit jedes Jahr 800 000 Menschen. Suizid ist die zweithäufigste Todesursache in der Gruppe der 15 bis 29jährigen. Die Depression verursacht zudem grosse individuelle, gesellschaftliche und soziökonomische Schäden [1]. Sie ist der häufigste medizinische Grund für Arbeitsunfähigkeit und eine der wichtigsten Ursachen für bleibende Behinderungen weltweit [2]. Verschiedene wirksame psychotherapeutische und pharmakologische Therapieoptionen stehen für die Behandlung der

Depression zur Verfügung. Dennoch erreicht weiterhin ein erheblicher Anteil von depressiven Patienten keine Symptommfreiheit [3].

Es ist fast 50 Jahre her, seit die Monoamin-Hypothese der Depression aufgestellt wurde. Sie besagt, dass Patienten mit Depressionen reduzierte Konzentrationen von Serotonin, Norepinephrin und Dopamin im synaptischen Spalt aufweisen [4]. Neuere klinische Studien zeigen, dass die Monoamin-Hypothese revidiert werden muss. Ein Monoamin-Defizit allein erklärt die Depression nicht. Gegenwärtig werden verschiedene andere mögliche Wirkmechanismen bekannter Antidepressiva erforscht. Neue Therapieoptionen, die auf andere Neurotransmitter- und Neuropeptidsysteme wirken, finden bereits Eingang in die klinische Anwendung [5], zum Beispiel mit Ketamin, das eine Wirkung auf das Glutamatrezeptor-System ausübt [6].

Die Injektion von Botulinumtoxin A (BTA) in die Glabella-Muskeln der Stirn ist ein weiterer neuer Ansatz bei der Behandlung von Depressionen. Diese Behandlung weist deutlich andere Eigenschaften auf als herkömmliche Antidepressiva.

## Wirksamkeit von BTA-Behandlungen bei Depressionen

Dass Gesichtsausdruck und Haltung emotionale Zustände beeinflussen und umgekehrt, wird schon seit Jahrhunderten diskutiert. Gotthold Ephraim Lessing schrieb im 18. Jahrhundert in den Fragmenten über den Schauspieler darüber [7]. Charles Darwin sprach von der Zornesfalte als einem sehr spezifischen Ausdruck von Traurigkeit und führte diese auf die Aktivität von «Gram-Muskeln» zurück [8]. Vom amerikanischen Psychologen William James stammt der Aphorismus «Refuse to express a passion, and it dies» [9]. Es wurde gezeigt, dass Patienten, die auf Grund einer Paralyse nicht lachen können, eine Zunahme depressiver Symptome erleben [10]. Im Jahr 2003 wies eine Studie nach, dass infolge einer Denervierung der Glabella-Muskeln der Stirn mittels BTA Versuchspersonen mehr positive und weniger negative Emotionen ausdrückten [11]. Der amerikanische Dermatologe Eric

Finzi untersuchte in einer Fallserie die Wirkung der Denervierung von Muskeln, die für das Stirnrunzeln verantwortlich sind, auf die Stimmung depressiver Patienten [12]. Zehn Frauen mit mittelgradiger bis schwerer Depression wurden mit BTA behandelt. Neun der zehn Patientinnen erlebten zwei Monate nach der Behandlung keine depressiven Symptome mehr. Trotz der methodischen Schwächen dieser Untersuchung, zum Beispiel das Fehlen einer Kontrollgruppe, ermutigten die Grösse und Konsistenz der antidepressiven Wirkung weitere Forschung zu BTA als Depressionsbehandlung.

