



ZEITSCHRIFT FÜR PRAKTISCHE AUGENHEILKUNDE
& AUGENÄRZTLICHE FORTBILDUNG

JUNI | 2025 | 46. JAHRGANG | 6. HEFT

Ästhetische Anwendung von Botulinumtoxin und Fillern in der Augenheilkunde

(Aesthetic application of botulinum toxin and fillers
in ophthalmology)

INES LANZL, ABDELRAHMAN ASSAF
PRIEN A. CHIEMSEE/MÜNCHEN





Ästhetische Anwendung von Botulinumtoxin und Fillern in der Augenheilkunde

(Aesthetic application of botulinum toxin and fillers in ophthalmology)

INES LANZL, ABDELRAHMAN ASSAF
PRIEN A. CHIEMSEE/MÜNCHEN

Zusammenfassung: Botulinumtoxin Typ A ist ein Neurotoxin, das die Exozytose des Neurotransmitters Azetylcholin in die neuromuskuläre Endplatte und bei apokrinen Drüsen hemmt. Es ist das potenteste natürliche Gift. Botulinumtoxine können auf verschiedenen Wegen in den Körper gelangen und zum Krankheitsbild des Botulismus führen. Justinus Kerner stellte den Zusammenhang zwischen dem Verzehr verdorbener Lebensmittel und den typischen neurotoxischen Symptomen her. Den Erreger isolierte erstmals Emile van Ermengem 1897 und gab ihm zunächst den Namen Bacillus botulinus, heute Clostridium botulinus. Durch den Augenarzt Alan Scott wurde es in den späten 1970er-Jahren zunächst zur Behandlung des Strabismus eingesetzt. Heute erstreckt sich der therapeutische Nutzen von Botulinumtoxin über viele weitere Indikationen. Mittlerweile sind ästhetische Behandlungen mit Botulinumtoxin-A eine beliebte Methode zur Gesichtsverjüngung und -konturierung, da diese als wenig invasiv gelten. Patienten wünschen diese Behandlungen, um ein müdes Erscheinungsbild zu reduzieren und ein jugendlicheres Aussehen und die eigene Attraktivität zu betonen.

Z. prakt. Augenheilkd 46: 321–330 (2025)

Summary: Botulinum toxin type A is a neurotoxin that inhibits the exocytosis of the neurotransmitter acetylcholine in the neuromuscular endplate and in apocrine glands. It is the most potent natural toxin. Botulinum toxins can enter the body in various ways and lead to the clinical picture of botulism. The physician Justinus Kerner established the connection between the consumption of spoiled food and the typical neurotoxic symptoms. The pathogen was first isolated by Emile van Ermengem in 1897 and was initially named Bacillus botulinus, now Clostridium botulinus. It was first used by the ophthalmologist Alan Scott in the late 1970s to treat strabismus. Today, the therapeutic benefits of botulinum toxin extend across many further indications. Aesthetic treatments with botulinum toxin-A are now a popular method of facial rejuvenation and contouring as they are seen as less invasive. Patients want these treatments to reduce a tired appearance and emphasise a more youthful look and their own attractiveness.

Z. prakt. Augenheilkd 46: 321–330 (2025)

Schlüsselwörter: Botulinumtoxin, Clostridium botulinum, Filler, Ästhetische Medizin

Keywords: Botulinumtoxin, Clostridium botulinum, filler, aesthetic treatments

Unabhängigkeitserklärung der Autorin: Die Autorin versichert, dass sie keine Verbindungen zu einer der Firmen, deren Namen oder Produkte in dem Artikel aufgeführt werden, oder zu einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, unterhalten. Die Autorin unterlag bei der Erstellung des Beitrages keinerlei Beeinflussung. Es lagen keine kommerziellen Aspekte bei der inhaltlichen Gestaltung zugrunde.

Sofern in dieser Zeitschrift eingetragene Warenzeichen, Handelsnamen und Gebrauchsnamen verwendet werden, auch wenn diese nicht als solche gekennzeichnet sind, gelten die entsprechenden Schutzbestimmungen.

Der schwäbische Landarzt und romantische Dichter Justinus Kerner beschrieb als Erster den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von neurotoxischen Symptomen und dem Verzehr von Würsten.

Geschichte

Der Verzehr verdorbener Lebensmittel hat wohl schon seit Beginn der Menschheitsgeschichte zu Lebensmittelvergiftungen geführt. Vor allem die sogenannten „Wurst-Vergiftungen“, die für das Ende des 18. Jahrhunderts gut belegt sind, führten immer wieder zu endemischen Ausbrüchen.

In den Jahren zwischen 1817 und 1822 beschreibt der schwäbische Landarzt und romantische Dichter Justinus Kerner den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von neurotoxischen Symptomen und dem Verzehr von Würsten [1, 2]. Er nannte das Krankheitsbild „Botulismus“, abgeleitet von „Botulus“, dem lateinischen Wort für Wurst, und sammelte 230 Fallbeschreibungen und veröffentlichte 2 bedeutende Monografien hierüber in den Jahren 1820 und 1822. In diesen beschreibt er die Symptome, den Verlauf und die körperlichen Untersuchungsbefunde des Botulismus. Er dachte auch schon darüber nach, das „Wurstgift“ in kleinster Dosierung therapeutisch einzusetzen [3].

Der Erreger des Botulismus wurde erst-

mals 1897 von dem belgischen Mikrobiologen Emile van Ermengem isoliert und *Bacillus botulinus* genannt, heute *Clostridium botulinus*.

Botulismus

In der Europäischen Union wurden zwischen 2012 und 2021 pro Jahr weniger als 100 Fälle von Botulismus registriert. Beim Nahrungsmittelbotulismus treten Erkrankungen meist in kleinen Epidemien (3–5 Fälle) oder in Einzelfällen auf [4].

Der Botulismus ist charakterisiert durch eine schlaffe, symmetrische, meist absteigende Tetraparese mit „bulbärem“ Beginn („4 Ds“: Diplopie, Dysarthrie, Dysphagie, Dysphonie) und peripher anticholinergen Symptomen mit Mydriasis, Mundtrockenheit und gastrointestinalen Symptomen (Tabelle 1) [4].

