

HAUTÄRZTE  
RZANY & HUND

# Filler Update

20.09.2014

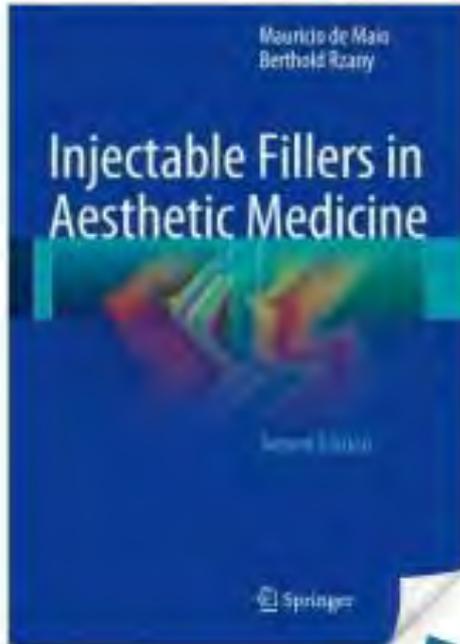
Berthold Rzany



# Interessenskonflikte

- Mitinhaber einer Privatpraxis für Dermatologie und Ästhetische Medizin
- Sprecher und/oder Berater von Galderma/Q-Med, Ipsen, Merz und Sinclair
- Mitherausgeber von mehreren Büchern zu Botulinumtoxin und injizierbaren Füllmaterialien

# Eines unserer besten Bücher



Blick ins Buch

## Injectable Fillers in Aesthetic Medicine

Mauricio de Maio, Berthold Rzany (Autoren)

 Buch | Hardcover  
XXII, 174 Seiten

2014 | 2., nd ed. 2014  
Springer Berlin (Verlag)  
978-3-642-45124-9 (ISBN)

# Injizierbare Füllmaterialien („Filler“)

- Werden eingesetzt
  - Um die Hautstruktur zu verbessern ‚skin booster‘
  - Fältchen und Falten zu korrigieren
  - Volumen hinzuzufügen
- Unterliegen dem Medizinprodukterecht
  - d.h. sie werden CE zertifiziert bevor sie auf dem Markt kommen – dies bedeutet jedoch auch, dass klinisch kontrollierte Studien nicht Pflicht sind!

# Status quo bei Fillern

- Was man von alten Fillern lernen könnte
- Neue Filler
- Anwenderfehler
- Unerwünschten Wirkungen

# Was man von alten Fillern lernen könnte!

- Nicht alle Filler sind gleich gut
- Vorsicht ist bei Fillern gegeben, die NICHT durch klinisch kontrollierte Studien überprüft sind

# HYAcorp HS und H 1000

- Präparate ohne gute\* klinisch kontrollierte Studien

\* randomisiert, geblindet und von ausreichender Größe

# HYAcorp HS und H 1000

- Hyaluronsäurepräparate, waren in einer 2 ml und in einer 10 ml Spritze erhältlich\*
- Wurden im Bereich des Körpers und des Gesichtes eingesetzt\*\*

\* zu sehr günstigen Preisen,

\*\* hier vielfach nach Umfüllen in kleinere Spritzen

# Indikation (05/11)

## Regio zygomatico

**D** HYALURON 1000

Zur Wiederherstellung von Volumen und Konturen von Körperoberflächen.

### Gebrauchsanweisung

**Bezeichnung**  
HYAcorp ist ein klares und viskoses Gel, das in einer besonderen Spritze mit 10 ml/2,25 ml geliefert wird.  
Dieses Produkt ist nur zur einmaligen Verwendung.  
Das Gel besteht aus einer Form von vernetzter Hyaluronsäure.

