

Met botulinetoxine kun je meer dan alleen rimpels gladstrijken

# Veelzijdige verlammer

Botox helpt mensen al dertig jaar van hun kraaienpootjes en fronsrimpels af. Maar het middel helpt ook bij spasmen, anuskloofjes of overmatig zweten. En in de toekomst wellicht tegen migraine.

■ TEKST: MELANIE METZ

**E**en patiënte van de Canadese oogarts Jean Carruthers was razend enthousiast over de behandeling van haar spastisch trekkende oog. Niet alleen omdat ze er weer beter door kon zien, maar ook omdat door de prikken in haar voorhoofd haar huid zo mooi glad werd. 's Avonds aan de keukentafel besprak de oogarts het geval met haar man, dermatoloog Alistair Carruthers. Samen kwamen ze op het idee om botulinetoxine te gaan gebruiken om rimpels te laten verdwijnen.

Dat was in 1987. Inmiddels is bijna elke BN'er die langskomt in *Shownieuws* al eens een keer gebotoxt. Toch is botulinetoxine in de eerste plaats een medicijn. Het middel biedt uitkomst bij uiteenlopende ernstige en minder ernstige klachten. Wat kan het middel allemaal? En krijg je van een medische behandeling ook echt minder rimpels?

● **Frons verlammen**

Hoe werkt het? Of je nu rimpels, een spasme of iets anders wilt bestrijden, het komt steeds op ongeveer hetzelfde neer: de botulinetoxine legt de communicatie tussen spier en zenuw plat. Het is een gif. Krijg je het binnen, bijvoorbeeld via bedorven voedsel (zie ook het kader 'Van worst tot voorhoofd'), dan kun je botulisme krijgen. Je raakt ernstig verlamd en kunt er zelfs aan sterven. Botulinetoxine beschadigt de motorische eindplaatjes, het weefsel tussen spier en zenuw. De spieren kunnen dan geen signalen meer van de zenuw ontvangen, waardoor ze verslappen. Een paar moleculen zijn al genoeg om een zenuwuiteinde te blokkeren. Heftig spul dus, maar in sterk verdunde vorm is botulinetoxine perfect om specifieke spieren uit te schakelen. Heb je een rare fronsrimpel tussen je ogen? Wat prikjes botulinetoxine in de 'fronsspier' en hij ontspant na een tijdje. Je

kunt dan niet meer fronsen, waardoor de huid boven de spier niet meer beweegt. Na een paar dagen trekken de fronsrimpels (grotendeels) weg, en voilà: een kreukelvrije huid.

● **Spier krijgt rust**

Elke week botoxen Ineke Kortland en haar collega's ongeveer tien mensen, maar dat doen ze niet om hen mooier te maken. Kortland is revalidatiearts bij revalidatiecentrum Tolbrug van het Jeroen Bosch Ziekenhuis in Den Bosch en ze behandelt mensen met spasticiteit. Of beter, ze 'dysport' haar patiënten, zegt ze. 'Botox is alleen de merknaam voor botulinetoxine. Wij gebruiken het merk Dysport, maar het is dezelfde stof.' Hoe werkt het tegen spasmen? 'Een spasme krijg je doordat de hersenen of het ruggenmerg door een beschadiging, bijvoorbeeld na een beroerte, verkeerde prikkels aan een lichaamsdeel doorgeven. De spieren gaan zich daardoor overdreven aanspannen, waardoor je bijvoorbeeld een verkrampte hand of been krijgt', legt Kortland uit. Spuit je bij de patiënt het verlamrende middel in de spier, dan ontspant die na een paar dagen. Dat vermindert pijn, of zorgt dat hij zijn hand of been beter gebruiken kan. Het grootste verschil met het wegspreiden van een rimpel is de dosering. 'Bij een spasmebehandeling in een grote spier, zoals een hamstring in het boven-

Geen zuivere botox

De ene botox is de andere niet. Dat ondervond de Amerikaanse arts Bach McComb in 2004 aan den lijve. McComb was al een tijdje zijn artsenvergunning kwijt, omdat hij illegaal pijnstillers had verkocht. Toch werkte hij nog steeds als cosmetisch arts in een privékliniek in Fort Lauderdale, en bood 'botoxbehandelingen' aan. Om de kosten te drukken, gebruikte hij geen gezuiverde botulinetoxine, die normaal gesproken voor medische doeleinden wordt gebruikt, maar een goedkope ongezuiverde variant. Alleen is de dosering daarvan moeilijk vast te stellen. McComb stoorde zich daar niet aan, en spoot zichzelf, zijn vriendin en twee niets-

vermoedende patiënten in. Al snel belandden ze alle vier in het ziekenhuis met verlamningsverschijnselen en ademhalingsklachten. Maandenlang lagen ze aan de beademing. Toen ze waren opgeknapt, klaagden de patiënten McComb aan. In 2006 kreeg hij drie jaar cel wegens handel in niet-goedgekeurde medicijnen.

vermoedende patiënten in. Al snel belandden ze alle vier in het ziekenhuis met verlamningsverschijnselen en ademhalingsklachten. Maandenlang lagen ze aan de beademing. Toen ze waren opgeknapt, klaagden de patiënten McComb aan. In 2006 kreeg hij drie jaar cel wegens handel in niet-goedgekeurde medicijnen.



