2/2025 April

C 14118

derm

Praktische Dermatologie

omnimed
www.omnimedonline.de

Wirkdauer von Botulinum A in der Ästhetischen Medizin

Jörg Faulhaber[1], Christian Raulin[2]

Zusammenfassung

Dieser Beitrag beleuchtet die aktuelle Studienlage sowie eigene Erfahrungen zur Wirksamkeit und Wirkdauer von Botulinumtoxin A bei wiederholter Anwendung. Abgesehen von seltenen Fällen einer Antikörperbildung scheint sich die Dauer des Effekts durch wiederholte Injektionen moderat zu verlängern. Das Wissen der Bevölkerung über die Effekte und Nebenwirkungen von Botulinum variiert. Diejenigen, die bereits eine Behandlung mit Botulinum A erhalten haben, zeigen fast immer eine positive Einstellung gegenüber dessen Einsatz.

Schlüsselwörter

Botulinumtoxin, Botox, Wirkdauer, Antikörperbildung.

Summary

This article summarizes the current state of research as well as personal experiences regarding the effectiveness and duration of Botulinum toxin A with repeated use. Aside from rare cases of antibody formation, the duration of its effects appears to moderately increase with repeated injections. Public awareness of the effects and side effects of botulinum toxin varies. Those who have already undergone treatment with Botulinum toxin A almost always have a positive attitude toward its use.

Keywords

Botulinum toxin, Botox, duration of action, antibody formation.

Einleitung

Für zwei Drittel der deutschen Frauen spielt ihr äußeres Erscheinungsbild eine wichtige Rolle. Laut einer 2017 von der Deutschen Gesellschaft für ästhetische Botulinum- und Fillertherapie (DGBT) durchgeführten Umfrage fühlte sich jedoch weniger als die Hälfte von ihnen tatsächlich attraktiv.

Rund 40 % der befragten Frauen definierten Attraktivität über eine faltenfreie Haut, während 3,6 % bereits mindestens einmal eine Behandlung mit Botulinum erhalten hatten. Dabei ist die Bereitschaft für eine erneute Anwendung mit 67 % besonders hoch (6) (Abb. 1 u. 2).

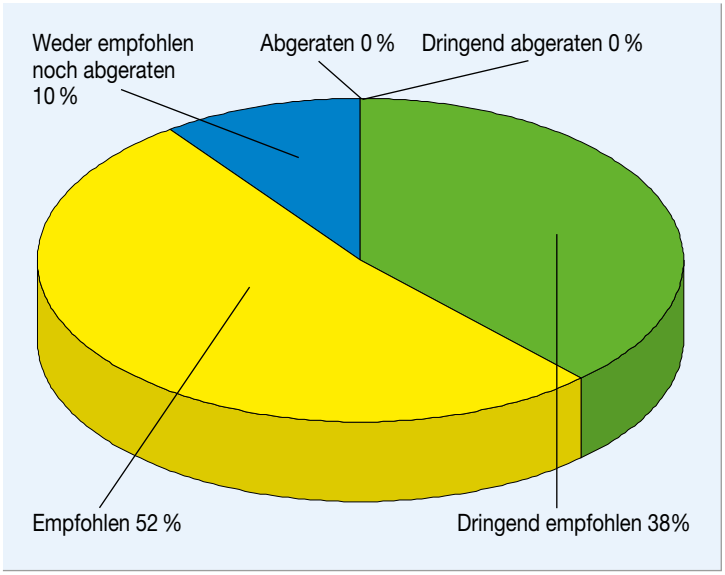

Abb. 1: 90 % der Patienten würden die Behandlung weiterempfehlen

Die Umfrage verdeutlicht jedoch auch, dass viele der Befragten in Deutschland noch immer unzureichend über Botulinum als Faltentherapie informiert waren. So waren etwa 70 % der Ansicht, dass die Langzeitwirkung nicht ausreichend erforscht und eine Behandlung mit hohen Risiken verbunden sei (6). Tatsächlich wird Botulinum jedoch seit Jahrzehnten in der Medizin genutzt und ist aufgrund umfangreicher wissenschaftlicher Erkenntnisse ein sehr sicheres Medikament (10).