Die Botulinumtoxine (BoNT) können in den Körper gelangen:

- durch verunreinigte Nahrungsmittel (Nahrungsmittelbotulismus),
- durch eine Wundbesiedelung mit *Clostridium botulinum* (Wundbotulismus)
- durch eine Darmbesiedelung mit *Clostridium botulinum* (in der Regel nur bei Neugeborenen = Neugeborenenbotulismus)
- durch Inhalation bei akzidenteller oder intentionaler Freisetzung

Vereinzelt sind nach therapeutischen oder ästhetischen Behandlungen iatrogene Botulismusfälle beschrieben. Diese sind jedoch meist auf die Behandlungsregion lokalisiert [4].

Gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 Infektionsschutzgesetz (IfSG) ist der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Botulismus sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von *Clostridium botulinum* oder Toxinnachweis, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich zu melden [5].

Clostridium botulinum

Ausgelöst werden die Symptome des Botulismus durch ein unter anaeroben Bedingungen gebildetes Toxin des Bakteriums *Clostridium botulinum* [6].

Tabelle 1: Symptomatik bei Botulismus (aus [7])

Die Symptome nach versehentlichem Genuss betreffen zuerst die Augen:

- Akkommodationslähmung (Verschwommensehen),
- Diplopie,
- Ptosis,
- Mydriasis.

Im Weiteren und/oder schwereren Krankheitsverlauf sind Lippen-, Zungen-, Gaumen- und Kehlkopfmuskulatur betroffen, hinzu kommen

- Mundtrockenheit,
- Sprachstörungen,
- Dysphagie.

In schweren Fällen breitet sich die Lähmung vom Kopf absteigend auf die Muskulatur der inneren Organe aus. Die Folgen sind:

- Erbrechen,
- Durchfall,
- später Verstopfung und Bauchkrämpfe.

Schließlich tritt aufgrund der Lähmung der Herz- und Atemmuskulatur der Tod durch Erstickten oder Herzstillstand ein.

Clostridium botulinum ist ein grampositives, stäbchenförmiges Bakterium aus der Familie der Clostridiaceae, das weltweit im Erdboden vorkommt. Der Keim wächst anaerob und bildet als Dauerform Sporen. Diese sind äußerst widerstandsfähig gegen Hitze, Frost und Austrocknen. Sie werden erst bei Temperaturen über 100°C abgetötet. Unter anaeroben Bedingungen keimen sie aus und setzen Botulinumtoxin frei.

Das Bakterium vermehrt sich rasch in Tierkadavern, seltener auch in eiweißhaltigem Pflanzenmaterial. In der Lebensmittelherstellung wird das Wachstum des Bakteriums durch Pökeln von Fleischerzeugnissen verhindert. Verdorbene Lebensmittel stammen meist aus Konserven, in denen sich das Botulinumbakterium unter anaeroben Verhältnissen vermehrt und Botulinumtoxin produziert hat. Auch heute noch führt in vereinzelt Fällen der Genuss von eiweißhaltigen Konserven mit nur schwach saurem oder neutralem Milieu (pH > 4,5), wie z. B. Bohnen oder Wurstwaren zu unterschiedlich stark ausgeprägten Lähmungserscheinungen.

Clostridium botulinum ist eine einzelne Bakterienspezies mit zumindest 3 genetisch unterscheidbaren Subspezies, die 8 biochemisch verschiedene Botulinumtoxin-Serotypen (A bis H) produzieren [4]. Von diesen sind nur die Typen A, B, E und F humanpathogen. Botulinumtoxin A wird therapeutisch verwendet, um ungewollte Muskelspasmen und einige fokale Dystonien zu behandeln.

Gelangen *Clostridium botulinum*-Toxine in die Blutbahn, blockiert das Gift an den peripheren neuromuskulären Synapsen die Ausschüttung des Neurotransmitters Acetylcholin.

Botulinumtoxin

Botulinumtoxin Typ A (BT-A) ist ein Neurotoxin, das die Freisetzung des Neurotransmitters Acetylcholin an der neuromuskulären Endplatte und an peripheren cholinergen Synapsen hemmt. Je nach Dosierung der Substanz wird die Kontraktion des Muskels schwächer oder fällt ganz aus. In gleicher Weise werden apokrine Drüsen beeinflusst.

Botulinumtoxin ist das potenteste natürliche Gift. Etwa 100 ng sind bei oraler Einnahme für den Menschen tödlich. Dies bedeutet, dass nur 1 Gramm Botulinumtoxin für 10 Millionen Menschen letal wäre [4].

Die ersten therapeutischen Anwendungen von Botulinumtoxin A erfolgten 1980 durch den Augenarzt Alan Scott zur Behandlung von Strabismus bei Kindern. Seit 1983 wird die Substanz zunehmend in der Augenheilkunde (zum Beispiel Blepharospasmus), im neurologischen Fachgebiet (zum Beispiel zur Behandlung von Blepharospasmus, spastischem Torticollis oder Dystonien), in der Urologie (zum Beispiel bei Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie) sowie in der Gastroenterologie (zum Beispiel bei Achalasie oder gesteigerter Aktivität des oberen Ösophagus sphinkters) eingesetzt. Zur ästhetischen Anwendung wird Botulinumtoxin A seit Jahren in der Therapie von Hyperhidrosis sowie zur Hautfaltenkorrektur verwendet [7–9].

Wirkmechanismus

Zur Behandlung muss Botulinumtoxin lokal durch Einspritzen an den gewünschten Wirkort gebracht werden. Die Injektion kann dabei unter gleichzeitiger Ableitung eines Elektromyogramms (EMG) erfolgen. Auch eine ultraschallgestützte Injektion ist möglich.

Nach einer Injektion baut sich die Wirkung langsam auf. Der Wirkungseintritt erfolgt in der Regel nach 2–7 Tagen, mit einem Maximum nach 15 Tagen. Hier wird durch die Verhinderung des Verschmelzens von mit Acetylcholin gefüllten Vesikeln mit der Plasmamembran die Ausschüttung des Transmitters in den synaptischen Spalt verhindert.

Die Wirkdauer ist individuell sehr unterschiedlich, im Mittel etwa 3 Monate. Während dieser Zeitspanne wird das Toxin intraneural von zelleigenen Proteasen gespalten und die Nervenendigungen erlangen ihre ursprüngliche Funktion zurück. Die Anwendung von Botulinumtoxin A ist aufgrund seiner großen therapeutischen Breite relativ sicher.

