



© michaeljung / stock.adobe.com

Aktualisierte Leitlinie

# Botulinumtoxin A in der Ästhetik: Immer mehr Indikationsgebiete

Nach der Glabellafalte haben sich seit der Vorläuferversion der Leitlinie zur ästhetischen Botulinumtoxin-Therapie nun auch Stirnfalten und Krähenfüße in den On-Label-Bereich vorgearbeitet. Noch deutlich umfangreicher ist die Liste der Off-Label-Indikationen, die bereits die eine oder andere Bewährungsprobe bestanden haben.

## S1-Leitlinie 013/077

### Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie

(Überarbeitung: 06/2018; nächste Überprüfung geplant: 09/2020)  
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-077.html>

Federführende AWMF-Fachgesellschaft:  
Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Seinen ersten Einsatz innerhalb der ästhetischen Dermatologie hatte Botulinumtoxin A (BTX-A) schon vor fast 30 Jahren beim Glätten einer Zornesfalte. Mittlerweile geht es nicht mehr nur um die Beseitigung einzelner Falten und Fältchen, aktuelles Ziel der ästhetischen BTX-Therapie ist die Harmonisierung des Erscheinungsbildes als Gesamtkonzept. Nahezu alle Gesichtsregionen können heute erfolgreich behandelt werden. Dabei führen Injektionen mit BTX-A seit Jahren die Liste der ästhetischen Eingriffe an. In einem vierstufigen Prozess hemmt BTX die Freisetzung des Neurotransmitters Acetylcholin und blockiert damit die Impulsübertragung vom Nerv auf den Muskel. Studien zur Faltenbehandlung konnten belegen, dass die Maßnahme sowohl kurz- als auch langfristig als sicher und wirksam eingestuft werden kann.

Auch die behandelten Patienten sind mit dem Ergebnis hoch zufrieden. Verzichtet werden sollte auf die BTX-Behandlung

allerdings, wenn Selbstwahrnehmungsstörungen vorliegen. Als absolute Kontraindikationen gelten neuromuskuläre Erkrankungen, Entzündungen an den Injektionsstellen, eine nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber den BTX-A-Bestandteilen sowie Schwangerschaft und Stillzeit.

Voraussetzung für eine realistische Erwartungshaltung des Patienten ist das ausführliche Aufklärungsgespräch. Um spätere Unstimmigkeiten zu vermeiden, ist die Fotodokumentation des Ausgangsbefundes unter Beachtung der Richtlinien der seit dem 25. Mai 2018 gültigen Datenschutz-Grundverordnung (EU-DSGVO) hilfreich.

## Drei Präparate für die ästhetische Dermatologie

In der ästhetischen Medizin kommen in Deutschland ausschließlich Botulinumtoxine des Serotyp A zum Einsatz. Dieser Typ verfügt über die stärkste Potenz und längste Wirkdauer. Je nach Indikation stehen drei Präparate zur Auswahl:

### T1 Indikationen und mögliche Komplikationen

#### On-Label-Indikationen für BTX-A

##### Vertikale Linien im Bereich der Glabella (Zornesfalte)

Mögliche Komplikationen: Asymmetrie, Lidptosis bei Injektion oder Spreading hinter dem Septum orbitale, die laterale Augenbraue kann nach oben gezogen werden (Mephisto-Zeichen), Hämatome, vorübergehende Kopfschmerzen.

##### Horizontale Stirnfalten

Mögliche Komplikationen: Asymmetrie, vor allem bei Männern oder bestehender Elastose, Augenbrauenptosis, mimische Starre, Hämatome, vorübergehende Kopfschmerzen.

##### Radiäre Falten am lateralen Orbitalrand (Lachfalten, Krähenfüße)

Mögliche Komplikationen: Asymmetrien, Diplopie, Schwellungen, Tränen- und Pseudotränensäcke, Ektropium, trockenes Auge, Hämatome, vorübergehende Kopfschmerzen.