[1] Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie; Universitätsmedizin Mannheim
[2] MVZ Dres. Raulin und Kollegen GmbH; Karlsruhe

© Omnimed Verlag

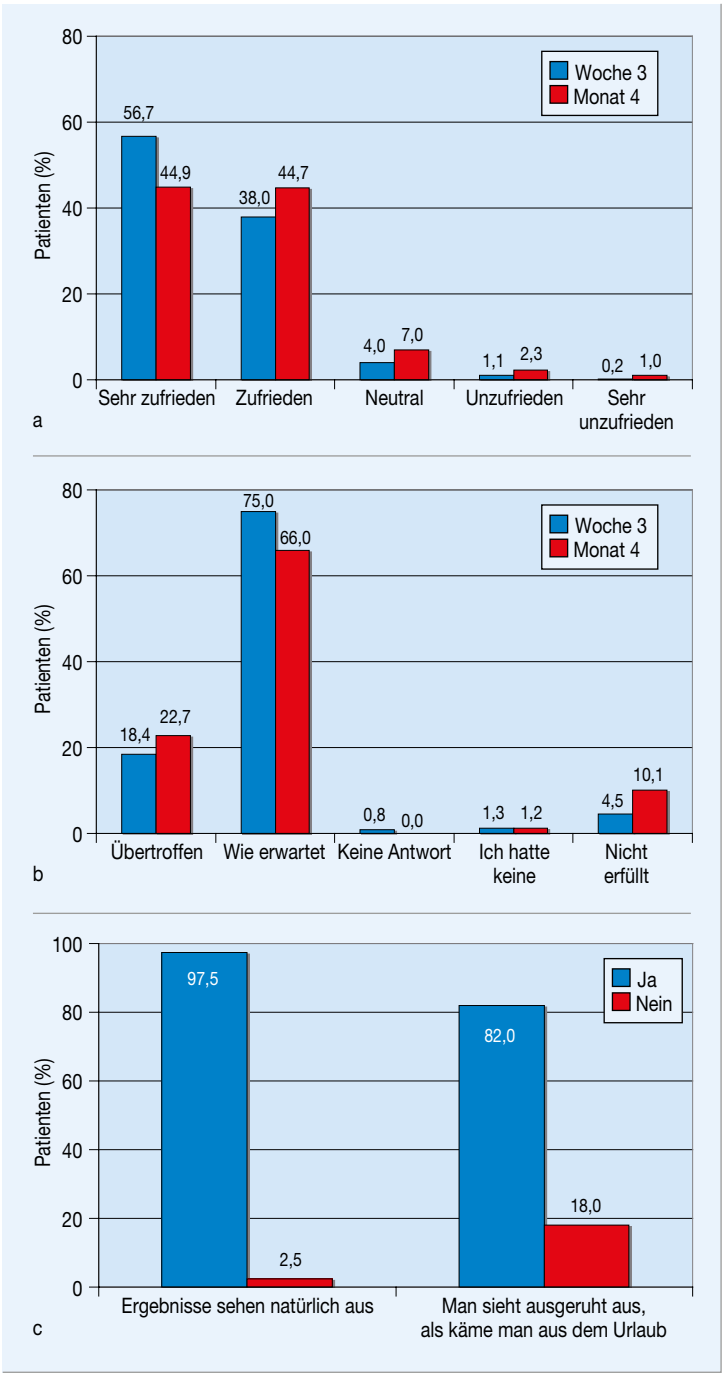

Abb. 2a–c: Subjektive Zufriedenheit der Patienten in Bezug auf a) ästhetisches Ergebnis, b) Resultat im Vergleich mit den Erwartungen und c) Aussehen nach der Behandlung (mod. nach 17)

Diejenigen, die bereits Erfahrungen mit Botulinum gemacht hatten, waren wesentlich besser über das Präparat informiert und nahmen es auch in aller Regel sehr positiv wahr. Dennoch sind auch bei dieser Gruppe nicht alle Fakten bekannt: Laut der DGBT-Umfrage gehen 22 % der bereits behandelten Frauen fälschlicherweise davon aus, dass die Wirkung von Botulinum dauerhaft sei. Tatsächlich ist der Effekt jedoch zeitlich begrenzt. Es ist klar, dass sowohl für ästhetische Anwendungen als auch für medizinische Indikationen, wie fokale Hyperhidrose und neurologische Erkrankungen (z.B. Spastik), wiederholte Injektionen erforderlich sind, um den Behandlungserfolg langfristig zu sichern und zu erhalten. Angesichts der hohen Zufriedenheit der Anwender stellt sich zwangsläufig die Frage, ob sich die Wirkungsdauer mit wiederholten Injektionen verlängert oder verkürzt.