Allerdings ist zu bedenken, dass die Wirkung von Botulinumtoxin durch keine Gegenmaßnahme aufgehoben werden kann.

Botulinumtoxin ist das potenteste natürlich vorkommende Gift.

Nach einer Injektion von Botulinumtoxin baut sich die Wirkung langsam auf. Der Wirkungseintritt erfolgt in der Regel nach 2–7 Tagen, mit einem Maximum nach 15 Tagen. Die Wirkdauer ist individuell sehr unterschiedlich, im Mittel etwa 3 Monate.

Sicherheit

Für Botulinumtoxin wird der LD50-Wert bei einer i. m. Injektion beim Affen mit 40 Einheiten/kg Körpergewicht angegeben, dies würde bei 70 kg Körpergewicht einer letalen Dosis von 2.800 Einheiten entsprechen. Gemäß Berichten über einzelne Vergiftungsfälle liegt die oral tödliche Dosis für den Menschen im Bereich von 3.000 bis 30.000 Einheiten. Zur Faltenkorrektur werden Dosierungen bis 100 Einheiten pro Sitzung verwendet.

Bei Botulinumtoxin-A-Einheiten ist die Produktangabe erforderlich, da die Einheiten für die unterschiedlichen Präparate nicht identisch sind. Die durchschnittlichen Dosierungen liegen bei 20–40 Einheiten Vistabel® (Fa. Abbvie) und Bocouture® (Fa. Merz). Bei Azzalure® (Fa. Ipsen / Galderma) wird ein dreifach höherer Faktor injiziert, da die Grundsubstanz in ihrer Aktivität anders berechnet wird.

Bei sachgerechter Handhabung der Substanz und fachgerechter Durchführung der Injektion ist nicht mit dem Auftreten von schweren Nebenwirkungen – insbesondere von systemischen Nebenwirkungen – zu rechnen [7].

Cave! Botulinumtoxin ist instabil gegenüber pH-Wert-Änderungen, Hitze und mechanischen Belastungen. Deswegen ist Vorsicht bei der Lagerung und Zubereitung der Substanz geboten.

Indikationen

Botulinumtoxin ist seit Anfang der 1980er-Jahre in Deutschland als Arzneimittel zugelassen. Für Botulinumtoxin besteht eine Vielfalt von Indikationen (Tabelle 2, 3). Dazu gehören neuromuskuläre Störungen wie Blepharospasmus, Torticollis spasticus, oromandibuläre Dystonie und spastische Zerebralparese. Weitere Indikationen sind Hyperhydrose sowie schwere und häufige Migräne (Dies wird meist definiert als Bestehen der Migräne über mehr als 15 Tage pro Monat).

In der kosmetischen Medizin ist Botulinumtoxin A indiziert zur Korrektur von dynamischen Gesichtsfalten im oberen Drittel des Gesichts und des Halses, die durch Aktivität der mimischen Muskulatur entstehen.

Kontraindikationen

Allgemeine Kontraindikationen einer Behandlung mit Botulinumtoxin A sind Erkrankungen der neuromuskulären Übertragung

Tabelle 2: Botulinumtoxin-A-Präparate mit Zulassung in Deutschland [10]

Name der Präparate für ästhetische Indikationen	Azzalure®	Bocouture® 50/100	Vistabel®
Synonym für medizinische Indikation	Dysport®	Xeomin®	Botox®.
Generischer Name	Abobotulinumtoxin A	Incobotulinumtoxin A	Onabotulinumtoxin A
Zulassung	2006 als Dysport 2009 als Azzalure	2009 Deutschland	2006 Deutschland
Hersteller/ Vertrieb	Ipsen/ Vertrieb über Galderma	Merz Pharmaceuticals	Abbvie
Wirkstoff	BTX-A	BTX-A	BTX-A
zugelassene Indikationen	Glabellafalte, Krähenfüße bei Patienten mit erheblicher psychologischer Belastung	Glabellafalte, Krähenfüße und horizontale Stirnfalten bei Patienten mit erheblicher psychologischer Belastung	Glabellafalte, Krähenfüße und horizontale Stirnfalten bei Patienten mit erheblicher psychologischer Belastung

zum Beispiel eine Myasthenia gravis oder das myasthene Lambert-Eaton-Syndrom, ausgeprägte Myopathien, Motoneuronenerkrankungen, Schwangerschaft, Stillzeit, Allergien gegen Bestandteile der Lösung (zum Beispiel Albumin), lokale Infekte, Einnahme von Aminoglykosiden oder Spectinomycin sowie eine als relative Kontraindikation eine erhöhte Blutungsneigung zum Beispiel nach medikamentöser Antikoagulation.

Die Positionen 2, 8 und 9 sind zugelassene Indikationen. Bei allen anderen Positionen handelt es sich um Off-Label-Behandlungen, bei denen vor der spezielle Aufklärung erfolgen sollte. Nur die Positionen 2 und 9 sind bei vorliegen dieser Indikation von den Kostenträgern übernehmbar.

Kosmetische Botulinumtoxin-behandlung

Das Gesicht spielt eine zentrale Rolle in der zwischenmenschlichen Kommunikation. Häufig berichten Patienten, dass sie nicht so aussehen, wie sie sich fühlen, beispielsweise müde wirken, obwohl sie sich energiegeladener fühlen. Negative Signale entstehen durch spezifische Veränderungen wie durch eine stark ausgeprägte Glabellafalten (ärglicher Ausdruck), Tränensäcke (müder Ausdruck) und herabhängende Mundwinkel (trauriger Ausdruck). Augenärzte sind mit den anatomischen und funktionellen Gegebenheiten im Lidbereich bestens vertraut, plastische Operationen sind Teil des Fachgebietes.

Die Indikationen für plastische Operationen können funktionell oder kosmetisch sein. Die Anwendung von Botulinumtoxin sowohl aus medizinischen Gründen – wie z. B. zur Behandlung eines idiopathischen Blepharospasmus [11] oder eines Spasmus hemifacialis –, als auch aus ästhetischen Gründen sollte dem Augenarzt bekannt sein.

