

### Zusammenfassung

Botulinumtoxin A wird in der Dermatologie zunehmend zur Therapie von mimischen Gesichtsfalten eingesetzt. Neben den besonders effektiven Ergebnissen in der oberen Gesichtshälfte bei Zornes- und horizontalen Stirnfalten sowie Krähenfüßen kann es unterstützend auch bei perioralen Falten und im Bereich des Halses und Dekolletees eingesetzt werden. Die niedrigen Dosierungen wirken 4–6 Monate und sind bei richtiger Injektionstechnik kaum von nennenswerten Nebenwirkungen begleitet. Andere kosmetische Maßnahmen sind gut kombinierbar.

### Abstract

The use of botulinumtoxin A is increasingly common in dermatological treatment of hyperkinetic facial lines. Apart from the main indications in the upper half of the face like frown and horizontal lines and crows feet, botulinumtoxin can be used to support treatments of the perioral area, neck and chest. Low doses are effective for 4–6 months and using a correct injection technique show little severe side effects. Other methods in esthetic dermatology can be combined.

### Einleitung

Botulinumtoxin A ist ein hochpotentes vom Anaerobier *Clostridium botulinum* produziertes Exotoxin. Schon im 19. Jahrhundert wurde es von dem deutschen Arzt Kerner („Wurstgiftbücher“) beschrieben, das Toxin 1944 von E. Schantz isoliert und später zur Therapie genutzt, um angespannte, verkrampfte Muskulatur eine Zeit lang auszuschalten.

Seit 1989 ist Botulinumtoxin in den USA und seit 1991 in Großbritannien für viele neurologische und ophthalmologische Erkrankungen zur Therapie zugelassen. Ende März 2002 erfolgte in den USA die Zulassung zur Faltenbehandlung, wie in einer Reihe anderer Länder bereits zuvor – Deutschland gehört noch nicht dazu.

Die erste Publikation über den Einsatz von Botulinumtoxin bei der Behandlung mimischer Gesichtsfalten stammt aus dem Jahre 1990 [1] vom Ehepaar Carruthers. Bei der Behandlung des Ble-

pharospasmus war der Ophthalmologin Jean Carruthers aufgefallen, dass es durch die Entspannung der Muskulatur zu einer gleichzeitigen Reduktion der Gesichtsfalten, vor allem im Glabellabereich kam. Seitdem wird Botulinumtoxin A zunehmend zur Behandlung mimischer Gesichtsfalten, auch an anderer Lokalisation angewendet. Insbesondere die tiefen dynamischen Gesichtsfalten der oberen Gesichtshälfte wie Stirnfalten, Glabellafalten, Querfalten im Bereich der Nasenwurzel, radiäre Falten im Bereich des lateralen Lidwinkels („Krähenfüße“) sowie infraorbitale Fältchen können für die Therapie mit Botulinumtoxin A geeignet sein [2].

### Produkte und ihre Varianten

Mittlerweile sind 3 Zubereitungen von Botulinumtoxin in Deutschland erhältlich: als Botulinumtoxin Typ A Botox® und Dysport®, als Botulinumtoxin B Neurobloc®.

### Institutsangaben

<sup>1</sup> Dermatologische Praxis, Landau/Pfalz  
<sup>2</sup> Universitäts Hautklinik Mannheim

### Korrespondenzadresse

Dr. K. Fritz · Dermatologische Praxis · Reduitstraße 13 · 76829 Landau/Pfalz

### Bibliografie

Akt Dermatol 2003; 29: 33–42 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

1 Durchstechflasche Botox® mit 1,4 mg Trockensubstanz enthält: 100 Einheiten Clostridium Botulinumtoxin Typ A an Albumin vom Menschen. Dysport® enthält lyophilisiertes Pulver mit 500 Units Clostridium Botulinumtoxin Typ A.

Eine Einheit Botox® entspricht hierbei 3 bis 5 Einheiten Dysport® [3–5].

Die amerikanische FDA hat im Dezember 2000 das erste Botulinumtoxin Typ B für die Therapie der zervikalen Dystonie unter dem Handelsnamen Myobloc™ von Elan Pharma zugelassen. Unter dem Namen NeuroBloc® wird es in Deutschland als spritzfertige Injektionslösung in Fläschchen mit drei verschiedenen Wirkstärken angeboten.

Es enthält 5000 E/ml Injektionslösung in Wasser für Injektionszwecke. Die Units sind mit den Botoxunits nicht vergleichbar.

Botox® sollte bei minus 5 Grad im Gefrierfach gelagert werden, Dysport® bei plus 2–8 Grad im Kühlschrank. Botulinumtoxin A ist nach Zubereitung offiziell 4h, laut Angabe einiger Therapeuten aber auch eine Woche im Kühlschrank haltbar, ohne nennenswerten Aktivitätsverlust. Das Präparat NeuroBloc® ist gekühlt bei 2 bis 8 °C ohne Tiefkühlung 18 Monate und bei Raumtemperatur acht Stunden stabil. Die mediane Wirkdauer beträgt dabei 12 bis 16 Wochen und wirkt sowohl bei Patienten, die zuvor auf eine Botulinumtoxin-Typ-A-Therapie ansprachen, als auch bei Patienten, die eine Resistenz gegen Botulinumtoxin Typ A entwickelt haben [5,6].

### Pharmakologie und Wirkmechanismus

Verwendung in der Behandlung mimischer Falten findet zzt. der Serotyp A des Botulinumtoxins. Nach Pinozytose-ähnlicher Aufnahme des Neurotoxins ins Zellinnere kommt es zu einer spezifischen und sättigbaren Bindung an extrazelluläre Rezeptoren. Vesikel schütten Acetylcholin nicht mehr in den synaptischen Spalt aus [7–9].

Cholinerge Neurone werden so für drei bis zwölf Monate blockiert. Dies verursacht eine funktionale Muskeldenerverung, d.h. eine chemische Denervierung.

Motorische Fasern werden gezielt ausgeschaltet, nicht aber die Sensibilität beeinträchtigt.

Aufgrund der großen therapeutischen Breite ist **Botulinumtoxin A** relativ sicher. Die tödliche Dosis für den Menschen liegt im Bereich bis 30 000 Einheiten Botox, also eine im Vergleich zu den 30–60 benötigten Units für ästhetische Indikationen eine nicht erreichbare Dosis.

Der *Wirkungseintritt* erfolgt in der Regel nach zwei bis sieben Tagen, mit einem Maximum nach 15 Tagen [10,11]. Die *Wirkdauer* ist individuell und je nach Muskel und seiner Dicke sehr unterschiedlich. Die Angaben in der Literatur reichen von drei bis neun Monaten [2,3,12–14,16–18]. Um einer Bildung von Antikörpern vorzubeugen, sollte eine Wiederholung der Behandlung erst nach 3–4 Monaten erfolgen [19,20].

