

15 Jahre Erfahrungen mit Botulinumtoxin A-Behandlungen

Autorin _ Dr. Doris Grablowitz, Wien

_Die Wirkung von Botulinumtoxin A (BTA), um Falten zu unterspritzen, ist heute unumstritten. Trotzdem haben Befürchtungen um Antikörperbildung und systemische Nebenwirkungen, schlecht ausgebildete Anwender sowie reißerische Artikel der Regenbogenpresse der BT-Faltenbehandlung einen schlechten Beigeschmack vermittelt. Ein Überblick über 15 Jahre BT-Behandlungen und alle BT A-Produkte soll über einen objektiven Status quo Aufschluss geben.

_Einführung

Als ich vor 15 Jahren mit den ersten BT A-Behandlungen in Österreich begann, stürzte sich die gesamte Laienpresse auf das „Gift gegen Falten“ und versuchte die Leserschaft durch unseriöse Artikel, wie „Faltentod durch Mascarpone verseuchtes Tiramisu“ oder „Faltenglättung mit Schlangengift“, anzuheben. Nicht selten warnten unwissende Kollegen vor tödlichen Komplikationen, wenn BT A während des Injizierens in die Blutbahn gebracht wird.

Als die ersten „Botoxpartys“ in London mit Champagner, Lachsbrötchen und Glabella-Injektionen die restlich verbliebene Seriosität der Substanz infrage stellten, verglich die Boulevardpresse das medizinische Präparat mit dem biologischen Kampfgift im Kriegseinsatz. Bei dieser Reputation war es kein Wunder, dass sich negative Pressegerüchte und schlechte Mundpropaganda so lange hartnäckig halten konnten.

Medizinisch-wissenschaftlich gesehen wird BT seit 1984 zur Behandlung von Dystonien, anderen Muskel-Überaktivitätssyndromen, lokaler Hyperhidrose sowie speziellen Schmerzsyndromen eingesetzt. 1982 entdeckte das Ehepaar Carruthers, dass beim Einsatz von BT A gegen Schielen die Falten im lateralen Augenbereich reduziert wurden. Fünf Jahre später konnten beide schon auf mehr als 10.000 Eingriffe zurückblicken, bei denen weder systemische Reaktionen noch irreversible Nebenwirkungen aufgetreten sind. Diese Eigenschaft sowie der Umstand, endlich ein kostengünstiges Mittel zu besitzen, das kaum schmerzt, rasch einsetzenden Erfolg zeigt und dessen spärliche Nebenwirkungen in zwei bis 21 Tagen wieder gänzlich abgeklungen sind, ließ BT A sehr rasch einen wichtigen Platz in der Behandlung von Gesichtsfalten erobern (Tab. 1).

_BT A-Effekte

Ein sinnvoll ästhetischer Einsatz von BT A sollte sich auf übermäßige Schweißbeseitigung axillär, palmar und plantar sowie auf die Faltenreduktion im Gesicht, am Hals und Dekolleté beschränken. Im Besonderen sollten nur jene Muskeln miteinbezogen werden, deren einzelne Anteile nicht unterschiedliche Funktionen abdecken. Versuche, zum Beispiel an den Muskeln der Nasolabialfalte, wurden rasch wieder aufgegeben, weil sich die Muskeltätigkeiten in diesem Areal sehr vielfältig gestalten und deren teilweises Ausschalten zu einem unnatürlichen mimischen Bild führte.

Tabelle 1	
European Academy of Cosmetic Surgery, Austrian Division	
Application of Botulinumtoxin in clinical office, side effects with 753 applications	
Number of patients	340
Male	6
Female	334
Average age	47,6
Oldest patient	87
Youngest patient	17
Number of treatments	753
Average single dose	0,45 ml
Highest single dose	1 ml
Non responders	1
Side effects	63
Hematoma 4,91 %	37
Headache 1,32 %	10
Pressure forehead, upper eyelids 1,32 %	10
Ptosis 0,28 %	2
„diabolical eyebrows“ 0,53 %	4

Tab.1 Anwendung von BTA in der klinischen Praxis, Nebenwirkungen bei 753 Eingriffen (Grablowitz D., Studie 1996–1998).¹

Andere Versuche, wie zum Beispiel Heben der Brust durch Injizieren des M. pectoralis m., scheiterten an der Wirkungslosigkeit und an den dadurch zu recht verärgerten Patienten.

