

# Außergewöhnliche Indikationen von Botulinumtoxin A nach rekonstruktiver und plastischer Chirurgie

Petra Becker-Wegerich, Myriam Wyss

**B**otulinumtoxin A (BoNT-A) wird hauptsächlich in der plastisch-ästhetischen Chirurgie und der ästhetischen Dermatologie zur Faltenbehandlung eingesetzt. Mit zwei Fallbeispielen möchten wir darauf hinweisen, daß BoNT-A auch nach rekonstruktiven Operationen zur Symmetrieherstellung mit Fillern kombiniert und bei persistierenden schmerzhaften, hypertrophen Narben nach Facelift-Operationen als effektive Therapieoption eingesetzt werden kann.

## Das ulzerierende Basalzellkarzinom der Nase und Botulinumtoxin A – was hat das eine mit dem anderen zu tun?

Wir berichten über eine 63-jährige Patientin mit Zustand nach einem mutilierenden Basalzellkarzinom (BCC) der Nasenregion im November 2005. Bis zur kompletten Tumorsanierung waren multiple mikrographisch kontrollierte chirurgische Nachexzisionen erforderlich. Die Rekonstruktion der Nasenspitze und des rechten Nasenflügels erfolgte durch einen Composit graft vom rechten Ohr sowie einen paramedianen Stirnklappen. Das Resultat blieb bis dato rezidivfrei – hatte allerdings ein unästhetisches, stigmatisierendes Erscheinungsbild zur Folge (Abb. 1 a–d). Weitere operative Eingriffe, um eine Verbesserung des ästhetischen Resultats zu erzielen, lehnte die Patientin ab. Die Frau wurde zur Laserepilation der ästhetisch störenden Haare auf dem defektdeckenden Stirnklappen der Nasenspitze an die Autorinnen überwiesen (Abb. 2a).



**Abb. 1a–f** a) Ulzerierendes Basalzellkarzinom; b–d) Operativer Verlauf und rekonstruktives Operationsergebnis; e<sub>1</sub>) Asymmetrischer stigmatisierender Gesichtsausdruck mit mephistoartigem Augenbrauenhochstand rechts und Hyperaktivität des M. frontalis links (gelbe Pfeile); f) Narbige Striktor im Oberlid-Augenbrauenbereich rechts mit Formveränderung (schwarzer Pfeil). Weiße Markierung: Planung der BoNT-A Injektionsmöglichkeiten.

Bei ihrer Vorstellung im August 2006 wies die Patientin – nunmehr zwei Jahre post-operativ – eine unveränderte Asymmetrie der gesamten oberen Frontalregion, mit einer Narbenstriktur mittig der Augenbrauenoberlidgrenze und einem mephistoartigen Augenbrauenverlauf lateral rechts auf (Abb. 1e<sub>1</sub>, 1e<sub>2</sub>). Der M. frontalis zeigte eine Hyperaktivität links (Abb. 1e<sub>1</sub>). Über dem Hautniveau der Nasenspitze erhob sich der behaarte Lappen deckelförmig und nach links abweichend (Abb. 3a). Der linke Nasenflügel wies narbige Texturveränderungen mit einer unregelmäßigen, vergrößerten Form und Kontur des Vestibulum nasi auf (Abb. 3b). Funktionen und Oberflächensensibilität waren intakt, der gesamte Gesichtsausdruck entfremdend und entstellend.

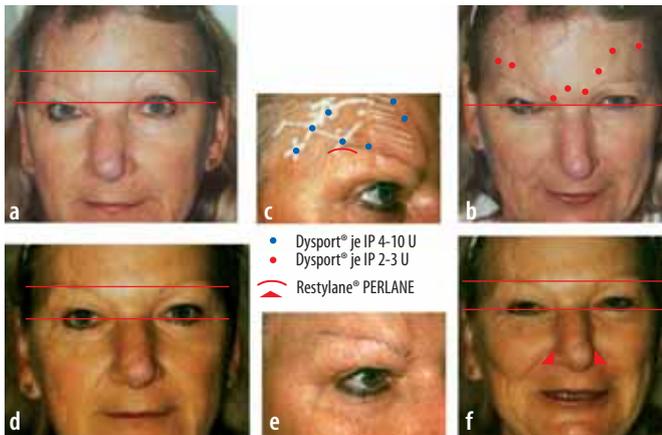
### Individuelles Behandlungsschema mit BoNT-A als Schlüssel für ein postoperatives zufriedenstellendes ästhetisches Resultat