Eine vollständige Sättigung der Rezeptoren erfolgt doch scheinbar erst in höheren Dosen. Vergleichsstudien an Stirn [13,14,18,21,22] und Auge belegten, dass die höheren Dosierungen länger anhielten.

Kontraindikationen einer Behandlung mit **Botulinumtoxin A** sind Erkrankungen der neuromuskulären Übertragung, Schwangerschaft, Aminoglykoside oder Koagulopathien [2,9,23]. Eine Wirkungsverstärkung und Wirkungsabschwächung sind beschrieben und sollten ggf. in der Produktinformation nachgelesen werden (Abb. 1).

### Lokale Nebenwirkungen

der Anwendung von Botulinumtoxin bestehen im Auftreten von kleinen Hämatomen nach der Injektion. Kompression und Kühlung hat sich hier zur Vorbeugung bewährt [2,15]. Von den sonst beschriebenen Nebenwirkungen in den Präparateinformationen sind für die Anwendung in der Behandlung dynamischer Falten nur noch zu nennen: lokaler Injektionsschmerz Kopfschmerzen,

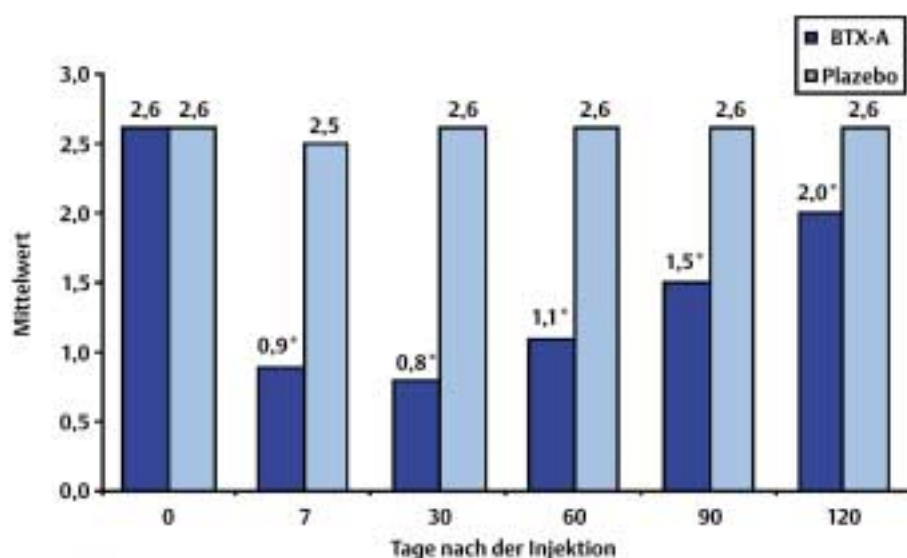


Abb. 1 Wirkungseintritt und Wirkungs-dauer Botox gegen Placebo [18] (\*p < 0,01 gegen Placebo: Änderungen vor und nach Behandlung).

Lähmung benachbarter Muskelgruppen, Absinken der Augenbrauen (1–2%), Nonresponder, Taubheitsgefühl. Kurzfristige Sehstörungen und trockenes Auge, sofern das Auge in Kontakt mit der Substanz kommt, sind durch geeignete Injektionstechnik und Erfahrung allerdings meist vermeidbar. Bei Behandlungen im Bereich der Stirn kann eine reversible Ptosis durch präparateabhängige Diffusion in seltenen Fällen auftreten [3, 18, 24–26]. Apraclonidin Augentropfen, ein alpha-2-Agonist, könnte dann eingesetzt werden, um den M. tarsalis zu heben [2]. Eine permanente Muskeldegeneration durch wiederholte Injektionen entsteht nicht [27].

Symptome einer Intoxikation, wie generalisierte Schwäche, Augenmuskelparesen, Schluck- und Sprechstörungen, wurden bisher bei ästhetischen Behandlungen nicht berichtet [28].

### Verdünnungen

Da sich die Angaben in der amerikanischen Literatur überwiegend auf Botox® beziehen, gelten die folgenden Dosisangaben für Botox®. Der Umrechnungsfaktor für Dysport® beträgt etwa 4–5.

Es hat sich eine Verdünnung mit nicht-konservierter physiologischer NaCl-Lösung und das Aufziehen in 1-ml-Insulinspritzen bewährt. Laut neueren Arbeiten ist auch eine konservierte NaCl-Lösung möglich, wenn sie auch nicht den offiziellen Bedingungen der Zulassung entspricht.

Denaturierung von **Botulinumtoxin** durch Aufschütteln, Blasenbildung oder Einfrieren der Lösung soll möglich sein und daher vermieden werden.

Eine Verdünnung von 2,5 ml/100 Units entspricht 40 Units/1 ml, und ermöglicht, bereits in Units markierte Insulinspritzen zu verwenden.

Dies erleichtert die Kontrolle der Injektion und die Berechnung der Dosis pro Injektionspunkt [15, 17]. Nicht das applizierte Volumen, sondern die von der Verdünnung unabhängige Anzahl der applizierten Units entscheidet über die Wirkung am Zielmuskel.

Höhere Verdünnungen können zu einer übermäßigen unerwünschten Diffusion des Präparates führen und werden eher in neurologischen Indikationen für große Muskelpakete angewandt. Hohes Volumen führt außerdem zu unangenehmem Druck auf die dünne Schicht zwischen Haut der Stirn und Periost. Niedrigere Verdünnungen sind aufgrund der winzigen Menge pro Punkt schwieriger zu applizieren [2, 6, 29–31].

Auf der Flasche wird vermerkt: Datum, Uhrzeit, Charge, Verdünnung. Die Verdünnung sollte aus nahe liegenden Gründen exakt durchgeführt werden.

### Materialien zur Behandlung

#### Praktische Durchführung der Faltenbehandlung mit Botulinumtoxin

Zunächst erfolgt eine eingehende mündliche und schriftliche Aufklärung des Patienten, Erörterung des Wirkmechanismus,

alternativer und ergänzender Maßnahmen wie Filler, Peel, Laser und Information über realistische Erwartungen. Wichtig ist es, auf die häufig vorliegende, aber dem Patienten nicht bewusste Asymmetrie seines Gesichtes hinzuweisen. Sehr ängstliche Patienten und solche, die zu undifferenziert sind, unrealistische Erwartungen haben oder einfach die Erklärungen nicht verstehen, stellen erfahrungsgemäß trotz lege artis durchgeführter Behandlung ein Risiko dar und neigen dazu, auch ohne sachlichen Grund zu klagen – rhetorisch wie auch juristisch (Tab. 1).

