

Gynäkologe 2003 · 36:137–148
 DOI 10.1007/s00129-002-1312-3
 Online publiziert: 28. Januar 2003
 © Springer-Verlag 2003

Redaktion

Prof. Dr. K. Friese, München
 Dr. G. Gille, Lüneburg
 Prof. Dr. L. Beck, Düsseldorf

(Für den Berufsverband der Frauenärzte e.V.)
 Dr. J.W. Schumann, Hamburg

P. Becker-Wegerich¹ · W. Neuse² · T. Ruzicka²

¹ Meilen, Schweiz

² Abteilung für ästhetische Dermatologie, Hautklinik, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Ästhetische Dermatologie heute: Möglichkeiten und Grenzen

Teil I: Indikationen von Botulinumtoxin-A und Implantatmaterialien

Zusammenfassung

Für den Einsatz von Botulinumtoxin-A (BT-A) in der Medizin gibt es zunehmend Indikationen. In der ästhetischen Medizin und Dermatologie führte er zu einer nebenwirkungsarmen und effektiven Ergänzung von Maßnahmen zur Glättung dynamischer Gesichtsfalten. Die präsynaptische Blockierung der neuromuskulären Endplatte bewirkt eine vorübergehende Lähmung der Skelettmuskulatur, parasymphatisch innervierter Strukturen und der Schweißdrüsen. Gezielte BT-A-Injektionen in definierte mimische Muskelgruppen führen zur Ausschaltung der mechanisch bedingten Faltenentstehung. Neben dieser ästhetisch-korrektiven Anwendung wird BT-A auch noch als potente Alternative bei umschriebenen, stark beeinträchtigenden Formen der Hyperhidrose eingesetzt.

Die Spuren des extrinsischen und intrinsischen Alterns lassen sich durch schonende Kombinationstherapien behandeln. Zur dauerhaften und komplikationsarmen Behandlung von aktinischen Falten, tieferen Falten und Furchen stehen zahlreiche Möglichkeiten zur Verfügung (ablative und non-ablative Laser, Dermabrasion, „chemical peel“ oder Weichteilauffüllungen mittels Fremd- oder Eigenmaterials).

Schlüsselwörter

Botulinumtoxin-A · Biologische und alloplastische Implantate · Faltenbehandlung · Hyperhidrose

Current possibilities and limitations of aesthetic dermatology

Abstract

Medical indications for the use of botulinum toxin A (BT-A) have been on the rise. It has been shown to be an effective additional method to smooth out dynamic facial wrinkles with a minimum of side effects. Presynaptic blocking of the neuromuscular end plate produces temporary paralysis of the skeletal musculature, structures innervated by parasympathetic nerves, and the sweat glands. Selective injection of BT-A into defined mimetic muscle groups eliminates mechanically associated formation of wrinkles. In addition to this aesthetic corrective application, BT-A is also employed as an effective alternative in cases of circumscribed, severely impairing forms of hyperhidrosis.

The marks of extrinsic and intrinsic aging can be managed by careful combinations of therapy. Numerous possible methods are available for enduring treatment of actinic wrinkles, deep wrinkles, and facial furrows with a minimum of complications (ablative and nonablative laser, dermabrasion, chemical peeling, or soft tissue filling with autologous and nonautologous materials).

Keywords

Botulinum toxin A · Biological and alloplastic implants · Wrinkle treatment · Hyperhidrosis

2002 in dieser Rubrik erschienen

- 1/2002:
Durch Staphylococcus aureus verursachtes Toxic-shock-Syndrom
- 3/2002:
Therapie der Adipositas
- 5/2002:
Kreuzschmerzen in der gynäkologischen Praxis
- 7/2002:
Was ist Schönheit und wem nützt sie?
- 9/2002:
Wenn Kinder Kinder kriegen
- 11/2002:
Medikamentöse Schmerztherapie in der gynäkologischen Onkologie

► Hautalterung

Biologisch intrinsische und umweltbedingte extrinsische Alterung

Über 70 Indikationen für Botulinumtoxin

► Hyperhidrosis

► Kosmetischer Einsatz von BT-A

Ambulante Faltenbeseitigung: Operationen, Einspritzung von Füllmaterialien, Laserablation („skin resurfacing“), „chemical peel“

► Kumulative UV-Exposition

► Aktinische Alterung

► Chronologisches Altern

► Genetische Disposition

► Dynamische Falten

► Kosmetisch-ästhetische Indikation

Das größte Organ des Menschen, die Haut, spiegelt diverse Einflüsse der Umwelt wider. Die Steuerung des Endokriniums über Hormone bewirkt zusätzlich Hautstrukturänderungen. Folge ist schlussendlich die ► **Hautalterung**. Der Alterungsprozess wird induziert durch eine Fülle komplexer Vorgänge, die unter der biologischen intrinsischen und umweltbedingten extrinsischen Alterung zusammengefasst werden können [1]. Täglich neu hinzukommende Erkenntnisse über die Mechanismen, die zum Altern führen, und die immer höheren Ansprüche in der heutigen Gesellschaft, dem gerade aktuellen Schönheitsideal zu entsprechen, fordern Wissenschaftler und universitäre Medizin heraus, die Prozesse des phänotypischen Alterns genauer zu erforschen und zu entwickeln, um dem Prozess des Alterns entgegenzutreten.

Botulinumtoxin-A (BT-A) wird derzeit bei >70 Indikationen eingesetzt. Eine erfolgreiche Therapiemöglichkeit besteht bei der ► **Hyperhidrosis**. Mögliche Ursachen für diese sozial stark belastende Erkrankung sind u. a. Hyperthyreose, Tumorerkrankungen und Klimakterium. Nach Ausschluss dieser Ursachen ist von einer idiopathischen Hyperhidrosis auszugehen. BT-A bietet die Vorteile einer geringen Belastung für den Patienten, eines geringen Zeitaufwandes und eines hohen Therapieerfolgs. Der ► **kosmetische Einsatz von BT-A** bietet neben den vielfältigen Methoden zur Korrektur der Hautalterung eine schonende Technik zur Therapie mimischer Gesichtsfalten. Neben den invasiveren ästhetisch-chirurgischen Eingriffen zur Gesichtstraffung stehen auch zunehmend andere „sanftere“ ästhetisch-dermatologische Methoden wie die ablativen und non-ablativen Lasertechniken oder Weichteilauffüllung mittels Fremd- und Eigenmaterialien zur Verfügung. Die Symbiose verschiedener therapeutischer Möglichkeiten kann zur Erzielung eines ästhetisch harmonischen Resultats genutzt werden.

Falten

Mit der Zunahme der Auswahl verschiedener Präparate und verfügbarer Techniken lässt sich das alternde Gesicht in der Hand des Geübten fast ohne sichtbare Spuren zu hinterlassen verjüngen. Falten können durch Operationen, durch Einspritzung von Füllmaterialien, durch Laserablation („skin resurfacing“), durch „chemical peel“ oder durch Kombinationen dieser Verfahren ambulant beseitigt oder vermindert werden. Die Faltenausprägung, ihre Lage und der Hauttyp bestimmen die Auswahl des Verfahrens.