#### Off-Label-Indikationen für BTX-A

##### Fältchen infraorbital

Mögliche Komplikationen: Diplopie, Schwellung, Tränen- und Pseudotränensäcke, Ektropium, trockenes Auge, Hämatome.

##### Heben der Augenbraue (Augenbrauenlift, Chemical Brow Lift)

Keine Anfängerindikation! Mögliche Komplikationen: Brauenptosis, Lidptosis.

##### Vom Nasenrücken nach latero-kaudal ziehende Falten (Bunny Lines)

Mögliche Komplikationen: Inkomplettes Ansprechen, Asymmetrie, Lid- oder Mundwinkelptosis, veränderte Mimik beim Lachen und die Veränderung umliegender Mimikfalten, Naserümpfen evtl. nur noch eingeschränkt möglich, schmerzhaftes Injektion.

##### Vertikale Fältchen an den Lippen. Zielmuskel: M. orbicularis oris pars marginalis

Mögliche Komplikationen: Mundschlussinsuffizienz, Asymmetrien, funktionelle sowie Sprech- und Artikulationsstörungen, schmerzhaftes Injektion, Hämatome.

##### Entspannung der Depressoren. Minderung der Mentolabialfalte, Hebung des Mundwinkels

Mögliche Komplikationen: Schwierigkeiten beim weiten Öffnen des Mundes oder beim Lachen, hängende Mundwinkel, Hämatome, Asymmetrien, Ineffektivität, geänderte Mimik.

##### Grübchen- oder Pflastersteinkinn (Dimpled Chin). Querfalte zwischen Unterlippe und Kinnspitze

Mögliche Komplikationen: Asymmetrien bei Mundbewegungen.

##### Glättung einzelner Platysmastränge, die beim Altern stark prominent werden können

Mögliche Komplikationen: Asymmetrien, Hämatome, Schluck-, Sprech- und Atemstörungen (bei deren Auftreten ein Arzt verständigt werden sollte), Veränderung der Stimmtonhöhe, Kopf- bzw. Halsheberschwäche.

Azzalure®, Bocouture® und Vistabel®. Dabei ist Azzalure® identisch mit dem für neurologische Indikationen verwendeten Dysport®; Bocouture® entspricht Xeomin® und Vistabel® dementsprechend Botox®. Wesentliche Unterschiede zwischen den Präparaten bestehen allerdings hinsichtlich ihrer Wirkstärke (ca. 1 Einheit Bocouture® sowie ca. 1 Einheit Vistabel® entsprechen ca. 2,5 Einheiten Azzalure®), den Begleitstoffen sowie dem Gesamtproteingehalt.

Mehreren Studien zufolge ist ein erster Wirkeintritt 12–48 Stunden nach der Behandlung zu erwarten, während der Maximaleffekt in der Regel nach drei bis zehn Tagen erreicht wird. Die Wirkdauer ist abhängig von der jeweiligen Behandlungsregion, der Auswahl der korrekten Injektionspunkte, einer adäquaten Dosierung sowie individuellen Patientenaspekten.

## Bislang drei On-Label-Indikationen

Der aktuellen Leitlinie zufolge besteht für Azzalure®, Bocouture® und Vistabel® bei Patienten mit erheblicher psychologischer Belastung eine Zulassung zur Behandlung der Glabellafalten sowie von Krähenfüßen. Bocouture® und Vistabel® sind außerdem zur Behandlung von Stirnfalten zugelassen. Für die kombinierte Behandlung von Glabellafalten, Stirnfalten und Krähenfüßen stehen Bocouture® und Vistabel® zur Verfügung (►Tab. 1).

Zwar sind auch Augenbrauenlift, Suborbitalregion, Bunny Lines, periorale Region, Mundwinkel, Kinn und Hals bewährte Indikationen, doch ist hierbei nach wie vor nur ein Off-Label-Use möglich, und die Patienten müssen entsprechend aufgeklärt werden.