Tab. 1 Materialien zur Botulinumtoxinbehandlung

<b>Auflösen:</b>
1-ml-Tuberkulinspritze
2-ml-Einmalspritzen
Kanüle der Größe 12
isotonische Kochsalzlösung 0,9%
steril, ohne Konservierung
<b>Zum Behandeln:</b>
Kanüle 30 GA 0,3 × 13 z. B. Microlance oder 33 GA Kanüle (schwer erhältlich)
1-ml-Insulinspritze ohne Kanüle z. B. Terumo

Dosis und Injektionspunkte werden geplant und in einem grafischen Dokumentationsbogen mit Patientenpersonalien und Chargennummer der Botulinumtoxinflasche eingetragen. Eine Fotodokumentation des Ausgangsbefundes wird veranlasst. Die für den Patienten vorgesehenen Units werden nach Plan in einer Insulinspritze aufgezogen und markiert. Emla® Creme vor Injektion beruhigt, Kühlung lenkt ab. Nach Desinfektion der Injektionsstellen mit alkoholfreiem Antiseptikum sollten zumindest vom Anfänger die Injektionsabstände gemessen und die Injektionspunkte mit einem abwaschbaren Stift (z. B. Kajalstift) eingezeichnet werden.

Man benötigt handelsübliche Injektionsnadeln sowie Kochsalzlösung.

Zum Spritzen verwenden wir Kanüle 30 GA 0,3 × 13, z. B. Microlance-Kanüle, und z. B. 1-ml-Terumo-Insulinspritzen ohne Kanüle. Werden Spritzen mit integrierter Kanüle genommen, besteht die Gefahr, dass die Nadel beim Einstechen durch den Gummiverschlussstopfen abstumpft und, da sie nicht gewechselt wird, die Injektion schmerzhafter macht.

Nach der Behandlung wird ein Kontrolltermin nach zwei Wochen zur Nachher-Dokumentation und evtl. Nachinjektion vereinbart.

#### Die Injektionstechnik

Der Patient sitzt auf einer Liege in Sitzposition. Die für den Patienten vorgesehenen Units werden nach Plan aufgezogen, auf der Insulinspritze die Einheiten pro Injektionspunkt markiert und zurechtgelegt.

Es kann evtl. auch 1 Spritze/Injektionspunkt verwendet werden.

Die schräg verlaufende fächerförmige intramuskuläre Injektion ist schmerzärmer als eine senkrechte Punktion bis auf das Periost mit nachfolgendem Zurückziehen der Nadel. Je weniger Injektionspunkte und je oberflächlicher die Injektion, umso weniger Hämatome entstehen [15].

Intradermal sollte nur injiziert werden an den Lidern (Krähenfüße), um Hämatome zu vermeiden und weil durch die eng benachbarten Strukturen eine ausreichende Diffusion gewährleistet ist, sowie bei Hyperhidrosis.

Erst nach 2 Wochen kann keine weitere Wirkungssteigerung erwartet werden. Vorher sollte dementsprechend nicht nachinjiziert werden. Bei Asymmetrie können meist geringe Mengen (z. B. 2 Units) gezielt zur einseitigen Korrektur appliziert werden, bei der extrem seltenen Wirkungslosigkeit gleiche oder höhere Zahl an Units wegen fraglicher Resistenz.

Die Elektromyographie als Hilfsmittel zu verwenden ist in ästhetischen Indikationen meist nicht nötig. Vorteile bestehen in der Lokalisation kleiner Muskeln, Nutzung als Lehrwerkzeug und einer Demonstration der richtigen Platzierung der Nadel für den Patienten [20].

Nachteilig ist, dass die Prozedur verlängert und die dickeren 27-GAUGE-Nadeln benötigt werden. Unmittelbar nach der Behandlung sollte nicht verwendetes Botox mit verdünnter Hypochloritlösung (1 % freies Chlor) inaktiviert werden.

**Anatomie**

Die Zornesfalten kommen vor allem durch eine Hyperaktivität des M. corrugator, des M. supercilii sowie des M. procerus zustande. Der M. corrugator + supercilii hat seinen Ursprung an der Pars nasalis des Os frontale und verläuft schräg zur Glabella, wo er in der Haut ansetzt und mit Fasern des M. procerus verwoben ist. Der M. procerus entspringt am Os nasale und inseriert gleichfalls in der Haut zwischen den Augenbrauen. Er ist außer an der Bildung der Zornesfalte für die Entstehung von Querfalten des Nasenrückens, so genannten Bunny-Falten, verantwortlich. Für die horizontalen Stirnfalten ist der Venter frontalis des M. occipitofrontalis verantwortlich, der an der Haut der Augenbrauen entspringt und an der Galea aponeurotica ansetzt. Er ist wie der M. corrugator supercilii für das Heben der Augenbrauen verantwortlich (Tab. 2).

Tab. 2 Stirnmuskeln und ihre Funktion

Muskeln	Funktion/Effekt
M. frontalis	Stirnrunzeln, Erstaunen
M. corrugator	„Zornesfalten“
M. supercilii	Lidschlag, Zukneifen
M. orbicularis oculi	Krähenfüße
M. procerus + M. corrugator	Augenbrauensenker

**Stirn**

Besonders geeignet und gerade für den Anfänger eine dankbare Indikation sind die tiefen Falten der mimischen Muskulatur der Stirn. Hierzu gehören die Glabella-Region, also die oft störenden Zornesfalten zwischen den Augenbrauen, und die horizontalen Stirnfalten, die gerade bei Frauen als unschön empfunden werden.

Die Funktion des M. frontalis besteht im Heben der Augenbrauen; wenn er also zu stark paralytisch wird, kann es zum Überwiegen seines Antagonisten, des M. depressor supercilii und M. procerus und somit zu einer leichten Senkung der Augenbrauen, einer „Pseudoptose“, kommen. Bei einer zu starken Lähmung des M. corrugator supercilii kann es zur Hebung der Augenbrauen vor allem lateral kommen. Hier muss darauf geachtet werden, dass ein genügender Abstand zum knöchernen Orbitawall eingehalten wird, damit keine Ptosis ausgelöst wird.

**Glabella**

Wir verwenden für die Glabella-Region in der Regel 5 Injektionspunkte, angeordnet in der Form eines V. Die erste Injektion erfolgt zwischen den Augen, exakt an der Nasenwurzel etwa an der Kreuzungsstelle der horizontalen Verbindungslinie zwischen den medialen Augenbrauenenden und dem kontralateralen inneren Augenwinkel.

Die Injektion sollte tief in den Muskel procerus erfolgen.