Ein ursächlicher Faktor der Faltenbildung ist die ► **kumulative UV-Exposition**, die den Abbau des straffenden Bindegewebes und damit den Elastizitätsverlust beschleunigt und die aktinische Elastose hervorruft (► **aktinische Alterung**). Mit zunehmendem Lebensalter folgt der Verlust des subkutanen Fettgewebes und der elastischen Fasern (► **chronologisches Altern**). Hinzu kommt eine ► **genetische Disposition**.

Die Bewegungen der Dermis während der Kontraktion der mimischen Gesichtsmuskeln, die sich von der Kindheit an tagtäglich wiederholen, bewirken den Zug der Dermis in die Tiefe und bestimmen somit das Ausmaß der ► **dynamischen Falten**, die sich mit der Zeit bilden [2]. Die Kenntnis der Anatomie und der einsetzbaren Techniken ist für den Anwender eine obligate Voraussetzung, um den immer anspruchsvolleren Patientenwünschen gerecht zu werden.

Botulinumtoxin-A

BT-A wird zur Behandlung dynamischer Falten, die durch hyperaktive Muskulatur entstehen, seit 1978 in den USA eingesetzt. 1992 hatten A. Carruther, ein Dermatologe aus Vancouver, und seine Frau, eine Ophthalmologin, BT-A erstmals für die ► **kosmetisch-ästhetische Indikation** eingesetzt [3, 4].

In der oberen Gesichtsregion ließ sich eine Glättung der horizontalen und vertikalen Falten im Glabellabereich erzielen. Von dort dehnte sich das Spektrum der ästhetischen Indikationen rapide aus. Die häufigsten Indikationen sind Glabellafalten („Zornesfalte“), horizontale Stirnfalten („Denkerfalten“), laterale Augenfältchen („Krähenfüße“), seltene Indikationen laterale Nasenfältchen („bunny lines“), feine Unterlid- und Oberlippenfältchen, Traurigkeitfalten, Kinnfalten, vertikale und horizontale Halsfal-

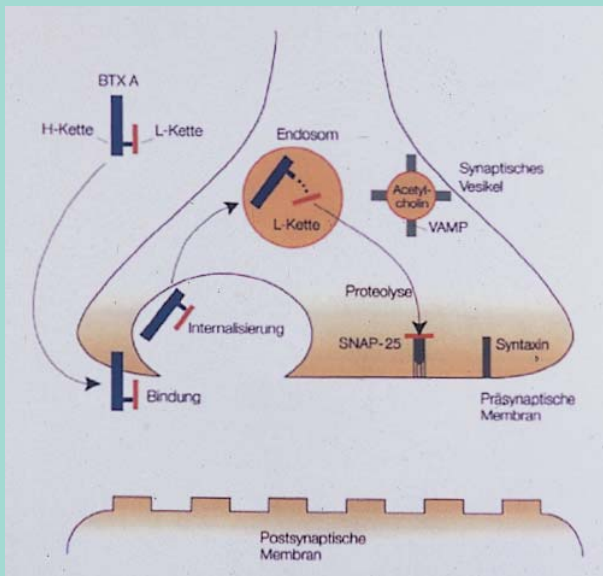


Abb. 1 ◀ **Wirkmechanismus von BT-A: rezeptorvermittelte Endozytose, pH-abhängige Freisetzung der leichten Kette, Zerstörung von SNAP-25, damit Blockade der Acetylcholin-Freisetzung.** Das 150 KD schwere Protein besteht aus 2 Untereinheiten, die durch eine einzige Disulfidbrücke verbunden sind. Die schwere Kette (147 KD) bindet irreversibel an präsynaptische lokalisierte Akzeptoren (Sialoglykoproteine). Dadurch wird die pinozytische Aufnahme des gesamten Moleküls in die motorische Nervenendigung induziert. Die leichtere Kette (52 KD, Zn²⁺-Proteasen), die für die Toxizität verantwortlich ist, wird intrazellulär abgespalten und wirkt als spezifische Metalloprotease, die synapsenspezifische Proteine inaktiviert und dadurch die Ausschüttung von Acetylcholin aus den Speichervesikeln der präsynaptischen Nervenendigungen hemmt. Dadurch wird die acetylcholinabhängige neuromuskuläre Überleitung in der quer gestreiften Muskulatur blockiert

ten und Décolleté-Falten. Vom Brauen-Lift, Mundwinkel-Lift, einem offenen Blick („open eye look“) bis hin zum Hals-Lift kann BT-A eine elegante und sichere Ergänzung zu anderen Methoden der Gesichtsverjüngung sein.

Das Neurotoxin wird durch das Bakterium ► **Clostridium botulinum** produziert. Die anaerob wachsenden Bakterien bilden insgesamt 7 Serotypen Botulinumtoxine (BT) A bis G, wobei BT-A (Botox®, Dysport®) therapeutisch eingesetzt wird, BT-B (Neuroblock®) neuerdings nur für ausgewählte neurologische Indikationen zugelassen ist, BT-F sich in klinischer Prüfung befindet und C z. T. nur experimentell eingesetzt wurde [5]. BT-A bindet mit hoher Affinität an präsynaptisch lokalisierte Rezeptoren und hemmt reversibel spezifisch die Acetylcholinausschüttung an motorischen und vegetativen Nervenendigungen. Die Blockade des Neurotransmitters bewirkt eine Parese der injizierten Muskulatur und Inaktivierung cholinerg innervierter Drüsen (■ Abb. 1).

Antikörper können gegen jeden Bestandteil der BT-A-Komplexe auftreten. Nur solche, die gegen das Neurotoxin selbst gerichtet sind, führen zum sekundären Therapieversagen. In der ästhetischen Dermatologie ist aufgrund der niedrigen Dosierung kaum mit einer Antikörperbildung zu rechnen. Die Literaturangaben zeigen eine Antikörperbildung bei 3–10% der behandelten Patienten auf, insbesondere bei höheren Dosen und kurz aufeinander folgenden Injektionen [6, 7]. Folgeinjektionen sollten deshalb erst wieder nach 9 Wochen getätigt werden.

Die erste klinische Wirkung stellt sich 24–72 h nach Injektion ein und erreicht das Maximum nach 1–2 Wochen. Sie hält in der Regel 3 Monate an und kann sich bei kontinuierlichen Anwendungen auf bis zu 9 Monate und darüber hinaus verlängern.

Die in der Faltenbehandlung verwendeten Mengen sind gering; bei großer therapeutischer Breite hat erst die ca. 10fache Menge eine letale Wirkung. Nach ca. 8–12 Wochen beginnt ein ► **Regenerationsprozess**. Aus den angrenzenden Muskelregionen kommt es durch Einsprossung ► **(sprouting)** der Nervenendigungen und Neubildung von Synapsen zur Regeneration der Muskelfunktion [4].

