

Botulinumtoxin bei Blepharospasmus – eine retrospektive Auswertung

Leonie Schmidt¹, Anja Liekfeld^{1,2,3}

¹ Klinikum Ernst von Bergmann gGmbH, Klinik für Augenheilkunde, Potsdam, Germany · ² Technische Hochschule Brandenburg, Brandenburg an der Havel, Germany · ³ Prof. Dr. med. habil.

Eingereicht 8. September 2023; angenommen 20. Dezember 2023
Received 8 September 2023; accepted 20 December 2023

Zusammenfassung

Zweck. Der essenzielle Blepharospasmus ist mit regelmäßigen Injektionen von Botulinumtoxin effektiv zu behandeln. Das Ziel dieser retrospektiven Studie war die Auswertung von Langzeitdaten von Patienten, welche mit regelmäßigen Injektionen über neun Jahre behandelt wurden.

Material und Methoden. Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der in einem Zeitraum von neun Jahren durchgeführten Behandlungen. Von den 30 Patienten hatten 9 (30%) einen einseitigen und 21 (70%) einen beidseitigen Blepharospasmus. Die standardmäßig ausgefüllten Injektionserfassungsbögen, welche Injektionsstelle, Dosierung und Dokumentation über Nebenwirkungen und Wirkung enthielten, wurden beurteilt.

Ergebnisse. Die Langzeitdaten über neun Jahre bei 30 Patient*innen mit 520 Behandlungssitzungen ergaben in knapp 80% subjektiv zufriedenstellende Ergebnisse ohne relevante kurzfristige oder langfristige Nebenwirkungen. Eine Re-

behandlung musste im Median nach 105 Tagen bei nachlassender Wirkung erfolgen. Als einzige Langzeitfolge trat eine Asymmetrie der Faltenentwicklung nach über fünf Jahren regelmäßig erfolgter Injektionen bei einseitigem Blepharospasmus auf.

Fazit. Der essenzielle Blepharospasmus ist mit regelmäßigen Injektionen von Botulinumtoxin effektiv zu behandeln. Es handelt sich in der Regel um eine Dauertherapie. Eine Aufklärung über das Krankheitsbild sowie eine Sensibilisierung für das variable und unspezifische Beschwerdebild und die Behandlungsoptionen ist bei allen ophthalmologisch-assoziierten Berufsgruppen wichtig.

Schlüsselwörter

Botulinumtoxin, Blepharospasmus, Blepharospasmusbehandlung, Langzeitergebnisse

Botulinum toxin for blepharospasm – a retrospective review

Abstract

Purpose. Essential blepharospasm can be treated effectively with regular injections of botulinum toxin. The aim of this retrospective study was to evaluate long-term data from patients treated with regular injections over 9 years.

Material and Methods. Treatment efficacy and clinical outcomes were investigated retrospectively over a period of 9 years. 9 patients (30 %) had unilateral and 21 bilateral blepharospasm (70 %). The standard injection record cards, which included injection site, dosage and documentation of side effects and efficacy, were analyzed.

Results. The long-term data over 9 years in 30 patients with 520 treatment sessions showed subjectively positive results in almost 80 % without relevant short-term or long-term side effects. Treatment had to be repeated after an average of

105 days when the effect wore off. The only long-term side effect was asymmetric wrinkling after more than 5 years of regular injections for unilateral blepharospasm.

Conclusion. Essential blepharospasm can be treated effectively with regular injections of botulinum toxin. It is generally a long-term therapy. Education about the clinical presentation and sensitization to the variable and non-specific symptoms and treatment options is important for all ophthalmology-associated professional groups.