Die empfohlene Dosis beträgt 3–5 Units. Frauen mit einem stark gebogenen Augenbrauentyp benötigen weniger Einheiten, Männer mit einem starken M. procerus können hier auch bis zu 7 Einheiten benötigen. Eine höhere Dosis an dieser Stelle ist meist unnötig, wäre aber ohne hohes Nebenwirkungsrisiko.

Der zweite Injektionspunkt liegt einige mm oberhalb der knöchernen Orbita in einer senkrecht durch das mediale Augenbrauenende gedachten Linie symmetrisch auf beiden Seiten und schwächt den M. corrugator supercilii, M. corrugator und z.T. M. procerus. Der dritte Injektionspunkt liegt in der Pupillarlinie jeweils ca. 1–2 cm über der knöchernen Orbita und gilt gleichfalls dem Corrugator und dem M. supercilii. Je nach Muskelmasse und Augenbrauentypus werden hier pro Punkt 3–6 Einheiten injiziert. Es ist zu empfehlen, beim ersten Mal vorsichtig zu dosieren, nach zwei Wochen zur Kontrolle einzubestellen und – falls gewünscht – nachzuinjizieren. Nicht jeder wünscht eine komplette Paralyse der Muskulatur. Ferner können in der zweiten Sitzung evtl. aufgetretene Asymmetrien korrigiert werden. Eine Ptose als Nebenwirkung ist eine Rarität, wenn man oberhalb des knöchernen Orbitarandes und innerhalb der beiden Pupillarlinien bleibt. Sollte es zu einer Pseudoptose, d. h. einer zu starken Senkung der Augenbrauen durch Zug des M. depressor supercilii (mediale Fasern des M. orbicularis oculi) kommen, kann man diesen durch eine vorsichtige Injektion in der medialen und lateralen Augenbrauenlinie knapp oberhalb der knöchernen Orbita schwächen [32]. Sollte doch einmal eine Ptose auftreten, helfen Iopidine® Augentropfen. Die Nebenwirkung ist wie die Wirkungen von Botulinumtoxin innerhalb von 3–6 Monaten reversibel [3, 10, 12, 21, 26, 32, 34] (Abb. 2, Tab. 3).



Tab. 3 Glabella-Injektionseinheiten

Muskulatur	Procerus	med. Braue	inneres Lid	med. Pupille
schwach	4	3	3	2–3
mittel	4–5	4	4	3
stark	4–6	5	4	3–4

Bei starkem Stirnrunzeln sollten auch die seitlichen Stirnpartien mitbehandelt werden.

### Behandlung horizontaler Stirnfalten

Die horizontalen Stirnfalten kommen durch Überaktivität des M. frontalis zustande.

Man injiziert nur entlang einer Mittellinie zwischen Haaransatz und Augenbrauen. Danach wird weiterhin die Möglichkeit bleiben, die Brauen zu heben.

Bei einer leichten Faltenbildung und niedriger Stirn genügt eine Dosierung von  $4 \times 2$  Units in einer horizontalen Linie in Stirnmitte. Die äußeren Punkte sind hierbei in der Pupillarlinie, die inneren in einer Linie senkrecht durch die mediale Augenbraue angeordnet. Bei starker Faltenbildung und einem kräftigen M. frontalis sind pro Punkt bis zu 4 Einheiten erforderlich. In der Regel reicht es aus, je nach Breite der Stirn 5 Injektionspunkte  $\times 2$  Units zu wählen; ist sie breiter, dann  $2 \times 3$  pro Seite oder gar zusätzlich ein 7. Punkt in der Stirnmitte. Bei einer hohen Stirn können 8 Injektionspunkte auf zwei horizontalen Linien eingesetzt werden. Im Zweifel sollte man eine geringere Zahl von Punkten wählen, da der M. frontalis besonders gut anspricht und sich manche ältere Menschen, insbesondere mit Neigung zu Schlupflidern, angewöhnt haben, ihre Brauen hochzuziehen. Können sie dies nicht mehr, so empfinden sie ihre erschlafften Oberlider gerne als Ptose, obwohl es keine ist.

Zu empfehlen ist eine gleichzeitige Mitbehandlung der Glabella, um die Brausenker zu inaktivieren (Abb. 3).

Nicht irritieren sollte man den N. supratrochlearis. Er verläuft medial in einer Linie vom inneren Augenwinkel senkrecht nach oben. Den N. supraorbitale hingegen berührt man eigentlich immer, ohne größere Auswirkungen. Für Patienten ist die Tatsache, dass Spannungskopfschmerzen in 10% der Fälle verschwinden, sehr angenehm [34].

Die Therapie mit Botulinumtoxin dient zur Beseitigung des Stirnrunzeln und auch zum Positionieren der Augenbrauen, ersetzt aber nicht das endoskopische Stirnlifting bei erschlaffter Haut.

### Brauenpositionieren

Bei der Behandlung der Glabella kommt es lateral zu einer Anhebung der Brauen durch Überwiegen der Heber, auch ohne zusätzlich die Senker auszuschalten [13,36] (Abb. 4).

Beim Behandeln horizontaler Stirnfalten können die Brauen ein wenig tiefer treten. Wo dies vermieden werden muss, sollte der untere Anteil des M. frontalis unbehandelt bleiben. Die gedachte



Abb. 2 Beispiel für eine Behandlung der Glabella bei einer Frau mit eher horizontalem Brauentyp.



Abb. 3 Behandlung horizontaler Stirnfalten.

Behandlungslinie der Stirnmitte wird 0,5–1 cm nach oben versetzt. So wird der obere Teil der horizontalen Faltenbildung reduziert, aber im unteren Teil Aktivität belassen.



Abb. 4 Anhebungen nach einer reinen Glabellabehandlung [13] (rot eingezeichnet).



Abb. 5 Injektionspunkte periorbital.

#### Augenbrauensenker sind der

- M. procerus
- M. corrugator
- M. supercilii (= medialer M. orbicularis oculi)

Bleiben die Heber (M. frontalis) unbehandelt, kann nach Ausschalten der Senker (M. procerus, corrugator, orbicularis) ein „chemisches Brauen-Lifting“ resultieren. Wünscht man einen Rundbogen, muss man in der Mitte die Braue anheben, darf also dort den Heber nicht ausschalten. Möchte man lateral senken, dann müssen auf der Seite die Heber ausgeschaltet werden, damit der Senker überwiegt [37,38].

Hinsichtlich unerwarteter Wirkungen besteht die einzige Sorge darin, eine Ptose zu verursachen. Schon am Telefon gibt es eine einfache Frage, um zu differenzieren, ob eine Ptose oder nur eine Pseudoptose durch Augenbrauensenken vorliegt. Die Frage: ist es schwieriger das Lid zu schminken oder ist es leichter? Wenn es leichter ist, liegt eine echte Ptose vor, dann ist die Fläche größer, weil das Lid hängt und die Braue weit oben ist. Ist es schwieriger zu schminken, dann hängt die Braue und verkleinert die Fläche (Abb. 5).