Botox® – Vistabel® – Dysport® – Xeomin®

Für welches BTA-Produkt sich ein neuer Anwender entscheiden soll, hängt sicherlich nicht nur von der Qualität der einzelnen Präparate ab. Sowohl Botox® (Fa. Allergan) als auch Dysport® (Fa. Ipsen) eignen sich hervorragend für ästhetische Zwecke. In Kanada, USA und Brasilien wurde Botox unter dem Namen Botox Cosmetic®, bei uns unter dem Namen Vistabel® zugelassen. Vistabel® unterscheidet sich von Botox® nur in der Menge der BT-Einheiten pro Verpackungseinheit. Statt mit 100 IU, sind die Vistabel® Fläschchen nur mit der Hälfte, also mit 50 IU ausgestattet.

Auch das letzte am Markt erschienene BTA-Produkt Xeomin® (Fa. Merz) steht den anderen BTA-Produkten in keiner Weise nach. Meine im August 2007 begonnene Vergleichsstudie lässt jetzt schon erkennen, dass die Erfolgsrate von Xeomin® den Ergebnissen der Konkurrenzpräparate mindestens ebenbürtig ist. Die Herstellerfirma von Xeomin® weist vor allem auf die unkomplizierte Aufbewahrung bei Raumtemperatur, die hohe spezifische Aktivität und den minimalen bakteriellen Proteingehalt des gereinigten BT-Neurotoxins bei Entfernung seiner Komplexproteine hin.

Im Gegensatz zu Vistabel®, Botox® und Xeomin® besitzt Dysport® ein anderes Zählsystem der BT-Einheiten, das nicht selten zu Verwechslungen führt. So besitzt das Fläschchen Dysport 500 IU, das Fläschchen Botox nur 100 IU, was aber nicht bedeutet, dass Dysport 5x so stark wie Botox wirkt. Die Herstellerfirma beteuert trotzdem, dass ein Fläschchen Dysport dem Fläschchen Botox an Kraft und Erfolg überlegen ist (Tab. 2).

Herstellen der Lösungen

Eine gewisse Unsicherheit haben auch die verschiedenen Lösungsvorschläge mit sich gebracht. Während die Carruthers (Kanada) 100 IU Botox® Trockenpulver in nur 1 ml NaCl auflösen (sehr konzentriert, teuer für den Patienten), verwendet Keen (New York) für 100 IU BT 20 ml NaCl (weniger Erfolg, große NaCl-Beulen nach der Unterspritzung). Ich ziehe die Menge von 2,5 ml NaCl pro Flasche vor, da diese Lösung ausgezeichnete Resultate aufweist. Außerdem entspricht bei Verwendung von 1 ml Insulinspritzen mit 40 Teilstrichen eine Einheit Insulin genau einer Einheit BT. Dies hat sich besonders für Anfänger bewährt, die ohne komplizierte Umrechnungen die gespritzten Einheiten direkt an der Skala ablesen können.

Eine sehr interessante Studie meiner amerikanischen Arbeitsgruppe aus dem Jahre 1992 hat gezeigt, dass Lösungen bis zu 5 IU/ml NaCl sinnvoll sind, bei weniger IU/ml NaCl die Erfolgskurve jedoch steil abfällt (Tab. 3).

Tab.2_Vergleich aller sich derzeit am Markt befindlichen BT A-Präparate.

Tabelle 2				
BTA A – Comparison				
Pro Vial	Botox® 100 U, ca. 5 ng Komplex	Vistabel® 50 U, ca. 2,5 ng Komplex	Dysport® 500 U, ca. 5 ng Komplex	Xeomin® 100 U, ca. 0,6 ng Neurotoxin
Rekonstitutions- prep	0,9% NaCl- solution, steril	0,9% NaCl- solution, steril	0,9% NaCl- solution, steril	0,9% NaCl- solution, steril
additional substances	NaCl HSA	NaCl HSA	Lactose HSA	Saccharose HSA
pH-value	5–7	5–7	5–7	5–7
storage	2–8°C or freezing	2–8°C	2–8°C	roomtemperature (25°C)
duration	36 months	24 months	24 months	36 months
after opening	24h, 2–8°C	24h, 2–8°C	24h, 2–8°C	24h, 2–8°C