Keywords

Botulinum toxin, Blepharospasm, Blepharospasm treatment, Long-term follow up

Einführung

Der Blepharospasmus ist eine häufige Form einer fokalen Late-onset-Dystonie mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen der fünften und siebten Lebensdekade. Die Angaben zur Prävalenz der Erkrankung variieren in der Literatur zwischen 5–13/100.000.¹ Bei dem essenziellen beziehungsweise idiopathischen Blepharospasmus ist die Ursache unbekannt, und es handelt sich um eine chronische oft progressive Erkrankung mit Spasmus des Musculus orbicularis oculi und weiterer periokulärer Muskulatur, wie des Musculus corrugator und procerus. Ist zusätzlich die oromandibuläre Muskulatur betroffen, spricht man von einem Meige-Syndrom. Differentialdiagnostisch ist auch ein Blepharospasmus im Rahmen eines Hemispasmus facialis zu nennen, bei dem oftmals als Ursache ein arterionervaler Kontakt im Bereich der Austrittsstelle des Nervus facialis aus dem Hirnstamm MRT-morphologisch nachgewiesen werden kann.

Prinzipiell kann jeder Spasmus der Lider (altgriechisch; Blepharon) als Blepharospasmus bezeichnet werden. Ursachen können also auch Irritationen durch Fremdkörper oder andere Oberflächenaffektionen sein, bei denen die Behebung der Ursache im Vordergrund steht und ein Rückgang der Symptomatik hiernach zu erwarten ist. Im Folgenden geht es allerdings um oben genannte chronisch idiopathische Formen.

Die Diagnose des Blepharospasmus wird klinisch gestellt. Meist sind beide Seiten symmetrisch betroffen. Es kann sich allerdings – besonders zu Beginn der Erkrankung – um einen einseitigen oder asymmetrischen Spasmus handeln. Die Aus-

prägung reicht von einer erhöhten Lidschlussfrequenz bis zu einem phasenweise anhaltenden Spasmus, mit daraus resultierender deutlicher visueller Einschränkung. Oft wird eine Symptomverschlechterung bei hellem Licht oder in Stresssituationen beschrieben.² Weiterhin kann es zu einer beachtlichen psychischen Belastung kommen.³ Dazu beitragend ist auch die häufig lange Zeitspanne, in der das Krankheitsbild nicht diagnostiziert und so die Einleitung einer adäquaten Therapie verzögert wird.

Therapie der Wahl bei Vorliegen eines Blepharospasmus ist die wiederholte Injektion von Botulinumtoxin im Bereich der betroffenen Muskulatur.⁴ Durch das Toxin wird die Freisetzung von Acetylcholin an der neuromuskulären Endplatte durch die Blockade von SNARE-Proteinen (soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment receptor-proteins) inhibiert und dadurch die Kontraktionskraft reduziert. Ein Einsetzen der Wirkung kann nach drei bis fünf Tagen erwartet werden, mit einem Maximum nach circa vier Wochen. Die Wirkung von Botulinumtoxin lässt nach ausreichender Neubildung von SNARE-Proteinen nach, was in der Regel nach circa drei Monaten der Fall ist.⁵

Material und Methode

Zur Einschätzung der Effektivität, Sicherheit und des Umfangs der Botulinumtoxinbehandlung unserer Patient*innen erfolgte eine retrospektive Auswertung der in einem Zeitraum von neun Jahren (2012–2020) in unserem Klinikum in der Abteilung für Augenheilkunde erfolgten Behandlungen.

Hierzu wurden die standardmäßig ausgefüllten Injektions-erfassungsbögen, welche Injektionsstelle, Dosierung und Dokumentation über Nebenwirkungen und Wirkung enthalten, herangezogen.

Die retrospektive Studie wurde entsprechend der Vorgaben der Ethik und Datenschutzbestimmungen der Deklaration von Helsinki sowie den Datenschutzbestimmungen des Klinikum Ernst von Bergheim, Potsdam durchgeführt.

Unter den behandelten Patient*innen wurden insgesamt 30 mit einseitigem (9 Fälle, 30 %) oder beidseitigem (21 Fälle, 70 %) Blepharospasmus in insgesamt 520 Sitzungen behandelt.

In vier Fällen handelte es sich um einen Blepharospasmus bei Meige-Syndrom, in vier weiteren Fällen bei Hemispasmus facialis sowie bei 22 Patient*innen um einen isolierten

essenziellen Blepharospasmus. Ausgewertet wurden lediglich jene Injektionen, die im Bereich der periokulären Muskulatur erfolgten.