#### Augen

Der M. orbicularis ist ein stark ausgeprägter Sphinktermuskel, der im Augenbereich nach unten und zentral in Richtung der Longitudinalachse der Orbita zieht.

Zur Behandlung der Krähenfüße sind  $2 \times 6$  Einheiten in der Literatur beschrieben; viele wählen 3 Injektionsstellen à 3–5 Units, die in der Regel  $1\frac{1}{2}$  cm vom lateralen Augenrand entfernt bleiben sollen, mit Stichrichtung eher nach außen oder zumindest nach unten in Richtung der anderen Punkte, nicht zum Auge hin. Höhere Dosierungen von insgesamt 12–18 Units/Seite haben eine länger anhaltende Wirkung [18,22,39].

Krähenfüße, die sehr weit nach außen reichen, können in einer zweiten Linie mit zusätzlich  $3 \times 2$  Units ergänzt werden. Sind die Krähenfüße, bei denen man obere, mittlere und untere Anteile unterscheiden kann, nicht in der vollen Fächerform behandlungsbedürftig, reichen auch 2 Injektionspunkte an den relevanten Stellen. Krähenfüße können in ein oberes, mittleres und unteres Drittel gegliedert werden. Nicht immer treten alle 3 Anteile auf.

Zur Reduzierung des Risikos eines Hämatoms sollte die Injektion subkutan erfolgen. Manchmal wird nach der Krähenfußbehandlung eine neue Suborbitalfalte als störend empfunden. Durch Injektionen suborbital 1–2 cm unter der Pupille ist dies zu beheben.

Nach Wiederholung der Injektionen lässt die Muskelkraft jedesmal ein wenig nach, so dass man entweder mit weniger Units auskommt oder einfach ein besseres und länger anhaltendes Ergebnis erreicht.

#### Augen öffnen

Insbesondere in Asien ist es begehrenswert, schmale asiatische Augen „zu öffnen“ und runder erscheinen zu lassen. Aber auch bei uns kann dies gewünscht sein.

Neben der Behandlung der lateralen Krähenfüße und der Senker im medialen Bereich sollten für diese Indikation am Unterlid einige Units suborbital gegeben werden [7,24,32,38], am Lidrand 1. unter der Pupille, 2. in der Mitte zwischen Pupille und lateralem Kanthus.

Je näher man an den Lidrand geht, umso eher kann es zu einem Ektropium des Unterlides kommen. Störend kann bisweilen ein Tränenröfeln sein, wenn dieses Ektropium sich bis zum Tränenpünktchen zieht. Besteht ein schlaffes ptotisches Unterlid, so sollte dort keine Injektion erfolgen, da sonst unterhalb des Unterlides eine Trauerringfalte entsteht.

Bei der Behandlung nach Blepharoplastik, Unterlidentfernung, überschüssiger Haut und nach Laserresurfacing muss individuell und vorsichtig dosiert werden.

#### Nase

Die Bunnyfalte ruft an der Nasenwurzel eine Art Krähenfuß hervor. Hier ist es wichtig, neben lateralem M. orbicularis auch die medialen Anteile zu behandeln: die Brauensenker M. procerus und M. corrugator zum Beispiel mit 4 Units und dann noch ein-

mal 2 Units beidseits 1 cm unter der Nasenwurzel am Nasenrücken.

Zu weit lateral und zu tief sollte man hierbei nicht gelangen, da sonst die hier inserierenden Lippenheber bereits geschwächt werden können (Abb. 6).

### Höhe der Nasenspitze

Zeigt die Nasenspitze nach unten und führt dies gar zur behinderten Nasenatmung, kann beidseits der Alae im oberen Drittel und am Septum je 2 Units appliziert werden. Die Nasenspitze lässt sich hierdurch 1–5 mm heben.

### Lippe – Mund

Verantwortlich für die hängenden Mundwinkel die nach unten ziehen und dem Gesicht einen traurigen, griesgrämigen Eindruck verleihen, ist die Aktivität des M. depressor anguli oris, der an der Mandibulakante entspringt und an der lateralen Unterlippe inseriert. Schwächt man diesen Muskel durch vorsichtige Injektion von Botox®, kommt es zu einem Überwiegen der Mundwinkel-elevatoren und damit einer Hebung der Mundwinkel. Dies verleiht dem Gesicht einen freundlicheren Eindruck [2,26,28].

Im Bereich der Oberlippe entstehen mit zunehmendem Alter unschöne radiäre Fältchen, die durch Mimik und eine meist aktinisch und durch Nikotinabusus bedingte dermale Elastose hervorgerufen werden. Diese Fältchen lassen sich durch Injektion von Botulinumtoxin in den M. orbicularis oris bessern.

Zur Behandlung des M. depressor anguli oris wird der Patient aufgefordert, die Mundwinkel so stark wie möglich nach unten zu ziehen. So kann der Muskel gut ertastet werden, eventuell auch mit 1 Finger aus dem Mundraum von innen. Knapp 1–2 cm unterhalb und 0,5–0,75 cm seitlich des Mundwinkels werden nun 2–3 Einheiten Botox® subkutan auf jeder Seite injiziert ggf. zusätzlich beidseits 2–3 Units zwischen Kinnspitze und diesem Punkt [2,12,21,33].

Bei zu starker Schwächung des M. depressor anguli oris können beim Lächeln Asymmetrien auftreten (Abb. 7).

Für die radiären Oberlippenfältchen sollte zunächst niedrig dosiert werden. Wenn der Patient über die mögliche Einschränkung der Feinmotorik aufgeklärt ist und nicht gerade ein Blasinstrument spielt oder beruflich viel sprechen muss, kann anfangs pro Lippenhälfte 1–2 Units sowohl an Ober- wie Unterlippe gegeben werden.

Motorisch anspruchsvolle Patienten oder jene, die viel sprechen müssen, bemerken die Botoxwirkung bereits bei 1 Unit beidseits der Oberlippe.

Viele benötigen aber 1 Unit an der medialen Lippenhälfte und 2 weitere Units etwas lateral und oberhalb davon. An der Unterlippe reichen oft 2–3 Units am Lippenrand entlang verteilt.

Die Injektion erfolgt gleichfalls subkutan [2,12,21,33] (Abb. 8).



Abb. 6 Injektionsstelle „Bunnyfalte“.



Abb. 7 Injektionsstellen perioral oromandibulär.