Diskussion

Botulinum A wirkt, indem es die Ausschüttung von Acetylcholin an den Nervenendigungen vorübergehend hemmt. Dies geschieht durch die Spaltung von Proteinen, die für die Neurotransmitterfreisetzung notwendig sind (18). Nach dem Abklingen der Wirkung wird das Toxin durch körpereigene Enzyme abgebaut, und die Nervenendigung regeneriert sich (5). Auch bei wiederholter Anwendung konnten keine bleibenden morphologischen Veränderungen nachgewiesen werden (14). In manchen Fällen kommt es jedoch zu einer vorübergehenden Muskelatrophie, die reversibel ist (7).

Bei bestimmten Indikationen, wie etwa einer Masseterhypertrophie, ist eine Muskelatrophie sogar erwünscht. Elektromyografische Untersuchungen zeigen, dass nach einer Botulinumbehandlung ein reduziertes Muskelvolumen bestehen bleibt, selbst wenn die Muskelfunktion bereits zurückgekehrt ist (21, 26).

Studien zur Faltenreduktion in der Glabellaregion deuten darauf hin, dass die Intervalle zwischen den Behandlungen mit zunehmender Anzahl der Injektionen verlängert werden können. Während anfangs im Durchschnitt alle 3–4 Monate eine erneute Injektion erforderlich war, konnten nach der sechsten Anwendung oder mehr Intervalle von bis zu 7 Monaten beobachtet werden (3). Diese Beobachtungen werden durch aktuelle Untersuchungen bestätigt. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Abobotulinumtoxin A eine sehr gut vertragene und konsistent effektive Behandlungsoption darstellt. Diese ist assoziiert mit einem schnellen Wirkungsbeginn, Wirkdauer bis zu 6 Monaten und einer sehr hohen, langanhaltenden Patientenzufriedenheit (4). Ähnliche Daten wurden aktuell von *Fagien* et al. in einer Phase 2 Pilotstudie mit 40 U Prabotulinumtoxin A-xvfs publiziert. Die Autoren beobachteten ebenfalls eine sehr sichere Anwendung und Wirkungsdauer von 6 Monaten (8).

Gordon und *Barron* analysierten in einer Übersichtsarbeit 44 Studien zur Wirkungsdauer von Botulinum in verschiedenen Anwendungsgebieten (u.a. Achalasie, axilläre Hyperhidrose, Dystonien, Spastik, Detrusor-Hyperaktivität, Faltenbehandlung und Migräne). Zehn dieser Studien berichteten von einer signifikanten Verlängerung der Wirkdauer nach wiederholten Injektionen (9).

Carruthers et al. beobachteten eine verlängerte Wirkungsdauer bei regelmäßigen Injektionen zur Faltenreduktion, die

© Omnimed Verlag

über ein Jahr hinweg in viermonatigen Abständen verabreicht wurden (2).

Während für fokale Hyperhidrose *Lecouflet* et al. keine Veränderung der Wirkungsdauer feststellen konnten (15), berichteten *James* et al. von einer Verlängerung nach mehrfachen Anwendungen (11). *Schnider* et al. hingegen fanden keine signifikanten Unterschiede (23). Bei der Behandlung der neurogenen Detrusor-Hyperaktivität zeigte sich ebenfalls keine Verlängerung der Wirkungsdauer durch wiederholte Injektionen (20).

Interessanterweise lässt sich sowohl bei der Behandlung von Hyperhidrose als auch bei der Faltenreduktion eine verlängerte Wirkungsdauer bei höheren Botulinum-Dosen feststellen (1, 15, 28). Wichtig ist, die Äquivalenzdosen der verschiedenen Botulinum-Präparate zu berücksichtigen. Bei den häufig verwendeten Präparaten Abobotulinumtoxin A (Dysport®, Azzalure®) und Onabotulinumtoxin A (Botox®, Vistabel®), wird ein Konversionsfaktor von 2–2,5 Abobotulinumtoxin A versus 1 Onabotulinumtoxin A angenommen (12).

