

Botulinumtoxin A

zur Glättung von hyperfunktionalen Gesichtsfalten

von Oliver Ph. Kreyden

Durch die Schwächung der mimischen Muskulatur mit Botulinumtoxin steht uns ein hervorragendes Mittel zur Glättung von hyperfunktionalen Falten zur Verfügung. Wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung ist ein entsprechendes Management des Patienten mit genauer Aufklärung vor dem Eingriff sowie eine sorgfältige Betreuung danach.

Einleitung

Schon seit dem Altertum beschäftigt sich der Homo sapiens mit der bis heute nicht gelösten Problematik des Alterungsprozesses. Die griechische Mythologie handelt nicht selten von der Unsterblichkeit: Im 5. Gesang der Odyssee schildert Homer, wie Odysseus von der schönen Nymphe Calypso auf dem Eiland Ortygia (heute Gozo, die grüne Schwesterinsel von Malta) festgehalten wurde und ihm als Lohn neben der ewigen Fruchtbarkeit auch die ewige Jugend versprochen wurde.

1 Gemäss Ansicht des französischen Homer-Übersetzers Victor Bérard handelt es sich bei dem Eiland «Ortygia» nicht um Gozo, sondern um die kleine Petersilieninsel (Isla de Perejil), zwischen Spanien und Marokko gelegen. Diese Insel war im Sommer 2002 Anlass für ein militärisches Aufgebot von Seiten der Spanier, nachdem zwölf marokkanische Soldaten mit einem Schiff übersetzten und die marokkanische Flagge hissten (Frankfurter Allgemeine Zeitung: Montag, 15. Juli 2002, Nr. 161, Seite 4 u. 31).

Odysseus aber flüchtete nach sieben langen Jahren zu seiner Frau Penelope (1). Später versuchten sich Greise im Jungbrunnen wieder in potente Jünglinge zu verwandeln. In der heutigen Kosmetikindustrie wird die unmittelbar nach dem Auftragen der entsprechenden Creme erstaunliche Glättung der Gesichtsfältchen versprochen. Die neue Waffe gegen den sichtbaren Alterungsprozess heisst Botulinumtoxin (2, 3). Seit wenigen Wochen ist das Medikament Botox® in der Behandlung für die hyperfunktionalen Gesichtsfalten von der Federal Drug Administration (FDA) in den USA registriert. Dies bewirkt geradezu einen Boom in der kosmetisch orientierten Gesellschaft. Bereits wird das Medikament in den an so genannten Botox-Partys als Attraktion angeboten. In England kann sich die Einkäufer tätige Hausfrau bei «Boots» anstelle des Kaufs einer Gesichtscrème noch kurz die Falten behandeln lassen (Sendung «10 vor 10», SFDRS, 29. 7. 02). Nicht jede Falte eignet sich indes zur Behandlung mit Botulinumtoxin. Wir unterscheiden mit zunehmendem Alter vier Falten-typen (Abbildung 1):

- Typ I Keine Falten
- Typ II Falten bei mimischer Bewegung
- Typ III Falten auch ohne Mimik
- Typ IV Nur Falten.

Währenddem der Typ I keiner oder höchstens einer topischen Therapie bedarf, sind die Typen II und III für die Botulinumtoxin-Behandlung geeignet. In einigen Fällen muss beim Typ III zusätzlich eine Augmentation im Anschluss an die Botulinumtoxin-Therapie durchgeführt werden. Der Typ IV hingegen ist die Domäne des Laser-Resurfacings und/oder des plastisch-chirurgischen Face-liftings und sollte nicht mit Botulinumtoxin behandelt werden.

