

Botulinumtoxin

Überlegungen zu einem hochwirksamen Medikament

Botulinumtoxin A (BNT-A) ist kein Toxin wie der Name impliziert, sondern korrekt angewendet eines der sichersten Medikamente überhaupt. Es wird in der ästhetischen Dermatologie bei mimischen Falten im oberen Gesichtsdrittel eingesetzt. Worauf beim Einsatz von BNT-A speziell zu achten ist und welche Technik sich eignet, erläutert der Präsident der SSEDS, der Swiss Society of Esthetic Dermatology and Skincare.

Autor | Dr. med. Oliver Ph. Kreyden

● Ähnlich wie bei den Schönheitspflasterchen (franz. Mouche) im französischen Rokoko, die aufgrund einer Volkskrankheit (Verdeckung von Pockennarben) später den Einzug in die kosmetische Welt der Herrschaften schafften, geht geschichtlich der Ursprung von Botox® auch auf eine damalige Volkskrankung, den Botulismus, zurück. Nach Verzehr von verdorbenen Würsten kam es zur Epidemie-artigen Lebensmittelvergiftung, deren Symptome damals vom Amtsarzt aus Baden-Württemberg, Dr. Justinus Christian Kerner, akribisch notiert wurden [ABB. 1 und BOX 1]¹. Obwohl zur damaligen Zeit das Bakterium als Krankheitserreger noch gar nicht entdeckt war, mutmasste Kerner bereits, dass zu einer späteren Zeit «die Wirksubstanz als eine formidable Arznei zur Behandlung von Verkrampfungen und zur Verringerung übermässigem Drüsenflusses» eingesetzt werden könnte. Anfang der 1970er Jahre wurde dann die Vision von Kerner Wirklichkeit, indem der Ophthalmologe Dr. Alan Scott den ersten Patienten erfolgreich zur Behandlung des Strabismus mit Botulinumtoxin A (BNT-A) behandelte². Jean Carruthers, eine Schülerin von A. Scott, bemerkte das Verstreichen der Gesichtsfalten nach der Behandlung des Blepharospasmus³. BNT-A hielt Einzug in die ästhetische Dermatologie.

Kein Toxin

BNT-A ist derart wirksam, dass seine medikamentöse Dosierung nicht in Gramm oder Milligramm, sondern in Einheiten angegeben werden muss. Dabei entspricht 1 Einheit 10⁻¹² Gramm. In dieser Dosierung hat Botulinumtoxin nichts mehr mit dem ursprünglichen Gift zu tun. Im Gegenteil: Es ist eines der sichersten

[BOX 1] Zur Geschichte des Botulinumtoxins

«Am 12. Februar 1815 kaufte ein 44jähriger, übrigens dem Brantwein trinken gewohnter Bauer eine Leberwurst und aß diese um 8 Uhr nachts mit Widerwillen, weil sie voll Schimmel, sauer und stinkend gewesen. Am Morgen des anderen Tages fühlte er Schwindel und sah alles doppelt. Am 2. Tage hatte er einen beengten Atem, konnte nichts mehr hinunterschlucken und es trat eine grosse Heiserkeit ein. Er ließ sich vom Chirurgen eine Ader öffnen. Der Kranke sagte nun, er wisse, er sterbe und daran sei alleine die traurige Wurst Schuld. Am fünften Tag sprach der Kranke bei vollem Bewusstsein nur mit grösster Anstrengung. Zog man die geschlossenen Augenlider auseinander, so erschienen die Pupillen ganz ausgedehnt, unbeweglich und wie stier. Das Gesicht war geröthet, der Körper gleichsam überwärmt und die Haut war trocken. Das Harnlassen war versiegt und der Stuhlgang kam auch auf Klystiere nicht. Die Arme konnte der Kranke bewegen, doch sagte er, sie seien ihm wie gelähmt. Er falle beim Versuche zu gehen um. Am Nachmittag des 7. Tages erleichte das Gesicht des Kranken. Er gab zu verstehen, dass man beten solle, machte lebhaftere, fast konvulsive Bewegungen, wurde ruhiger und – atmete nicht mehr! Sechs Tage und neunzehn Stunden nach Genuss der traurigen Wurst.»¹



[ABB. 1] Dr. Justinus Christian Kerner (1786–1862) war romantischer Dichter und Amtsarzt in Baden-Württemberg. Er beschrieb die Wirkung des Botulinumtoxins in seinen Berichten über Sterbende nach Verzehr von verfaulten Würsten. Nach ihm wurde der Botulismus auch die Kerner'sche Erkrankung genannt.