Wenn die klinische Wirkung bei wiederholten Behandlungen mit Botulinum A abnimmt, sollte unter anderem auch an eine mögliche Antikörperbildung gedacht werden. Es wird vermutet, dass häufige und hochdosierte Injektionen die Bildung von Antikörpern fördern können. Auch eine hohe Gesamtdosis und eine hohe Konzentration an Humanalbumin, das als Stabilisator in den Botulinum-A-Präparaten verwendet wird, scheinen eine Rolle zu spielen (15, 25). Es wird eine globale Inzidenz von 0,3 % und 6 % von Antikörperbildung geschätzt (27), wobei es aktuell noch relativ wenig wissenschaftlich belastbares Material bezüglich der Antikörperbildung bei ästhetischen Anwendungen (wo deutlich niedrigere Dosen von Botulinum angewendet werden) gibt.

Bei der Behandlung von zervikaler Dystonie mit Botulinum A konnte beobachtet werden, dass bei 3–5 % der Patienten nach einer oder mehreren Behandlungen Antikörper auftraten. Bei anderen Indikationen, wie Spastik oder Faltenreduktion, konnten in der Literatur nur sehr selten Antikörper nachgewiesen werden (17, 25). In einer Studie mit 207 Patienten über die Behandlung mit Botulinum A bei axillärer Hyperhidrose, konnten *Naumann* et al. einen möglichen Fall mit Antikörperbildung beschreiben (19).

In einer Studie mit 311 Patienten, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Botulinum A bei wiederholten Injektionen für die Faltenreduktion der Glabellaregion untersucht wurde, konnte nach 23 Monaten keine Tachyphylaxie beobachtet werden (22). *Torres* et al. beschreiben in ihrer Arbeit 5 Fälle, bei denen nach wiederholten Injektionen von Botulinum A zur Faltenreduktion sekundäre Therapieversagen entstanden und Antikörper nachgewiesen werden konnten (27).

Es gibt verschiedene Theorien, die eine Verlängerung der Wirkdauer nach wiederholten Injektionen zu erklären versuchen. So wird diskutiert, dass bei wiederholten Anwendungen von Botulinum A häufig bereits eine erneute Injektion stattfindet, bevor die Nervenendigung sich vollkommen zurückgebildet hat (13). Auch unsere Erfahrungen bestätigen, dass bei ästhetischen Anwendungen nicht gewartet wird, bis der Effekt von Botulinum komplett verschwunden ist. Viele Patienten lassen sich schon vor vollständigem Wirkungsnachlass erneut behandeln. Auf der anderen Seite kann nach Wiederherstellung der Muskelfunktion vorübergehend noch eine Muskelatrophie bestehen, sodass es zu einer stärkeren Wirkung kommen kann, wenn eine erneute Injektion stattfindet, während der Muskel noch hypotroph ist.

Ein anderes Erklärungsmodell ist, dass bei wiederholten Injektionen andere zusätzliche neuromuskuläre Synapsen betroffen werden und es somit zu einer stärkeren und länger anhaltenden Wirkung kommt (21). *Lecouflet* et al. vermuten eine Verlangsamung der Wiederherstellung der Ausgangsstruktur der Axonterminale nach wiederholten Injektionen (15).

Ein wichtiger Aspekt, der in der Diskussion zur Wirkdauer von Botulinumtoxin-A nicht außer Acht gelassen werden sollte, sind moderne Entwicklungen in der Herstellung und Formulierung. Ein innovatives Beispiel hierfür ist Liquid Toxin RTU (Relfydess®), eine gebrauchsfertige flüssige Formulierung ohne Komplexproteine (reines 150 kDa Core-Protein).

Die Wirkdauer von Botulinumtoxin-A in ästhetischen Anwendungen wird nicht nur durch die Injektionsfrequenz oder Dosis beeinflusst, sondern auch maßgeblich durch die Herstellungsweise und die Potenz, also den Gehalt an wirksamen BoNT-Molekülen in der jeweiligen Formulierung. Relfydess® zeigt in den aktuellen 6-Monatsdaten eine verlängerte Wirksamkeit im Vergleich zu herkömmlichen Pulver-BoNTs, insbesondere bei Glabellafalten und lateralen Kanthalfalten. Diese verlängerteWirkung könnte auf die spezielle PEARL-Herstellungstechnologie zurückzuführen sein, die zu einem höheren Anteil an aktivem BoNT-A (150 kDa) in der flüssigen Formulierung führt im Vergleich zu Pulverpräparaten wie Ona Botulinum (16).