Ergebnisse

Das Durchschnittsalter der Patient*innen bei Erstvorstellung lag bei 70,5 Jahren, 72 % waren weiblich. Unter den Patient*innen waren bereits 16 (53,33 %) mit Botulinumtoxin-Injektionen vorbehandelt, zwei dieser Patient*innen mit zusätzlicher systemischer oraler Medikation. Der zeitliche Abstand zwischen Symptom- und Therapiebeginn betrug im Median 14,5 Monate, bei einem Maximum von 14 Jahren. Die Anzahl der Sitzungen je Patient*in lag zwischen 1 und 54

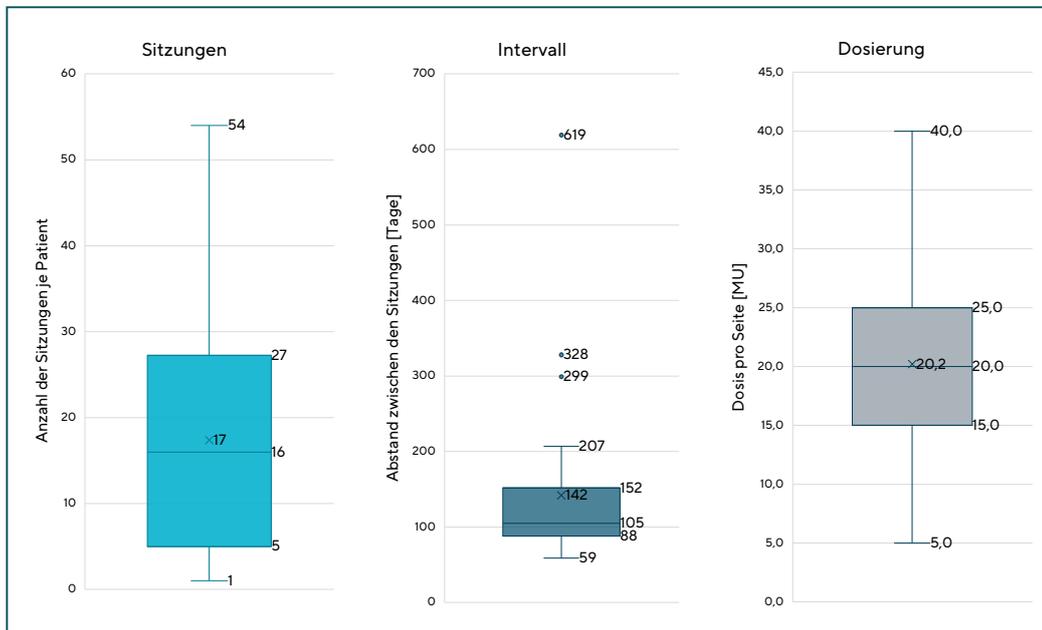


Bild 1: Anzahl der durchgeführten Behandlungen je Patient, Intervall zwischen den Behandlungen aller Patienten, Dosierung je Sitzung je behandelter Seite (n = 802)