BT-A ist momentan kommerziell von 2 Firmen in Europa zu beziehen. Alle BT-A-Präparate sind in Deutschland bisher nur für bestimmte neurologische Indikationen zugelassen. Eine Zulassung zur Faltenkorrektur besteht für das Präparat Botox® in Kanada seit April 2001, eine Zulassung zur Hyperhidrosebehandlung in England und der Schweiz. Eine erste Zulassung in Deutschland steht bislang noch aus. Die Präparate unterscheiden sich durch ihre Bestandteile, Lagerungsart, Haltbarkeit und Dosierung [8, 9], (■ Tabelle 1).

Die Aktivität des Moleküls ist maßgeblich für die Dosierung. In der klinischen Anwendung sind die Einheiten der beiden Präparate nicht äquivalent. Der Unterschied liegt um den Faktor 3–4, 1 U Botox® entspricht etwa 3–4 U Dysport®. Jede Dosisangabe bezieht sich immer nur auf das jeweilige Handelspräparat (■ Tabelle 2).

BT-A kann eine elegante und sichere Ergänzung zu anderen Methoden der Gesichtsverjüngung sein

► **Clostridium botulinum**

BT-A hemmt die Ausschüttung von Acetylcholin reversibel und bewirkt so eine Parese der Muskulatur und eine Inaktivierung cholinerg innervierter Drüsen

In der ästhetischen Dermatologie ist aufgrund der niedrigen Dosierung kaum mit einer Antikörperbildung zu rechnen

Die klinische Wirkung stellt sich 24–72 h nach Injektion ein, erreicht das Maximum nach 1–2 Wochen und hält ca. 3 Monate an

► **Regenerationsprozess** ► **Sprouting**

Alle BT-A-Präparate sind in Deutschland bisher nur für bestimmte neurologische Indikationen zugelassen

Die Präparate unterscheiden sich durch ihre Bestandteile, Lagerungsart, Haltbarkeit und Dosierung

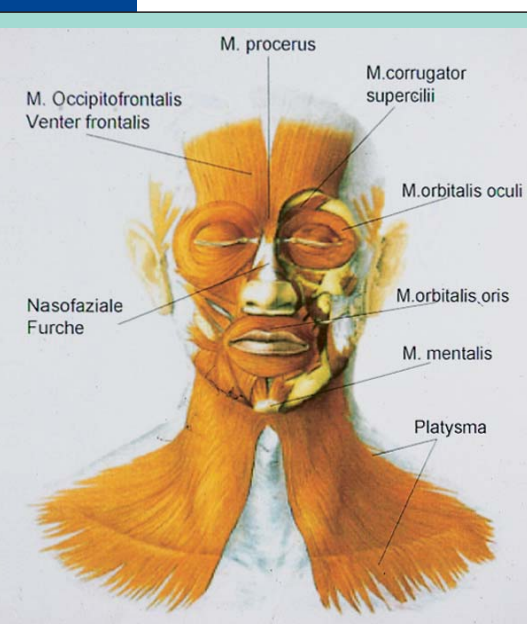


Abb. 2 ▲ Anatomische Übersicht der am häufigsten behandelten dynamischen Gesichtsmuskeln

► **Mauseinheit (MU = mouse unit)**

Das Molekül kann weder die Haut noch die Blut-Hirn-Schranke passieren

► **Individuelle Dosis**

► **Ausführliches Beratungsgespräch**

► **Heilversuch**

Schwangerschaft und Stillperiode müssen ausgeschlossen werden

► **Indikationen und Kontraindikationen**

► „off label use“

Tabelle 1

Präparatebeschreibung

	Botox®	Dysport®
Bestandteile	Clostridium Botulinumtoxin 6 ng BT-A-Komplex	Clostridium Botulinumtoxin 12,5 ng BT-A-Komplex
Violen	Typ A 100 U	Typ A 500 U
Sonstige Bestandteile	Humanalbumin 0,5 mg	Humanalbumin 0,125 mg, Laktose
Lagerung	Trocken: ≤5°C Tiefgekühlt: Lösung: 2–8°C	Trocken: 2–8°C Kühlschrank: Lösung: 2–8°C
Haltbarkeit	Trocken: 24 Monate Lösung: 4 h	Trocken: 24 Monate Lösung: 8 h
Entsorgung	0,9%ige Natriumhypochloridlg.	
Hersteller	Allergan, Irvine, CA., USA	Ipsen-Ltd, Wrexham, Großbritannien

Tabelle 2

Verdünnungsangaben von BT-A

Dysport®	Botox®
500 U Trockensubstanz in 2,5 ml physiologischer NaCl-Lösung ohne Konservierungsstoffe	100 U Trockensubstanz in 2,5 ml physiologischer NaCl-Lösung ohne Konservierungsstoffe
Injektionslösung: 200 U in 1 ml	Injektionslösung: 100 U im 2,5 ml
Bzw.: 20 U in 0,1 ml	1-ml-Insulinspritzen = 40 Insulin-Einheiten
Bzw.: 10 U in 0,05 ml	1 U Botox® = 0,025 ml
Mögliche weitere Verdünnungen: 0,5 ml dieser Lösung in eine 1-ml-Spritze mit 0,5 ml NaCl-Lösung auffüllen	10 U Botox® = 0,25 ml
Injektionslösung: 100 U in 1 ml bzw.: 10 U in 0,1 ml	1 MU = 1 Teilstrich der Insulinspritze

Die biologische Aktivität wird in Mauseinheiten angegeben. Eine ► **Mauseinheit (MU = mouse unit)** entspricht der Menge Toxin, bei der nach intraperitonealer Applikation die Hälfte der vergifteten Mäuse verstirbt (LD 50).

Zur Therapie von Erkrankungen liegen die Mengen an BT-A 25- bis 100-mal unter der LD 50, sodass BT-A von der FDA als therapeutisch sicher eingestuft wird. Sowohl die Haut bei topischer Applikation als auch die Blut-Hirn-Schranke werden aufgrund der Molekülgröße nicht passiert [8].

Eine ► **individuelle Dosis** mit der höchsten Effektivität und der geringsten Nebenwirkungsrate lässt sich für jeden Patienten ermitteln. Für die erfolgreiche Behandlung mit BT-A ist eine fundierte Kenntnis der zu behandelnden anatomischen Strukturen und der ästhetischen Einheiten des Gesichts Voraussetzung (▣ Abb. 2).

Indikationen

Nach einer sorgfältigen Patientenauswahl sollte vor jeder Behandlung ein ► **ausführliches Beratungsgespräch** erfolgen. Neben einer detaillierten Patientenaufklärung über den Einsatz des Präparats, das für die Indikation der Faltenbehandlung noch nicht zugelassen ist ► **(Heilversuch)**, müssen auch Fragen wie andere ästhetische Vorbehandlungen, neurologische und rheologische Erkrankungen, Muskelerkrankungen (z. B. Myasthenia gravis), aktuelle Medikation und Allergien beantwortet sein. Schwangerschaft und Stillperiode müssen ausgeschlossen werden. ► **Indikationen und Kontraindikationen** müssen sorgfältig erfasst werden (▣ Tabelle 3).

