Liquid Lifting mit Polymilchsäure (Sculptra®) – eine Substanz zur Faltenbehandlung

Bewährtes mit neuen Einsatzmöglichkeiten

„Liquid Lifting“ with Poly-L-Lactic Acid (Sculptra®) –
A Substance for Wrinkle Treatment
New Trends and Possibilities

Autor

T. Walker

Institut

Private Hautarztpraxis Dermatologie, Allergologie, Ästhetische Dermatologie, Ludwigshafen

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1255610>
Akt Dermatol 2010; 36:
300–304 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. Torsten Walker
Private Hautarztpraxis
Kurfürstenstraße 32
67061 Ludwigshafen
Torsten_Walker@gmx.de

Zusammenfassung

Eine große Variationsbreite von Füllmaterialien ist auf dem Markt zur Faltenbehandlung verfügbar. Wichtige Eigenschaften im Hinblick auf die Patienten sind eine lange Haltbarkeit, gutes Preis-Leistungs-Verhältnis und Sicherheit. Seitens des Arztes stehen Sicherheit, reproduzierbare Ergebnisse und leichte Applikation im Vordergrund. Diese Kriterien erfüllen alle Materialien in unterschiedlicher Weise. Hyaluronsäuren gelten als sehr sicher, gut anwendbar, unterscheiden sich aber trotz des gleichen Inhaltsstoffes je nach Anbieter. Neben der Gesichtsverjüngung erlangen

weitere Regionen, wie z.B. Hals, Dekolleté und Hände, zunehmend an Bedeutung. Dieser Artikel beschäftigt sich mit der Verjüngung des Dekolletés durch Poly-L-Milchsäure. Es handelt sich hierbei nicht um einen eigentlichen Filler, sondern eher um einen Kollagenaktivator. Der Artikel beschreibt die Anwendung und Erfahrung an 5 Patienten mit Faltenbildung und Volumenverlust in Dekolletébereich. Er ist nur als Erfahrungsbericht zu verstehen. Untersuchungen mit einer größeren Anzahl an Patienten stehen aus und wären im Rahmen von Untersuchungen wünschenswert.

Einleitung

Der Wunsch nach Jugendlichkeit ist so alt wie die Menschheit selber. Zahlreiche Verfahren, insbesondere zur Gesichtsbehandlung, stehen zur Verfügung, um den Alterungsprozess weniger offensichtlich zu machen. Je nach Faltenart stehen heutzutage unterschiedliche Therapien zur Verfügung. Mimische Falten werden mit Botulinumtoxin A behandelt, die Hautstruktur und Textur kann durch ein Chemical Peel verbessert werden und Falten können durch Unterspritzungen geglättet werden. Minimalinvasive Verfahren mit geringer Ausfallszeit erlangen immer mehr Bedeutung. Unterschiedliche Falten bedürfen einer unterschiedlichen Therapie – den Filler für die Falte gibt es nicht. Andere Regionen, wie z.B. das Dekolleté oder die Hände, rücken immer mehr in das Blickfeld des ästhetisch behandelnden Arztes, da in diesen Regionen der Alterungsprozess auch offensichtlich ist. Diese Regionen sind jedoch schwieriger zu behandeln. Insbesondere das Dekolleté steht für Jugendlichkeit. Altersflecken und Lichtschäden können mit einem leichten Chemical

Peel, der fotodynamischen Therapie oder Lasern behandelt werden. Volumengabe ist auch hier möglich, wobei Hyaluronsäuren, die auch zur Körperformung eingesetzt werden (Macrolane® Q-med, Uppsala, Schweden; Hyacorp®, aestheticvisions, Kassel), eine therapeutische Möglichkeit darstellen. Allerdings werden hier große Volumina benötigt, welches sich in der Preisgestaltung niederschlägt. Mit der Polymilchsäure steht dem geübten Behandler eine Substanz zur Verfügung, um tiefere Volumendefekte und Falten zu behandeln [1,2]. In der Gesichtsregion hat sich die Poly-L-Milchsäure etabliert und zeigt gute reproduzierbare Ergebnisse [3] mit langer Haltbarkeit [4]. Eine weitere Einsatzmöglichkeit dieser Substanz besteht auch in der Faltenbehandlung des Dekolletés. In diesem Artikel werden diese Indikation und weitere Möglichkeiten, die sich noch im experimentellen Stadium befinden, diskutiert. Es handelt sich um eine sehr kleine Beobachtung und dieser Artikel soll als Anregung dienen. Größere Studien mit höherer Patientenzahl sind erforderlich.