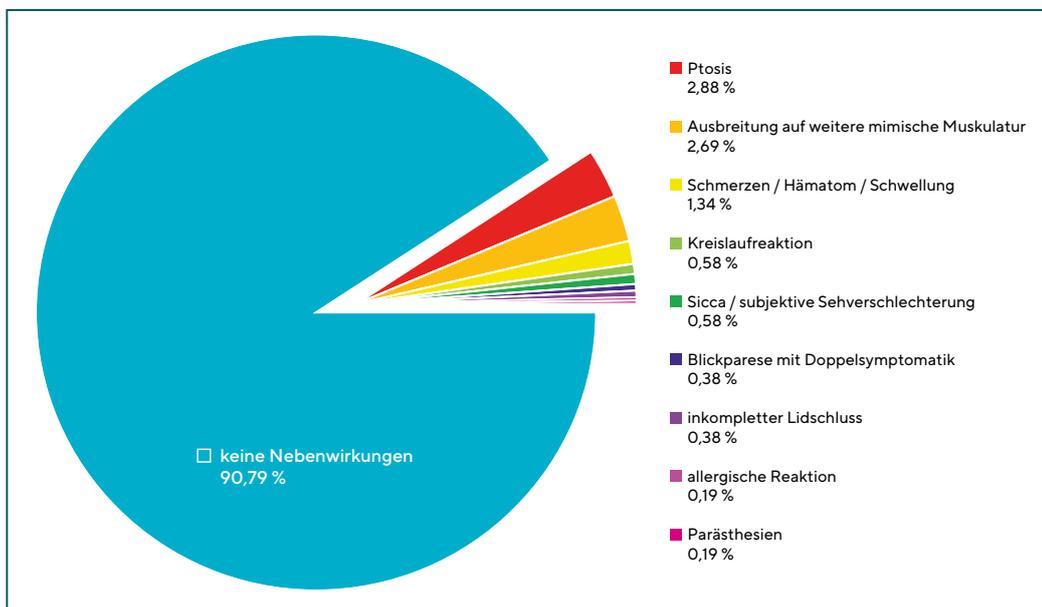


Bild 2: Häufigkeit der Nebenwirkungen unter n = 520 Behandlungen

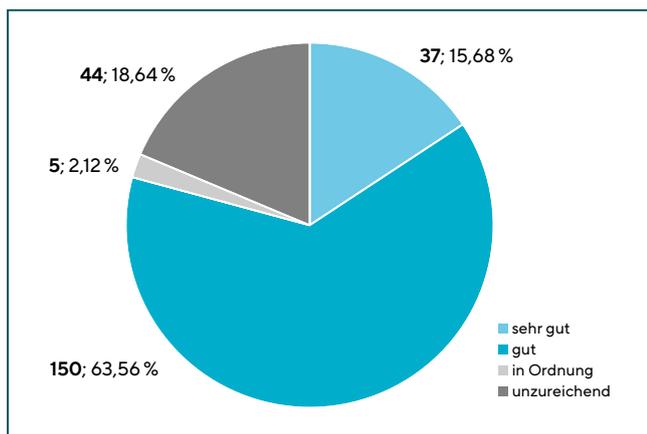


Bild 3: Bewertung der Wirkung durch den Patienten je Sitzung (n = 236)

(Median 13,5), wobei lediglich in zwei Fällen nach einer probatorischen Sitzung keine Folgebehandlung durchgeführt wurde. Durchschnittlich lagen 142 Tage (Median 105 Tage) zwischen den Behandlungen (**Bild 1**).

Bei allen Patient*innen wurde Botulinumtoxin A verwendet (in 80 % [n = 24] Onabotulinumtoxin A (Botox), in 16,7 % [n = 5] Incobotulinumtoxin A (Xeomin) und in 0,3 % [n = 1] Abobotulinumtoxin A (Dysport)).

Nach 47 der erfolgten 520 Behandlungen wurden post-interventionell unerwünschte Nebenwirkungen angegeben, was 9 % der Sitzungen entspricht (**Bild 2**). Am häufigsten beschrieben wurden eine Ptosis oder eine Ausbreitung der Wirkung auf benachbarte Muskelgruppen mit Beeinflussung der Mimik (30,6 % und 28,6 % der Nebenwirkung beziehungsweise 2,9 % und 2,7 % der Behandlungen), seltener berichtet wurde über Hämatome, lokale Schwellung oder eine unmittelbare Kreislaufreaktion nach Injektion (je 6,1 % der Nebenwirkungen bzw. 0,6 % der Behandlungen). In Einzelfällen kam es zu einer Blickparese mit Doppelbildern, Sicca-Symptomatik, inkomplettem Lidschluss (je 4 % beziehungsweise 0,4 % der Behandlungen), Schmerzen, allergischer Reaktion, Parästhesien oder subjektiver Visusminderung (je 2 % der Nebenwirkungen beziehungsweise 0,2 % der Behandlungen). Als einzige Langzeitfolge wurde über eine Asymmetrie der Faltenentwicklung nach über fünf Jahren regelmäßig erfolgter Injektionen bei einseitigem Blepharospasmus berichtet.