Insbesondere die ästhetischen Anwendungen werden jedoch häufig von benachbarten Fachdisziplinen durchgeführt (plastische Chirurgen, Dermatologen), da die Kollegen darin eine außerbudgetäre Einkommensquelle se-

hen. Auch die Injektion von Fillermaterialien (z. B. Hyaluronsäure, Polymilchsäure) wird oft von Fachdisziplinen durchgeführt, die zum Teil nur vage Kenntnisse der orbitalen und periorbitalen Anatomie haben.

Indikationen

Botulinumtoxin A eignet sich besonders zur Korrektur von dynamischen Gesichtsfalten im oberen Drittel des Gesichts und des Halses, die durch Aktivität der mimischen Muskulatur entstehen. Sie sind seit der frühesten Kindheit vorhanden und durch Hyperaktivität kann es schon im frühen Erwachsenenalter zur Persistenz dieser Falten kommen. Insbesondere die tiefen dynamischen Gesichtsfalten der oberen Gesichtshälfte wie Glabellafalten (Abbildungen 1, 2), ausgeprägte horizontale Stirnfalten (Abbildung 3, 4), Querfalten im Bereich der Nasenwurzel, radiäre Falten im Bereich des lateralen Lidwinkels („Krähenfüße“) sowie infraorbitale Fältchen sind für die Therapie mit Botulinumtoxin-A geeignet. Eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien (RCT) untersuchte die Wirkung von BT-A bei Patienten mit Stimmungsstörungen. Sieben Studien wurden analysiert [12]. Die Ergebnisse ergaben, dass die Behandlung mit BT-A in den mimischen Muskeln des oberen Gesichtsdrittels im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung der Depressionssymptome bewirkte.

Zugelassene Indikationen für eine Botulinumtoxininjektion sind Dystonien (z. B. Blepharospasmus, Spasmus hemifacialis) sowie Glabellafalten, Krähenfüße und Migräne.

Tabelle 3: Indikationen für Botulinumtoxin im Bereich des Kopfes

1. Strabismus
2. Dystonien (z. B. Blepharospasmus, Spasmus hemifacialis)
3. erworbene Synkinesien im Fazialisbereich
4. Tränendrüse („Krokodilstränen“)
5. Induktion einer Ptosis zur Hornhautprotektion
6. Ober-/Unterlidretraktion bei endokriner Orbitopathie
7. spastisches Entropium mit Trichiasis
8. Glabellafalten, Krähenfüße
9. Migräne

Die Positionen 2, 8 und 9 sind zugelassene Indikationen. Bei allen anderen Positionen handelt es sich um Off-Label-Behandlungen, bei denen vor der Behandlung eine spezielle Aufklärung erfolgen sollte.

Nebenwirkungen und Probleme

Lokale Nebenwirkungen der Anwendung von Botulinumtoxin bestehen im Auftreten von kleinen Hämatomen nach der Injektion, die je nach Lokalisation mit einer Häufigkeit von 2–20 % angegeben werden. Durch präparateabhängige Diffusion können in seltenen Fällen lokalisationsabhängig Lähmungen benachbarter Muskelgruppen auftreten, die nach 3–6 Monaten reversibel sind. So kann theoretisch bei Behandlungen der Stirn eine Ptosis auftreten. Eine weitere Komplikation, die durch sachgerechte Wahl der Injektionsstelle – nämlich lateral vom äußeren Kanthus mit einem Mindestabstand zum Lidspalt von 1 cm – vermieden werden kann, besteht im Auftreten eines Ektropiums nach Therapie der lateralen Augenlachfältchen. Zudem sollte eine Injektion unterhalb des Arcus zygomaticus vermieden werden, da sonst eine

Affektion des M. zygomaticus major zu befürchten wäre, was zu einem asymmetrischen Lächeln führen kann [13].

Anwendung von Fillern für ästhetische Gesichtsbearbeitungen

In der ästhetischen Medizin spielt ein ganzheitlicher Ansatz eine immer wichtigere Rolle, um die emotionale Ausstrahlung des Gesichts zu optimieren (Tabelle 4). Ein isoliertes Behandeln einzelner Gesichtspartien reicht oft nicht aus, um eine optische Müdigkeit oder Traurigkeit zu minimieren und gleichzeitig positive Attribute wie Jugendlichkeit und Attraktivität hervorzuheben. Deswegen suchen Patienten häufig nach Lösungen, um ihr Erscheinungsbild zu verbessern.

Dabei stehen oftmals einzelne Gesichtspartien im Fokus, die als problematisch empfunden werden, wie Falten oder Volumenverlust. Die Analyse der Gesichtsausstrahlung, eine individuelle Behandlungsplanung sowie die Optimierung des Gesamtbildes sind zentrale Bausteine moderner ästhetischer Therapien.

Botulinumtoxin deckt zwar ein großes Spektrum der Gesichtsästhetik ab, reicht jedoch allein nicht aus, um eine harmonische Gesichtsästhetik zu erzielen. Daher werden ergänzend weitere Methoden wie Filler eingesetzt. Die Anwendung von Fillern für ästhetische Gesichtsbearbeitungen kann die emo-

Tabelle 4: Schritte für eine ganzheitliche ästhetische Gesichtsbearbeitung

1. Analyse der Gesichtsausstrahlung: Identifikation negativer und positiver emotionaler Signale.
2. Individuelle Behandlungsplanung: Anpassung an anatomische Gegebenheiten und Patientenwünsche.
3. Optimierung des Gesamtbildes: Gleichmäßige Verteilung von Volumen und Konturen.



Abbildung 1: Beispiel Injektion Botulinumtoxin A zur Behandlung von Glabellafalten: Injektion in den Muskelbauch des M. procerus



Abbildung 2: Beispiel Injektion Botulinumtoxin A zur Behandlung von Glabellafalten: Injektion in den Muskelbauch des M. corrugator supercilii

tionalen Gesichtsausdrücke verbessern, soziale Wahrnehmungen positiv beeinflussen und das allgemeine Wohlbefinden der Patienten fördern – und das mit natürlich wirkenden Ergebnissen [14].

Filler

Substanzen, die zum Auffüllen von Gewebedefiziten benutzt werden, sogenannte Filler, werden in der ästhetischen Medizin zur kosmetischen Korrektur von Volumendefiziten bei Falten, Narben, Hohlwangen oder Altersatrophie eingesetzt.

Zu den biologisch kompatiblen Füllern zählen z. B. Hyaluronsäure, Poly-L-Milchsäure, oder Calciumhydroxylapatit (siehe unten).