Da es sich um einen ästhetischen Eingriff mit einem zugelassenen Medikament für eine nicht zugelassene Indikation ► **(„off label use“)** handelt, sollte die Einwilligung des Patienten immer auch schriftlich erfolgen. Wirkungen, Nebenwirkungen, fehlende Zu-

Tabelle 3

Absolute und relative Kontraindikationen für den Einsatz von BT-A

Muskelaktivitätsstörungen (Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Rooke-Syndrom)
Überempfindlichkeit gegen Bestandteile der BT-A-Injektionslösung
Einnahme von Medikamenten, die die neuromuskuläre Übertragung beeinflussen (Anästhetika, Muskelrelaxanzien)
Therapeutische Antikoagulation oder Medikamente, die mit der Gerinnung interferieren (z. B. Acetylsalicylsäure, Marcumar), Koagulopathien
Gleichzeitige Behandlung mit Lokalanästhetika oder Aminoglykosid-Antibiotika
Mangelnde Patientenkooperation, unrealistische Patientenerwartung
Schwangerschaft und Stillzeit

Tabelle 4

Nebenwirkungen von BT-A nach Injektion

Hämatome, lokaler Injektionsschmerz, lokales Brennen
Druckgefühl, Taubheitsgefühl, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit
Schwellungen und Rötung im Bereich der Injektionsstellen
Schwellungen der medialen Augenoberlider
Schweregefühl der Lider, reversible Oberlidptosis
Brauentptosis, lateraler Augenbrauenbogenhochstand („Spock sign“)
Lähmungen angrenzender Muskulatur (Diffusion, falsche Injektionstechnik, anatomische Varianten)
Übermäßige Ruhigstellung der Zielmuskulatur mit maskenhaftem Aussehen
Mundschlusschwäche, Sprachbildungsstörung (ST, P-Schwäche)
Asymmetrien
Dysphagie
Halsheberschwäche
Allergische Reaktionen auf Lösungsbestandteile

3–6 intramuskuläre Injektionen von je 10–15 Units (U) Dysport® in die verantwortlichen Muskeln vorgenommen (s. [Abb. 5](#)). Meist reichen bei Frauen 3 Injektionspunkte (IP) aus, um die Region ruhigzustellen.

Die Injektionen erfolgen immer mit einem Abstand von 1 cm zum kranialen Orbitarand; die Nadelspitze muss immer vom Auge weg zeigen. Die erfolgreiche Behandlung ist bereits nach 2–5 Tagen sichtbar; man erkennt dann eine Vergrößerung der medialen Augenbrauenabstände ([Abb. 6](#)), [10].

lassung und Langzeiterfahrung müssen ausführlich erläutert werden ([Tabelle 4](#), [Abb. 3](#), [Abb. 4](#)).

Eine **Fotodokumentation** vor und ca. 2 Wochen nach dem Eingriff zur Erfolgskontrolle ist ratsam [4, 3, 9]. Bei den Patienten werden in halbsitzender Position, nach **gründlicher Desinfektion** des zu behandelnden Areals, die Injektionspunkte häufig während der Kontraktion mit Kajalstift markiert.

Je nach Anwendererfahrung werden individuelle Injektionstechniken eingesetzt ([Abb. 5](#)). Im Folgenden werden die gängigsten Injektionspunkte und häufigsten Indikationen dargestellt. Auf einige für fortgeschrittene Anwender geeignete Indikationen, wie die Falten im Mittelgesichtsbereich, die perioralen Falten und die Falten im Hals- und Décolleté-Bereich, wird kurz eingegangen. Üblich sind intramuskuläre Injektionen. Subkutane Injektionen erfolgen infraorbital, in der lateralen Periorbitalregion, an der Oberlippenrotgrenze und an den horizontalen Hals- und den Décolleté-Falten. Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass die Anwendung von BT-A nur im Rahmen von ärztlich zu verantwortenden Behandlungsversuchen erfolgen kann. Aufgrund von Diffusion der BT-A-Lösung in benachbarte Muskulatur kann es zu gravierenden Funktionseinbußen und Asymmetrien kommen. Das Injektionsvolumen sollte möglichst klein gehalten werden. Anatomische Varianten und neurologische Vorerkrankungen (z. B. Trigeminusneuralgie, Zoster) müssen berücksichtigt werden.

Glabellafalte („Zornesfalte“)

Mehrere Muskeln sind für die individuelle Faltenausprägung in der Mitte der Augenbrauenregion und den damit verbundenen angespannten und unhöflichen Gesichtsausdruck verantwortlich. Die Zielmuskeln sind die Mm. corrugatores supercilii und der M. procerus [3, 9]. Es werden

► Fotodokumentation**► Gründliche Desinfektion**

Üblich sind intramuskuläre Injektionen

Anwendung von BT-A nur im Rahmen von ärztlich zu verantwortenden Behandlungsversuchen

Zu beachten sind anatomische Varianten und neurologische Vorerkrankungen



Abb. 3 ▲ Nebenwirkungen von BT-A: reversible Oberlidptosis links



Abb. 4 ▲ Nebenwirkungen von BT-A: „Spock sign“

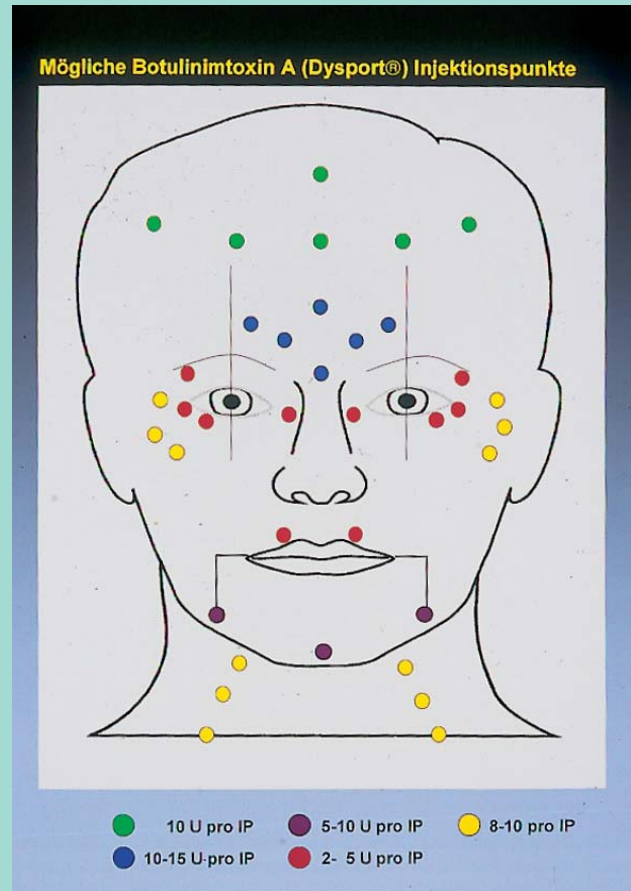


Abb. 5 ▲ Mögliche BT-A- (Dysport®) Injektionspunkte (IP)

Als wesentliche Komplikation kann es bei Diffusion der Injektionslösung in Richtung M. levator palpebrae zu einer ► **reversiblen Blepharoptosis** kommen, die mit einer Häufigkeit von 1–3% angegeben wird. Vertikale Diplopie infolge Paralyse des M. rectus superior oder des M. obliquus inferior sind beschrieben. Keratitis, Augentrockenheit und Schwellungen der Augenlider treten selten auf. Diese Symptome bilden sich in der Regel nach 6–8 Wochen vollständig zurück (s. ■ Abb. 3).