Die Qualität der Wirkung wurde nach 45,3 % (n = 236) der Sitzungen explizit dokumentiert. Hierunter wurde sie in 79 % als gut oder sehr gut beschrieben (n = 187), in 18,6 % (n = 44) als nicht zufriedenstellend (**Bild 3**).

Diskussion und Fazit

Auf Grundlage unserer Datenauswertung lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Injektion von Botulinumtoxin bei Blepharospasmus eine sehr effektive Behandlungsoption mit sicherem Nebenwirkungsprofil darstellt. Das erhobene Risikoprofil deckt sich dabei mit den Ergebnissen anderer Studien.^{6,7}

Bei 13 (43,3 %) der behandelten Patient*innen kam es trotz teils langer Behandlungszeiträume (Durchschnitt 52 Monate je Patient*in) nie zu einer unerwünschten Arzneimittelwirkung. In diesem Patientenkollektiv erfolgten durchschnittlich elf Sitzungen, während es unter den Patient*innen (n = 17, 56,7%) mit aufgetreten Nebenwirkungen 21 waren. Dies kann nicht nur die höhere Prävalenz erklären, sondern spricht auch dafür, dass die Nebenwirkungen subjektiv für die Patient*innen keinen Grund zu einem Therapieabbruch darstellten.

Im Kontrast zu den guten Behandlungsergebnissen steht der zum Teil lange Zeitraum zwischen Symptombeginn und Start einer entsprechenden Therapie. Da die Symptomatik gerade zu Beginn der Erkrankung sehr unspezifisch sein kann, ist eine Sensibilisierung für das Krankheitsbild essenziell. So kann es durch die Krafteinwirkung, die auf die Augenoberfläche entsteht, nicht selten zu einer Oberflächenstörung kommen, wodurch die Symptomatik zum einen verstärkt wird und ein Circulus vitiosus entsteht, zum anderen aber auch eine Abgrenzung zu einer Keratopathia sicca mit sekundärem Spasmus erschwert wird.

Auch sollte bei vermehrter Blendempfindlichkeit – beispielsweise differentialdiagnostisch zu einer Katarakt – ebenfalls ein essenzieller Blepharospasmus in Betracht gezogen werden. Im Zweifelsfall scheint bei dem sicheren Risikoprofil der Injektionen auch eine probatorische Behandlung gerechtfertigt.

Korrespondierende Autorin



Leonie Schmidt

E-Mail:
Leonie.Schmidt@klinikumevb.de

Literatur

- 1 Steeves, T. D., Day, L., Dykeman, J., Jette, N., Pringsheim, T. (2012). The Prevalence of Primary Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mov. Disord.*, 27, 1789–1796.
- 2 Herz, N. L., Yen, M. T. (2005). Modulation of Sensory Photophobia in Essential Blepharospasm with Chromatic Lenses. *Ophthalmology*, 112, 2208–2211.
- 3 Defazio, G., Hallett, M., Jinnah, H. A., Conte, A., Berardelli, A. (2017). Blepharospasm 40 Years Later. *Mov. Disord.*, 32, 498–509.
- 4 DGN One | Leitlinie Details. <https://dgn.org/leitlinie/dystonie>. Referencing: 06 November 2023.
- 5 Kollwe, K., Mohammadi, B., Dengler, R., Dressler, D. (2010). Hemifacial Spasm and Reinnervation Synkinesias: Long-Term Treatment with Either Botox or Dysport. *J. Neural. Transm. (Vienna)*, 117, 759–763.
- 6 Wabbels, B., Fimmers, R., Roggenkämper, P. (2022). Ultra-Long-Term Therapy of Benign Essential Blepharospasm with Botulinumtoxin A-30 Years of Experience in a Tertiary Care Center. *Toxins (Basel)*, 14, 120.
- 7 Lee, S., Park, S., Lew, H. (2018). Long-term Efficacy of Botulinum Neurotoxin-A Treatment for Essential Blepharospasm. *Korean J. Ophthalmol.*, 32, 1–7.