Die Entwicklung der Filler begann Ende der 1970er-Jahre mit der Gewinnung und Aufbereitung von bovinem Kollagen [15]. Im Jahr 1981 wurde der erste Soft-Filler auf Kollagenbasis für die Behandlung von Falten im Gesicht zugelassen. Trotz geringer Haltbarkeit und dem Auftreten von schweren Allergien blieb Kollagen über viele Jahre eines der wichtigsten Filler-Materialien [16].

Die Entdeckung und Einführung der Hyaluronsäure in 1990er-Jahre führte zum Verdrängen der Kollagenprodukte als Filler. Heutzutage ist die Hyaluronsäure der weltweite Goldstandard in der Gewebeaugmentation [17].

Neben der Hyaluronsäure haben in der ästhetischen Behandlung weitere Filler (z. B. Calcium-Hydroxylapatit (CaHA) und Poly-L-Milchsäure (PLLA) etabliert. Sie zeichnen sich durch eine hohe Biokompatibilität aus und können vom Körper resorbiert werden [18].

Wirkung von Füllern

Fillermaterialien können entweder Volumendefizite ausgleichen, die zum Beispiel durch reduzierte Fettpolster im Gesicht entstehen, oder gezielt Volumen auffüllen (nachlassende Bindegewebsspannung). Beides tritt insbesondere in der unteren Gesichtshälfte auf. Beim Einsatz von Fillermaterialien ist immer Vorsicht geboten, da sie bei versehentlich intraarterieller Anwendung zu einer Embolisation des Gefäßes führen und somit eine nicht reversible Nekrose des gefäßabhängigen Gebietes verursachen können.

Weiterhin ist bei der Anwendung aller Fillermaterialien auf sorgfältigste Hygienemaßnahmen zu achten, da Fremdmaterial ins Gewebe implantiert wird. Moderne Filler wie Hyaluronsäure, Poly-L-Milchsäure (PLLA) und Calciumhydroxylapatit (CaHA) ermöglichen minimalinvasive Eingriffe mit schnellen und natürlichen Ergebnissen. Diese Substanzen bieten jeweils spezifische Vorteile.

Substanzen, die zum Auffüllen von Gewebedefiziten benutzt werden, sogenannte Filler, werden in der ästhetischen Medizin zur kosmetischen Korrektur von Volumendefiziten bei Falten, Narben, Hohlwangen oder Altersatrophie eingesetzt.

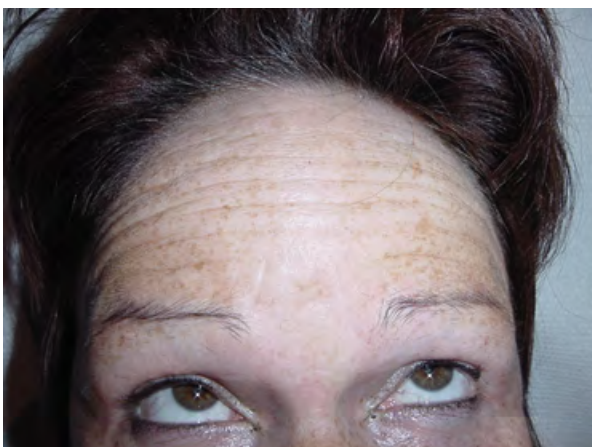


Abbildung 3: Ausgeprägte horizontale Stirnfalten



Abbildung 4: Botulinumtoxininjektion bei horizontalen Stirnfalten

Hyaluronsäure ist ein natürlicher Bestandteil des menschlichen Körpers, der vor allem in der Haut, im Bindegewebe und in den Gelenken vorkommt.

Hyaluronsäure speichert Feuchtigkeit in der Haut, was zu einer sichtbaren Verbesserung von Hydratation, Elastizität und Spannkraft führt. Sie wirkt sofort volumenaufbauend, was eine direkte Korrektur von Falten und Volumenverlust ermöglicht.

Hyaluronsäure

Hyaluronsäure (HA) ist ein natürlicher Bestandteil des menschlichen Körpers, der vor allem in der Haut, im Bindegewebe und in den Gelenken vorkommt. Sie ist ein Polysaccharid aus der Familie der Glykosaminoglykane und bekannt für ihre außergewöhnliche Fähigkeit, Wasser zu binden – bis zum 1.000-Fachen ihres Eigengewichts. Diese Eigenschaft macht HA zu einem der beliebtesten und vielseitigsten Wirkstoffe in der ästhetischen Medizin. HA speichert Feuchtigkeit in der Haut, was zu einer sichtbaren Verbesserung von Hydratation, Elastizität und Spannkraft führt. Sie wirkt sofort volumenaufbauend, was eine direkte Korrektur von Falten und Volumenverlust ermöglicht. Da HA ein natürlicher Bestandteil des Körpers ist, wird sie gut vertragen und weist ein geringes Risiko für allergische Reaktionen auf. Moderne HA-Filler werden synthetisch hergestellt, um Reinheit und Sicherheit zu gewährleisten. Die wachsende und bereits bestehende Nachfrage nach kostengünstiger und hochwertiger Hyaluronsäure erfordert eine Betrachtung verschiedener möglicher Produktionsstrategien aus erneuerbaren Ressourcen mit einem reduzierten Risiko von Kreuzinfektionen. In jüngster Zeit wurde die Möglichkeit entdeckt, HA aus harmlosen Mikroorganismen zu gewinnen, was die Herstellung wirtschaftlicher, ohne Einschränkungen bei den Rohstoffen und umweltfreundlicher macht.

Die HA-Produktion wird hauptsächlich mit den Lancefield-Streptokokken der Gruppen A und C beschrieben, insbesondere mit *Streptococcus equi* und *Streptococcus zooepidemicus*. Zur Optimierung der HA-Produktion, insbesondere aus *S. zooepidemicus*, wurden verschiedene Fermentationsverfahren untersucht, darunter Batch-, wiederholte Batch-, Fed-Batch- und kontinuierliche Kulturen. Dabei konnte eine HA-Ausbeute von 2,5 g/L bis 7,0 g/L erzielt werden.