### Mögliche Komplikationen

Bei der Behandlung von Oberlippenfältchen wird die Funktion des M. orbicularis oris geschwächt, d. h. das Spitzen der Lippen wird beeinträchtigt und Bewegungen wie Pfeifen oder mit einem Strohhalm trinken werden erschwert. Hingewiesen werden sollte aber sehr eingehend auf die meist nur in den ersten Wochen störende Einschränkung der Feinmotorik. Das P kann schlechter gesprochen werden und beim Zähneputzen läuft seitlich die Flüssigkeit aus den Mundwinkeln, weil der Verschlussmechanismus beeinträchtigt und motorisch noch nicht durch andere Bewegungsmuster kompensiert ist.

Über diese Nebenwirkungen ist vor Therapie unbedingt schriftlich aufzuklären. Es empfiehlt sich daher, bei der Behandlung der Perioralregion mit geringen Dosen von nur 1–2 Einheiten pro Punkt zu beginnen, nur wenige Injektionspunkte zu wählen, den Patienten nach 2 Wochen nochmals einzubestellen und ggf.



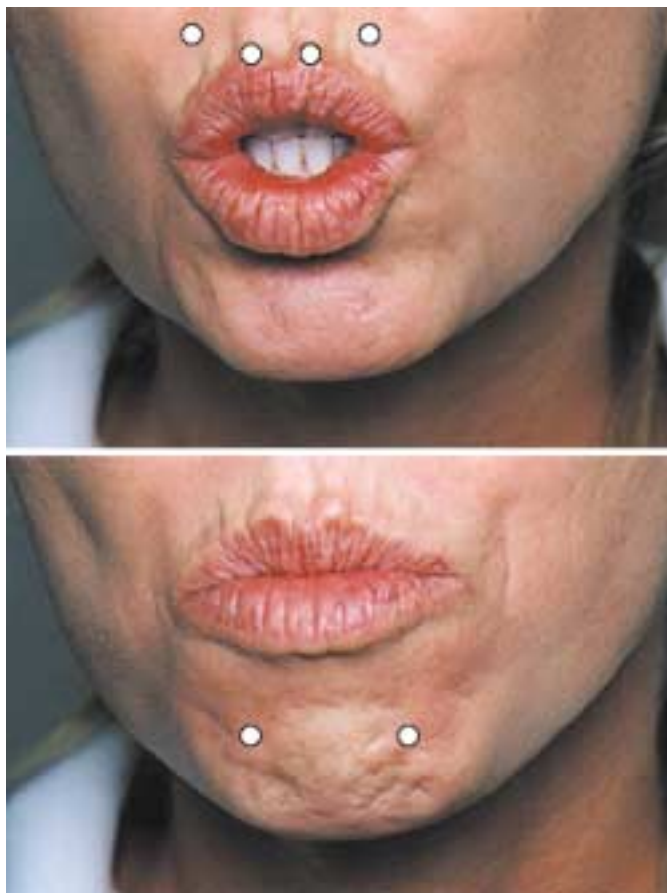


Abb. 8 Injektionsstellen perioral Oberlippe.

nachzuinjizieren. Auf diese Weise hält man die Rate an unerwünschten Wirkungen möglichst gering. Selbstverständlich sollte – nicht nur aus juristischen Gründen – eine sorgfältige fotografische Dokumentation sein.

Gerade im Fall der feinen Oberlippenfältchen sollten an eine Therapie mit Botulinumtoxin keine zu hohen Erwartungen gestellt werden. Es lässt sich eine Reduktion der Faltentiefe besonders der tieferen Fältchen erzielen, jedoch keine vollständige Glättung. Wir empfehlen daher eine Kombination mit anderen ästhetischen Verfahren, insbesondere mitteltiefe Peelings mit Fruchtsäuren oder Trichloressigsäure, Laserresurfacing oder Augmentationsmaterialien wie Kollagen, Polymilchsäure oder Hyaluronsäure. Die Kombination aus Schwächung des Muskeltonus und Bindegewebsneubildung ist sicherlich effektiver als eine reine Monotherapie.

#### Kinngrübchen

entstehen durch eine Überaktivität des M. mentalis. 3 U werden beidseits gut unterhalb der Kinnfalte injiziert.

Der Patient soll sein Kinn während der Injektion in Grübchen legen. Bei ausgeprägter oromandibulärer Faltenbildung kann das Kinn unterstützend mitbehandelt werden.

#### Gummy smile

Hierbei handelt es sich um übermäßig sichtbares Zahnfleisch und Zähne, die besonders beim Lachen kosmetisch nur unbefriedigend von den Lippen, meist der Oberlippe, bedeckt bleiben (Pferdegebiss). Ursache können zu lange Zähne, gestörter Biss, Vorbiss, Zahnfleischwucherungen und ein starkes Hochziehen der Oberlippe sein.

Letzteres kann durch 2 Units beidseits am nasolabialen Ansatz der Oberlippenheber abgeschwächt werden.

#### Hals

Die Faltenbildung im Halsbereich resultiert unter anderem aus der Anspannung der Plathysmamuskulatur, die an der Fascia pectoralis inseriert und bis zur Mandibula reicht.

Das Plathysma kann durch Botoxinaktivierung entlang der Muskelstränge oder auch nur durch Quaddelung entlang der horizontalen Faltenbildung deutlich geglättet werden [40].

Horizontale Halslinien benötigen 1–2 Units in 1,5 cm Abstand entlang der 2–4 Linien in gleich großen Tropfen in jede Linie intrakutan injiziert, z. B. 6 Units pro Linie.

Vertikale Plathysmastränge können in 2 cm Abstand vertikal mit je 2 Units tief intramuskulär injiziert werden. Eine Gesamtmenge von 50 Units sollte dabei anfangs reichen.

Tiefe subkutane Injektionen insbesondere nahe des Kehlkopfes sollten vermieden werden, da die Sprachmuskulatur am sensibelsten auf Botulinumtoxin reagiert. Halsheber würden geschwächt, die Tonhöhe verändert und eine Dysphagie könnte auftreten.

Werden nur die Halsstränge behandelt und nicht die oromandibulären, so kann es zu einem Überwiegen der Elevatoren des Mittelgesichtes kommen, die Kinn und Perioralfalten schärfer hervortreten lassen (Abb. 9).

#### Dekolletee

Nur wenige Berichte beschreiben den Einsatz von Botulinumtoxin Typ A im Dekolleteebereich.

Eine Quaddelung alle 2 cm entlang der Spannungslinien und je nach Zugrichtung der Plathysmastränge, die auch bis in den oberen Brustkorb inserieren, kann zur Entspannung und damit Faltenglättung führen, ähnlich wie am Hals [41].