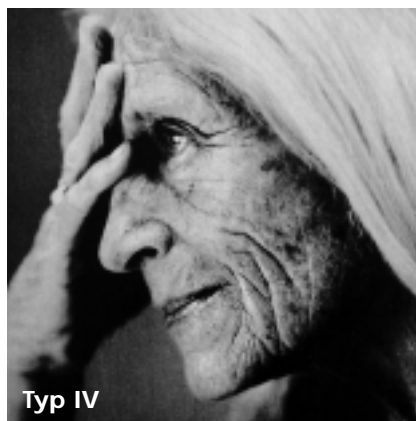
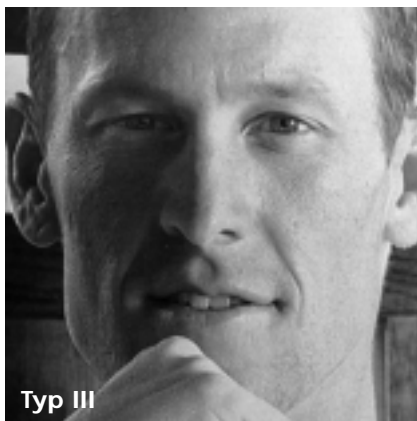
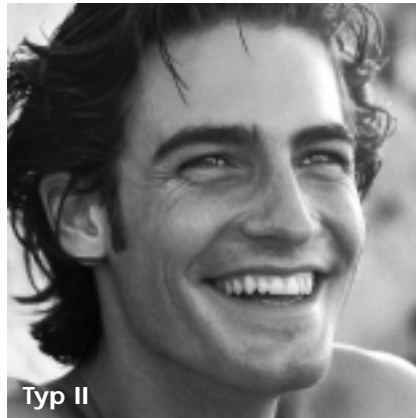


Abbildung 1:
Die vier Typen von Altersfalten. Beim Typ I sind keine Falten sichtbar. Während bei Typ II die Falten nur bei mimischer Aktion hervortreten, bleiben sie beim Typ IV auch in Ruhe bestehen. Der Typ entspricht der aktinisch geschädigten Haut mit vermehrter Elastose (nichts als Falten).

Die Wirkungsweise von Botulinumtoxin A

Botulinumtoxin (BTX) ist das stärkste Gift, das in der Toxikologie bekannt ist (4). Ein Esslöffel wäre ausreichend, um den gesamten Bodensee in eine tödliche Giftflache zu verwandeln. Oder anders ausgedrückt: Botulinumtoxin ist derart wirksam, dass seine medikamentöse Dosierung in Einheiten angegeben werden muss. Dabei entspricht eine Einheit 10^{-12} Gramm. Eine Einheit entspricht dem LD50 von Mäusen nach intraperitonealer Injektion. Wichtig ist, dass die Einheiten von den verschiedenen angebotenen Präparaten nicht identisch sind. Eine Ampulle Botox enthält 100 Einheiten, eine Ampulle Dysport 500 Einheiten Botulinumtoxin. Das Wirkungsäquivalent von Botox Dysport beträgt zirka 1:4, ein wichtiger Umstand, der in der Therapie von Patienten sowie für die korrekte Interpretation der Literatur zu berücksichtigen ist.

Die Wirkung von BTX findet in der präsynaptischen Nervenendigung statt. Dabei blockiert das Protein die Exozytose des Neurotransmitters Acetylcholin (ACh), womit dessen Ausschüttung in den synaptischen Spalt verhindert wird und es somit zu keiner Erregungsübertragung kommen kann (5). Diese Hemmung führt in der Muskulatur zu einer schlaffen Lähmung. Diese wiederum bewirkt eine Glättung der Gesichtsfalten, welche in einer Hyperfunktionalität der mimischen Muskulatur begründet sind. Die klinische Wirkung hält in aller Regel zirka drei Monate an, sodass das Toxin, um einen anhaltend guten Effekt beizubehalten, nach dieser Zeitspanne erneut injiziert werden muss.

Geschichtlicher Hintergrund

Bereits vor mehr als 150 Jahren wurde von Justinus Christian Kerner die genaue Wirkung von Fettsäuren nach Genuss von geräucherten, aber nicht gekochten Würsten beschrieben. Er notierte peinlich genau die Symptome von Sterbenden, die nach Verzehr von verdorbenen Würsten an Botulismus litten. Kerner erwähnte bereits damals die Möglichkeit, dass dieses Gift später einmal eine «hervorragende Arznei in der Behandlung von Verkrampfungen und übermäßigem Speichel- oder Schweißfluss» sein könnte (6). In den späten Siebzigerjahren des vergangenen Jahrhunderts wurde dank den Anstrengungen von A. Scott und Schantz der erste Patient mit Strabismus behandelt (7). Die erste Zulassung erfolgte durch die FDA 1989 für die Indikationen Strabismus und Blepharospasmus. Jean Carruthers, eine Schülerin von A. Scott, bemerkte das Verstärken der Gesichtsfalten nach der Behandlung des Blepharospasmus und entwickelte zusammen mit ihrem Ehemann Alastair Carruthers die verschiedenen Techniken für die ästhetische Behandlung mit Botulinumtoxin (8).