Die Wirkung von HA-Fillern wird durch die chemische Quervernetzung verlängert. Diese Prozesse (z. B. BDDE) machen HA-Filler stabiler und ermöglichen eine Haltbarkeit von 6–18 Monaten, je nach Produkt und Behandlungsbereich [19].

Poly-L-Milchsäure

Poly-L-Milchsäuren (PLLA) wie Juvelook® oder Lenisna® (VAIM Co. Ltd.) oder Sculptra® (Galderma Laboratories) sind injizierbare biostimulierende Weichgewebefiller. Sculptra ist von der FDA zugelassen für die Wiederherstellung von Gesichtslipoatrophie bei HIV-Patienten sowie zur Korrektur von leichten bis tiefen Nasolabialfalten und anderen Gesichtsfalten bei immunkompetenten Patienten. Das Produkt wird als sterile, lyophilisierte Zubereitung geliefert, die PLLA-Mikropartikel, Natriumcarboxymethylcellulose und pyrogenfreies Mannitol in Einzeldosen von 367,5 mg enthält. Vor der Anwendung wird Sculptra mit sterilem Wasser zur Injektion (mit oder ohne Lidocain) rekonstituiert, um eine Hydrocolloid-Suspension zu bilden. Nach der Behandlung tritt eine schrittweise Verbesserung der Hautdicke über mehrere Monate ein, mit Ergebnissen, die bis zu 2 Jahre anhalten können. PLLA ist ein biologisch abbaubares, synthetisches Polymer des L-Isomers der Milchsäure. PLLA erzeugt seinen Volumen aufbauenden Effekt durch eine subklinische Entzündungsreaktion, die eine vermehrte Kollageneinlagerung in der extrazellulären Matrix anregt, was zu einer Verdickung der Dermis führt. In-vivo-Studien belegen, dass PLLA das Gewebe durch Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen verstärkt, die eine TGF- β 1-vermittelte Myofibroblastenproliferation induzieren. Dies führt zur Partikelverkapselung mit Kollagen Typ III sowie zur peripheren Einlagerung von Kollagen Typ I. Die Mikropartikel werden im Laufe der Zeit über die Laktat-Pyruvat-Stoffwechselwege abgebaut und als Kohlendioxid und Wasser ausgeschieden [20, 21].

Atrophe Narben, die beispielsweise durch Acne vulgaris verursacht werden, stellen eine erhebliche therapeutische Herausforderung aufgrund ihrer hohen Prävalenz und ihres Einflusses auf die Lebensqualität der Patienten. Es gibt verschiedene Behandlungsoptionen, darunter die Anwendung von Poly-D,L-Milchsäure, die sich als wirksam zur Verbesserung atrophischer Gesichtsareale erwiesen hat [22].

Calciumhydroxylapatit (CaHA)

Calciumhydroxylapatit (CaHA) wird normalerweise in einem Carboxymethylcellulose-Gel wie Radiesse® (Merz Aesthetics) suspendiert. CaHA ist eine Biokeramik mit außergewöhnlich hoher Biokompatibilität. Bei Injektion fördert es die Regeneration von Kollagen Typ I und III, Elastin und Proteoglykanen und führt zur De-novo-Bildung von Gewebe und Blutgefäßen. Die Wiederherstellung dieser Strukturen zeigt sich klinisch durch straffere, strahlendere, geschmeidigere, elastischere, besser hydratisierte und weniger faltige Haut. Im Gegensatz zu einigen anderen Behandlungen, wie beispielsweise PLLA, fördert CaHA die Regeneration von Weichgewebe mit minimaler Rekrutierung adaptiver Immunzellen und ohne chronische Entzündungsreaktionen.

Im Gegensatz zu anderen Fillern, die Polymere wie PLLA Polycaprolacton und Polymethylmethacrylat enthalten, ist CaHA-R der einzige von der FDA zugelassene Biokeramik-Filler für ästhetische Anwendungen. Das CMC-Gel (Carboxymethylcellulose) macht 70 % w/v von CaHA-R aus und ist ein wasserlösliches Derivat der Cellulose, das mit Alkylierungsmitteln auf den aktivierten, nicht kristallinen Bereichen der Cellulose hergestellt wird. Aufgrund seines organischen Ursprungs verfügt es über eine hohe Verträglichkeit, führt zu minimalen Entzündungsreaktionen und fördert die Zellproliferation. Außerdem ist CMC vollständig biologisch abbaubar und wird innerhalb von 6–8 Wochen aus dem Körper entfernt. Es gibt drei besondere Eigenschaften, die CMC als Gelträger für dermale Filler in der ästhetischen Medizin einzigartig machen:

- Hohe Porosität, die die Geweberegeneration und Zellmigration unterstützt
- Antibakterielle Aktivität, die das Risiko bakterieller Adhäsion minimiert, wie in Studien zur Staphylokokken-Adhäsion belegt wurde, und

- Shear-Thinning-Eigenschaften, die die Injektion durch eine verbesserte Fließfähigkeit bei mechanischer Belastung erleichtern [23-25].

Fazit

Botulinumtoxin und Filler sind zentrale Elemente der ästhetischen Medizin, die sowohl einzeln als auch in Kombination verwendet werden können, um natürliche und harmonische Ergebnisse zu erzielen. Moderne Materialien wie Hyaluronsäure, PLLA und CaHA ermöglichen maßgeschneiderte Behandlungen, die nicht nur einzelne Gesichtspartien, sondern das gesamte Erscheinungsbild in den Fokus nehmen. In der Hand erfahrener Anwender bieten diese Methoden effektive und sichere Lösungen für Patienten, die ihre emotionale Ausstrahlung optimieren möchten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei erfahrenem Anwender, kritischer Indikationsstellung sowie fachgerechter Aufklärung und Applikation die Anwendung von Botulinumtoxin A ein effektives und sicheres Verfahren in der Behandlung von dynamischen Falten, insbesondere in der oberen Gesichtshälfte darstellt. Es lässt sich sowohl als Monotherapie als auch als Ergänzung zu therapeutischen Alternativen (Laser, Augmentationsverfahren, Operationen) bei dynamischen, mimischen Falten anwenden. Fillermaterialien sollten gezielt im Augenbereich angewandt werden, wenn die vaskuläre Struktur dem Anwender bekannt ist. Die häufigsten Einsatzorte für Filler sind die untere Gesichtshälfte, um dort Volumendefizite und/oder Veränderungen durch Erschlaffung von bindegewebigen Strukturen auszugleichen.