Die aussagekräftigsten Studienergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit aller drei Präparate liegen für die Behandlung der Glabellafalte und der Krähenfüße sowie für Kombinationsbehandlungen der oberen Gesichtshälfte vor. Bei Glabellafalten und Krähenfüßen beträgt die Wirkdauer neueren Studienergebnissen zufolge jeweils drei bis fünf Monate, bei den Stirnfalten drei bis vier Monate. Für die Behandlung von perioralen und melomentalen Falten wurde eine Wirkdauer von jeweils vier Monaten angegeben. Zu BTX-Injektionen in diesen Bereichen sowie zur Anwendung bei Halsfalten erscheinen immer mehr Publikationen, die über Wirksamkeit und Sicherheit der Off-Label-Behandlungen berichten. An Bedeutung gewinnen zudem die Behandlung des Zahnfleischlächelns (Gummy Smile) sowie ästhetische Maßnahmen mit BTX-A bei Männern. Als seltene Off-Label-Indikationen gelten heute noch Wangenfalten, der Nasolabialbereich sowie die Nasenspitze.

## Therapieversagen durch Antikörperbildung

Da es sich bei Botulinumtoxin biochemisch um ein Protein handelt, ist die Bildung neutralisierender Antikörper möglich. Insbesondere nach wiederholten Injektionen kann es theoretisch zu Therapieversagen kommen. Bekannt ist dieses Problem bereits aus einem anderen Bereich: Nach der Behandlung der zervikalen Dystonie bilden sich bei ca. 2–5 % der Patienten Antikörper. In der ästhetischen Dermatologie existieren bislang lediglich einzelne Fallberichte hierzu.

Dr. Christine Starostzik

#### Literatur

Imhof M et al. S1-Leitlinie Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie. AWMF-Register Nr. 013/077. 6/2018

Effektivität und Sicherheit der ästhetischen Botulinumtoxin-Therapie

# Langzeitdaten liegen jetzt für alle drei Produkte vor

Studiendaten und Einsatzmöglichkeiten von BTX-A in der ästhetischen Medizin nehmen stetig zu. Dies spiegelt sich auch in der aktualisierten Leitlinie wider. Der Leitlinienkoordinator Dr. Matthias Imhof gibt hierzu im Interview Auskunft.

**Was sind aus Ihrer Sicht die wichtigsten Neuerungen in der aktualisierten Leitlinie zur ästhetischen Botulinumtoxin-Therapie?**

**Imhof:** Die wichtigste Neuerung ist die Erweiterung der Zulassung. Als die Vorgängerversion der aktuellen Leitlinie veröffentlicht wurde, waren drei Botulinum-Produkte nur für die Glabella zugelassen. Mittlerweile haben zwei der Produkte die Zulassung für das komplette obere Gesichtsdrittel. Das dritte Produkt hat noch keine Zulassung für die Stirn, die Wirksamkeit wurde aber in Studien ebenso bestätigt. Wichtig sind zudem neue Daten zur Langzeitbehandlung. Sicherheit und Effektivität konnten auch nach repetitiven Behandlungszyklen für alle Produkte nachgewiesen werden.

**Gibt es mittlerweile aussagekräftige Vergleichsstudien zur Wirksamkeit und Wirkdauer aller drei BTX-A-Produkte?**

**Imhof:** Wir haben drei hochwertige, sichere und effiziente Produkte zur Verfügung. Es gibt eine deutsche Head-to-Head-Studie zu Bocouture® und Vistabel® und zwei US-Studien zur 1:1-Äquipotenz, wo auch die Wirkdauer untersucht wurde. Vergleiche mit Azzalure® sind allerdings sehr schwierig, weil man keine Äquipotenz von 1:1 hat. Die meisten Untersuchungen gehen heute von einer Dosisäquivalenz ca. 1:2,5 gegenüber den beiden anderen Präparaten aus. Diesbezüglich fehlen bislang für Azzalure® jedoch aussagekräftige Vergleichsstudien mit hohen Fallzahlen, die den genauen Vergleichsfaktor untersuchen.