Nach genauem Studium der individuellen Mimik der einzelnen Muskelfunktionen und Einschätzung der Seitendifferenzen der Muskelzüge erstellten wir nach ausführlicher Aufklärung der Patientin ein Mappingschema

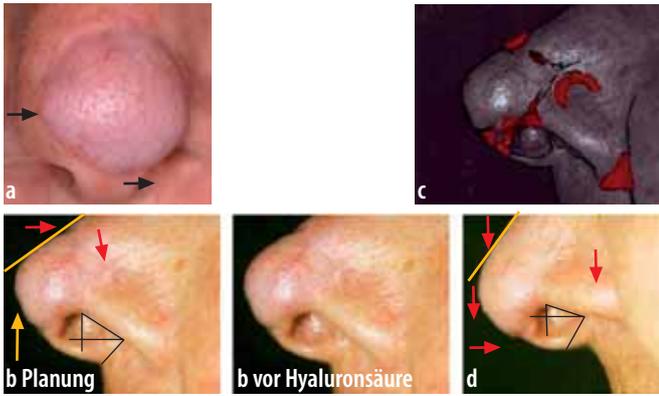
für die intramuskulären und intradermalen Injektionspunkte mit BoNT-A (Dysport®, Fa. Ipsen Pharma) (Abb. 2 b,c). 500 Einheiten wurden mit 2,5 ml physiologischer NaCl-Lösung ohne Konservierungsstoffe aufgelöst. So ergibt sich eine Konzentration von 10 Einheiten (IE) pro 0,05 ml. Das erstellte Mapping-Schema zeigt rot die intramuskulären (je Injektionspunkt [IP] 4-10 IE Dysport) (Abb. 2b) und blau die intradermalen niedrigdosierten Injektionspunkte (je IP 2-3 IE Dysport) (Abb. 2c). Insgesamt benötigten wir 77 IE Dysport, um schrittweise eine Symmetrieannäherung zu erzielen (Abb. 2d-f). Ergänzend wurden die Niveauunterschiede und Strikturen in der Augenbrauenregion rechts, der ala nasi, des vestibulum nasi sowie der Nasenspitzen- und Flügelregion, und der Nasolabialdreiecke sowie die Narben mit Mikrodepots aus der NASHA™-Hyaluronsäure-Reihe ausgeglichen. Die roten Markierungen zeigen die Mikrodepots der Hyaluronsäure mit 0,2 ml Restylane® Perlane und 0,25 ml Restylane (Fa. Q-Med, Bensheim) (Abb. 2 c,f und Abb. 3 b,c). Auf die beschriebene Weise ließ sich eine Texturverbesserung und ästhetisch zufriedenstellende Nasenform schaffen (Abb. 3d).

### Persistierende postoperative Schmerzepisoden in der Parietotemporal- und Narben-Region nach Facelifting

63-jährige eineiige Zwillingsschwester erlebten nach ihrer Facelifting-Operation eine seit dem Jahr 1997 andauernde Leidensgeschichte (Tabelle 1). Die beiden Frauen litten unter starken persistierenden Kopfschmerzen in der parietotemporalen Region und Schmerzen im Verlauf und in der Umgebung der Operationsnarben, so daß beide in ihrem Alltag und ihrer der Lebensqualität deutlich eingeschränkt waren (Abb. 4 a,b). Die Zwillingsschwester durchlebten eine Odyssee von zwölf mühevollen Wegen zu Fachärzten, Universitäts- und Schmerzkliniken, Neurologen, Schmerz- und Manualtherapeuten. Sämtliche lokale und systemische Therapieversuche führten jedoch zu keiner Besserung der Schmerzsymptomatik. Zuletzt nahmen beide Schwestern sogar regelmäßig Opiatabkömmlinge ein, ohne eine überzeugende anhaltende Schmerzlinderung zu verzeichnen (Tabelle 1).