### **Patienten mit einer agitierten Depression profitierten besonders stark von der BTA-Behandlung.**

Drei randomisierte, Placebo-kontrollierte klinische Studien untersuchten bislang die ambulante BTA-Behandlung bei Depressionen. Die erste wurde 2012 von der Gruppe um Axel Wollmer von der Psychiatrischen Universitätsklinik in Basel veröffentlicht [13]. In dieser Studie wurden insgesamt 30 Patienten (24 Frauen und 6 Männer) eingeschlossen, 20 mit mittelgradig ausgeprägten depressiven Symptomen und 10 mit leichten depressiven Symptomen. Alle Studienteilnehmer sprachen vorgängig ungenügend auf mindestens eine pharmakologische Standardbehandlung an und wiesen eine in Anspannung deutlich sichtbare Zornesfalte auf. Während des 16-wöchigen Beobachtungszeitraums stellten die Autoren zu jedem Messzeitpunkt eine Verbesserung der depressiven Symptome in der BTA-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe fest. Nach sechs Wochen BTA-Behandlung nahm die Symptomschwere, gemessen mit der Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), um 47,1% ab. Die entsprechende Verbesserung betrug in der Placebo-Gruppe lediglich 9,2%. Die Ansprechrate der Patienten, definiert als  $\geq 50\%$  Reduktion der HAMD-Werte, lag zu diesem Zeitpunkt bei 60% (vs. 13,3% in der Placebo-Gruppe). Die Remissionsrate, definiert als HAMD-Werte  $\leq 7$ , betrug 33,3% (vs. 13,3%). Sechzehn Wochen nach der Behandlung konnte eine weitere Zunahme des Effekts von  $d = 1,28$  auf  $d = 1,80$  festgestellt werden. Patienten mit einer agitierten Depression profitierten besonders stark von der BTA-Behandlung [14].

Eric Finzi und Norman Rosenthal behandelten im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Studie 33 depressive Patienten mit BTA und 41 mit einem Placebo [15]. Die Diagnostik erfolgte gemäss offiziellen DSM-IV-Kriterien. Auch Patienten ohne antidepressive Vorbehandlung und ohne Zornesfalte wurden

eingeschlossen. In beiden Behandlungsgruppen erhielten mehr als die Hälfte der Patienten BTA als Monotherapie. Gemessen wurde die depressive Symptomatik der Patienten nach drei und sechs Wochen mit der Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). Nach sechs Wochen betrug die Reduktion der Symptome 47,0% in der BTA-Gruppe (vs. 20,6% in der Placebo-Gruppe). Die Ansprechrate, definiert als  $\geq 50\%$  Reduktion MADRS-Werte, betrug sechs Wochen nach der Behandlung 52% (vs. 15% in der Placebo-Gruppe). Die Remissionsrate, definiert als MADRS-Werte  $\leq 10$ , lag bei 27% (vs. 7% in der Placebo-Gruppe). Die Effektstärke betrug  $d = 0,84$ . In dieser Studie wurde der Zusammenhang zwischen dem kosmetischen Effekt auf die Zornesfalte und der Verbesserung der depressiven Symptome untersucht. Dabei konnte keine signifikante Korrelation zwischen der kosmetischen Glättung der Zornesfalten und der Verbesserung der depressiven Symptome festgestellt werden. Dennoch zeigte sich ein Trend in die Richtung, dass Patienten mit einer Zornesfalte möglicherweise besser auf eine BTA-Behandlung reagieren könnten als solche ohne Zornesfalten.

Die Gruppe von Michelle Magid untersuchte die BTA-Behandlung an 30 Patienten, 28 Frauen und zwei Männern, die an einer Depression litten, in einem Beobachtungszeitraum von 24 Wochen [16]. Es wurden ausschliesslich Patienten mit Zornesfalte ausgewählt. Sie waren alle bis auf einen mit einem Antidepressivum vorbehandelt. Initial erhielten 11 Teilnehmer eine BTA-Behandlung. Die Placebo-Gruppe umfasste 19 depressive Patienten. Sechs Wochen nach BTA-Behandlung betrug die Ansprechrate 55% (vs. 0% in der Placebo-Gruppe). Die Remissionsrate lag bei 18% (vs. 0% in der Placebo-Gruppe). Nach zwölf Wochen wurden auch die Patienten aus der Placebo-Gruppe mit BTA behandelt. In dieser Gruppe zeigten sich nach sechs Wochen eine Ansprechrate von 24% und eine Remissionsrate von 18%. Bei der Nachuntersuchung nach 24 Wochen zeigten jene Patienten, die BTA zu Beginn erhielten, eine durchschnittliche Reduktion der depressiven Symptome, gemessen mit der HAMD, um 49,5%.