**Zusammensetzung**  
1 ml HYAcorp enthält 20 mg Na-hyaluronat, vernetzt (Hyalon-Gel) 5,9 mg Natriumchlorid 1 ml Wasser zur Injektion ad

**Indikation und Anwendung**  
HYAcorp ist zur Anwendung für die Volumenerweiterung und Konturierung von Körperoberflächen bestimmt. Die Tiefe der Injektion kann von der subkutanen bis zur supraperiostealen Anwendung, abhängig von der Bohrwinkelplatte, reichen.

- Gesicht
- Waden
- Korrektur von konkaven Deformierungen
- Regio zygomatico

Modellierung des Körpers mit HYAcorp bedeutet, dass das Gesicht und alle anderen Körperteile in einer natürlichen Weise aufgeföhrt werden können. HYAcorp wird unter anderem für die Modellierung des Dekolletés verwendet, aber auch als Ergänzung wie Fettabsaugungen, um schon Mafnahmen wie Fettabsaugungen. Das Gel wird tief in die Haut injiziert und hebt das Gewebe auf natürliche Weise an.

Die Dauer der aufföhrenden Wirkung kann variieren und hängt von der Tiefe und dem Bereich der Injektion ab.

Der behandelte Bereich sollte mindestens bis zum Abklingen der anföhghen Schwellung und Rötung nicht starker Hitze oder extremen Kälte ausgesetzt werden.  
Den Patienten sollte geraten werden, anstrengende Aktivitäten, einschließlich ständiger Druck am behandelten Bereich einige Wochen nach der Behandlung zu meiden.

**Nebenwirkungen**  
Nach der Injektion von HYAcorp können einige injektionsbezogene Reaktionen auftreten. Diese Reaktionen beinhalten Erytheme, Schwellungen, Empfindlichkeit, Schmerzen, Blutergüsse oder Juckreiz an der Stelle der Implantation. Üblicherweise erfolgt das Abklingen spontan innerhalb von einer oder zwei Wochen.

**Unerwünschte Ereignisse**  
Seiten wurden vorzugsweise intrinsische Reaktionen und Implantatkomplikationen wie Schwellungen und Indurationen berichtet. Erytheme und Empfindlichkeit können ebenfalls auftreten. In ausgeprägten Fällen kann sich eine kurzzeitige Verabreichung oraler Kortikosteroide als wirksam erweisen.

**Dosierung und Verabreichung**  
Die Injektionstechnik, bezüglich der Tiefe der Injektion und die verabreichte Menge kann in den unterschiedlichen Fällen und dem unterschiedlichen Bedarf an Volumenvergrößerung abweichen.  
Die Injektion sollte durch Ärzte mit Wissen und Erfahrung im Bereich der Fetttransplantation und ähnlichen Behandlungen durchgeführt werden.  
Kritischer Sie nur bis zu 100% des gewünschten Volumeneffekts. Nehmen Sie keine Überkorrektur vor.

**Achtung:** Die Spritze und alle nicht verwendeten Materialien müssen direkt nach der Behandlungsituation entsorgt werden.