**Auch das Spreading ist ein heikler Punkt. Woran liegt es, dass trotz mehrerer Untersuchungen bis heute keine Einigkeit darüber erreicht werden konnte, wie sich die drei Präparate im Gewebe verteilen?**

**Imhof:** Zum Spreading fehlen derzeit tatsächlich noch ausreichend valide Daten. Auf jeden Fall hängt es von der Intensität der Behandlung ab: Je mehr Units an Botulinum gespritzt werden, desto größer ist die Verteilung im Gewebe. Eine Rolle spielt auch, mit welcher Verdünnung injiziert wird. Je stärker die Verdünnung desto weiter das Spreading. Insgesamt ist beim direkten Vergleich der Präparate auch wieder die Frage nach dem exakten Vergleichsfaktor ein wichtiger Punkt.

**Eine nach wie vor schwierige Region für die BTX-Behandlung ist das mittlere und untere Gesichtsdrittel. Wie erreichen Sie optimale Ergebnisse?**

**Imhof:** Das obere Gesichtsdrittel ist eine klassische Indikation für Botulinumtoxin, das mittlere Gesicht für einen Filler, weil wir hier Volumenverluste im Weichteilgewebe haben. Im Mittelgesicht ziehen die Musculi zygomatici die Mundwinkel nach oben. Diese Elevatoren dürfen wir nicht durch Botulinumtoxin schwächen. Es gibt nur wenige Ausnahmen in dieser Region, die für den Einsatz von Botulinumtoxin sprechen, etwa die Behand-



Dr. med. Matthias Imhof

Facharzt für Hautkrankheiten und Allergologie  
Hautmedizin Bad Soden

lung von Gummy Smile oder Bunny Lines. Im unteren Drittel kommt es fast immer zu Volumenverlusten mit einer Weichteilptosis, die durch die verstärkte Muskelaktivität der Depressoren noch unterstützt wird. Hier behandle ich gerne mit einer Kombination aus Fillern für das Volumen und Botulinumtoxin für die Muskelentspannung.

**Gibt es neue Erkenntnisse zur Anwendung von BTX-A in Schwangerschaft und Stillzeit?**

**Imhof:** Schwangerschaft und Stillzeit sind und bleiben absolute Kontraindikationen, weil es keine Studienlage hierzu gibt. Es existieren allerdings Einzelfallberichte von Schwangeren, die wegen neurologischer Erkrankungen mit Botulinumtoxin in viel höherer Dosierung behandelt wurden, ohne dass negative Folgen für den Fötus entstanden sind. In der ästhetischen Praxis kommt es vor, dass eine Frau, die noch nicht weiß, dass sie schwanger ist, mit Botulinumtoxin behandelt wird. Diese Patientin kann man nach heutigem Kenntnisstand beruhigen.

**Die Gefahr einer Antikörperbildung kann auch bei der ästhetisch-dermatologischen BTX-Anwendung nicht völlig ausgeschlossen werden. Wie kann man sie möglichst gering halten?**

**Imhof:** Botulinumtoxin besteht in der Natur aus dem eigentlichen Neurotoxin und einem umgebenden Komplexprotein zum Schutz vor proteolytischem Abbau. Es hat sich gezeigt, dass die Wirkung des Botulinumtoxins in der therapeutischen Applikation nach Entfernung der Komplexproteine gleich bleibt. In der Neurologie konnte in den letzten Jahren das Risiko der Antikörperbildung deutlich verringert werden, nachdem die Komplexproteine reduziert wurden. Allgemein hängt das Risiko von der Höhe der Dosierung, der Injektionsfrequenz sowie der Empfindlichkeit des individuellen Immunsystems ab. Komplexproteine könnten das Risiko für die Bildung neutralisierender Antikörper beim Menschen erhöhen. In der ästhetischen Medizin konnte dies bislang in keiner klinischen Studie nachgewiesen werden, es existieren jedoch einzelne Fallberichte. Auch wenn ich daraus keinen akuten Handlungsbedarf für die Praxis ableite, wäre es aus meiner Sicht dennoch sinnvoll, Produkte mit einem möglichst geringen immunologischen Risiko, also mit einem äußerst geringen Proteinanteil einzusetzen.

Das Interview führte Dr. Christine Starostzik.