Die drei bislang durchgeführten und hier aufgeführten randomisierten kontrollierten Studien zur BTA-Behandlung bei Depression wurden kürzlich in einer gepoolten Analyse zusammengefasst [17]. Die Analyse berücksichtigte 134 Patienten. Davon erhielten 59 eine BTA-Behandlung und 75 eine Placebo-Behandlung. Die durchschnittliche Symptomreduktion betrug sechs Wochen nach der Behandlung mit BTA in die Stirnmuskeln 45,7% (vs. 14,6% in der Placebo-Gruppe). Die Ansprechrate belief sich auf 54,2% (vs. 10,7% in der

Plazebo-Gruppe), und die Remissionsrate lag bei 30,5% (vs. 6,7% in der Plazebo-Gruppe). Die Monotherapie erwies sich gleich wirksam wie die Zusatztherapie [17].

### **Schwächen der bislang durchgeführten Studien**

Die Stichprobengrößen in den einzelnen Studien und in der gepoolten Analyse sind noch klein. Die Erfahrung mit männlichen Patienten ist mit  $N = 14$  besonders tief [17]. Die Verblindung der BTA-Behandlung ist nicht perfekt. In den Studien von Wollmer und Magid trugen die Probanden eine Kopfbedeckung, welche die Stirn vor dem Untersucher, der die psychometrische Testung durchführte, verdeckte, um die Verblindung der Untersucher zu erhalten [13, 16]. Die Untersucher schätzten in 60% die Gruppenzuordnungen korrekt ein. In der Studie von Finzi und Rosenthal wurde der kosmetische Effekt der Behandlung nicht vor den Untersuchern verdeckt. 52% der mit BTA behandelten Patienten erkannten richtig, in welcher Gruppe sie waren; 33% irrten sich und 15% machten keine Aussage [15]. Bisher bestand die Plazebo-Behandlung in einer Injektion von Kochsalzlösung. In zukünftigen Studien könnte die Verblindung mittels einer anderen kosmetischen Substanz, zum Beispiel Hyaluronsäure, verbessert werden.

### **Wirkmechanismen der antidepressiven Wirkung von BTA-Injektionen**

BTA ist ein für den Menschen toxisches Stoffwechselprodukt des Bakteriums *Clostridium botulinum*. Wird es in einen Muskel gespritzt, so blockiert es dort die Freisetzung des Neurotransmitters Acetylcholin der motorischen Endplatte. Die Blockade beruht auf der Zerstörung von Proteinkomplexen. Dadurch kann der entsprechende Muskel nicht mehr wie gewohnt angespannt werden. Andere Nervenfunktionen – wie das Fühlen oder Tasten – werden nicht beeinflusst. Nach einer therapeutischen Injektion baut sich die Wirkung langsam auf und erreicht nach etwa zehn Tagen ihren Höhepunkt. Die Effekte bei einer lokalen Injektion in die Glabella-Muskeln sind eine lokale Lähmung und Glättung der Glabella-Region. Nach etwa drei Monaten ist die Neuaussprossung der Nervenenden so weit fortgeschritten, dass die Muskeln wieder aktiviert werden können.

Man geht davon aus, dass die antidepressive Wirkung der BTA-Behandlung auf dem engen Zusammenhang zwischen Mimik und Gefühlen basiert. Fühlt man sich traurig, verärgert oder irritiert, runzelt man unweigerlich die Stirn. Selbst bei der unbewussten Wahrneh-

mung negativer Reize spannen sich die Stirnmuskeln an [18]. Bei depressiven Menschen sind die Muskeln, die für Sorgenfalten und Stirnrunzeln verantwortlich sind, übermässig aktiv [19]. BTA-Injektionen in die Stirnregion lähmen genau diese Muskeln und glätten damit Sorgenfalten. Zur Frage, wie dieses Vorgehen eine antidepressive Wirkung erzielt, gibt es die im Folgenden beschriebenen drei Hypothesen.