Praktische Durchführung und manuelle Injektionstechnik

Allgemeine beachtenswerte Punkte

Die Behandlung von störenden Zornesfalten im Bereich der Glabella, der so genannten Krähenfüsse im Bereich des lateralen Augenwinkels sowie der Sorgenfalten durch ständiges Stirnrunzeln sind die klassischen Indikationen für die Botulinumtoxin-Therapie. Injektionen im Unterlid- und



Abbildung 2:
Patienten mit Falzentyp III vor Botulinumtoxin-Injektion glabellär. Es finden sich neben den Falten aufgrund der aktinischen Elastose deutliche hyperfunktionale Längsfurchen im Glabella-Bereich.



Abbildung 3:
Drei Wochen nach Botulinumtoxin-Injektion ausschliesslich im Glabella-Bereich. Im Vergleich zu Abbildung 2 findet sich eine deutliche Verstreichung der glabellären Falten. Die Patientin verzichtete auf weitere Behandlungszyklen anderer Areale (Stirne, Periorbitalregion).

Lippenbereich sollten wegen möglicher Komplikationen wie Beeinträchtigung des Lidschlusses beziehungsweise der Lippenbeweglichkeit erfahrenen Botulinumtoxin-Therapeuten vorbehalten bleiben. Gleiches gilt für die Behandlung von Platysma-Falten.

Um eine möglichst schmerzfreie Behandlung durchführen zu können, sollte die kleinste verfügbare Kanüle gewählt werden (32 Gauge). In Kombination mit einer entsprechenden Kühlung vor und nach der Injektion können Schmerzen und Hämatombildung auf ein Minimum reduziert werden. Wichtig bei der Injektionstechnik ist auch das Einhalten der anatomischen Strukturen. Septen, Aponeurosen und Faszien stellen ein mechanisches Hindernis für die Diffusion dar. Setzt man beispielsweise eine Injektion zu nahe an das Septum orbiculare oder perforiert es sogar mit der Nadel, so steigt das Risiko einer unerwünschten Paralyse der Lidheber überproportional. Aus dem gleichen Grund gilt auch die Regel: Nadelspitze weg vom Auge (9).

Vorkehrungen vor der Therapie

Wichtig ist ein aufklärendes Gespräch mit der entsprechenden Planung des Eingriffs. Der Patient oder die Patientin sollte bis in alle Details darüber informiert sein, was zu erwarten ist. Eine Aufklärung bezüglich der zu erwartenden Wirkung und insbesondere der Gefahr etwaiger

Nebenwirkungen ist selbstverständlich. Es hat sich sehr bewährt, dem Patienten oder der Patientin im Spiegel zu zeigen, wo genau die Injektionspunkte zu liegen kommen und wie das Resultat aussehen wird. Ein leichter Zug senkrecht zu der behandelnden Falte erlaubt ein gutes Verstreichen. Je nach Zug kann das zu erwartende Resultat demonstriert werden. Es gilt der Merksatz: «Der Hinweis vor dem Eingriff ist eine Erklärung, der Hinweis danach eine Entschuldigung.» Aus gleichem Grund ist auch eine genaue Fotodokumentation vor und nach dem Eingriff unerlässlich. Im Verlauf kann somit das weitere Prozedere festgelegt werden, dem Patienten oder der Patientin kann das Resultat (Vor- und Nachher-Effekt) gezeigt werden, und die Dokumentation hilft in Situationen, bei welchen die Patientenbeurteilung nicht mit der ärztlichen kongruent sind. Aus forensischen Gründen sollte vom Patienten auch eine Einverständniserklärung unterzeichnet werden, in welcher darauf hingewiesen wird, dass über alternative Behandlungsmöglichkeiten sowie über Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt wurde. Erfahrungsgemäss ist jedoch das intensive und Zeit beanspruchende vorgängige Gespräch viel wichtiger als irgendwelche ad acta gelegten unterschriebenen Erklärungen. Denn nur der schlecht informierte Patient wird beim Auftreten einer schwerwiegenden Nebenwirkung oder Komplikation rechtliche Schritte einleiten.