Horizontale Stirnfalten („Denkerfalten“)

Die Behandlung gestaltet sich bis zum 35. Lebensjahr meist problemlos. Je IP werden 10 U Dysport® entlang einer horizontalen Linie direkt in den Muskelbauch appliziert. Wegen der Diffusion des Toxins reichen häufig 4–6 IP in einem Abstand von 1,0–1,5 cm in die mittlere horizontale Stirnfalte aus (s. ■ Abb. 5), [3]. Bei älteren Patienten, die den M. frontalis einsetzen, um der Brauenptosis entgegenzuwirken, muss vorab eine Betrachtung des Brauenstands in Ruhe und bei Kontraktion erfolgen und ausreichend Anwendererfahrung vorliegen [4, 9]. Stehen die Augenbrauen zu tief, muss älteren Patienten von BT-A abgeraten werden und evtl. eine ► **endoskopische Stirn-Lifting-Operation** empfohlen werden. Auch tiefe Stirnfalten können sich nach einer Injektionszeit von 1–2 Jahren glätten. Bei jungen Frauen sind diese Falten meist schon nach der 1. Applikation nicht mehr sichtbar (■ Abb. 7).

Werden die Injektionen oberhalb der lateralen Augenbrauenanteile und der letzten lateralen Stirnfalte wegen der Gefahr der Brauenptosis ausgelassen, so kommt es bei manchen Patienten mit erheblicher Muskelhyperfunktion zum Anheben der lateralen Augenbrauen, auch ► **„Spock sign“** genannt (s. ■ Abb. 4). Hier kann eine geringe Dosis von 5–8 U Dysport® in den ersten unter dem Haaransatz gelegenen horizontalen Mus-

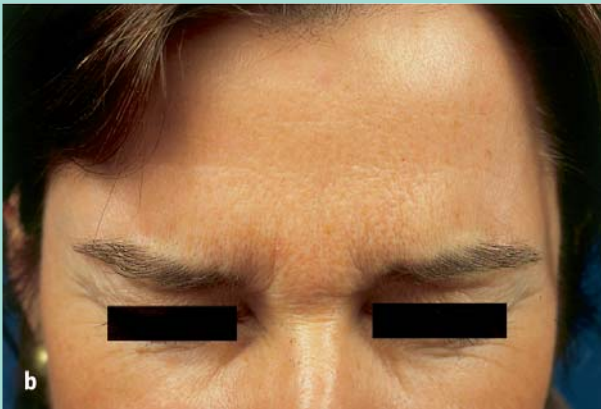


Abb. 6 ▲ a Glabellafalte in Anspannung 2 Wochen vor Injektion, b Glabellafalte in Anspannung 2 Wochen nach Injektion

Abb. 7 ▲ a Horizontale Stirnfalten 2 Wochen vor Injektion, b Horizontale Stirnfalten in Anspannung 2 Wochen nach Injektion

kelbauch injiziert werden. So kann eine Beruhigung der lateralen Augenbrauanhebung erzielt werden, ohne Fasern des M. orbicularis oculi zu schwächen.

Nicht nur kosmetischen Charakter haben gezielte Injektionen bei stigmatisierenden Gesichtsasymmetrien durch neurologische Störungen (z. B. periphere Fazialisparese). Weiterhin kann BT-A zur Abschwächung bestehender ► **Unfallnarben im Gesichtsbereich** eingesetzt werden. Migräne, Spannungskopfschmerzen und das HWS-Syndrom lassen sich durch den analgetischen Effekt von BT-A ebenso positiv beeinflussen [11].

Periorbitale Falten („Krähenfüße“)

Am effektivsten gestaltet sich die Behandlung der lateralen Augenfalten; hier lässt sich je nach Ausprägung eine Besserung oder Beseitigung der Falten herbeiführen.

Der sphinkterartige M. orbicularis oculi verläuft zirkulär um das Auge. Seine Faseranteile sind für das Zusammenkneifen der Lider verantwortlich. Kinder und Jugendliche haben bereits ► **Lachfältchen**, die ein freundliches Aussehen vermitteln. Ab dem 30. Lebensjahr kommt es unter zunehmendem Elastizitätsverlust der Haut nach und nach zur Ausprägung der dann häufig störenden Lachfältchen (■ Abb. 8a). Mit Zunahme der Elastose wirken diese Fältchen eher wie Krähenfüße und werden als Alterungszeichen gewertet.

Die Injektionspunkte befinden sich 1–1,5 cm lateral vom äußeren Kanthus an 2–4 Stellen mit jeweils 1–1,5 cm Abstand und werden halbmondförmig angeordnet (s. ■ Abb. 5, gelbe IP). Durch die Kontraktion des Muskels werden die kleinen Muskelbäuche sichtbar und somit die subkutane Injektion erleichtert. Injektionen müssen immer oberhalb des Os zygomaticum und vom Kanthus weg, nach außen erfolgen. Die erzielte Muskelerlaffung führt zu einer effektiven Ruhigstellung und Glättung der lateralen Augenregion (s. ■ Abb. 8b).

Stigmatisierende Gesichtsasymmetrien durch neurologische Störungen können behandelt werden

- **Unfallnarben im Gesichtsbereich, Migräne, Spannungskopfschmerz, HWS-Syndrom**

- **Lachfältchen**

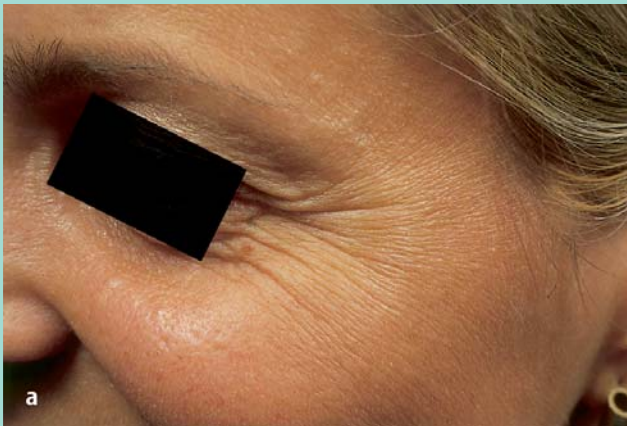


Abb. 8 ▲ a Laterale Augenfältchen („Krähfüße“) vor Injektion, 10 U Dysport® pro IP subkutan, b Laterale Augenfältchen („Krähfüße“) 2 Wochen nach Injektion

Bei Injektionen in der unteren Gesichtshälfte und des Halses kann es zu Nebenwirkungen mit Funktionseinbußen kommen

Vertikale V-förmige Falten und ein horizontales Faltenrelief können ab dem 50. Lebensjahr persistieren

► „sleep lines“

Bei tiefen Falten findet die Behandlung mit BT-A Grenzen

Füllmaterialien werden langsamer abgebaut, wenn vorher BT-A injiziert wurde

„chemical peel“ oder „resurfacing“ können vor oder nach BT-A-Behandlungen angewandt werden

Die im Folgenden lediglich kurz vorgestellten Injektionstechniken der unteren Gesichtshälfte und des Halses können Risiken von Nebenwirkungen mit Funktionseinbußen in sich bergen [4, 9]. Sie sollten nur bei ausreichender Erfahrung angewendet werden. In der Literatur sind je nach Anwender unterschiedliche Techniken beschrieben. Bei abweichenden Erfahrungen ist ein einheitliches Prinzip nicht immer zu finden. Als Schwerpunkt soll hier die Décolleté-Region erwähnt werden.