#### **Informationsverarbeitungs-Hypothese**

Diese Hypothese bezieht sich darauf, wie depressive Menschen Informationen wahrnehmen und verarbeiten. Sie haben die Tendenz, negative Dinge schneller wahrzunehmen und ihre Aufmerksamkeit unbewusst auf Negatives zu lenken. Dieser automatische Hang zum Negativen gilt als Risiko- und aufrechterhaltender Faktor für Depression [20]. Bei gesunden Personen kann eine negative Mimik genau einen solchen Hang zum Negativen hervorrufen. Wenn gesunde Personen einen traurigen Gesichtsausdruck machen, erkennen sie beispielsweise traurige Gesichtsausdrücke bei anderen Personen schneller und brauchen länger, um fröhliche Gesichtsausdrücke wahrzunehmen [21]. Mimik wiederum beeinflusst neuronale Aktivität [22]. Negative Reize und Informationen aktivieren das Stress-System, was sich in einer erhöhten Aktivität in der Amygdala zeigt. Wird die negative Mimik durch BTA gehemmt, so flacht die Amygdala-Reaktion auf negative Reize ab [22]. Die Lähmung der Mimik beeinflusst damit auch die Wahrnehmung und die Aufmerksamkeit gegenüber negativen Informationen, die von der Amygdala gesteuert werden. Die Informationsverarbeitungs-Hypothese besagt, dass BTA antidepressiv wirkt, weil die Lähmung der negativen Mimik den Hang zum Negativen entschärft. Dies hebt langfristig die Stimmung [20].

#### **Soziale Hypothese**

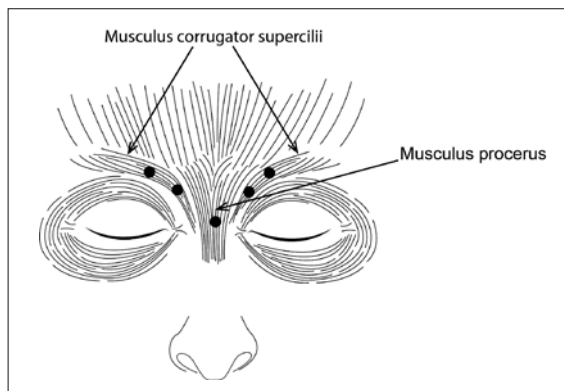
Diese Hypothese beschreibt einen Zusammenhang zwischen Mimik und sozialen Interaktionen und beruht auf dem Umstand, dass depressive Personen weniger und unbefriedigendere soziale Interaktionen haben [23]. Es wird vermutet, dass depressiven Personen in sozialen Interaktionen keine (mimische) Einstimmung auf den Interaktionspartner gelingt, unter anderem, weil sie zu eher traurigen Gesichtsausdrücken neigen [24]. So konnte bei Personen mit depressiven Symptomen im Vergleich zu gesunden Personen eine erhöhte Aktivität des Corrugator-Muskels, welcher für das Stirnrunzeln verantwortlich ist, nachgewiesen werden [19]. Eine negative Mimik, insbesondere Stirnrunzeln, veranlasst Interaktionspartner, sich zurückzuziehen [25] oder selbst mit negativer Mimik

zu reagieren [18]. Auch könnte eine vorherrschende negative Mimik verhindern, dass sich eine positive mimische Gegenseitigkeit in der Interaktion und somit angenehmere soziale Reaktionen ergeben. BTA-Injektionen entschärfen das Stirnrunzeln und mildern damit den negativen Gesichtsausdruck. Gemäss der sozialen Hypothese führt die entspanntere Mimik zu positiveren Reaktionen von Interaktionspartnern. Positive soziale Interaktionen gehören zu den wirksamsten Strategien gegen die Depression [26, 27].

### Ästhetische Hypothese

In dieser Hypothese wird davon ausgegangen, dass sich Personen nach einer BTA-Behandlung psychisch besser fühlen, weil sie sich mit einer glatteren Stirn als schöner und jünger erleben. Dies könnte zu einem höheren Selbstwert und besserer Stimmung beitragen. Obwohl diese Hypothese intuitiv einleuchtet, sprechen die Daten eher dagegen. In den drei bisherigen kontrollierten randomisierten Studien zum antidepressiven Effekt von BTA bestand kein Zusammenhang zwischen der ästhetischen Verbesserung und der antidepressiven Wirksamkeit [17]. Dies hat vermutlich auch damit zu tun, dass die Lähmung der Glabella-Muskeln allein oft keinen ästhetischen Vorteil bringt. Ferner flacht der kosmetische Effekt nach einigen Wochen wieder ab, die antidepressive Wirkung hält aber über Monate an [16]. So genügt offenbar eine anfängliche Unterdrückung der negativen Mimik, um antidepressive Mechanismen in Gang zu setzen.

BTA-Injektionen können auch zu Lerneffekten führen: Sind die Stirnmuskeln gelähmt, fällt jeder Versuch, negative Gefühle auszudrücken, bewusst auf. BTA-behandelte Personen merken, wie oft und in welchen Situationen sie unwillkürlich die Stirn runzeln, woraus sie lernen können, ihre negative Mimik nachhaltig abzumildern.