**Abb. 2a-f a,b,d,f)** Asymmetrischer Gesichtsausdruck, rote Linien zeigen die Niveaudifferenzen des medialen und lateralen Augenbrauenstandes, den Bogenverlauf der rechten und linken Braue an. **d,f)** Langsame Symmetrieentwicklung. **b)** BoNT-A Mappingschema der intramuskulären (rote IP) BoNT-A-Injektionen. **c,f)** BoNT-A Mappingschema der intradermalen (blaue IP) Injektionstechnik (Dysport®), und Mikroinjektionsdepots mit NASHA™ Hyaluronsäure (—, —). **e)** Deutliche Entlastung der medialen Oberlidstriktur nach BoNT-A Mikroinjektionen und Hyaluronsäure-Mikroinjektion unterhalb der rechten Augenbraue.



**Abb. 3a–e** a) Schwarze Nasenhaarung des deckelförmigen Stirnlappens, mit nach links abweichender Nasenspitze und zirkulären Nasenspitzenunebenheiten (schwarze Pfeile) Ansicht von vorne: Niveaudifferenzen. b) Nase nach Tumorresektion, linke Seitenansicht: Textur- und Formveränderung der Nasenspitze (gelbe Linie), Nasenflügelregion und Nasenflügelkante (rote Pfeile) durch Narben, veränderte Form und Kontur der Nasenöffnung mit Verziehung und Vergrößerung der Nasenlochöffnung (eingezeichnetes schwarzes Dreieck). c) Hyaluronsäure-Mikrodepotinjektions-Areale, rote Markierungen

b) Nase vor der Behandlung. d) Nase direkt nach der Behandlung: Ausgleich der Unebenheiten und Harmonisierung der gesamten Nasenspitzenregion, des Nasenflügels, der Narben und Verkleinerung des Naseneingangs (schwarzes Dreieck).

### Bereits nach dem zweiten Injektionsintervall gaben die Zwillingsschwestern eine deutliche Besserung der Schmerzsymptomatik an

Bei beiden Schwestern wurden zeitgleich im Verlauf der zum Teil hypertrophen Facelifting-Narben im Abstand von einem Zentimeter Injektionspunkte (IP rot und weiß Kajalstift) markiert (Abb. 4 a,b). 100 Einheiten Vistabel® (Fa. Allergan) wurden mit 4,5 ml physiologischer NaCl-Lösung ohne Konservierungsstoffe aufgelöst. So ergibt sich eine Konzentration von 1,12 Einheiten (IE) Vistabel pro 0,05 ml. Je IP wurden zirka 1 U Vistabel dreimal mit Injektionsabständen von vier bis sechs Wochen intradermal injiziert (Abb. 4c). Die Gesamtdosis lag je Narbenverlauf und je Behandlung bei rund 12 IE Vistabel. Folgeinjektionen wurden regelmäßig in sechsmonatigen Abständen durchgeführt. Bereits nach dem zweiten Injektionsintervall gaben die Zwillingsschwestern eine deutliche Besserung der Schmerzsymptomatik an.

**Tabelle 1** Auswertig durchgeführte Behandlungen der postoperativ schmerzenden Facelifting-Narben der Zwillingsschwestern im Zeitraum von Jan. 1997 bis Jan. 2006

Monat/Jahr	Behandlungsformen	Grad des Heilungserfolges nach den Patientinnen
Jan 1997	Facelifting	
Okt 2000	Akupunktur	Keine Besserung
Okt 2001	Neuraltherapie (Heilanästhesie)	Keine Besserung
Jun 2003 bis Jul 2003	Carbostesin Injektionen	Keine Besserung
Jan 2004 bis Jun 2004	Schmerzpflaster Epi-Medikament (Neurotin)	Unverträglich Keine Besserung
Sept 2004 bis Nov 2004	Thermoläsion bzw. Elektrostimulation	Keine Besserung
Dez 2004 bis März 2005	Vereisung	Keine Besserung
Mai 2005	Abklärung	
Juni 2005 bis Aug 2005	Therapie	Keine Besserung
Nov 2005 bis Jan 2006	Exzision von Hautprozessen	Keine Besserung
Jan 2006 bis Feb 2006	Therapie	Keine Besserung
Jun 2006 bis ...	Vistabel® intradermale Injektionen	Deutliche Besserung



**Abb. 4a–c** a) Zwillingsschwester mit etwas höher liegendem Verlauf der Facelifting-Narbe. b) Injektionsschema im Verlauf der schmerzhaften rechten Facelifting-Narbe der anderen Zwillingsschwester mit 1–3 IE Vistabel® (rot) je IP. c) Injektion mit 30 Gage Nadel in die weiß markierten (Kajalstift) IP in 1 cm Abständen dem Narbenverlauf folgend.