Weiterhin zeigen aktuelle Daten von *Shridharani* et al. (24), dass nach 6 Monaten 75 % der behandelten Patienten noch keine vollständige Rückkehr zur Baseline aufweisen. Dies deutet auf eine anhaltend hohe Wirksamkeit hin und verdeutlicht, dass neue moderne Formulierungen einen wichtigen Einfluss auf die Wirkdauer von Botulinumtoxin A haben könnten.

Laut der offiziellen Fachinformation setzt die Wirkung in der Regel innerhalb eines Tages ein (bis zu 39 % bei Glabellafalten und 34 % bei seitlichen Kanthalfalten), wobei die mittlere

© Omnimed Verlag

Zeit bis zum Einsetzen der Wirkung 2–3 Tage beträgt. Die Wirkung der Behandlung beträgt 6 Monate, wobei bis zu 75 % der Patienten nicht zum Ausgangswert zurückkehren.

Fazit

Nach unseren persönlichen Erfahrungen und der aktuellen Literaturrecherche kann eine gleichbleibende oder eher eine moderat zunehmende Wirkdauer nach wiederholten Injektionen von Botulinum beschrieben werden. Eine Abnahme der Wirkdauer – außer bei seltenen Fällen mit Antikörperbildung – ist unwahrscheinlich.