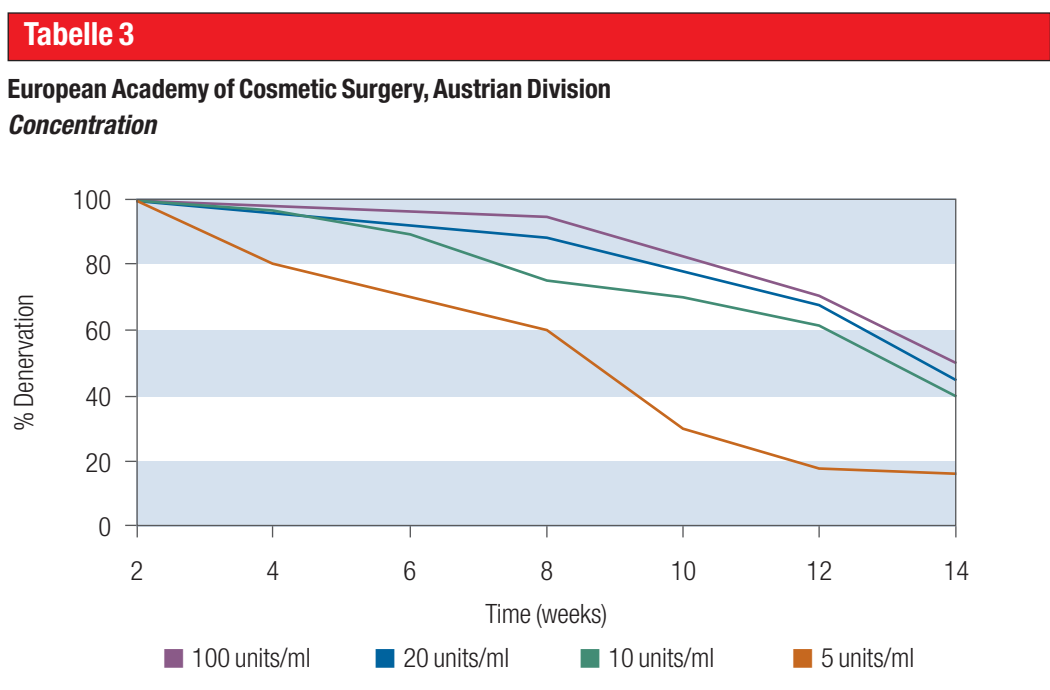
Aufregungen mit BT

Aufregungen über die Behandlungen mit BT werden vor allem immer durch die Regenbogenpresse ausgelöst. Im April 2008 beschrieb ein Journalist eine Studie mit Ratten, die durch BT elendiglich dahindarben. Die Tatsache, dass bei dieser Studie nicht ein Standard BT verwendet wurde, sondern eine „Labor-Variante“, in einer, auf den Menschen umgerechneten 87.500-fachen Dosis und diese außerdem noch direkt in das Hirn gespritzt wurde, hat die Leser nicht wirklich interessiert.

Der neueste Schock: Laut Septemerausgabe einer bekannten Zeitschrift wurden der EMEA (Europäische Arzneimittelbehörde) 600 Nebenwirkungen sowie 28 Todesfälle gemeldet.

Dass dieser EMEA-Bericht wahrscheinlich gar nicht existiert (bis jetzt gab es noch keine offizielle Bestätigung der EMEA), und manche Zahlen aus dem Buch: „Gute Pillen, Schlechte Pillen“ eines deutschen Pharmakritikers kommen, geht in der Aufregung unter. Auch, dass die Todesfälle überhaupt nichts mit Faltenunterspritzungen zu tun haben, sondern zum Beispiel mit schweren Erkran-

Tab.3_Die Auswirkung verschiedener Mischungsverhältnisse auf die BT A-Erfolgsrate. Während Mischungen bis zu 10 IU/ml noch in der Erfolgsgruppe konkurrieren können, fallen Mischungen ab 5 IU/ml deutlich nach unten ab.



kungen, bei denen man nach der Todesursache forscht und in deren Krankengeschichte unter anderem auch BT gegen Krämpfe eingesetzt wurde. Die Schuld von BT ist übrigens in keinem der Fälle bewiesen.