Chemische Grundlagen

Die Polymilchsäure (PLA) gehört zu den synthetisch hergestellten Fillern und ist ein Polymer der Milchsäure, welches durch Kondensation entsteht (Abb. 1).

Sie gehört zu den Polyestern, welche in der kunststoffverarbeitenden Industrie in den 30er-Jahren entwickelt wurden. Da die Milchsäure im spontanen Zustand als Ringstruktur vorliegt und stabil ist, muss zunächst die Ringstruktur eröffnet werden, um die einzelnen Milchsäuremoleküle als lange Kette herzustellen. Dieser Prozess ist zink- und hitzeabhängig. Durch Hydrolyse wird das Molekül abgebaut und zerfällt in H_2O und CO_2 , welches durch die Atmung ausgeschieden wird (Abb. 2). Polymilchsäure ist vollständig abbaubar und laut Firma biokompatibel.

Eingeführt wurde das Produkt 1999 als „Newfill®“. Wegen der doch zahlreichen Nebenwirkungen, insbesondere der Granulombildung, wurden die Indikation und die Rekonstitution neu überdacht. Unter dem Namen „Sculptra®“ ist es zur Behandlung der Lipoatrophie in den USA FDA-zugelassen, eine FDA-Zulassung zur Faltenbehandlung besteht seit Juli 2009. In Frankreich wird es, wie in Deutschland auch, zur Faltenbehandlung und zur Volumengabe eingesetzt. In Frankreich ist es unter dem Namen „Newfill®“ auch zur Behandlung der Lipoatrophie bei HIV-Infektion zugelassen und wird dort von den Krankenkassen erstattet.

Wirkweise

Die Wirkungsweise der Polymilchsäure ist einzigartig, der biologische Mechanismus aber nicht klar. Einzigartig an der Substanz und ein wesentlicher Unterschied zu anderen Fillern ist der eigene Kollagenaufbau. Durch Injektion der PLA wird die Kollagensynthese angeregt. Hierin unterscheidet sie sich von den Hyaluronsäurepräparaten wesentlich. Nach Injektion sind die Volumendefekte und Falten zunächst ausgeglichen. Nach 3–7 Tagen ist jedoch die Flüssigkeit resorbiert und der klinische Effekt zunächst verschwunden. Die Kollagenneogenese wird nun in Gang gesetzt. Warum Fibroblasten stimuliert werden ist unklar. Dieser Prozess der Kollagenproduktion braucht einige Wochen. Für den Arzt und den Patienten die kritische Phase, weil die Gefahr besteht zu früh nachzuspritzen. Ein Mindestabstand von 8 Wochen sollte eingehalten werden, um eine „Überkorrektur“ zu vermeiden. Nach meiner persönlichen Erfahrung sollte keine Reinjektion vor 3 Monaten erfolgen. In der Regel kann allerdings bei tiefen Volumendefekten nach 6 Wochen (HIV-Lipoatrophie) erneut therapiert werden. Da der Abbau des Produktes sehr langsam erfolgt, ist die Haltbarkeit im Gewebe hoch und damit die klinische Wirkung ebenfalls hoch. Nach eigenen Erfahrungen sind Haltbarkeiten von bis zu 4 Jahren durchaus möglich, zwei Jahre werden fast immer erreicht. Im Gegensatz zu den Hyaluronsäurepräparaten ist die Haltbarkeit anscheinend weniger individuellen Schwankungen unterlegen. Bei Hyaluronsäure handelt es sich ja um eine natürliche Substanz aller Spezies und Organe, die durch Hyaluronidase abgebaut wird. Bei Menschen mit höherem Stoffwechsel ist der Abbau schneller möglich, trotz hoher Vernetzungsrate. Das kosmetische Ergebnis bei Unterspritzungen mit Polymilchsäure wird durch den individuellen Kollagenaufbau bestimmt.