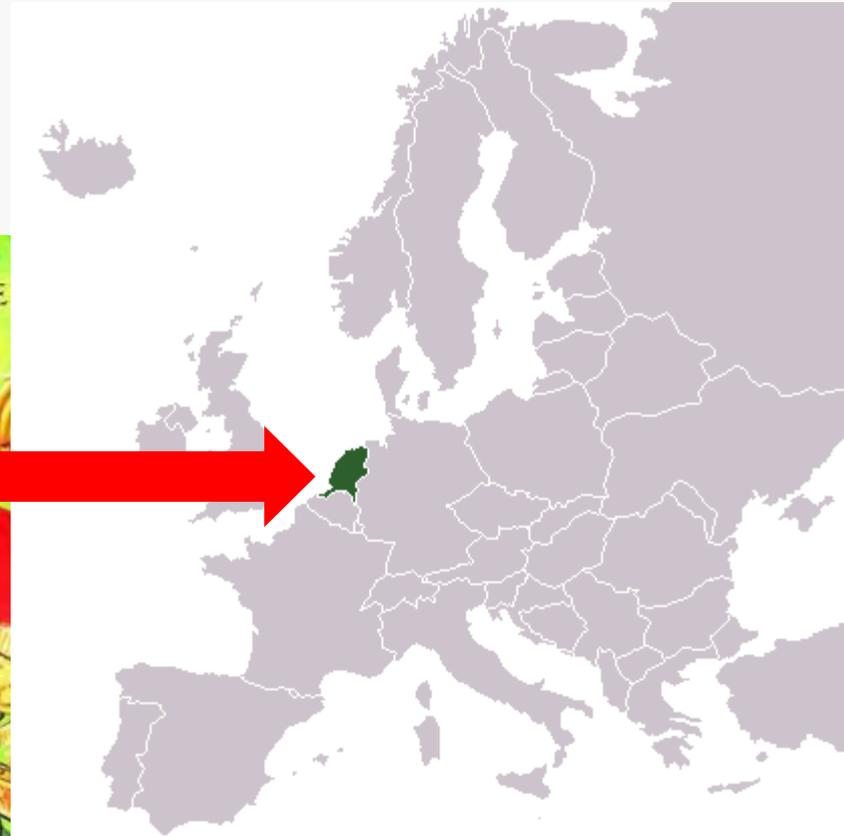
**Wie wird es geliefert**  
HYAcorp wird in einer 10 ml/2,25 ml-Spritze geliefert.

# Mit Berichten

über unerwünschten Wirkungen:  
hier Abszeßbildung auf HYAcorp HS



# Wer hat reagiert?



Home NVCG helpt Info lidmaatschap Opleiding NVCG artsen Problemen Aktueel Sponsors Contact

## Home

Schoonheid is een serieuze zaak.

*Daarom moet er een professionele partij zijn die zich serieus inzet voor de kwaliteit van cosmetische behandelingen en voor een goede voorlichting.*

Wij weten hoe belangrijk uiterlijk voor mensen kan zijn. Hoe enorm veel een kleine gezichtsaanpassing voor iemand kan betekenen. Hoeveel zelfvertrouwen een gladde, gezonde huid kan geven. Cosmetische geneeskunde is dan ook een prachtig vak. Maar het is ook een vak met grote verantwoordelijkheden. Iedere behandeling moet heel zorgvuldig gebeuren. Door ervaren artsen, die precies weten waar ze mee bezig zijn. Zij moeten de nieuwste technieken volledig beheersen en perfect op de hoogte zijn van de laatste productontwikkelingen. Maar zij moeten ook sociaal vaardig zijn, zodat zij hun cliënten kunnen helpen een verstandige keuze te maken. De NVCG ondersteunt deze artsen en biedt objectieve informatie aan mensen die een cosmetische behandeling overwegen.

\*\*\*

Iedereen heeft recht op eerlijke, feitelijke informatie over cosmetische behandelingen. Over de mogelijkheden, de te verwachten resultaten en de risico's. De artsen van de NVCG hebben als doel zoveel mogelijk mensen in staat te stellen er mooier, jonger en gezonder uit te zien. Op een manier die bij hen past.

Mocht uw vraag op deze site niet beantwoord worden, neemt u dan gerust contact op met een van de deelnemende artsen. Zij helpen u graag verder.

Schoonheid is een serieuze zaak

# Gemeinsame Aktion mit der Gesundheitsbehörde (IGZ)



## FILLER HYACORP VOORLOPIG UIT DE HANDEL

Hyacorp is een hyaluronzuur dat sinds een jaar op de markt is. Het is een filler die met behulp van een naald wordt geïnjecteerd in het gelaat om de contouren van het gezicht te verbeteren. De Nederlandse Vereniging voor Cosmetische Geneeskunde (NVCG) heeft geconstateerd dat Hyacorp H1000 EN H-S mogelijk complicaties veroorzaakt in de vorm van zwellingen en verhardingen in het behandelde gebied. De problemen komen vaker voor dan met andere hyaluronzuren en komen voor bij een geschat percentage van 1,9% van de behandelde patiënten. De kans dat een patiënt geen klachten ondervindt is veel groter dan de kans dat een patiënt wel klachten ondervindt. Toch worden alle patiënten die (mogelijk) met Hyacorp zijn behandeld, ook als ze geen klachten hebben, verzocht contact met hun arts op te nemen.