Literatur

1. Carruthers A, Carruthers J, Said S (2005): Dose-ranging study of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar rhytids in females. Dermatol Surg 31 (4), 414–422
2. Carruthers JA, Lowe NJ, Menter MA, Gibson J, Nordquist M, Mordaunt J, Walker P, Eadie N; BOTOX Glabellar Lines I Study Group (2002): 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 46 (6), 840–849
3. Carruthers JD, Carruthers JA (1992): Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. J Dermatol Surg Oncol 18 (1), 17–21
4. Cohen JL, Cox SE, Glaser DA, Moradi A, Dayan S, Jacob C, Schlessinger J, Joseph J, Kaufman-Janette J, El-Qadi S, Persson C, Prygova I (2024): A Review of Current Data on Duration of Effect in Glabellar Lines After Treatment With AbobotulinumtoxinA 50 U. Dermatol Surg 50 (9S), S5–S11
5. De Paiva A, Meunier FA, Molgo J, Aoki KR, Dolly JO (1999): Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. Proc Natl Acad Sci USA 96 (6), 3200–3205
6. Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Botulinum und Filler Therapie e.V. (DGBT) (2017): Umfrage der DGBT zum Thema Schönheit im Alter in Deutschland. www.presseportal.de/pm/125678/3571977
7. Durand PD, Couto RA, Isakov R, Yoo DB, Azizzadeh B, Guyuron B, Zins JE (2016): Botulinum Toxin and Muscle Atrophy: A Wanted or Unwanted Effect. Aesthetic Surg J 36 (4), 482–487
8. Fagien S, Avelar RL, Cox SE, Joseph JH, Kaufman-Janette J, Marcus KA (2024): Safety and Duration of Effect of 40-Unit PrabotulinumtoxinA-xvfs for the Treatment of Moderate to Severe Glabellar Lines in Adult Patients: A Phase II, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Trial. Aesthet Surg J 44 (9), 987–1000
9. Gordon MF, Barron R (2006): Effectiveness of repeated treatment with botulinum toxin type A across different conditions. South Med J 99 (8), 853–861
10. Heckmann M, Rzany B (2002): Botulinumtoxin in der Dermatologie. Grundlagen und praktische Anwendung. Urban und Vogel, München
11. James R, Phillips D, Collin J (2005): Durability of botulinum toxin injection for axillary hyperhidrosis. Br J Surg 92 (7), 834–835
12. Karsai S, Raulin C (2009): Current evidence on the unit equivalence of different botulinum neurotoxin A formulations and recommendations for clinical practice in dermatology. Dermatologic Surg 35 (1), 1–8
13. Koerte IK, Schroeder AS, Fietzek UM, Borggraefe I, Kerscher M, Berweck S, Reiser M, Ertl-Wagner B, Heinen F (2013): Muscle Atrophy Beyond the Clinical Effect After a Single Dose of Onabotulinumtoxin A Injected in the Procerus Muscle: A Study with Magnetic Resonance Imaging. Dermatol Surg 39 (5), 761–765
14. Lange DJ, Rubin M, Greene PE, Kang UJ, Moskowitz CB, Brin MF, Lovelace RE, Fahn S (1991): Distant effects of locally injected botulinum toxin: a double-blind study of single fiber EMG changes. Muscle Nerve 14 (7), 672–675
15. Lecouflet M, Leux C, Fenot M, Celerier P, Maillard H (2013): Duration of efficacy increases with the repetition of botulinum toxin A injections in primary axillary hyperhidrosis: a study in 83 patients. J Am Acad Dermatol 69 (6), 960–964
16. Lekholm E, Hamnevik E, Ståhl U, Fredriksson R, Lin X, Sundberg AJ (2025): RelabotulinumtoxinA, a ready-to-use formulation neuromodulator manufactured with PEARL™ technology to maintain high potency and specific activity. Presented at IMCAS World Congress, 30 Jan–1 Feb, Paris, France
17. Molina B, Grangier Y, Mole B, Ribe N, Martín Diaz L, Prager W, Paliargues F, Kerrouche N (2015): Patient satisfaction after the treatment of glabellar lines with Botulinum toxin type A (Speywood Unit): a multicentre European observational study. J Eur Acad Dermatol Venereol 29 (7), 1382–1388
18. Naumann M (1998): Botulinumtoxin – Wirkprinzip und klinische Anwendung. UNI-MED Verlag, Bremen
19. Naumann M, Lowe NJ (2001): Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. BMJ 323, 596–599
20. Owen RK, Abrams KR, Mayne C, Slack M, Tincello DG (2017): Comparison of the effectiveness of repeated injections of onabotulinum toxin A for refractory idiopathic detrusor overactivity: analysis of an open label extension of a randomized trial (the RELAX study). Neurourol Urodyn 36 (4), 1201–1207
21. Raulin C, Schauer P, Chan H, Faulhaber J (2025): Die Rolle von Botulinum A zur ästhetischen Modellierung der Gesichtskontur. derm Praktische Dermatologie 31 (1), 41–45
22. Rubin MG, Dover J, Glogau RG, Goldberg DJ, Goldman MP, Schlessinger J (2009): The efficacy and safety of a new U.S. Botulinum toxin type A in the retreatment of glabellar lines following open-label treatment. J Drugs Dermatol 8 (5), 439–444
23. Schnider P, Moraru E, Kittler H, Binder M, Kranz G, Voller B, Auff E (2001): Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A: Long-term follow-up in 61 patients. Br J Dermatol 145 (2), 289–293
24. Shridharani SM, Moradi A, Donofrio L, Gold MH, Biesman B, Chiang M, George R, Polder K, Solish N, Schwarcz, Lin X, Axén E, Prygova I (2024): Efficacy and Safety of RelabotulinumtoxinA, a New Ready-to-Use Liquid Formulation Botulinum Toxin: Results From the READY-1 Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Trial in Glabellar Lines. Aesthet Surg J 44 (12), 1330–1340
25. Sommer B, Sattler G (Hrsg) (2003): Botulinumtoxin in der ästhetischen Medizin. 2. Auflage. Blackwell Verlag, Berlin, Wien
26. To EW, Ahuja AT, Ho WS, King WW, Wong WK, Pang PC, Hui AC (2001): A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. Br J Plast Surg 54 (3), 197–200
27. Torres S, Hamilton M, Sanches E, Starovatova P, Gubanova E, Reshetnikova T (2013): Neutralizing antibodies to botulinum neurotoxin type A in aesthetic medicine: five case reports. Clin Cosmet Investig Dermatol 7, 11–17
28. Wollina U, Karamfilov T, Konrad H (2002): High-dose botulinum toxin type A therapy for axillary hyperhidrosis markedly prolongs the relapse-free interval. J Am Acad Dermatol 46 (4), 536–540

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. habil. Christian Raulin
MVZ Dres. Raulin GmbH
Kaiserstraße 104
76133 Karlsruhe
E-Mail info@raulin.de