Décolleté-Falten

Bereits mit Beginn des 35. Lebensjahres treten bereits im oberen und mittleren Décolleté-Fältchen auf. Mit zunehmendem Lebensalter können sich diese Fältchen bis zum unteren Décolleté ausdehnen. Vertikale V-förmige Falten und ein horizontales Faltenrelief können ab dem 50. Lebensjahr persistieren und werden als kosmetisch störend empfunden (► Abb. 9, ► Abb. 10a).

Bei unterschiedlichen Bewegungen des Platysmas präsentieren sich diverse Muskelgruppen im Décolleté-Bereich mit Varianten, die bis über die Klavikula und den 2. Interkostalraum hinausreichen. In der Arbeit von Bergmann et al. [12, 13] sind 24 Platysma-varianten beschrieben. Im Décolleté-Bereich kann je nach Faltenanordnung pro Injektionspunkt mit z. B. je 15 U BT-A (Dysport®) subkutan behandelt werden (s. ► Abb. 9).

Es besteht die Möglichkeit, V-förmige, z. T. fächerförmige und horizontale Falten im oberen, mittleren und unteren Décolleté mit BT-A zu behandeln. Es zeigt sich nach 2 Wochen eine deutliche Glättung der Décolleté-Falten (s. ► Abb. 10b). Eine erfolgreiche Fältchenbehandlung ließ sich allerdings nur bei muskulär bedingten Décolleté-Fältchen bewirken [14, 15]. ► „sleep lines“ durch Gravitation oder Brustimplantate induzierte Falten konnten nur gering beeinflusst werden. Nach Vorbehandlung mit BT-A können eine zusätzliche Optimierung des Décolleté-Reliefs und ein länger anhaltender Glätteffekt durch Applikation oberflächlicher „chemical-peels“, Mikrodermabrasion, Vitamin-C- oder anderer säurehaltiger Cremes oder Gels erzielt werden.

Implantatmaterialien zur Faltenaugmentation

Grenzen findet die Behandlung mit BT-A, wenn die Falten tief in die Haut hineingefurcht sind. Sehr tiefe Falten, ästhetische Defizite der Gesichtskontur, bereits nicht ganz ausreichend BT-A-behandelte Regionen oder Bereiche, in denen aus funktionsabhängigen Gegebenheiten (z. B. Nasolabialfalte, tiefe Unterlidfalten und Wangenfalten) BT-A nicht injiziert werden darf, können heute mit zahlreichen homologen, heterologen oder alloplastischen Produkten ausgeglichen werden. Füllmaterialien wie Kollagen, Hyaluronsäure und Eigenfett werden langsamer abgebaut, wenn vorher BT-A injiziert wurde [16]. Weitere Verfahren, wie z. B. das „chemical peel“ oder das „resurfacing“ können vor oder nach BT-A-Behandlungen angewandt werden.

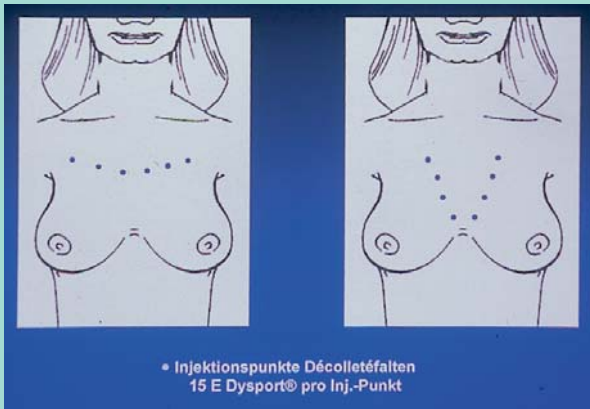


Abb. 9 ▲ Injektionsschema: Décolleté-Falten. 15 U Dysport® pro IP

Abb. 10 ► a V-artige obere, mittlere und untere Décolleté-Fältchen vor Injektion bei Platysmakontraktion, b Décolleté 2 Wochen nach Injektion bei Platysmakontraktion



Die ► **Kombinationsmöglichkeit dieser Verfahren** mit BT-A und ästhetischen Eingriffen wie z. B. der Blepharoplastik der Ober- und Unterlider, dem Stirn- oder Face-Lifting führen zu einem harmonischen jüngeren Erscheinungsbild [9, 15, 16]. Im Folgenden werden die bekanntesten ► **Augmentationsmaterialien** vorgestellt, neuere werden kurz genannt. Zu unterscheiden sind resorbierbare und nicht resorbierbare Materialien [17], (■ Tabelle 5).

Viele Implantatmaterialien weisen nicht zu kalkulierende Risiken im Sinne von ► **immunologischen Reaktionen oder Infektionen** auf (■ Tabelle 6). Es empfiehlt sich, Produkte anzuwenden, die aufgrund ausreichender klinischer Prüfung ein geringes Infektionsrisiko bewiesen haben. Infektiologische, immunologische, und haftungsrechtliche Risiken können bei der Anwendung von Implantaten, die nur aus autologen Substanzen bestehen, ausgeschlossen werden. Zu beachten ist, dass alternative, nicht resorbierbare, weiche Festkörperimplantate [z. B. Gore Tex® (Polytetrafluoroethylene)] bei Komplikationen vollständig und sicher wieder entfernt werden können. Alloplastische, nicht resorbierbare, injizierbare Implantatmaterialien wie PMMA-Kollagen-Suspension, Hyaluronsäure-Acrylhydrogelfragment-Suspension oder Silikongel, die nicht sicher zu entfernen sind, sollten aus medizinischer, ethischer und rechtlicher Sicht nicht verwendet werden [17, 18, 19, 20, 21].