#### Kombinationen und Alternativen

Wichtig für die Beratung des Patienten ist festzustellen, wann eine Botoxbehandlung Alternative zu operativen und anderen Maßnahmen sein kann und wann sie trotz OP, Filler, Peel, etc. zusätzlich empfehlenswert ist. Grundsätzlich ist es empfehlenswert, vor anderen Maßnahmen mit Botulinumtoxin zu beginnen, um z. B. vor Füllern oder Laserablationen aber auch Peelings das Areal motorisch ruhig zu stellen. Es sollte evtl. eine Woche Abstand zwischen beiden Behandlungen liegen [42].



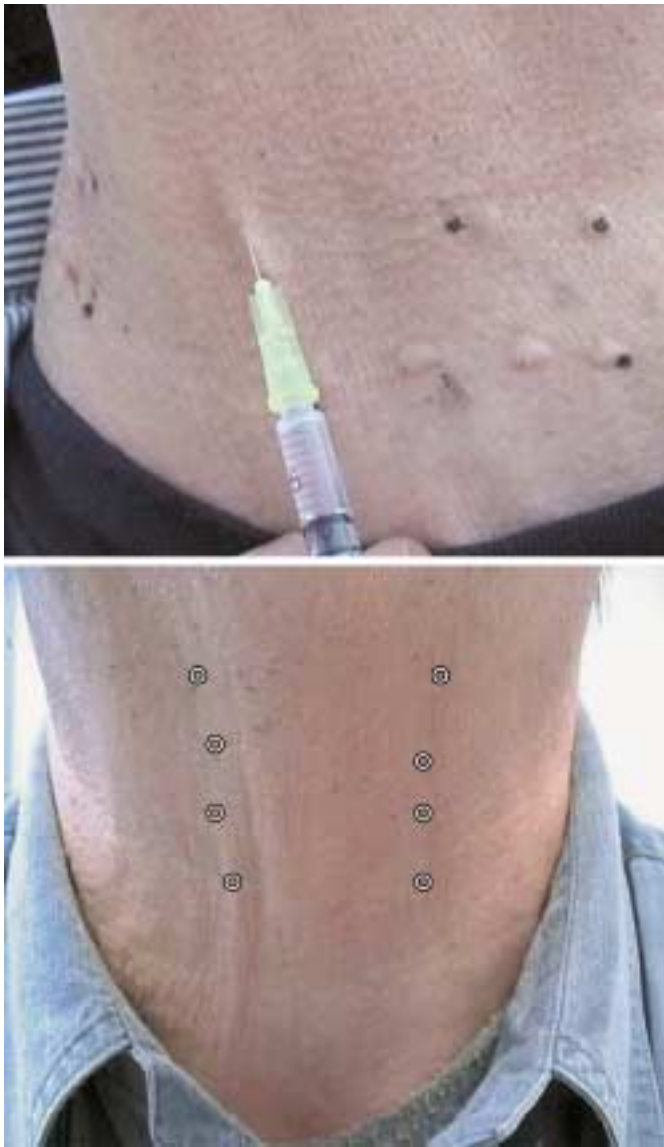


Abb. 9 Injektionsstellen Hals. **a** Querfalten, **b** Plathysma Vertikalfalten.

Es gibt Regionen, in denen die operative Entfernung überschüssiger Haut nicht umgangen werden kann, wie die Lidplastik bei Schlupflidern, S-Lift und andere plastische Verfahren für Kinn und Halspartie. Treten die Brauen nur gering nach unten, kann mit Botulinumtoxin ein chemical brow lift durchgeführt werden (Augenöffnen). Treten die Brauen jedoch sehr tief, ist ein endoskopisches Stirnlift die einzige Möglichkeit, die Stirne wieder nach oben zu positionieren.

Die Muskeln bedürfen als zusätzliche Maßnahme dann trotzdem einer Botoxbehandlung, denn das Stirnlifting dient zum Positionieren der Augenbrauen, Botulinumtoxin dient zur Beseitigung des Stirnrundzels und die Behandlung der Glabella nach der OP verhindert ein Rezidiv, da das Resultat von Stirnlifts oft durch die senkenden Muskeln eingeschränkt wird.

## Literatur

- <sup>1</sup> Carruthers A, Carruthers J. The treatment of glabellar furrows with botulinum A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16: 83
- <sup>2</sup> Sommer B, Sattler G. Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin. Berlin: Blackwell Verlag, 2000
- <sup>3</sup> Blitzer A, Binder WJ, Brin MF. Management of facial wrinkles with botulinum toxin injections. Office based surgery of the head and neck. Krespi YP (Hrsg). Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998: 251 – 254
- <sup>4</sup> Kerscher M, Weidmann M, Gottlöber P, Peter R. Botulinumtoxin A in der Faltenbehandlung: Übersicht und Abgrenzung zu alternativen Verfahren. *Deutsches Ärzteblatt* 2001; 98: 1758
- <sup>5</sup> Lowe NJ. Botulinum Toxin Type A for Facial Rejuvenation. *Derm Surg* 1998; 24: 1216 – 1218
- <sup>6</sup> Klein AW. Dilution and storage of botulinum toxin. *Derm Surg* 1998; 24: 1179 – 1180
- <sup>7</sup> Huang W. Browlift with Botulinum Toxin. *Dermatol Surg* 2000; 26: 55 – 60
- <sup>8</sup> Kreyden O, Geiges M, Böni R, Burg G. Botulinumtoxin vom Gift zum Medikament. *Hautarzt* 2000; 10: 733 – 737
- <sup>9</sup> Naumann M, Hoffmann U, Bergmann I. Focal hyperhidrosis: effective treatment with intracutaneous botulinum toxin. *Arch Derm* 1998; 134: 301 – 304
- <sup>10</sup> Ascher P, Klap P, Marion M, Chanteloub F. Botulinum toxin in the treatment of frontoglabellar and periorbital wrinkles. *Ann Chir Plast Esthet* 1995; 40: 67 – 76
- <sup>11</sup> Schantz E. Historical Perspective. In: Jankovic J, Hallett M. Therapy with Botulinum Toxin. New York, Basel, Hong Kong: Marcel Dekker, 1994: 22 – 26
- <sup>12</sup> Carruthers A. Botulinum A exotoxin use in clinical dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 788 – 797
- <sup>13</sup> Carruthers A, Carruthers J, Cohen J, Alain J. Dose dilution and duration of effect of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar rhytids. Poster AAD. 2002
- <sup>14</sup> Carruthers A, Carruthers J, Cohen J, Said S. Dose dependence, duration of response and efficacy and safety of botulinum toxin type A for the treatment of horizontal forehead rhytids. Poster AAD. 2002
- <sup>15</sup> Fritz K, Fackel N. Manual zum Kurs Botulinumtoxin in der Dermatologie. 2000
- <sup>16</sup> Heckmann M, Ceballos-Baumann A, Schaller M, Plewig G. Botulinum toxin A in dermatology. *Hautarzt* 1998; 49: 101 – 103
- <sup>17</sup> Letessier S. Treatment of wrinkles with botulinum toxin. *J Dermatol Treat* 1999; 10: 31 – 36
- <sup>18</sup> Lowe N, Carruthers J, Menter M, Gibson J, Nordquist M, Mordaunt J. Placebo-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A in Patients With Glabellar Lines: AAD Poster. 2000
- <sup>19</sup> Greene P, Fahn S. Development of antibodies to botulinum toxin type A in patients with torticollis treated with injections of botulinum toxin type A. In: DasGupta BR (Ed). Botulinum and tetanus neurotoxins: Neurotransmission and biomedical aspects. New York: Plenum Press, 1993: 651 – 654
- <sup>20</sup> Klein AW, Mantell A. Elektromyographische guidance in injecting botulinum toxin. *Derm Surg* 1998; 24: 1184 – 1186
- <sup>21</sup> Carruthers A, Carruthers J. Clinical indications and injection technique for the cosmetic use of Botulinum A Exotoxin. *Dermatol Surg* 1998; 24: 1189 – 1194
- <sup>22</sup> Carruthers A, Carruthers J. Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Glabellar Rhytids: An Objective Analysis of Treatment Response. Poster AAD. 2002
- <sup>23</sup> Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol* 2000; 1: 43
- <sup>24</sup> Ahn M. Temporal brow lift using botulinum toxin A. *Plastic Reconst Surger* 2000; 105: 1129 – 1135
- <sup>25</sup> Wieder J, Moy R. Understanding Botulinum toxin. *Dermatol Surg* 1998; 24: 1168 – 1170
- <sup>26</sup> Wiest L. Botox für Falten: Wann, Wie, Wo? *Kosmetische Medizin* 1998; 2: 82 – 83
- <sup>27</sup> Song K. Botulinum toxin type A injection for the treatment of frown lines. *Ann-Pharmacother* 1998; 32: 1365 – 1367
- <sup>28</sup> Fritz K. Botulinumtoxin zur Behandlung mimischer Falten. *J Lymph* 2002; 1: 39
- <sup>29</sup> Carruthers J, Carruthers A. Treatment of glabellar frown lines with botulinum-A exotoxin. *Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 17 – 21