Botulinumtoxin und Filler sind zentrale Elemente der ästhetischen Medizin, die sowohl einzeln als auch in Kombination verwendet werden können, um natürliche und harmonische Ergebnisse zu erzielen.

LITERATUR

- Kerner J (1822) Das Fettgift oder die Fettsäure und ihre Wirkungen auf den thierischen Organismus, ein Beytrag zur Untersuchung des in verdorbenen Würsten giftig wirkenden Stoffes. Cotta, Stuttgart Tübingen
- Kerner J (1820) Neue Beobachtungen über die in Würtemberg so häufig vorkommenden tödtlichen Vergiftungen durch den Genuß geräucherter Würste. Osiander, Tübingen
- Gerste RD (2007) „Ein Würgen in der Gegend des Kehlkopfes und die Augen werden blöde...“ – Wie der schwäbische Arzt und Dichter Justinus Kerner dem Botulinumtoxin auf die Spur kam. Z prakt Augenheilkd 8: 263–268
- Häfner S (2009) Justinus Kerners wagemutige Experimente mit Botulinumtoxin. Aktuelle Neurol 36: 412–417
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2024) Botulismus. S1-Leitlinie
- RKI-Ratgeber (2022) Botulismus. www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Botulismus.html
- Rawson AM, Dempster AW, Humphreys CM, Minton NP (2023) Pathogenicity and virulence of Clostridium botulinum. Virulence 14: 2205251
- Lanzl I, Roggenkämper P, Merté R-L (2014) Anwendungen von Botulinumtoxin. Klin Monatsbl Augenheilkd 231: 749–763
- Wabbels B, Liebertz R (2025) Depressive symptoms and quality of life in patients with benign essential blepharospasm under long-term therapy with botulinum toxin. Acta Neurol Belg 125: 157–168
- Leszczynska A, Nowicka D, Pillunat LE, Szepletowski JC (2024) Five decades of the use of botulinum toxin in ophthalmology. Indian J Ophthalmol 72: 789–795
- Gauglitz G (2022) Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie S1-Leitlinie
- Schmidt L, Liekfeld A (2024) Botulinumtoxin bei Blepharospasmus – eine retrospektive Auswertung. Optometry & Contact Lenses 4: 58–61
- Costa ACF, Silva ECD, Gondim DV (2022) Botulinum toxin in facial aesthetics affects the emotion process: A meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Psychopharmacol Neurosci 20: 600–608
- Wabbels B (2019) Botulinumtoxin in der Augenheilkunde. Klin Monatsbl Augenheilkd 236: 825–836
- Maio M de, Brenninkmeijer EEA, Nurlin I et al (2023) Applying the MD codes™ to treat emotional and social attributes with HA fillers: A retrospective serial case study. Clin Cosmet Invest Dermatol 16: 3441–3453
- Knapp TR, Kaplan EN, Daniels JR (1977) Injectable collagen for soft tissue augmentation. Plast Reconstr Surg 60: 398–405
- Baumann L, Kaufman J, Saghari S (2006) Collagen fillers. Dermatol Ther 19: 134–140
- Glogau RG (2012) Fillers: from the past to the future. Semin Cutan Med Surg 31: 78–87
- Sattler S, Lübberding St (2022) Grundlagen der Injektion mittels Soft-Tissue-Filler. J ästh Chirurg 15: 14–21
- Ucm R, Aem M, Lhb Z et al (2022) Comprehensive review on biotechnological production of hyaluronic acid: status, innovation, market and applications. Bioengineered 13: 9645–9661
- Lam SM, Azizzadeh B, Graivier M (2006) Injectable poly-L-lactic acid (Sculptra): Technical considerations in soft-tissue contouring. Plast Reconstr Surg 118: 55–63
- Eason C, Snyder A, Favre C, Schlesinger T (2023) Sculptra – history and how it is best used today. Dermatological Reviews 4: 115–120
- Seo SB, Wan J, Chan LKW et al (2024) Poly-d, l-lactic acid-enhanced atrophic scar treatment via transdermal microjet drug delivery in Asians. Skin Res Technol 30: e13762
- Bass LS, Smith S, Busso M, McClaren M (2010) Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for treatment of nasolabial folds: long-term safety and efficacy results. Aesthet Surg J 30: 235–238
- Jansen DA, Graivier MH (2006) Evaluation of a calcium hydroxylapatite-based implant (Radiesse) for facial soft-tissue augmentation. Plast Reconstr Surg 118: 22–30, discussion 31–33
- Aguilera SB, McCarthy A, Khalifian S et al (2023) The role of Calcium hydroxylapatite (Radiesse) as a regenerative aesthetic treatment: A narrative Review. Aesthet Surg J 43: 1063–1090

KORRESPONDENZADRESSE:



**Prof. Dr. med.
Ines Lanzl**

Chiemsee Augen Tagesklinik
Geigelsteinstraße 26
83209 Prien

il@auge.bayern

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt: Gemäß den Richtlinien des Kaden Verlages werden Autoren und Wissenschaftlichen Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nicht finanziellen Interessen abzugeben.

Autorin: Prof. Dr. med. Ines Lanzl: 1. *Finanzielle Interessen:* keine; 2. *Nicht finanzielle Interessen:* keine

Wissenschaftliche Leitung

Die Wissenschaftliche Leitung der zertifizierten Fortbildung erfolgt durch Prof. Dr. med. Ines Lanzl:
1. *Finanzielle Interessen:* keine; 2. *Nicht finanzielle Interessen:* keine

Der Verlag

erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von der Autorin keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Fragen zum Artikel „Ästhetische Anwendung von Botulinumtoxin und Fillern in der Augenheilkunde“

Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort möglich. – An der zertifizierten Fortbildung der ZPA können **ausschließlich Abonnenten** teilnehmen. Im Zweifelsfall ist dies anhand der Kundennummer auf dem Adressaufkleber zu erkennen, die sich zwischen zwei * über der Adresse befindet. Die Kennzeichnung für Abonnenten ist ein vorangestelltes A. Weitere Einzelheiten können auf der Fortbildungsseite im Internet cme.kaden-verlag.de unter der Rubrik „Registrieren“ eingesehen werden.