[ABB. 2] Falteneinteilung nach Glogau.
 A) keine Falten;
 B) Falten nur bei Mimik;
 C) Falten auch im Ruhezustand;
 D) Nur Falten

Medikamente überhaupt. Die für den Menschen geschätzte Dosis für Vergiftungserscheinungen liegt bei 3500–5000 Einheiten, sofern das Medikament intraperitoneal appliziert würde. Zur Behandlung von störenden Falten werden im Mittel 50 Einheiten verwendet. Somit könnte man also die notwendige Dosis rund 70–100 Mal injizieren, bevor gefährliche Nebenwirkungen auftreten würden; eine Zahl, bei der «harmlose» Medikamente wie Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin®) bereits nicht mehr mit dem Leben vereinbar wären.

Wann und wo ist Botulinum indiziert?

Es werden mit zunehmendem Alter vier Faltentypen nach Glogau unterschieden [ABB. 2 A–D]⁴:

- Typ I: keine Falten
- Typ II: Falten bei mimischer Bewegung
- Typ III: Falten auch ohne Mimik
- Typ IV: Nur Falten

Während der Typ I keiner Behandlung oder höchstens einer kosmetischen Crème-Therapie bedarf, sind die Typen II und III für die BNT-A-ABehandlung geeignet. Der Typ IV hingegen ist die Domäne des tiefen Peelings oder in ausgesuchten Fällen des Laser-Resurfacings resp. des plastisch-chirurgischen Liftings. Generell kann man sagen, dass jede einzelne Behandlungsmöglichkeit ihre spezifische Indikation besitzt:

- Mimische Falten: Botulinum
- Volumenmangel: Hyaluronsäure
- Strukturelle Veränderungen der Haut: Peeling, Laser
- Hängende Gesichtspartien: plastisch-chirurgisches Lifting

Diese äusserst einfache und auch einleuchtende Einteilung wird leider häufig von behandelnden Ärzten nicht eingehalten. So erhält der Patient nicht die für ihn geeignetste Therapieform, sondern die Behandlung, die der behandelnde Arzt bspw. an einem Kurs erlernt hat. Die Wahl der korrekten Behandlungsform allerdings impliziert, dass von ärztlicher Seite eine korrekte Analyse der Problemstellung und anschliessender bestmöglicher Therapie stattgefunden hat: Vor jeder Therapie steht eine Diagnose (auch in der ästhetischen Dermatologie)! Hierzu gehören allerdings fundamentale Kenntnisse über Anatomie, Physiologie, Wirkungsmechanismus der verschiedenen Therapieformen und vor allem auch Erfahrung. Spritzen setzen ist einfach, das kann bereits der Medizinstudent. Die richtige Indikation zu stellen und in der Folge einen konkreten Behandlungsplan aufzustellen, das ist die Kunst der ästhetischen Dermatologie [BOX 2]! Und dies ist nicht einfach.

Haupteinsatzgebiet

BNT-A hat sein Haupteinsatzgebiet im oberen Gesichtsdrittel. Das untere Gesichtsdrittel sollte wegen der Komplexität der verschiedenen Agonisten und Antagonisten nur von erfahrenen Experten behandelt werden. Im oberen Gesichtsdrittel werden vor allem die Sorgenfalten der Stirne, die Zornesfalten im Glabella-bereich sowie die Falten des lateralen Augenbereichs (Krähenfüsse) mit BNT-A behandelt. BNT-A bewirkt, dass der unter der Haut liegende Muskel geschwächt wird und sich somit die Haut ähnlich einem darüber liegenden Stück Stoff glättet. →

Die Gefahr von Nebenwirkungen oder Komplikationen wie bspw. die Augenlid-Ptose ist bei einer korrekten Anwendung von BNT-A sehr gering. Die klinische Wirkung setzt nach etwa drei bis sieben Tagen ein und hält je nach individuellem Bedürfnis (nicht jeder stört sich gleichsam an gleichem) drei bis sechs Monate an, sodass das Medikament erneut appliziert werden muss, um einen anhaltenden Effekt zu erreichen.