- <sup>30</sup> Fulton JE. Utilizing botulinum toxin in your cosmetic surgery practice. *Cosmetic Dermatology* 1997; 10: 41 – 46
- <sup>31</sup> Garcia A, Fulton E. Cosmetic denervation of the muscles of facial expression with botulinum toxin. *J Dermatol Surg* 1996; 22: 39 – 43
- <sup>32</sup> Parsa F. How to avoid eyelid ptosis when injecting botulinum toxin into the corrugators. *Plast Reconstr Surg* 2000; 1005: 1564 – 1565
- <sup>33</sup> Carruthers A, Carruthers JD. The use of botulinum toxin in the treatment of glabellar frown lines and other facial wrinkles. In: Jancovic J, Halett M (Eds). *Therapy with botulinum toxin*. New York: Marcel Dekker, 1994
- <sup>34</sup> Keen M, Blitzer A, Aviv J, Binder W, Prystowsky J, Smith H, Brin M. Botulinum toxin A for hyperkinetic facial lines: results of a double-blind, placebo-controlled study. *Plast Reconstr Surg* 1994; 94: 94 – 99
- <sup>35</sup> Fritz K. Keine Kopfschmerzen mehr nach Faltenbehandlung. *Dt Dermatol* 2001; 6: 57
- <sup>36</sup> Heckmann M, Schon-Hupka G. Quantification of the efficacy of botulinum toxin type A by digital image analysis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 508 – 514
- <sup>37</sup> Frankel AS, Kramer FM. Chemical browlift. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 321 – 323
- <sup>38</sup> Frankel AS. Chemical browlift. *Arch Otolaryngol* 1998; 24: 321 – 323
- <sup>39</sup> Keen M. Botulinum Toxin A: A Novel Method to remove Periorbital Wrinkles. *Facial Plast Surg* 1994; 10: 141 – 146
- <sup>40</sup> Matarasso A, Matarasso SL, Brandt F, Bellmann B. Botulinum A Exotoxin for the management of platysma bands. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103: 645 – 652. In: Naumann M. *Botulinumtoxin-Wirkprinzip und klinische Anwendung*. Bremen: Uni-Med Verlag, 1998
- <sup>41</sup> Becker-Wegerich P, Rauch L, Ruzicka T. Botulinumtoxin A in der Therapie mimischer Gesichtsfalten. *Z H+G* 2001; 76: 659 – 669
- <sup>42</sup> Fritz K. Anti Ageing Konzepte in der Dermatologie. *Kosmet Medizin* 2002; 3: 42

## Mitteilungen

Am 20. November 2002 wurde in Köln die **Arbeitsgemeinschaft Wundheilung (AGW)** innerhalb der DDG gegründet. Im Einvernehmen mit allen Teilnehmern dieser Sitzung wurden ein Vorstand und die Leiter themenorientierter Arbeitsgruppen gewählt sowie eine Geschäftsordnung erstellt.

### Vorstand:

1. Vorsitzender: Prof. Dr. T. Krieg, Universität Köln

2. Vorsitzender: Prof. Dr. R. Stadler, Hautklinik Minden

Schriftführer: Dr. S. Eming, Universität Köln

Schatzmeister: Priv.-Doz. Dr. M. Stücker, Universität Bonn

*Themenorientierte Arbeitsgruppen und ihre Leiter:*

Struktur der Wundambulanz: Dr. H. Schumann, Universität Freiburg

Leitlinien: Priv.-Doz. Dr. M. Stücker, Universität Bonn

DRGs: Dr. R. Werner, Universität Frankfurt

Forschung: Prof. Dr. K. Scharffetter-Kochanek, Ulm

Medien: Dr. J. Dissemmond, Universität Essen

Ein nächstes Treffen der AGW ist im Rahmen der DDG-Tagung 2003 in Berlin geplant.

Auf der Jahrestagung der **Norddeutschen Dermatologischen Gesellschaft** am 7.9.2002 in Halle wurde ein neuer Vorstand gewählt: Als Vorsitzender Herr Univ.-Prof. Dr. med. G. Gross, Rostock, als zweite Vorsitzende Frau Prof. Dr. med. U. Blume-Peytavi, Berlin, als Sekretär Herr Prof. Dr. med. P. von den Driesch, Hamburg, und als Kassenwart Herr PD Dr. med. S. Sollberg, Schwerin.