Vorkehrungen bei der Behandlung

Der Patient wird in halbbliegender Position gelagert und aufgefordert, die zu injizierende Region maximal zu kontrahieren. Somit stellt sich das Muskelpaket gut dar und der Injektionspunkt kann mit einem abwaschbaren Kajalstift eingezeichnet werden. Nach Injektion mit einer 32-Gauge-Nadel wird die injizierte Stelle leicht massiert. Eine anschliessende Kühlung vermindert einerseits die Diffusion des Medikaments und andererseits die Hämatombildung. In allen Kursen und Publikationen von Carruther wird darauf hingewiesen, dass der Patient sich während drei bis vier Stunden nur in aufrechter Haltung bewegen und die behandelten Muskelgruppen wiederholt kontrahieren soll, da das Toxin in aktiv bewegten Muskeln besser wirkt.

Follow-Up

Eine erste Kontrolle sollte zwei bis drei Wochen nach erfolgter Behandlung erfolgen. Bei dieser Gelegenheit wird eine erneute Fotodokumentation angefertigt. Damit ein Vergleich vorher und nachher erfolgen kann, ist es sehr wichtig, auf gleiche Einstellungen wie bei den Voraufnahmen zu achten. Heckmann hat diesbezüglich ein ausgeklügeltes System der Fotoeinstellungen mit digitaler Ausmessung entwickelt, welches die Angabe eines graduellen Masses der Korrektur erlaubt (10). Anhand der Untersuchungsergebnisse, zusammen mit der subjektiven Zufriedenheit des Patienten, kann nun das weitere Prozedere besprochen und festgelegt werden.

Glabella-Region

Vertikale Linien im Bereich der Glabella signalisieren Zorn, Sorge und zuweilen Ängstlichkeit. Die Faltenbildung wird durch den ständigen Zug der mimischen Muskulatur hervorgerufen. Gründe dafür sind Konzentrations- und Seheleistungen, denen der hochzivilisierte Mensch ausgesetzt ist. Eine Konzentrationsfalte bildet sich und wird dennoch als Zornesfalte interpretiert.

Je nach anatomischer Lage der Augenbraue werden unterschiedliche Einheiten BTX injiziert. Während bei der horizontalen männlichen Augenbraue insgesamt 35 Einheiten Botox nötig, reichen bei der gebogenen weiblichen Form der Augenbraue üblicherweise 20 Einheiten aus. Die injizierten Muskeln sind der M. Procerus, der mediale Anteil des M. corrugator supercilii sowie des M. orbicularis oculi (9).

Stirn

Viele Patienten sind durch die horizontalen Stirnfalten sehr gestört, gelten sie doch als Ausdruck des Alterwerdens. Als Faustregel gilt: Jede Querfalte steht für ungefähr ein Jahrzehnt. Dennoch verrät das Hochziehen der Stirn Erstaunen oder Verwunderung, aber auch Anteilnahme und ist somit für die soziale Interaktion sehr wichtig. Aus diesem Grund ist nicht ein Ausschalten (Paralyse), sondern lediglich eine Schwächung der zugrunde liegenden Muskulatur und somit die Erhaltung der Mimik das Ziel der Bemühungen. Bei jüngeren Patienten sind in einer geraden Linie vier Punkte à 4 Units Botox in der Mitte von Orbitalrand und Haaransatz (Stirnmitte) in einem Abstand von zirka 1,5 cm genügend. Bei Patienten über 50 Jahren sollten zusätzlich die Brauendepressoren mitbehandelt werden. Wichtig ist, dass die Injektionen mindestens einen Zentimeter oberhalb der Brauen gesetzt werden, um möglichst eine Ptosis zu vermeiden (9).