In den Jahren 2000 bis heute verzeichnete die „Ästhetische Sprechstunde“ der Universitätshautklinik Düsseldorf einen deutlichen Anstieg Rat suchender Patientinnen mit temporären und dauerhaften Entzündungsreaktionen, Granulomen und Abszessen, häufig mit Unkenntnis des Produktes, welches zur Faltenaugmentation injiziert wurde. Häufig wurden die Injektionsbehandlungen nicht durch einen ästhetischen Chirurgen oder Dermatologen oder medizinisch ausgebildete Fachkräfte durchgeführt. Die Angaben reichen von der Kosmetikerin über den Heilpraktiker bis zum ausgebildeten Betriebswirt mit abgebrochenem Medizinstudium und ohne absolviertes Physikum. Unter injizierbarer Polylactidsäure wurden in 12% Entzündungsreaktionen (Histologie: fibromatöse Pannikulitiden) und Fettatrophie (New Fill®) registriert [22], (■ Abb. 11). Offensichtlich wurden hier die Injektionen zu hoch gesetzt oder es wurden zu große Mengen in das subkutane Fettgewebe injiziert. Therapieversuche, z. B. mit systemischen und lokalen Steroiden, zeigten bei diesem Patientengut keine ausreichende Befundbesserung.

Bei ► **Kollagenanwendung** (Collagen®, Aesthetics GmbH) zeigte 1 von insgesamt 70 Patientinnen eine positive Testimplantation mit einer Rötung und Infiltration im Injektionsbereich, bei keiner Patientin traten Nebenwirkungen auf. Bei einem bekannten ► **Allergierisiko von 3%** ist die Anwendbarkeit von Präparaten auf der Basis von

► **Kombinationsmöglichkeit der Verfahren**

► **Augmentationsmaterialien**

► **Immunologische Reaktionen oder Infektionen**

Alternative, nicht resorbierbare, weiche Festkörperimplantate können bei Komplikationen vollständig und sicher wieder entfernt werden

Temporäre und dauerhafte Entzündungsreaktionen, Granulome und Abszesse nach Injektionen

► **Kollagenanwendung**

► **Allergierisiko von 3%**

Tabelle 5

Implantatmaterialien zur Faltenaugmentation

Resorbierbare injizierbare Materialien	Nicht resorbierbare injizierbare Materialien
Eigenfett	Polymethylmethacrylat
Kollagen verschiedener Konzentrationen	mit Kollagen: Artecoll®
Zyderm®-I, -II, Zyplast®	mit Hyaluronsäure: Dermalife®
Hyaluronsäure	Polyvinylpyrrolidon
Restylane®, Hyaloform®, Juvederm®	Bioplastique®
Polyactatsäure	Synthetisches Polyacrylamid-Gel in Hydrogel
New Fill®	Aquamid®
	Synthetisches Polyacrylamid-Gel ohne Lidocain
	Out Line®
	Silikon als Öl, als Gel
Resorbierbare Implantate	
Autologer Muskel, Knorpel, Knochen	
Lyophilisierte Dura	
Autologe Faszie	

Tabelle 6

Biologische und alloplastische Materialien

Vorteile	Nachteile
Biologische Injektionsmaterialien	
Wiederholbare Anwendung	Allergien (Testung)
Biologisch	Keine Dauerhaftigkeit
Verträglichkeit	Begrenzte Haltbarkeit
Fehlende Langzeitnebenwirkung	
Alloplastische Injektionsmaterialien	
Einmalige Anwendung	Applikationsabhängige Verträglichkeit
Beständigkeit	Häufig Unverträglichkeiten
Leichte Verfügbareit	Biologisch nicht abbaubar
	Schwierige operative Entfernung
	Häufig irreversible Nebenwirkungen
	Fremdkörperreaktionen (Granulome)

Bei der Lippenaugmentation sollte eine intramuskuläre Injektion vermieden werden

► **Ölzysten nach Mikrofettgewebean-
augmentation**

- **Nebenwirkungsregister**
- **Implantatpatientenpass**

Straffende operative Maßnahmen: Face-Lifting, Stirn-Lift oder Blepharoplastik

Hyaluronsäure vergleichbar gut [23]. Bei 130 Hyaluronsäurebehandlungen (Q-Med®, Esthetics) wurde lediglich ein perlmuttfarbendes Granulom im oberen Dreieck der beginnenden linken Nasolabialfalte registriert. Nebenwirkungen dieser vollständig abbaubaren Materialien, wie z. B. Granulome, können selten nach zu oberflächlicher Injektionstechnik auftreten [24].

Bei der Lippenaugmentation sollte eine intramuskuläre Injektion vermieden werden. Bei der Mikrofettgewebean- augmentation treten als Nebenwirkung selten ► **Ölzysten** auf. Zu oberflächliche Injektionstechniken können vor allem bei Implantation im Unterlidbereich zur Herniation und Durchscheinen des Fettes führen [25].

Die Anwendung von Mischprodukten und nicht autologen, flüssigen Implantatmaterialien ist abzulehnen. Die Meldung unerwünschter Nebenwirkungen an das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte sollte angestrebt werden. Anwender sollten ein ► **Nebenwirkungsregister** anlegen. Den Patientinnen und Patienten kann ein von der „Deutschen Gesellschaft für Ästhetische Chirurgie“ eingeführter ► **Implantatpatientenpass** ausgefüllt mitgegeben werden. So können jeweils alle Implantationen mit Datum, Materialangabe, Chargennummer und Nebenwirkungen eingetragen werden. Die Pässe können über die Geschäftsstelle der DGÄC bezogen werden [17, 18].

Sollten die Kombinationen von BT-A mit „resurfacing“, „chemical peel“ und Implantaten keine Aussicht auf ausreichende Faltenreduktion mehr bieten, kommen straffende operative Maßnahmen wie Face-Lifting, Stirn-Lift oder Blepharoplastik zum Ein-



Abb. 11 ▲ a Entzündungsreaktion 6 Wochen nach Polyactidsäureinjektion zur Augmentation der Hängemundwinkel bds., b Histologie bei 9 Monate persistierendem, infiltriertem Erythem: lobuläres und septales Infiltrat aus Lymphozyten und Histiocyten, Fettnekrose, Fibrose

satz. Auch hier lässt sich 2 Wochen präoperativ oder 6 Monate postoperativ zur Optimierung der Langzeitergebnisse BT-A einsetzen.

Grundsätzlich ist festzuhalten, dass im Bereich der ästhetischen Dermatologie die Anforderungen an die ► **Patientenaufklärung** sehr hoch sind. Da es sich in der Regel nicht um zwingend indizierte, sondern um elektive ästhetische Eingriffe handelt, sollte der behandelnde Arzt vorab immer eine sorgfältige Abwägung vornehmen.

Therapie der Hyperhidrose mit BT-A

Eine lebensnotwendige Funktion der Haut ist das Schwitzen. Eine unangenehme, weit verbreitete Problem stellt die ► **Hyperhidrose** dar. Diese Störung der Schweißsekretion kann bis zur sozialen Ausgrenzung und psychischen Belastung der Betroffenen sowie zu dermatologischen Folgekrankheiten führen. Die ausgeprägte axilläre Hyperhidrose kann nicht wie die palmoplantare Hyperhidrose mit der Leitungswasseriontophorese angegangen werden. Neben aluminiumchloridhaltigen Lösungen zur Obstruktion der Schweißdrüsenausführungsgänge sind häufig nur invasive Operationstechniken erfolgversprechend. Die Schweißdrüsen der Haut werden über Acetylcholinfreisetzung sympathischer Nervenendigungen erregt, daher führt ihre Blockade mit BT-A zu Hypo- oder Anhidrose. Diese Hemmwirkung von BT-A auf die Schweißdrüsen führte zum therapeutischen Einsatz v. a. in den Axillen aber auch palmar und palmar.