**Abbildung 1:** Injektionsschema. Die Abbildung zeigt die typischen Positionen der Injektionsstellen für die Behandlung der Glabella-Falte mit BTA.

### Ablauf der Behandlung

Die Behandlung besteht in der Injektion von Botulinumtoxin A mit einer dünnen 30 Gauge Kanüle, wie sie typischerweise bei der subkutanen Verabreichung von Insulin verwendet wird. Abhängig von der Dicke und Grösse der Gesichtsmuskeln der Patienten werden 20–40 IE BTA verteilt auf drei bis fünf Injektionsstellen in der Glabella-Region injiziert. Eine Injektion erfolgt in den Musculus procerus, ein oder zwei Injektionen in den linken und den rechten Musculus corrugator supercilii.

Durch BTA kann die neuromuskuläre Reizübertragung und damit die Aktivität des betreffenden Muskels für etwa vier Monate gehemmt werden. Der Effekt entfaltet sich zeitlich verzögert innerhalb von einigen Tagen und erreicht sein Maximum nach etwa zehn Tagen.

### Wer kommt für eine Behandlung mit Botulinumtoxin A in Frage?

Die aktuellen Studien zeigen eine Wirksamkeit der BTA-Behandlung bei Patienten mit einer unipolaren depressiven Erkrankung. Untersuchungen bei depressiven Syndromen im Rahmen anderer Grunderkrankungen wurden bislang nicht durchgeführt. An den vorgesehenen Injektionsstellen dürfen keine Infektionen oder Hautprobleme vorhanden sein. Weiter dürfen die Patienten wegen der Gefahr einer unerwünschten kosmetischen Wirkung keine Ptosis, extreme Schlahfhaut, tiefe Hautnarben oder dicke talgige Haut aufweisen. Aufgrund der fehlenden Klärung des vollständigen Wirkungsmechanismus' von BTA sollte auf eine Anwendung bei Patienten mit akuten oder schweren somatischen Erkrankungen grundsätzlich verzichtet werden. Zu den absoluten Kontraindikationen für eine BTA-Behandlung gehören neurologische Krankheiten, welche die Muskelkraft beeinträchtigen, z.B. Myasthenia gravis, das Lambert Eaton-Syndrom oder eine andere Störung der neuromuskulären Funktion. Die Einnahme von Medikamenten, welche die neuromuskuläre Übertragung beeinträchtigen, z.B. Muskelrelaxantien oder Aminoglykosidantibiotika, können mit BTA interagieren. Bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber BTA oder einem der Inhaltsstoffe der in der Schweiz zugelassenen Handelspräparate von BTA kann die Behandlung nicht durchgeführt werden. Weil die Teratogenität von BTA nicht bekannt ist, dürfen Schwangere und Stillende auf keinen Fall mit BTA behandelt werden. Ferner müssen Patientinnen im gebärfähigen Alter während der Behandlung einen verlässlichen Konzeptionsschutz aufweisen. Gerinnungsprobleme und die Behandlung mit Blut-

verdünnern (Acetylsalicylsäure) sind relative Kontraindikationen.

### Mögliche unerwünschte Wirkungen

Eine Behandlung mit Botulinumtoxin A ist in der Regel gut verträglich. Eine vollständige Übersicht über Risiken und Nebenwirkungen bieten die Fachinformationen zu BTA-Präparaten im Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Lokale Nebenwirkungen, die auf das Gebiet um die Injektionsstelle beschränkt sind, treten meist innerhalb der ersten Woche nach der Injektion auf und sind vorübergehend. In 1% bis 10% der Fälle treten Schmerzen an der Injektionsstelle auf. In weniger als 1% der Behandlungen zeigen sich Juckreiz, Erythem, Schwellung/Ödem, Blutung und/oder Blutergüsse, Kopfschmerzen, Schmerzen im Gesicht, Parästhesien und Hypästhesien. Selten können Infektionen an der Einstichstelle auftreten. Lokale Muskelschwäche ist eine erwartete pharmakologische Wirkung von BTA. Hierdurch kann es zu einer Ptosis kommen. In sehr seltenen Fällen kann ein Absinken der Augenbrauen das Gesichtsfeld einschränken (Blepharoptose). Auch ein Aktivitätsübergewicht der äusseren Augenbrauteile kann eintreten. Dies äussert sich in einem sogenannten Spock- oder Mephisto-Phänomen. Das Behandlungsergebnis kann asymmetrisch ausfallen oder bereits vorbestehende Asymmetrien hervorheben. Selten wurden unter BTA-Präparaten schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, einschliesslich einer Anaphylaxie, Serumkrankheit, Urtikaria, Weichteilödem, Atemnot, allgemeiner Schwäche und Fieber. Die verwendeten Präparate enthalten Humanalbumin. Albumin wird unter standardisierten Verfahren von menschlichem Blut- und Plasmaspenden hergestellt. Die Übertragung von infektiösen Krankheitserregern kann nicht vollkommen ausgeschlossen werden.