Hyacorp wordt door het Duitse bedrijf BioScience geproduceerd. De Product- en Complicatie Registratie Commissie (PCR) van de NVCG commissie heeft een inventarisatie gemaakt van de problemen die zich voordoen met dit product en dit gemeld bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en de leverancier Dalton Medicare. In gezamenlijk overleg is besloten om uit voorzorg het product voorlopig uit de markt te nemen. Patiënten die behandeld zijn met Hyacorp krijgen van hun behandelend arts een oproep voor een controle afspraak. Patiënten die behandeld zijn met Hyacorp en voor 15 november geen oproep hebben ontvangen worden verzocht zelf contact op te nemen met een arts.

De IGZ start in samenwerking met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) een onderzoek naar het product Hyacorp en ook zal er binnen de NVCG een verder onderzoek plaatsvinden.

# Indikation / Kontraindikation (07/13)

## Indikation und Anwendung

**HYAcorp H1000** ist zur Anwendung für die Volumenwiederherstellung und Konturierung von Körperoberflächen bestimmt. Die Tiefe der Injektion kann von der subkutanen bis zur supra-periostalen Anwendung, abhängig von der Behandlungsstelle, reichen.

- Gesäß
- Waden
- Korrektur von konkaven Deformierungen

Modellierung des Körpers mit **HYAcorp H1000** bedeutet, dass das Gesäß und alle anderen Körperteile in einer natürlichen Weise aufgefüllt werden können. **HYAcorp H1000** wird unter anderem für die Modellierung des Dekolletés verwendet, aber auch als Ergänzung nach Schönheitschirurgischen Maßnahmen wie Fettabsaugungen. Das Gel wird tief in die Haut injiziert und hebt das Gewebe auf natürliche Weise an.

Die Dauer der auffüllenden Wirkung kann variieren und hängt von der Tiefe und dem Bereich der Injektion ab.



## Kontraindikation

**Die Anwendung von HYAcorp H1000 im Gesichtsbereich ist kontraindiziert. HYAcorp H1000 ist nur zur subkutanen bis supra-periostalen Anwendung bestimmt. Nehmen Sie keine intravaskuläre und intramuskuläre Injektion vor.**

## Vorsichtsmaßnahmen

Die normalen Vorsichtsmaßnahmen, die mit subkutanen und/oder supra-periostalen Injektionen verbunden sind, müssen beachtet werden. Wie jedes derartige Verfahren ist auch die Implantation von **HYAcorp H1000** mit dem inhärenten Risiko einer Infektion verbunden.

Ein gründliches anatomisches Wissen der Behandlungsstelle ist zwingend erforderlich und es sollte besondere Vorsicht angewandt werden, wenn Bereiche in direkter Nähe zu verletzlichen Strukturen wie z.B. Nerven, Gefäße und Eingeweide