Abb. 1 Synthese der PLA.

Abb. 2 Abbau der Poly-L-Milchsäure.

Anwendung

Die Substanz wird lyophilisiert, also gefriergetrocknet als Pulver geliefert und muss vor Anwendung rekonstituiert werden. Neben der Polymilchsäure enthält „Sculptra®“ Mannitol und Methylcellulose als Trägersubstanz. Nach Firmenangaben ist eine Rekonstitution 4 Stunden vor Injektion erforderlich. An klinischen Erfahrungen hat sich jedoch eine 24-stündige Auflösung vor Anwendung bewährt. Am besten verfährt man wie folgt: Das Pulver mit aqua ad injectabile langsam auflösen. Hierbei haben sich Volumina von 4–5 ml bewährt. Das Aqua sollte langsam eingetropft werden. Dann lässt man die Substanz über 2 Stunden ruhen, damit eine Verquellung stattfinden kann. Nach ca. 2 Stunden sollte kurz und kräftig geschüttelt werden, damit eine Homogenisierung stattfindet, um dann die Substanz über Nacht stehen und ruhen zu lassen. Erst kurz vor der Injektion sollte das Lokalanästhetikum zugesetzt werden. Hierbei können 1–2 ml z.B. Prilocain verwendet werden. Das Gesamtvolumen sollte 6–7 ml betragen. Höhere Verdünnungen (siehe Ausblicke) sind möglich. Beim Spritzen sollte die Flüssigkeit milchig, aber homogen sein. Löst man „Sculptra®“ ca. 24 Stunden vor Injektion auf, ist die Substanz homogener und lässt sich besser spritzen. Bei noch höherer

Verdünnung ist die Substanz noch leichter injizierbar, die Nadeln verstopfen nicht so leicht.

Die Applikation der gelösten Polymilchsäure darf nicht zu oberflächlich erfolgen. Die Injektion in feine Fältchen und Linien sowie in die Perioralregion verbietet sich. Appliziert werden sollte die Substanz in die tiefe Dermis, es darf kein „Blanching“-Effekt entstehen. Es sollte auch nicht „überkorrigiert“ werden. Die Injektion sollte besser zu tief als zu oberflächlich erfolgen. Klinisch erzielt man nach meinen Erfahrungen auch einen Effekt, wenn man in die Subkutis oder periostal injiziert.

Injektionstechnik

Die Injektionstechnik erfolgt wie bei anderen Füllmaterialien. Im Prinzip kann man linear beim „Zurückziehen“ oder antegrad beim „Vorschieben“ der Nadel Substanz abgeben. Es sollten immer nur kleine Mengen, max. 0,1 ml pro Einstich, abgegeben werden, sog. „micro droplets“. Am besten wird in einem 45-Grad-Winkel eingestochen und dann auf 30 Grad abgesenkt und die Nadel vorgeschoben. Um die Einstiche zu minimieren, kann auch mit der Fächertechnik gearbeitet werden. Hierbei wird Material nach Einstich fächerförmig verteilt, ohne erneut einstechen zu müssen. Die Gefahr hierbei besteht in der Abgabe zu großer Mengen PLA, was die Granulombildung erhöht [5,6]. Diese Technik empfiehlt sich auch nur, um größere Areale, z.B. Wangen, aufzubauen.

Die Injektion ist nicht schmerzhaft und durch die Gabe des Betäubungsmittels werden die Unannehmlichkeiten weiter minimiert.