### Welche Schlussfolgerungen können gegenwärtig gezogen werden?

BTA-Behandlungen von Depressionen zeigen sich als eine vielversprechende Behandlungsmethode mit einer hohen Wirksamkeit für Patienten, die an Depressionen leiden. Drei randomisierte klinische Studien von Axel Wollmer, Eric Finzi und Michelle Magid und ihren Kollegen haben deutliche antidepressive Effekte gezeigt [13, 15, 16]. Die Behandlung scheint besonders

wirksam bei Patienten mit einer agitierten Depression zu sein [14]. Die Wirksamkeit wird eventuell durch den niedrigen Placebo-Effekt oder durch einen negativen Placebo-Effekt überschätzt.

BTA-Injektionen in den Musculus corrugator supercilii und Musculus procerus sind eine für kosmetische Indikationen zugelassene, in der ästhetischen Medizin häufig durchgeführte und sichere Behandlungsmethode [28]. Zu dem günstigen Sicherheitsprofil trägt bei, dass bei BTA-Injektionen in die Glabella keine pharmakologischen Interaktionen mit anderen Medikamenten zu erwarten sind.

Die möglicherweise über mehrere Monate anhaltende antidepressive Wirkung von BTA-Injektionen wäre bislang einzigartig für eine antidepressive pharmakologische Intervention. Hierdurch könnten BTA-Injektionen eine kostengünstige und nebenwirkungsarme Alternative zu antidepressiven Standardbehandlungen bieten [29]. Compliance-Probleme, die bei antidepressiven Therapien häufig sind, spielen bei BTA-Behandlungen kaum eine Rolle.

#### Take-home-messages

- Die bislang durchgeführten Studien weisen noch einige methodische Schwächen auf. Die Stichprobengrösse in den einzelnen Studien ist klein. Die Verblindung der BTA-Behandlung ist nicht perfekt. In zukünftigen Studien könnte die Verblindung mittels einer anderen kosmetischen Substanz, zum Beispiel Hyaluronsäure, verbessert werden.
- Die Wirksamkeit von BTA-Behandlungen bei Depressionen muss in weiteren Studien untersucht werden.
- BTA-Injektionen in den Musculus corrugator supercilii und Musculus procerus sind eine für kosmetische Indikationen zugelassene, in der ästhetischen Medizin häufig durchgeführte und sichere Behandlungsmethode. Zu dem günstigen Sicherheitsprofil trägt bei, dass bei BTA-Injektionen in die Glabella keine pharmakologischen Interaktionen mit anderen Medikamenten zu erwarten sind.
- Gegenwärtig werden mehrere Hypothesen zum Wirkmechanismus der BTA-Behandlung diskutiert.
- Eine über mehrere Monate anhaltende antidepressive Wirkung nach einer einzigen pharmakologischen Intervention wäre gegenwärtig einzigartig.
- Hierdurch könnten BTA-Injektionen eine kostengünstige und nebenwirkungsarme Alternative zu antidepressiven Standardbehandlungen bieten.
- Die Behandlung scheint besonders wirksam bei Patienten mit einer agitierten Depression.

#### Disclosure statement

Die Übersichtsarbeit wurde von der Universität Bern unterstützt.

#### Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version unter [www.sanp.ch](http://www.sanp.ch).

Korrespondenz:  
Prof. Dr. med. G. Hasler  
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Bolligenstrasse 111  
CH-3000 Bern 60  
[gregor.hasler\[at\]puk.unibe.ch](mailto:gregor.hasler[at]puk.unibe.ch)