Nach visueller Darstellung der hyperhidrotischen Areale mittels ► **Minor-Schweißtests** (Jod+Stärke=Violettverfärbung) wird BT-A (Dysport® 400–500 Einheiten) intradermal in je eine Axillenregion injiziert (► **Abb. 12**). Eine vollständige Hemmung der Schweißsekretion wird für 3–6 Monate erzielt, dann muss die Behandlung wiederholt werden. Zur Minderung der eher brennenden Schmerzen kann vor den Injektionen eine lokalanästhetische Salbe aufgetragen werden.

Der Einsatz von BT-A bei ausgeprägter axillärer und palmoplantarer Hyperhidrose bietet eine nichtinvasive, schnelle und sicher wirksame Behandlungsmöglichkeit [26].

Fazit für die Praxis

Botulinumtoxin-A bietet einen hohen Sicherheitsvorteil gegenüber anderen invasiven, irreversiblen ästhetischen Eingriffen. Kombinationen mit anderen Therapiemodalitäten zur Faltenreduktion und ästhetisch chirurgischen, straffenden Operationen sind möglich. Bei der Auswahl der Implantatmaterialien muss nach den Leitlinien der DGÄC (Deutsche Gesellschaft für Ästhetische

► Sorgfältige Patientenaufklärung

► Hyperhidrose

Soziale Ausgrenzung und psychische Belastung der Betroffenen, dermatologische Folgekrankheiten

Hemmwirkung von BT-A auf die Schweißdrüsen

► Minor-Schweißtest



Abb. 12 ▲ Minor-Schweißtest zur Darstellung des hyperhidrotischen axillären Areals und Markierung der Injektionspunkte (mit Produktbeispielen)

Chirurgie e. V.) vorgegangen werden. Bei fundierten Kenntnissen und qualifizierter Anwendung durch geschulte und erfahrene Ärzte sind die Botulinumtoxinbehandlung in der ästhetischen Medizin, die Hyperhidrosebehandlung sowie die Verwendung injizierbarer autologer und resorbierbarer Implantatmaterialien sichere, den Patienten nicht belastende Verfahren.

Korrespondierender Autor

Dr. P. Becker-Wegerich

c/o Dermatologische Praxis M. Wyss, Dorfstraße 94, 8706 Meilen, Schweiz
E-Mail: petra.becker-wegerich@hin.ch

Literatur

- Orfanos CE (2002) Dermatologische Perspektiven im 21. Jahrhundert. *Hautarzt* 53: 596–603
- Lemperle G, Holmes RE, Cohen SR, Lemperle SM (2001) A classification of facial wrinkles. *Plast Reconstr Surg* 108: 1735–1750
- Carruthers A, Carruthers J (1998) Clinical indications and injections technique for the cosmetic use of botulinum A exotoxin. *Dermatol Surg* 24: 1189–1194
- Carruthers A, Keine K, Carruthers J (1996) Cosmetic use of Botulinum A exotoxin. *J Am Acad Dermatol* 34: 788–797
- Das Gupta BR, Sugiyama H (1977) Biochemistry and pharmacology of botulinum and tetanus neurotoxins. In: Bernheimer AW (ed) *Perspectives in toxicology*. Wiley, New York, pp 87–119
- Borodic G, Johnson E, Goodnough M, Schantz E (1996) Botulinum toxin therapy, immunologic resistance, and problems with available materials. *Neurology* 46: 26–29
- Bigalke H (2001) Botulinumtoxine: Wirksamkeit und Antigenität. *Klin Neurophysiol* 32: 210–212
- Huang W, Forster JA, Rogachefsky AS (2000) Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol* 43: 249–259
- Heckmann M, Rzany B (2002) Botulinumtoxin in der Dermatologie. Grundlagen und praktische Anwendung, 1. Aufl. Urban & Vogel, München
- Heckmann M, Schön-Hupka G (2001) Quantification of the efficacy of botulinum toxin type A by digital image analysis. *J Am Acad Dermatol* 45: 508–514
- Schulte-Mattler WJ, Wieser T, Zierz S (1999) Treatment of tension-type headache with Botulinum Toxin: A pilot study. *Eur J Med Res* 4: 183–186
- Bergman R, Affifi A, Miyauchi R (2002) Variations in the Platysma. Muscle illustrated encyclopedia of human anatomic variation: Part 1: Muscular system. <http://www.vh.org/Providers/Textbooks/AnatomicVariants/Images/0235.html>
- Brandt F, Bellman B (1998) Cosmetic use of exotoxin for the aging neck. *Dermatol Surg* 24: 1232–1234
- Becker-Wegerich PM, Rauch L, Ruzicka T (2002) Botulinum Toxin A: Successful décolleté rejuvenation. *Dermatol Surg* 28: 168–171
- Becker-Wegerich P, Rauch L, Ruzicka T (2001) Botulinum Toxin A in the therapy of mimic facial lines. *Clin Expert Dermatol* 26: 619–630
- Naoum C, Dasiou-Plakida D (2001) Dermal filler materials and botulinum toxin. *Int J Dermatol* 10: 609–621
- Lenzen C (2001) Überblick und kritische Analyse von Implantaten und Transplantaten in der Ästhetischen Gesichtschirurgie. *MÄC* 1: 22–27
- Lenzen C (2002) Leitlinien der DÄG zur Faltenunterspritzung im Gesicht. *MÄC* 2
- Maas CS, Papel ID, Greene D, Stoker DA (1997) Complications of injectable synthetic polymers in facial augmentation. *Dermatol Surg* 23: 871–877
- Olenius M (1998) The first clinical study using a new biodegradable implant for the treatment of lips, wrinkles and folds. *Aesthet Plast Surg* 22: 97–101
- Streit M, Brand CU, Braathen LR (1999) Soft tissue augmentation for treatment of wrinkles and scars of the face. *Ther Umsch* 56: 212–218
- Voy ED, Mohasseb J (2002) Wangenfettatrophie als Komplikation nach Augmentation der Nasolabialfalten mit injizierbaren Implantaten. *MÄC* 3: 36–39
- Carcia-Domingo MI, Aljotas-Reig J, Cistero-Bahima A, Tresserra F, Enrique E (2000) Dissiminated and recurrent sarcoid-like granulomatous panniculitis due to bovine collagen injection. *J Investig Allergol Clin Immunol* 10: 107–109
- Lowe JN, Maxwell CA, Lowe P, Duick MG, Kishor S (2001) Hyaluronic acid skin fillers: Adverse reaction and skin testing. *J Am Acad Dermatol* 45: 930–933
- Coleman SR (1997) Facial recontouring with liposuction. *Clin Plast Surg* 24: 347–367
- Heckmann M, Breit S, Ceballos-Baumann A, Schaller M, Plewig G (1998) Axilläre Hyperhidrose: Erfolgreiche Behandlung mit Botulinumtoxin-A. *Hautarzt* 49: 101–103