Nach eigenen Erfahrungen ist die Massage post injectionem sehr wichtig und für den Kollagenaufbau essentiell. Die Massage sollte mehrfach täglich kräftig über einen Zeitraum von ca. 4 Wochen erfolgen. Kontrollierte Studien zu dieser Beobachtung fehlen allerdings.

Areale, die gut behandelt werden können, sind die Wangenpartie, der Jochbogen, die Schläfen, die Nasolabialfalte und die Kinnpartie mit der Melomentalfalte.

Das Prinzip des Liquid Lifting

Neben Änderung der Pigmentierung und der Hautstruktur wird das alternde Gesicht durch schwerkraftbedingte Falten, mimische Falten und Abbau subkutaner Fettdepots bestimmt. Insbesondere der Abbau der Fettdepots führt zu einem alt wirkenden Eindruck. Klassisches Beispiel ist das Kindchenschema. Hier sind alle Gesichtsformen rund, mit dem Erwachsenwerden bilden sich dann charakteristische Kanten heraus. Im fortschreitenden Alterungsprozess fangen Hautpartien an zu hängen, z.B. die klassischen „Hängebäckchen“. Der Abbau und die Verschiebung subkutaner Fettdepots finden überwiegend an den Jochbögen, an der Schläfe, an den Wangen und im Kinnbereich statt. Hier kann gezielt durch volumengebende Verfahren ein deutlich verjüngtes Aussehen wiedererlangt werden. Klassisches Beispiel ist oft die Nasolabialfalte. Hier besteht seitens der Patienten der Wunsch zur Augmentation. Bei der Technik des Liquid Lifting wird hier anders vorgegangen. Die eigentliche Nasolabialfalte wird nicht, oder nicht primär therapiert. Zunächst wird hier Volumen z.B. im Bereich des Jochbeins und der Wangen zurückgegeben, dadurch kommt es durch die Volumengabe zum Zug auch auf die Nasolabialfalte, die dadurch verstreicht (Abb. 3).

Abb. 3 Technik des „Liquid Lifting“.

Abb. 4 Rechte Seite behandelt.

Hierdurch kommt es zu dem „Weichzeichnereffekt“, der ein natürliches Aussehen ermöglicht. Die herabgesenkten Partien werden wieder nach oben gezogen (Lifting-Effekt). Durch diese Technik mit dem gezielten Volumenaufbau kann ein ganzes Gesicht modelliert werden. Außerdem bietet dieses Verfahren den Vorteil, charakteristische Stellen herauszuarbeiten. Ein Gesicht wirkt jugendlich und schön, wenn der Jochbogen, die Augenbrauen und die Lippen voll, rund und geschwungen sind. Man spricht von den „three arches“. Durch Polymilchsäureinjektion können zumindest die Region des Jochbeins und der Augenbraue behandelt werden, um so wieder einen jugendlichen, geschwungenen Aspekt herzustellen. Durch Unterspritzungen größerer Mengen von Sculptra® (12–15 ml) kann dann ein Lifting-Effekt erreicht werden, der auch schwerkraftbedingte Falten therapierbar macht. Die Faltenbehandlung muss somit „dreidimensional“ gesehen werden und eine ausschließliche „eindimensionale“ Unterspritzung ergibt nicht die gewünschten Resultate. Hierfür sind entsprechende Vorstellung und Erfahrung des Anwenders erforderlich. Dabei sollte möglichst nach einem bestimmten Schema vorgegangen werden (Abb. 3). Zunächst sollte der Lif-

Abb. 5 a Vorher. b Nachher (3 Sitzungen PLA). Rechte Seite bereits behandelt mit deutlicher Verbesserung.

ting-Effekt durch Unterspritzung im Jochbogenbereich erreicht werden, dann kann die Wangenpartie aufgefüttert werden und erst dann sollte die Nasolabialfalte an sich therapiert werden. Zur Konturierung des Mandibluarwinkels kann durch gezielte Behandlung präaurikulär ein gewisser Straffungseffekt erreicht werden. Um diese Wirkweise besser darstellen zu können, wurde eine Patientin zunächst nur auf einer Seite behandelt. Hier sieht man auf der behandelten rechten Seite der Patientin ein deutliches Verstreichen der Nasolabialfalte und eine deutliche Zeichnung der Gesichtskonturen (● Abb. 4).