Unsicherheitsfaktor Arzt

Da es keine übergeordnete Prüfungsinstanz und Qualitätskontrolle auf dem Gebiet der Ästhetischen Medizin gibt, schlüpfen mehr denn je unwissende Kollegen nach kurzen halbtäglichen Workshops als angeblich professionelle Behandler durch. Da bekannterweise auch die schlimmsten Nebenwirkungen nach ein paar Wochen verschwunden sind, der zeitliche Aufwand gering und das Honorar befriedigend erscheint, ist das rasche Eingliedern von BT-Behandlungen in den täglich angebotenen Praxisplan sehr verlockend. Mit einer neuen ästhetischen Behandlung sollte aber erst dann begonnen werden, wenn der Arzt über alle möglichen Nebenwirkungen Bescheid weiß, sie erkennt und schnell beseitigen kann. Dies setzt nicht nur gründliche theoretische Kenntnisse der Anatomie und Wirkungsweise von BT voraus, sondern auch eine seriöse praktische Grundausbildung, die mit einmaligen Wochenendkursen wenig zu tun hat.

Bei professioneller Anwendung werden die BT-Injektionspunkte individuell auf das Muskelmuster des Patienten abgestimmt und nicht nach einem vorgefertigten Punkteschema eines Schnellworkshops eingespritzt (Abb.1).

Entsprechend positiv schaut die letzte große 2007 mit 4.103 Behandlungen abgeschlossene deutsch-österreichische Studie von Rzany et al. aus, bei der sich viele erfahrene Ärzte beteiligt haben. Durch sie sollte die Wirksamkeit und Sicherheit von wiederholten Injektionen (mindest drei aufeinanderfolgende, dokumentierte Behandlungszyklen) mit BT A im oberen Gesichtsbereich zur Reduzierung von Falten beurteilt werden. In den meisten Fällen (93,9%) wurde die Glabella behandelt, wobei die Mehrzahl der Patienten (81,5%) eine Behandlung in mehr als einem Gesichtsbereich erhielt. Die Behandlung mit BT A wurde in 57,5% der Fälle mit anderen ästhetischen Eingriffen kombiniert, meist mit Füllsubstanzen (31,7%). Es gab keine Hinweise auf eine Tachyphylaxie: Die verabreichte Dosis, der Zeitraum zwischen den Behandlungen und die Zufriedenheit mit den Ergebnissen blieben über den Behandlungsverlauf stabil. Unerwünschte Ereignisse waren solche, die unter einer Behandlung mit BT A zu erwarten sind. Am häufigsten lokale Blutergüsse und eine Ptose, in allen Fällen nur leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Es gab keine Hinweise auf kumulative Nebenwirkungen. Tatsächlich nahm die Rate an unerwünschten Ereignissen in späteren Behandlungszyklen ab.



Abb. 1a–b Erstmögliche Behandlung: Injektion von zwei Einheiten, verteilt auf sieben Punkt, **a** before, **b** after.

Konklusion

Langfristige wiederholte BT A-Injektionen zur Faltenreduktion im Gesichtsbereich liefern im realen Klinikalltag eine dauerhaft hohe Zufriedenheit und Wirksamkeit.² In der Hand des Erfahrenen eröffnet die Faltenbehandlung mit BT eine für den Patienten sichere, erschwingliche, schmerzfreie, effektive und nebenwirkungsarme Therapieform in der ambulanten ästhetischen Medizin.

Literaturliste:

- 1 Doris Grablowitz „Plastisch ästhetische Indikationen im Gesichtsbereich“, Kap. aus „Botulinumtoxin-Therapie im Kopf-Hals-Bereich“, Rainer Laskawi, Peter Roggenkämper, 2. Auflage 2004, Urban&Vogel
- 2 Berthold Rzany, MD, ScM, Dorothee Dil-Müller, MD, Doris Grablowitz, MD et al. „Wiederholte Injektionen von Botulinum Toxin A zur Behandlung von Falten im oberen Gesichtsbereich: Eine retrospektive Studie an 4.103 Behandlungen bei 945 Patienten.“ *Dermatologic Surgery*, Volume 33, Nummer 1, Januar 2007

<u>Kontakt</u>	face
	
<p>Dr. Doris Grablowitz</p> <p>Facharzt für Dermatologie und Venerologie Präsidentin der European Academy of Cosmetic Surgery</p> <p>Medizinisch Ästhetisches Zentrum Wien Seilerstätte 7, III Etage, 1010 Wien E-Mail: ordi.dg@grablowitz.at www.grablowitz.at</p>	