Es konnte gezeigt werden, dass die repetitive Behandlung mit BNT-A eine prophylaktische Wirkung zeigt. Dies ist einerseits funktionell und andererseits strukturell begründet. Zum einen kann der Patient nach länger dauernder Ruhigstellung des behandelten Muskels die entsprechende Aktivität «verlernen» und er aktiviert diese Muskelgruppe sozusagen physiologisch nicht mehr. Zum anderen konnte immunhistochemisch gezeigt werden, dass es nach repetitiven Injektionen von BNT-A zu einer signifikanten Verdickung der Haut und zu einer verbesserten Organisation und Ausrichtung der kollagenen Fasern kommt⁵. Diese Kenntnis hat eine Veränderung der Indikationsstellung mit

sich gebracht: Es ist also tatsächlich so, dass PatientInnen auch im jugendlichen Alter bei einem Stadium Glogau I (keine Falten) mit entsprechend aktiver Mimik von wiederholten BNT-A-Behandlungen profitieren.

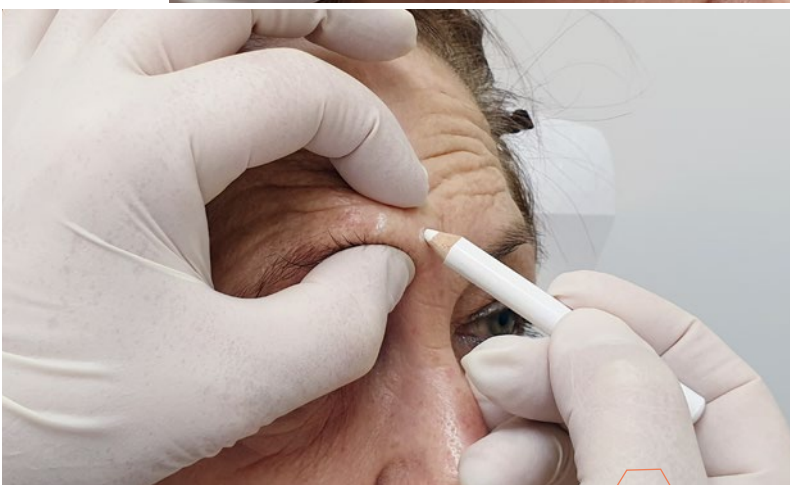
Die Evaluation des Patientenwunsches

Die Evaluation des Patientenwunsches in der ästhetischen Medizin hat einen sehr hohen Stellenwert. Es ist entscheidend, ob die Wünsche des Patienten machbar und auch tatsächlich ästhetisch sind. So sind zum Beispiel entstellende Lippenaufpolsterungen (Kussmund) zwar machbar, haben aber sehr wenig mit Schönheit und Ästhetik zu tun. Eine Korrektur der Zornesfalten bei ansonsten lieblichem Gesichtsausdruck hingegen kann durch wenig Aufwand erneut ein harmonisches ästhetisches Gesamtbild und somit auch eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen bringen.



3A

[ABB. 3 A–C] Pinch-Technik nach Kreyden®. Bei maximaler Anspannung der Muskelgruppe wird der kontrahierte Muskel mit der nicht-dominanten Hand gefasst. Der Patient wird aufgefordert, zu entspannen. Durch diese Technik wird gewährleistet, dass das Medikament in den Zielmuskel und nicht in einen benachbarten Muskel injiziert wird.



3B



3C

Nach der Evaluation des Patientenwunsches ist es die Aufgabe des Arztes, den Patienten nicht nur über das zu erwartende Ergebnis, sondern auch über Risiken und Nebenwirkungen sowie die alternativen Methoden aufzuklären. Es gilt der Merksatz: «Der Hinweis vor dem Eingriff ist eine Erklärung, danach eine Entschuldigung»⁶.

Die Technik im oberen Gesichtsdrittel

Je nach Verdünnung des als Trockensubstanz gelieferten BNT-A kann eine unterschiedliche Diffusion erwartet werden. Während in der Behandlung der Hyperhidrose eine möglichst grosse Diffusion erwünscht und somit eine möglichst grosse Verdünnung (5–10 ml NaCl) angestrebt wird, ist zur Behandlung von hyperfunktionalen Falten eine möglichst geringe Auflösungs menge erwünscht. Etabliert hat sich eine Verdünnung von 1 ml oder 2,5 ml pro Ampulle. 2,5 ml/Ampulle hat den Vorteil, dass die Injektionsmenge pro Injektionspunkt einerseits gut dosierbar bleibt (0,1 ml entspricht somit 4 Einheiten BNT-A, einer idealen Menge pro Injektionspunkt) und andererseits die Gefahr einer Überdosierung gering ist. Zunächst werden die geplanten Injektionspunkte nach Aufforderung des Patienten zur aktiven Kontraktion des behandelnden Areals mittels abwaschbaren Kosmetikstift eingezeichnet. Danach werden die Injektionen mittels 1-ml-Kanülen mit aufsetzbaren Nadeln (32 Gauches) appliziert. Die Injektionsrichtung ist stets vom Auge weg in einer senkrechten Richtung durchzuführen. Bewährt hat sich die sog. Pinch-Technik nach Kreyden®: Dabei wird vor der Injektion der zu behandelnde Muskel bei maximaler Kontraktion Pinzetten-artig mit der nicht-dominanten Hand gefasst. Dadurch wird eine streng intramuskuläre Injektion sichergestellt [ABB.3 A–C].