Risiken und Nebenwirkungen

Jedes Füllmaterial birgt sein spezifisches Risiko. Das der Polymilchsäure sind zweifelsohne die Granulome. Es gibt zahlreiche Studien und Publikationen mit einem großen Patientengut zur Sculptra®. Über 150 000 Patienten wurden mittlerweile mit PLA behandelt. In den großen HIV-Studien konnte eine Granulomrate von 19% zusammenfassend festgestellt werden. Allerdings ist diese Zahl mittlerweile zu revidieren. Die hohe Zahl der Granulombildung kam dadurch zustande, dass noch nicht mit einer höheren Verdünnung gearbeitet wurde. Neben Granulomen können die üblichen Nebenwirkungen wie Rötung, Schwellung, Hämatome, Schmerz, Infektionen und Juckreiz auftreten. Diese sind aber meist passagerer Natur [5,6]. In einer retrospektiven Studie an 130 Patienten wurde das Auftreten von Knötchen mit 8,3% angegeben, wobei aber hier nicht zwischen Granulomen oder Knötchenbildung aus anderer Ursache, z.B. Materialansammlung, unterschieden wurde [7].

Dekolleté: Ausblicke und offene Fragen

Da durch die Injektion von Polymilchsäure ein Gewebeaufbau durch Kollagenneogenese hervorgerufen wird, sind eine weitere Indikationsstellung und Anwendung der Substanz denkbar. Im Moment werden Erfahrungen im Bereich der Augmentation der Hände, des Dekolletés und der Oberarme (Studie läuft) gesammelt. Auch hier kommt es zu einem Volumenverlust durch Abbau von subkutanem Fettgewebe, was die betreffende Region alt erscheinen lässt. Die Unterspritzung an den Händen ist jedoch problematisch, da hier Knötchenbildung mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit möglich ist und mit 12,5% [7] angegeben wird. Die Anwendung wird auch von Firmenseite offiziell nicht empfohlen. Auch präventive Therapien im Sinne von Anti-Aging bei jungen Patienten in hoher Verdünnung als einmalige Therapie zur Kollagenneubildung („Spannkraftverlust“) sind denkbar.

Das Spektrum der Polymilchsäure wird sich in den nächsten Jahren sicherlich erweitern. Die Therapie des alternden Dekolletés ist noch experimentell. Es liegen Erfahrungsberichte aus Südamerika mit guten Ergebnissen vor. Hier wurden 36 Patienten im Dekolleté behandelt und bei 21 (81%) kam es zu einer deutlichen Verbesserung des Faltenreliefs, $p < 0,001$. Die Nebenwirkungsrate wurde mit 3% angegeben, die Follow up-Zeit betrug 18 Monate [8].

Bei unseren Patienten in unserem Investigator Initial Trial entspricht die Injektionstechnik der der Volumenaugmentation im Gesicht. Die Verdünnung erfolgt mit 7–9 ml und die Tiefe der Injektion ist periostal. Das zeitliche Intervall zwischen den einzelnen Injektionen sollte auch hier bei 3 Monaten liegen. 1 Ampulle Sculptra®/Sitzung ist zur Therapie des Dekolletés erforderlich. Drei bis 5 Sitzungen sind obligat, um einen guten Effekt zu erreichen (● Abb. 5).

Unterschiede hinsichtlich der Kollagenneogenese zwischen Gesicht und Dekolleté konnten nicht beobachtet werden. Allerdings ist die Fallzahl mit 5 Patienten auch sehr klein.