# De werking van botox is maar tijdelijk, want je lijf herstelt de schade die het gif aanricht



De Duitse worst was in 1822 niet goed gerookt.

## Tijdlijn: van worst tot voorhoofd

Voordat botulinetoxine in gezichten en andere lichaamsdelen geïnjecteerd werd, zat het in ongerepte Duitse worst en bedorven ham.

**1822:** in Duitsland kregen opvallend veel mensen verlamningsverschijnselen na het eten van ongerepte bloedworst. De Duitse arts (tevens dichter) Justinus Kerner bedacht dat de worst kennelijk gif bevatte. De ziekte kreeg al snel de naam 'botulisme' (van *botulus*, Latijn voor 'worst'). Het gif werd 'botulustoxine' gedoopt, 'worstgif'.

**1895:** de Belgische bacterioloog Émile Van Ermengem onderzocht een zure ham, die een blaasorkest had geveld. Hij isoleerde daaruit de bacterie die verantwoordelijk bleek voor de productie van botulinetoxine: *Clostridium botulinum*.

**1946:** tijdens WO II kreeg de VS interesse in het sterke worstgif. Op zoek naar militaire toepassingen (zie ook het kader 'Botox in oorlog') wist de Amerikaanse biochemicus Edward Schantz een pure vorm van het gif te kristalliseren.

**1980:** de Amerikaanse arts Alan Scott gebruikte botulinetoxine als middel tegen scheelheid bij mensen. Daarvoor had hij het middel getest op schele aapjes. Kort daarna werd het medicijn erkend als medicijn tegen spasme.

**1987:** artsenestoppel Jean en Alastair Carruthers ontdekten dat botulinetoxine niet alleen oogspasmen, maar ook rimpels liet verdwijnen. Alastair injecteerde het middel in het voorhoofd van hun receptioniste Cathy Bickerton Swann. Zij was daarmee de eerste gebotoxte mens.

been, gebruiken we zo'n vijf flacons.' Dat is ongeveer zes keer zoveel als je gebruikt om een fronsrimpelweg te spuiten. 'Het mooie is dat de botulinetoxine na drie tot zes maanden is uitgewerkt.' Je zenuw maakt na een behandeling namelijk nieuwe motorische eindplaatjes aan, en dan werkt de spier weer. Wil je niet dat het effect blijvend is? 'Nee,' zegt Kortland. 'Als het is uitgewerkt, is de behandeling bij te stellen. Bijvoorbeeld door de dosering te verlagen, als de patiënt zijn arm toch te slap vindt.'

### • Botox tegen migraine

Spasmebehandeling is de oudste toepassing van botulinetoxine. Bij het Leids Universitair Medisch Centrum wordt een nieuw idee onderzocht: zet het in tegen migraine. Sinds 2012 loopt het 'Chronification and Reversibility of Migraine'-onderzoek. Het is een antwoord op een studie uit 2010 van de Amerikaanse Mayo Clinic en Botox-fabrikant Allergan. De resultaten daarvan waren veelbelovend. 'Maar bij dat onderzoek hoefden patiënten niet eerst van hun migraine-medicijnen af te kicken. Bij dat van ons wel,' zegt neuroloog en hoofdpijnspecialist Gisela Terwindt. Hopelijk geeft dat zuiverder resultaten. De onderzoekers zijn de uitkomsten nog aan het analyseren. Hoe zou botox tegen migraine kunnen helpen? 'Via injecties in het voorhoofd, de slapen en de nek dringt het middel door de schedel en komt het in de hersenvliezen. Daar zitten veel zenuwuiteinden. Bij een migraineaanval komen uit die zenuwuiteinden bepaalde eiwitten vrij.' De botox blokkeert de aanmaak van die eiwitten en, als het goed is, de pijn. Voor de migrainebehandeling is minder botulinetoxine nodig dan bij spasmen, en zo'n vijf keer meer dan om een rimpel weg te werken. 'Een rimpel weg laten spuiten en denken dat het tegen

**Botulinetoxine houdt de zenuwsignalen naar de spieren tegen, zodat de spieren zich niet meer kunnen spannen.**



Botox kan de pijn van een spasme verminderen en ervoor zorgen dat het lichaamsdeel het beter doet.

migraine werkt, kan dus niet,' zegt Terwindt. 'Al maken sommige cosmetische klinieken er wel zo reclame voor.'