### Die Anforderungen an den plastischen Chirurgen sind nach erfolgreicher Tumorsanierung noch nicht beendet

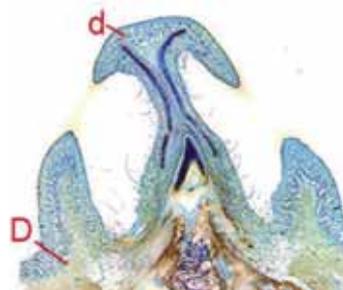
Tumoren und das Alter können zu starken Veränderungen des Erscheinungsbildes und zu einer Minderung des Selbstwertgefühls der Betroffenen führen [9]. Die Defektdeckung nach Operationen kutaner Neoplasien im Gesicht stellt hohe Anforderungen an die rekonstruktive Chirurgie. Die Korrekturen störender Alterserscheinungen mit dem Wunsch, den individuellen harmonischen Gesichtsausdruck beizubehalten, läßt die Erwartungen an die plastisch-ästhetische Chirurgie immer weiter steigen. Zur Defektdeckung nach Operationen kutaner Neoplasien im Gesicht – etwa nach Basalzellkarzinom, spinözellulärem Karzinom oder Melanom – werden unterschiedliche gestielte Nah- und Fernlappenplastiken verwendet. Die postoperativen Nachteile von Lappenplastiken in der Gesichtregion reichen von dicken aufragenden Lappen, entstellenden Narben im Hebestellenbereich, Asymmetrien durch Nervenläsionen mit Hyperaktivität der kontralateralen Funktionsmuskulatur bis hin zu Strikturen. Trotz erfolgreicher operativer

Tumorsanierung kann daher das Erscheinungsbild der Betroffenen verändert sein und diesen erheblich stigmatisieren. Störende Behaarungen im Transplantat- oder Lappen sind einer Laserepilation grundsätzlich zugänglich. Häufig folgen außerdem weitere operative Korrektur-eingriffe.

### Der operativen Narbenkorrektur sind Grenzen gesetzt – oftmals bleiben schmerzhaft hypertrophe Narben zurück

Allerdings sind den zur Verfügung stehenden operativen Narbenkorrekturmöglichkeiten (Z-Plastik, Inzisionen mit Liposuction, Lipofilling u.v.m.), sowie anderen konservativen Therapieoptionen zur weiteren Narbenverbesserung Grenzen gesetzt. Bleibende schmerzhaft hypertrophe Narben mit entstellenden Strikturen nach oftmals jahrelangen Heilversuchen mit Medikamenten oder alternativen Methoden erweisen sich in manchen Fällen als therapieresistent und chirurgischen Techniken nicht zugänglich. Auch rein ästhetisch indizierte Eingriffe wie Facelifting-Operationen, können – durch schmerzhaft hypertrophe Narben wie im Beispiel der oben genannten Zwillingsschwestern – postoperativ die Lebensqualität massiv beeinträchtigen.

BoNT-A diene in der plastisch-ästhetischen Chirurgie und in der ästhetischen Dermatologie bisher zur Faltenbehandlung. Für neuere BoNT-A-Indikationen existieren keine einheitlichen Behandlungsempfehlungen, sie gelten weitgehend als „off-label-use“ [1, 3, 8, 12]. Wöchentlich werden Einzelfallpublikationen mit interessanten Behandlungszielen und Indikationen veröffentlicht. Die Anforderungen an den plastisch tätigen Operateur sind mit einer erfolgreichen Tumorsanierung häufig noch nicht beendet. Mit der zur Verfügung stehenden nicht-invasiven intramuskulären und intrader-



**Abb. 5** Transversaler plastinationshistologischer Schnitt in Höhe des Nares. D weist auf die starke, drüsenreiche Haut der Nasenflügel furche, d auf die dünne, drüsenärmere Haut der vorderen Nasenflügelkante. Vergrößerung 3fach.

malen BoNT-A Behandlung ist Schritt für Schritt eine Resultatverbesserung mit Symmetrisierung der Gesichtszüge, Herstellung des Gleichgewichts und Harmonisierung des Gesichtsausdruckes zu erzielen [3].