Die Dosierung pro Injektionspunkt liegt bei 2–4 Units pro Injektionspunkt, wobei diese Regel bei Bedarf angepasst werden kann. Bei Männern mit kräftiger Muskulatur wird eine Verdoppelung empfohlen, während bei jugendlichen Damen mit nur geringer mimischer Aktivität eine geringere Dosierung durchaus ausreichen kann.

Keine Therapie ohne Selbstkritik

Der Enthusiasmus für BNT-A aufgrund der hervorragenden ästhetischen Resultate darf nicht dazu führen, dass Therapien ohne Selbstkritik durchgeführt werden. Die Auswahl der zu behandelnden Patienten sowie der zu injizierenden Areale muss sorgfältig (also mit Sorgenfalten) erfolgen. Die Kenntnis der zu behandelnden Muskeln und deren Wechselwirkung zu den anderen mimischen Muskeln sind zwingende Voraussetzung vor jeder BNT-A-Therapie. Ebenso wichtig sind die Kenntnis der Wirkungsweise des Medikamentes, der möglichen Nebenwir-

[BOX 2] Definition der Schönheit respektive der Ästhetik

Was schön ist, lässt sich nicht einfach definieren, denn das Urteil kommt nicht rational, sondern emotional zustande. Oscar Wilde (1854–1900, irischer Schriftsteller) war der Meinung, dass nur Dinge schön sind, die uns nichts angehen. Thomas von Aquin (italienischer Theologe, 1225–1274) glaubte, dass der Ursprung alles Schönen in einem gewissen Einklang der Gegensätze besteht und Franz Grillparzer (1791–1872, österreichischer Dichter) definierte Schönheit als die vollkommene Übereinstimmung des Sinnlichen mit dem Geistigen. Epicharm (griechischer Komödiendichter zwischen 540 und 460 v. Chr.) brachte es schliesslich auf den Punkt: Für den Esel ist die Eselin die Schönste! Ästhetik hingegen kennt eine genaue Definition: die Lehre von der Gesetzmässigkeit und Harmonie in Natur und Kunst. In Analogie zu dieser Definition beschäftigt sich die ästhetische Dermatologie mit der Wiederherstellung von Harmonie und verpflichtet sich also, fehlende Harmonie oder Unregelmässigkeiten zu korrigieren. Überschreitet man diesen Horizont und versucht mit verschiedensten Techniken (Botulinumtoxin, Hyaluronsäure, Laser, Threads) mangelnde Schönheit zu kompensieren, resultieren die so oft gesehenen unnatürlichen puppenhaften Fratzen, welche nichts mit Ästhetik und erst recht nichts mit ästhetischer Dermatologie zu tun haben.

kungen sowie der Komplikationen und deren Management. Nur der Arzt, der mit Sorgenfalten auf der Stirne die entsprechende Indikation stellt und deren Machbarkeit kritisch beurteilt, wird langfristig Erfolg in der ästhetisch orientierten Medizin haben. ◯

Bibliografie

- ¹ Kerner JC: Vergiftung durch verdorbene Würste. Tübinger Blätter für Naturwissenschaften und Arneykunde 1817; 3: 1–45.
- ² Scott AB, Rosenbaum A, Collins CC: Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest Ophthalmol 1973; 12: 924–927.
- ³ Carruthers JA, Carruthers JDA: Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum A exotoxin. J Dermatol Surg Oncol 1992; 18: 1721.
- ⁴ Glogau RG: Physiologic and structural changes associated with aging skin. Dermatol Clin 1997; 15: 555–559.
- ⁵ El-Dmyati M, et al.: The use of Botulinumtoxin A injection for facial wrinkles: A histological and immunohistochemical evaluation. J Cosmet Derm 2015; 14(2): 140–144.
- ⁶ Sommer B, Sattler G: Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin. Blackwell, Berlin 2001.



Dr. med. Oliver Ph. Kreyden
Praxisklinik Kreyden
Baselstrasse 9
CH-Muttenz
praxis@kreyden.ch