### • Botox is veelzijdig

Ook cosmetisch artsen gebruiken botulinetoxine niet alleen als mooimaker. Peter Velthuis, dermatoloog bij Erasmus MC Aesthetics en oprichter van de Velthuis Klinieken, heeft veel rimpels en fronsen verholpen. Daarnaast helpt hij ook mensen met hyperhidrosis, dat is overmatige transpiratie. Met een paar prikjes onder de oksel schakel je zenuwen uit die de zweetklieren het signaal geven om vocht uit te stoten. Raken je oksels dan niet verhit? Velthuis: 'Nee, overmatig zweten heeft geen fysiologische functie. Je verliest er geen warmte door.' En er zijn nog tientallen andere kwalen waartegen botulinetoxine werkt, zegt hij. 'Neem anuskloufjes, die worden bij een van mijn klinieken behandeld.' Dat klinkt onaangenaam. 'Zeker. Een wondje in de anus geneest slecht omdat het niet wordt blootgesteld aan de lucht. Daardoor kunnen de bacteriën er niet uit. Met botox komt de anus vlak te liggen en kan de huid genezen.' Wat kan botox nog meer? Een oogspier

zo ontspannen, dat een scheel oog bijdraait. Botox in de kaakspieren stopt tandenknarsen in je slaap. Bij incontinentie kan het een overactieve blaaspiet relaxen, zodat hij niet meer zo vaak samentrekt en je geen urine verliest.

### • Voorzichtig prikken

Gaat het nooit mis? 'Zo lang je veilige hoeveelheden gebruikt niet,' zegt Velthuis. 'Complicaties ontstaan door diffusie, als het middel zich naar de verkeerde plekken verspreidt. Als je naast het oog kraaienpootjes wilt verwijderen, maar je spuit iets te laag, dan komt de botox in de wangspieren en gaat iemand scheef lachen.' Ook dan is het een voordeel dat botulinetoxine tijdelijk werkt. 'Een maand of vier, dan is het weer bijgetrokken.' Neuroloog Terwindt gebruikt voor de behandeling tegen migraine een schema waarop alle 31 prikplekken exact staan aangegeven. 'Meestal gaat dat wel goed. Maar tijdens ons onderzoek had een proefpersoon toch last van een hangend ooglid. Het luistert dus nauw.' Revalidatiearts Kortland gebruikt een echoapparaat om te zien of ze goed prikt bij spastische patiënten. 'Op het scherm zie je of je goed zit. Patiënten vinden het vaak zelf ook prettig om mee te kijken.' Lichte bijwerkingen zijn er wel. Patiënten van Kortland voelen zich soms na de behandeling griepig. Of ze hebben het gevoel dat ze een blauwe plek hebben. 'Maar dat laatste komt doordat er in een verkrampte spier geprikt wordt,' zegt ze. En niet zozeer door het middel.

### • Rimpels weg?

En hoe zit het nu met de andere 'bijwerking' van botulinetoxine, een huid zonder rimpels? Ja, van de migrainebehandeling krijg je inderdaad een gladder voorhoofd. Dat was lastig voor het onderzoek, zegt Terwindt. 'We hadden twee groepen met proefpersonen. Een groep kreeg botox, de andere een placebo.' Op die manier konden de onderzoekers de effecten van het medicijn blind meten. Maar de placebogroep zou natuurlijk meteen merken dat ze niet het echte middel kregen als ze geen gladde huid hadden. De 'placebopatiënten' kregen daarom ook wat botox (zij het veel minder dan de andere groep). Waren ze blij met hun gladde voorhoofd? 'Ik weet het niet,' zegt Terwindt. Van de spasmebehandeling krijg je geen gladde huid, zegt Ineke Kortland. 'Wij prikken in spieren die de gewrichten bewegen. Die liggen dieper dan de spieren die huid bewegen, dus daar zie je dan geen effect.' Vragen patiënten nooit een extra spuitje, om er strakker uit te zien? 'Nee. Mensen die bij ons komen, willen af van hun spasme.' Als dat lukt, is het al mooi genoeg. ■

melanie.metz@quest.nl

## Botox in oorlog

En gif waarmee je een tegenstander compleet kunt verlammen is perfect als chemisch wapen. In de jaren dertig voerden Japanse militairen die Mantsjoerije (Noord-oost-China) waren binnengevallen, hun gevangenen *Clostridium botulinum*, de bacterie die botulinetoxine produceert. Tijdens de Tweede Wereldoorlog kregen Japanse militairen zelf botulinetoxine op hun bord. Amerikaanse militairen gaven capsules met de giftbacterie mee aan Chinese prostituees, zodat die het middel in het eten van de Japanse tegenstanders konden stoppen. En in de jaren negentig gaf Irak toe chemische wapens met daarin 10.000 liter botulinetoxine in gasvorm in bezit te hebben. Ook werd een aantal terroristen betrap op het bezit van gasvormige botulinetoxine, zoals de Japanse sekte Aum Shinrikyo, die in 1995 een aanslag pleegde op de metro in Tokio (overigens niet met botox, maar met het zenuwgas sarin).

In 2015 oefenden Japanse hulpverleners wat ze moeten doen bij een aanval met gifgas.



### MEER INFORMATIE

The Botox Book, Everett Lautin, M. Evans & Company (2013): [plannen om je een rimpeltje glad te strijken? Lees hier hoe dat gaat, per lichaamsdeel.](http://www.lumc.nl/hoofdpijn) [www.lumc.nl/hoofdpijn](http://www.lumc.nl/hoofdpijn): meer over hoofdpijn-onderzoek, met én zonder botox.