# Rückzug vom Europäische Markt (08/13)

## DRINGENDE SICHERHEITSINFORMATION

Art der Maßnahme: Field Safety Notice

betreffend

HYAcorp L, HYAcorp H 1000, HYAcorp H-S 500

Ref. FSCA-BS-2013-01, Datum 13. August 2013

**Maßnahmeempfehlung des Herstellers, BioScience GmbH**

**Absender:**

aesthetic visions GmbH  
Brüder-Grimm-Str. 135  
34134 Kassel

**Adressat:**

Ärztlicher Anwender von HYAcorp L, HYAcorp H 1000, HYAcorp H-S 500

**Identifikation der betroffenen Medizinprodukte:**

REF BS067 HYAcorp L  
REF BS068 HYAcorp H 1000  
REF BS078 HYAcorp H-S 500

**Beschreibung des Problems einschließlich ermittelter Ursache:**

Die BioScience hat im Zuge ihres Risikomanagements eine Häufung von unsachgemäßem Gebrauch der oben aufgeführten Produkte ermittelt. Demnach wurden die Produkte HYAcorp H 1000, HYAcorp H-S 500, entgegen der von der BioScience GmbH (Hersteller des Medizinproduktes) festgelegten Zweckbestimmung, zum Volumenaufbau im Gesicht eingesetzt. Behördenmeldungen und Hinweise von Anwendern belegen, dass die nicht bestimmungsgemäße Anwendung dieser Produkte zum Teil schwerwiegende Nebenwirkungen (langanhaltende Schwellungen, Rötungen, Knotenbildung, Entzündungen) führte. Trotz unserer veröffentlichten Field Safety Notice vom 30. Januar 2013, erhielten wir weitere Informationen über den unsachgemäßen Gebrauch unserer Produkte und haben deswegen dazu entschieden, einen freiwilligen Rückruf unserer Produkte HYAcorp H 1000, HYAcorp H-S 500 vom europäischen Markt durchzuführen, um eine weitere unsachgemäße Anwendung und somit Risiken für Patienten zu verhindern.

Des Weiteren rufen wir das Produkt HYAcorp L ebenfalls vom Markt zurück, um mögliche Verwechslungen der Produkte HYAcorp H 1000 und HYAcorp H-S 500 zu vermeiden.

aesthetic visions GmbH  
Brüder-Grimm-Straße 135  
D-34134 Kassel  
Tel. +49(0)561 - 3160800  
Fax +49(0)561 - 3160870  
Info@aestheticvisions.de  
www.aestheticvisions.de

AG Kassel  
HRB 14789

Geschäftsführer:  
Matthias A. Höck

Bankverbindung:  
Konto Nr. 3667308  
Kasseler Bank e.G.  
BLZ 520 900 00

IBAN: DE1252090000003667308  
SWIFT: CBSODE 31 KSI

USt-IdNr.: DE 333697247

HAUTÄRZTE  
RZANY & HUND

# Aktuelle Website: www.hyacorp.de

The screenshot shows the top navigation bar of the HYAcorp website. On the left, the HYAcorp logo is displayed with the tagline "For Restoration of Volume and Contouring of Body Surfaces." and the "aesthetic visions" logo. On the right, a blue banner promotes "Die Produkte von ZO<sup>®</sup> SKIN HEALTH & ZO<sup>®</sup> MEDICAL BY ZEIN OBAGI, MD" with a "NEU" badge and a link to "Für weitere Informationen klicken sie hier!". Below the banner are navigation buttons for "Home", "CRM©", "HYAcorp", "Seminare", "Fachportal", and "Übe". A secondary navigation bar lists "Über HYAcorp", "HYAcorp FACE", "HYAcorp LIPS", and "HYAcorp FINE".

**ÜBER HYACORP** PDF | Drucken | eMail



**HYAcorp – einmalige Effizienz für Gewebeaufbau**  
Diese speziellen Kombinationen für Volumentherapien und Body-Contouring sichern ein unübertroffenes Ergebnis mit Langzeitwirkung.

Das Besondere an Hyacorp ist die thixotrope Technik, bei der ein neues Hylan-Gel injiziert wird, welches unter Druck wenig viskös wird und nach Aufhören des Drucks seine ursprüngliche Viskosität wieder erlangt.