### Einige kleine Studien zeigen einen positiven Einfluß von BoNT-A auf schmerzhafte Keloide und hypertrophe Narben

Bis jetzt konnte in wenigen Studien – alle mit kleinen Patientenzahlen – ein positiver Einfluß von BoNT-A auf schmerzhafte Keloide und hypertrophe Narben nachgewiesen werden [5, 10, 11]. Es wird daher postuliert, daß die Effektivität von BoNT-A bei Schmerzzuständen aus einer Kombination seiner bekannten peripheren Wirkmechanismen (Blockierung der Freisetzung von Substanz P, Neurotransmittern und Neuropeptiden aus neuronalen Vesikeln) und spezifischer zentralnervöser Mechanismen zustande kommt.

Bislang werden vernetzte und unvernetzte Hyaluronsäuren in der ästhetischen Dermatologie und Chirurgie hauptsächlich zur Augmentation von Falten, zur Gesichtskonturierung und bei tiefen Aknenarben verwendet. Je nach Größe werden dabei Hyaluronsäure-Gelpartikel zur Faltenauffüllung in die obere, mittlere und untere Dermis injiziert. Durch die zusätzliche Injektion minimaler Hyaluronsäuredepots können ergänzend Texturveränderungen, Konturunebenheiten, Niveaudifferenzen der Transplantate und Narbenunregelmäßigkeiten behoben werden [1, 4, 13]. Ist die Dermis zu dünn und weist eine starke elastotische Schädigung auf, kann in seltenen Fällen bei nicht exakter Injektionstechnik das injizierte Material hellgraublau durch die Haut schimmern. Auch hier sind fundierte Kenntnisse der Haut und ihrer Beschaffenheit erforderlich.

### Die Anzahl der holokrinen Drüsen im Nasenareal ist bestimmend für die Hautdicke

Vor dem Entschluß eine Injektion in das Nasenareal durchzuführen, ist eine genaue Kenntnis der Dermis dieser Region notwendig. A. Häring zeigte in seiner Dissertation über die dreidimensionale Rekonstruktion der Nase und in plastinationshistologischen Schnitten der Nase, daß die Anzahl der holokrinen Drüsen für die

Hautdicke bestimmend ist. In der kaudalen Hälfte der Nase liegen deutlich mehr Talgdrüsen, die Haut ist dort dick und adhärent mit der Muskelschicht verbunden (Abb. 5) [6, 7]. Die stärkste Ausprägung findet sich im Nasenflügelbereich. Die durchschnittliche Dicke der Haut beträgt hier 1,25 mm, die Nasenflügelkante weist dünnere drüsenärmere Haut auf. Mit diesem Hintergrundwissen und einer exakten Kenntnis von Struktur und Dicke der Dermis in der Nasenregion waren wir der Ansicht, Hyaluronsäure mit der Mikroinjektionstechnik auch in diesen Arealen sicher einsetzen zu können [7].

Die vorgestellten Fallbeispiele veranschaulichen, wie notwendig es ist, alle zur Verfügung stehenden Kenntnisse und Methoden zur Verbesserung des Erscheinungsbildes nach einer Gesichtsoperation auszuschöpfen und Patienten über den neuesten Forschungsstand zu informieren. So kann Patienten direkt nach Abschluß der Heilungsphase nach einer OP schnell und zeitsparend wieder zu ihrer ursprünglichen Lebensqualität verholfen werden und Stigmatisierungen lassen sich minimieren. BoNT-A und Hyaluronsäure können als letztes Glied in der Kette im chirurgischen Repertoire eine zusätzliche Option zur Optimierung stigmatisierender postoperativer Veränderungen im Gesicht bieten. Nicht zuletzt kann BoNT-A auch eine „Ultima ratio“ bei über Jahre persistierenden, therapieresistenten schmerzhaften Narben darstellen. Die dankbaren Patienten nehmen unserer Erfahrung nach gerne sechsmonatige Wiederholungsinjektionen in Kauf. Auch „off-label-use“-Indikationen von BoNT-A, die sich manchmal als unersetzlich herausstellen, sollten daher klinischen Studien zugänglich gemacht werden. Zukünftiges Ziel sollte es sein, die ursächlichen Wirkmechanismen noch genauer zu charakterisieren. Denn dies ermöglicht es, kasuistisch erhobene Erfahrungswerte in einen größeren Zusammenhang zu stellen und so entsprechende Guidelines zu erarbeiten, damit BoNT-A auch hier den interdisziplinären Anwendern mit entsprechender Sicherheit und geprüfter Wirksamkeit zur Verfügung steht.