Hinsichtlich der Verdünnung herrscht ebenfalls noch Klärungsbedarf. Nach eigenen Erfahrungen ist die Spritzbarkeit bei einer Verdünnung mit insgesamt 9 ml deutlich verbessert, Unterschiede im Gewebeaufbau scheint es nicht zu geben. Erfahrene Kollegen verdünnen die PLA seit Jahren mit 9 ml mit sehr guten Ergebnissen. Die Frage nach der „idealen Verdünnung“ ist nicht geklärt. Je höher die Verdünnung, desto sicherer die Substanz. Könnten Studien gleich gute Ergebnisse bei höherer Verdünnung zeigen, wären großflächigere Areale oder mehrere Patienten mit einer Ampulle behandelbar. Hierfür sind weitere Studien erforderlich. Auch Studien zum Wirkmechanismus wären wünschenswert. Was bewirkt die Stimulation der Fibroblasten und warum bekommt man einen Gewebeaufbau bei Applikation der Substanz im subkutanen Fettgewebe, wo Fibroblasten nahezu fehlen?

Zum Verständnis der Polymilchsäure und zur Einschätzung von Risiken sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Die Polymilchsäure stellt aber in der Hand des geübten Anwenders eine hervorragende Substanz zur Weichteilaugmentation dar [1,4,6–9]. In der Art der Anwendung und in der Technik des „Liquid Lifting“ erfordert sie eine gewisse Vorstellungskraft und Geschick. Die lang anhaltenden Ergebnisse sind überzeugend. Die Behandlung des Dekolletés stellt sicherlich eine Erweiterung des Indikationsspektrums dar. Weitere Indikationen, die zur Zeit von erfahrenen Kollegen untersucht werden, sind die Oberschenkelinnenseiten sowie die Oberarme. Hierzu laufen auch kontrollierte Studien.

Abstract

„Liquid Lifting“ with Poly-L-Lactic Acid (Sculptra®) – A Substance for Wrinkle Treatment

Many fillers like HA (Hyaluronic acid) are available in the German market for wrinkle treatment. Duration, good value for money and safety are the patient's demands. Doctor's concern is: safety, good clinical outcome and application procedure additionally. Many fillers like HA do provide these features, but especially hyaluronic acid differs a lot depending on the manufacturing process. Besides the treatment of the face other regions like neck, chest and hand are the focus of experienced doctors as a total patient rejuvenation. This article outlines the treatment of the décolleté with poly-L-lactic-acid. This product is less a filler than a collagen activating substance. Here, the personal experience on 5 patients is described. Further investigations and studies on this topic are mandatory to get a better understanding of treatment options of this area.

Literatur

- 1 Wörle B *et al.* Poly-L-lactic acid: a temporary filler for soft tissue augmentation. *J Drugs Dermatol* 2004; 3 (4): 385–389
- 2 Vleggar D. Soft-tissue augmentation and the role of poly-L-lactic acid. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118 (3 Suppl): 46S–54S
- 3 Burgess C *et al.* Assessment of the safety and efficacy of poly-L-lactic acid for the treatment of HIV-associated facial lipoatrophy. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52 (2): 233–239
- 4 Lowe NJ *et al.* Injectable poly-L-lactic acid: 3 years of aesthetic experience. 2009; 35 (Suppl 1): 344–349
- 5 Narins RS *et al.* Minimizing adverse events associated with PLL injection. *Dermatol Surg* 2008; 34 (Suppl 1): 100–104
- 6 Lam SM *et al.* Injectable PLLS: technical considerations in soft tissue contouring. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118 (Suppl): 55–63
- 7 Palm M *et al.* Cosmetic use of poly-L-lactic acid: a retrospective study of 130 patients. *Dermatol Surg* 2010; 36 (2): 161–170 (Epub 2009 Dec 21)
- 8 Mazzucco R *et al.* Poly-L-lactic acid for neck and chest rejuvenation. *Dermatol Surg* 2009; 35 (8): 1228–1237 (Epub 2009 May 12)
- 9 Lam SM *et al.* Injectable poly-L-lactic acid (Sculptra): technical considerations in soft-tissue contouring. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118 (3 Suppl): 55S–63S