**HYAcorp**

[ zurück ]

# HYAcorp HS und H 1000

- HYAcorp HS und H 1000 waren günstige HA Präparate
- Jedoch ohne gute klinisch kontrollierte Studien im Hintergrund\*
- HYAcorp HS und H 1000 sind vom Hersteller nach der Diskussion über die Sicherheit dieser Präparate vom Europäischen Markt genommen worden\*\*

\* randomisiert, geblindet und von ausreichender Größe

\*\* 08/13

## Also: Vorsicht

- Bei Fillern ohne gute klinischen Studien
- Aber auch Vorsicht bei neuen Fillern und neuen Indikationen!

# Beispiel: ein innovativer Alginatfüller

## Early granulomatous foreign body reactions to a novel alginate dermal filler: the system's failure?

S. Schuller-Petrović,<sup>†</sup> M.D. Pavlović,<sup>‡\*</sup> S.S. Schuller,<sup>†</sup> B. Schuller-Lukčić,<sup>†</sup> N. Neuhödd<sup>§</sup>

<sup>†</sup>VENEX – Ven and Dermatology Centre, Vienna, Austria

<sup>‡</sup>Dermatology Centre Parnova, Ljubljana, Slovenia

<sup>§</sup>Department of Histopathology, Rudolfinerhaus, Vienna, Austria

\*Correspondence: M.D. Pavlović. E-mail: milos.pavlovic@dcp.si

### Abstract

**Background** Cutaneous granulomas after a soft filler injection represent one of the worst scenarios for both patient and injector.

**Objectives** To present clinical and histopathological features of granulomatous nodular reactions induced by a new alginate-based dermal filler (Novabel<sup>®</sup>), and put it in context of the process of injectable soft tissue fillers approval and promotion in the EU.

**Methods** A case series of four patients injected with Novabel<sup>®</sup> for volume restoration of the face and hands, who developed severe foreign body reactions.

**Results** Four patients injected with Novabel<sup>®</sup> into tear troughs and/or dorsa of hands developed severe granulomatous reactions within months after injections. As we injected with the new filler into a total of 10 patients, a high incidence of 40% of the disfiguring adverse effect was observed. The inadequate response of manufacturer to our reporting the side-effects along with the available data on registration process of dermal fillers confirmed that the area is not well-regulated.

**Conclusions** The status of dermal fillers as class III medical devices, and the process of their approval and marketing in the EU need to be seriously reconsidered to avoid unnecessary and serious adverse reactions.

Received: 15 May 2011; Accepted: 25 August 2011

### Conflict of interest

None declared.

# D.h. Unerwünschte Reaktionen trotz einer klinischen Studie!

A manufacturer of the Novabel<sup>®</sup> (Biocompatibles Inc, a partner of Merz) gained the CE Mark approval for it in March 2009.<sup>13</sup> An unpublished, multicentre phase III clinical trial of Novabel<sup>®</sup> injection into nasolabial folds was performed on 154 patients with excellent efficacy and safety outcomes.<sup>2</sup> Despite the fact that the study had been performed on nasolabial folds only, the filler was recommended for use in other areas including tear troughs and cheeks.<sup>2</sup> Upon our report of the first patient with the

## Ist dies verwunderlich?

- Nein, schwere unerwünschte Reaktionen sind selten und treten oft auch verzögert ein – d.h. sie können NICHT durch klinisch kontrollierte Studien erkannt werden!

# Neue Filler

- Gibt es nicht wirklich\*

\* Wenn man sich auf Filler begrenzt, deren Wirksamkeit und Sicherheit durch mindestens eine gute klinische Studie untersucht wurde! Und ;-)) wenn man nicht in den USA lebt!

# Neu für US-Amerikaner: Juvederm® Voluma®

- Mit Voluma® steht den Amerikanern erstmals eine HA zur Verfügung, die sich für die Volumenaugmentation einsetzen lässt!

# Und: Wirksamkeit und Sicherheit von Voluma sind durch eine klinisch kontrollierte Studie belegt!

## Volumizing Hyaluronic Acid Filler for Midface Volume Deficit: 2-Year Results from a Pivotal Single-Blind Randomized Controlled Study

DEREK JONES, MD,\*<sup>†</sup> AND DIANE K. MURPHY, MBA<sup>‡</sup>

**BACKGROUND** Hyaluronic acid (HA) gels are commonly used to correct age-related midface volume deficit (MVD), yet the Food and Drug Administration has not specifically approved them for this purpose.