### Literatur

1. Becker-Wegerich PM (2006) Mikroinjektionen mit Botulinumtoxin A in Kombination mit Hyaluronsäure. *Plastische Chirurgie* 6: 126–129
2. Becker-Wegerich PM (2006) Hochpotentes Protein lindert Narbenschmerzen. *Dtsch Dermatol* 4: 253–254

3. De Maio M, Rzany B (2007) Botulinum toxin in aesthetic medicine. Chapter 6: Advanced indications and techniques. Springer, Berlin, S 95–102
4. De Maio M, Rzany B (2006) Injectable fillers in aesthetic medicine, Springer, Berlin
5. Göbel H, Jost WH (2003) Botulinum-Toxin in der speziellen Schmerztherapie. Schmerz 17: 149–165
6. Häring A, Busch L, Hoch J (2002) Dreidimensionale Rekonstruktion der Nase mittels plastinationshistologischer Schnittbildserien. 33. Jahrestagung der VDPC / 7. Jahrestagung der VDÄPC, Heidelberg, Abstracts (Vortragspreis)
7. Häring A (2005) Topographische Anatomie der Nase und dreidimensionale Darstellung auf der Basis plastinationshistologischer Schnittserien. Inaugurationsdissertation; Medizinische Fakultät der Universität Lübeck
8. Hartmann V, Rzany B (2007) Wirksamkeit und Sicherheit von Dysport® in der ästhetischen Dermatologie. Kosmetische Dermatologie, Reviews 1: 4–6
9. Singh GG, Hankins MC, Dulku A, et al (2006) Psychosocial aspects of Botox in aesthetic surgery. Aesth Plast Surg 30: 71–76
10. Smith KC, Alam M (2005) Botulinum toxin for pain relief and treatment of headache. In: Carruthers A, Carruthers J (eds) Botulinum toxin. Elsevier Saunders, Philadelphia, S 101–111
11. Smith KC, Pérez-Atamoros F (2006) Other dermatologic uses of botulinum toxin. In: Benedetto AV (ed) Botulinum toxin in clinical dermatology. Taylor and Francis, London, S 219–236
12. Sommer B, Bergfeld D, Sattler G (2007) Konsensempfehlungen zum Gebrauch von Botulinumtoxin A in der ästhetischen Medizin. Klinische Erfahrungen und Empfehlungen langjähriger Anwender. J DDG Bd 5, Suppl 1, 2
13. Wang F, Garza LA, Kang S, et al (2007) In vivo stimulation of de novo collagen production by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injection in photodamaged human skin. Arch Dermatol 143: 155–163
14. Wiest LG (2006) Faltenbehandlung mit Botulinum Toxin A. In: von Heimburg/Lemperle: Ästhetische Chirurgie. Ecomed, Landsberg, Kap VI – 9, 1–10 (15. Erg-Lfg)

*Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. med. David Holzmann, ORL-Klinik, Universitäts-  
spitals/Zürich und Herrn Dr. med. Severin Läubli, Dermatochirurgie, Universitäts-  
spital/Zürich für das prä- und postoperative Bildmaterial – sowie Dr. med. Andreas  
Häring, Klinik für Hand-, Brust-, und Plastische Chirurgie, Klinikum Neustadt/  
Holstein für die plastinationshistologische Abbildung.*

Dr. med. Petra Becker-Wegerich  
Dr. med. Myriam Wyss  
Ästhetik- und Laserzentrum Zürichsee  
Dorfstraße 94  
CH-8706 Meilen / Zürichsee  
eMail: Petra.Becker-Wegerich@hin.ch  
www.laserepilation.ch