1 Welche der Aussagen zu Botulinumtoxin ist richtig?

1. **Botulinumtoxin Typ A ist ein Neurotoxin.**
2. **Es hemmt die Freisetzung von Azetylcholin an der neuromuskulären Endplatte und an peripheren cholinergen Synapsen.**
3. **Es ist das potenteste natürliche Gift.**
4. **Botulinumtoxin ist instabil gegenüber pH-Wert-Änderungen, Hitze und mechanischen Belastungen.**
5. **Je nach Dosierung wird die Kontraktion des Muskels schwächer oder sie fällt ganz aus.**

- a) 1. ist richtig.
- b) 2. ist richtig.
- c) 3. ist richtig.
- d) 4. ist richtig.
- e) Alle Aussagen sind richtig.

2 Welche Aussage zum Botulismus ist richtig?

1. **Ursache ist der Verzehr verdorbener, eiweißhaltiger Lebensmittel in aufgeblasenen Konservendosen („Wurst-Vergiftung“)**
2. **Er wird durch Kontakt mit Erkrankten übertragen.**
3. **Ursache ist eine Infektion mit Bakterien.**
4. **Ursache ist ein Biss von tollwütigen Tieren.**
5. **Durch eine ärztliche Behandlung gegen Falten mit Botulinumtoxin wird häufig ein Aufenthalt auf der Intensivstation hervorgerufen.**

- a) 1. ist richtig.
- b) 2. ist richtig.
- c) 3. ist richtig.
- d) 4. ist richtig.
- e) 5. ist richtig.

3 Welche Aussage ist **falsch**? Zur Symptomatik des Botulismus gehört

1. **Akkommodationslähmung**
2. **Diplopie**
3. **Ptosis**
4. **Miosis**
5. **Dysphagie**

- a) 1. ist falsch.
- b) 2. ist falsch.
- c) 3. ist falsch.
- d) 4. ist falsch.
- e) 5. ist falsch.

4 Welche der Aussagen ist richtig? Die Botulinumtoxine können in den Körper gelangen durch:

1. **verunreinigte Nahrungsmittel**
2. **Wundbesiedelung mit Clostridium botulinum**
3. **Darmbesiedelung mit Clostridium botulinum**
4. **therapeutische oder ästhetische Behandlungen**
5. **Inhalation**

- a) 1. ist richtig.
- b) 2. ist richtig.
- c) 3. ist richtig.
- d) 4. ist richtig.
- e) Alle Aussagen sind richtig.

5 Welche Aussage zu Clostridium botulinum ist **falsch**?

1. **Sein Toxin löst Symptome des Botulismus aus.**
2. **Clostridium botulinum ist ein gramnegatives Bakterium.**
3. **Der Keim wächst anaerob und bildet als Dauerform Sporen.**
4. **Das Bakterium vermehrt sich rasch in Tierkadavern.**
5. **Es gibt 3 genetisch unterscheidbare Subspezies, die 8 biochemisch verschiedene Botulinumtoxin-Serotypen produzieren.**

- a) 1. ist falsch.
- b) 2. ist falsch.
- c) 3. ist falsch.
- d) 4. ist falsch.
- e) 5. ist falsch.

6 Welche der Aussagen ist richtig? Medizinische Indikationen für Botulinumtoxin im Bereich des Kopfes sind:

1. **Strabismus**
2. **Dystonien (z. B. Blepharospasmus, Spasmus hemifacialis)**
3. **Induktion einer Ptosis zur Hornhautprotektion**
4. **Ober-/Unterlidretraktion bei endokriner Orbitopathie**
5. **Migräne**

- a) 1. ist richtig.
- b) 2. ist richtig.
- c) 3. ist richtig.
- d) 4. ist richtig.
- e) Alle Aussagen sind richtig.

7 Welche Aussage ist richtig? Botulinumtoxin wirkt nach einer Injektion durchschnittlich:

1. **etwa 4 Wochen**
2. **rund 6 Wochen**
3. **zirka 3 Monate**
4. **1 Jahr**
5. **ist irreversibel**

- a) 1. ist richtig.
- b) 2. ist richtig.
- c) 3. ist richtig.
- d) 4. ist richtig.
- e) 5. ist richtig.

8 Welche der Aussagen ist **falsch**? Die Gabe von Botulinumtoxin ist eine Off-Label-Behandlung bei:

1. **spastisches Entropium mit Trichiasis**
2. **Migräne**
3. **Strabismus**
4. **Ober-/Unterlidretraktion bei endokriner Orbitopathie**
5. **„Krokodilstränen“**

- a) 1. ist falsch.
- b) 2. ist falsch.
- c) 3. ist falsch.
- d) 4. ist falsch.
- e) 5. ist falsch.

9 Welche der Aussagen ist **falsch**? Zu den biologisch abbaubaren Fillern zählen:

1. **Kollagen**
2. **Hyaluronsäure**
3. **Poly-L-Milchsäure**
4. **methacrylhaltige Präparate**
5. **Calciumhydroxylapatit**

- a) 1. ist falsch.
- b) 2. ist falsch.
- c) 3. ist falsch.
- d) 4. ist falsch.
- e) 5. ist falsch.

10 Welche der Aussagen zu biologischen Fillern ist **falsch**?

1. **Fillermaterialien können ohne größere Vorsicht und Vorkehrmaßnahmen angewandt werden.**
2. **Hyaluronsäure speichert Feuchtigkeit in der Haut.**
3. **Die Wirkung von Hyaluronsäure-Fillern wird durch chemische Quervernetzung verlängert.**
4. **Poly-L-Milchsäure führt durch eine subklinische Entzündungsreaktion zu einer vermehrten Kollagen-einlagerung.**
5. **Calciumhydroxylapatit fördert die Regeneration von Kollagen Typ I und III, Elastin und Proteoglykanen.**

- a) 1. ist falsch.
- b) 2. ist falsch.
- c) 3. ist falsch.
- d) 4. ist falsch.
- e) Alle Antworten sind falsch.

Die aufgeführten Fragen können **ausschließlich von ZPA-Abonnenten** und nur online über unsere Internetseite www.kaden-verlag.de oder cme.kaden-verlag.de beantwortet werden. Teilnahmeschluss ist der **5. Juni 2026**. Beachten Sie bitte, dass per Fax, Brief oder E-Mail eingesandte Antworten nicht berücksichtigt werden können.