Periorbitale Falten (Krähenfüsse)

Periorbitale Falten, auch «Lachfalten» genannt, sind sehr häufig. Sie treten erst ab einem bestimmten Stadium der Elastose ein und sind somit deutlicher Ausdruck des älteren Aussehens, obwohl sie eigentlich zu einem sympathischen Gesichtsausdruck verhelfen. Essenziell für die Aufklärung des Patienten ist die Tatsache, dass nur die ausserhalb des Orbitalrands liegenden Fältchen der Therapie zugänglich sind. Entfällt bei der Vorbesprechung diese Einschränkung, wird der Patient unzufrieden bei der Nachkontrolle erscheinen. 5 Einheiten Botox werden in einem Abstand von 1 cm vom lateralen knöchernen Orbitalrand an drei im Radius liegenden Punkten in einem Abstand von zirka 1 bis 1,5 cm vorgenommen. Dabei ist aber unbedingt darauf zu achten, dass die Injektionen in jedem Fall oberhalb des Os zygomaticum liegen, um ein Tiefertreten des unteren Augenlids zu vermeiden (9).

Schlussfolgerung

Das oberste Ziel eines jeden ästhetischen Eingriffs muss eine Verbesserung des momentanen Ist-Zustands sein. Keinesfalls darf ein Eingriff eine Verschlechterung des vor der Therapie bestehenden ästhetischen Bilds bringen. Durch die Schwächung der mimischen Muskulatur mit Botulinumtoxin steht uns ein hervorragendes Mittel zur Glättung von hyperfunktionalen Falten zur Verfügung. Der Enthusiasmus für diese Substanz darf aber nicht dazu führen, dass Therapien ohne Selbstkritik durchgeführt werden. Die Auswahl der zu behandelnden Patienten sowie der zu injizierenden Areale müssen sorgfältig (also mit Sorgenfalten) evaluiert werden. Auch wenn die Injektionstechnik an sich an verschiedenen Workshops erlernt werden kann, bleibt ein entsprechendes Management des Patienten mit genauer Aufklärung vor dem Eingriff sowie eine sorgfältige Betreuung nach dem Eingriff eine *Conditio sine qua non*. Nur wer auch den Mut besitzt, übersteigerte Anforderungen der Patienten abzulehnen und somit eine korrekte Indikationsstellung bei jedem einzelnen Patienten vornimmt, wird langfristig Erfolg in der ästhetisch orientierten Medizin haben. ●

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Oliver Ph. Kreyden

Dermatologie & Venerologie FMH

Praxis Methininserhof

Baselstrasse 9

4132 Muttenz

Tel. 061-463 88 88

Fax 061-463 16 88

E-Mail: praxis@kreyden.ch

Internet: www.kreyden.ch, www.hyperhidrose.ch

Literatur

1. Frankfurter Allgemeine Zeitung. 161: Mo, 15.7.02. 4 & 31.
2. Carruthers J.A., Lowe N.J., Menter M.A., Gibson J., Nordquist M., Mordaunt J., Walker P., Eadie N.: Botox Glabellar Lines I Study Group. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines, *J Am Acad Dermatol* 2002; 6: 840-849.
3. Klein A.W.: Treatment of wrinkles with Botox. In: *Hyperhidrosis and botulinum toxin in dermatology*, Kreyden O.P., Böni R., Burg G. (eds). *Current Probl Dermatol*, Karger 2002; 30: 188-217.
4. Kreyden O.P.: Die Giftspritze gegen Schwitzen: Botulinumtoxin A in der Behandlung der fokalen Hyperhidrose, *Schweiz. Ärztezeitung* 1999; 48: 2821-2825.
5. Verderio C., Coco S., Rossetto O., Montecucco C., Matteoli M.: Internalization and proteolytic action of botulinum toxins in CNS neurons and astrocytes. *J Neurochem* 1999; 73: 372-379.
6. Kreyden O.P., Geiges M.L., Böni R., Burg G.: Botulinumtoxin: Vom Gift zum Medikament, *Hautarzt* 2000; 51: 733-737.
7. Scott A.B.: Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus, *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981; 79: 734-770.
8. Carruthers J., Carruthers A.: Treatment of glabellar frown lines with C. Botulinum-A exotoxin, *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 17-21.
9. Sommer B. In: *Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin*. Sommer B., Sattler G. (eds). Blackwell Wissenschaft 2000.
10. Heckmann M., Schon-Hupka G.: Quantification of the efficacy of botulinum toxin A by digital image analysis, *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 508-514.