**OBJECTIVE** To study the safety and effectiveness of a new 20-mg/mL HA gel (VYC-20L) specifically formulated and optimized for mid-face volumizing.

**METHODS AND MATERIALS** A multicenter, single-blind, controlled study randomized 235 subjects aged 35 to 65 with MVD to a treatment group and 47 to a no-treatment control group. Responders were defined as subjects who achieved improvement of 1 point or more on the validated 6-point Mid-Face Volume Deficit Scale (MFVDS) at 6 months as rated live by two blinded independent evaluators. The primary endpoint required a 70% or greater treatment group response and a statistically significant difference ( $p < .001$ ) between the treatment and control group responder rates.

**RESULTS** The primary endpoint was met, with 85.6% of the treatment group improving by 1 point or more on the MFVDS at month 6 and a statistically significant difference ( $p < .001$ ) between the treatment and control group responder rates. Subjects tolerated VYC-20L well, with no unanticipated adverse device effects. Nearly half of subjects maintained correction for 24 months.

**CONCLUSION** VYC-20L is safe and effective for age-related MVD, with correction lasting up to 2 years.

# And here some longterm results\*:

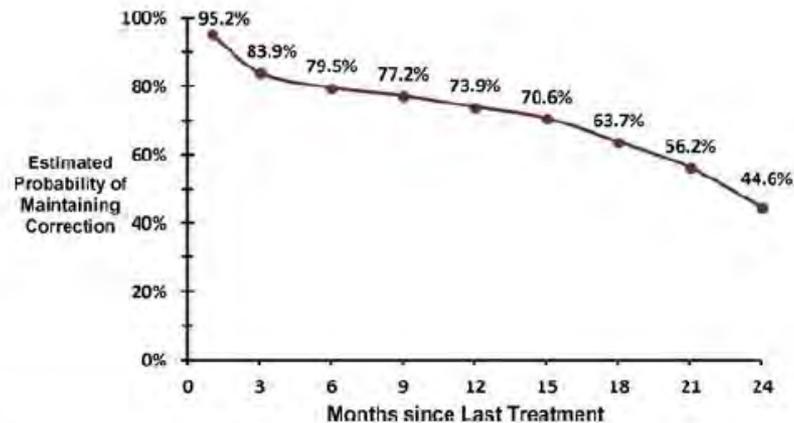


Figure 4. Duration of effectiveness based on Kaplan–Meier analysis of evaluating investigator Mid-face Volume Deficit Scale assessments.

\* efficacy criterion: an improvement of 1 point or more using a a six grade scale, average injection volume for initial and touchup treatments combined was 6.65 mL (range 1.2–13.9 mL)

© Jones et al. 2013

# Ist das für Europäer von Interesse?

- Nicht wirklich: (1) gibt es Voluma® schon lange und (2) gibt es andere HA-Füller, die zur Volumenaugmentation eingesetzt werden

# Es gibt einen Filler, der neu entdeckt wird: SCULPTRA®

- SCULPTRA®
  - Gibt es schon lange
  - Zunächst als New-Fill / dann als SCULPTRA®
  - Zunächst von European Aesthetics, dann von Aventis, später Sanofi-Aventis und jetzt von Sinclair Pharma

# Warum wird SCULPTRA® neu entdeckt? Was hat sich geändert?

- Bessere wissenschaftliche Datenlage – bessere Evidenz
- Über 10 Jahre Erfahrungen mit dem Produkt – bessere und profundere Erfahrungen

# EMPFEHLUNGEN DER EUROPÄISCHEN EXPERTENGRUPPE



- Dr. Linda EVE, ästhetisch arbeitende Ärztin, London - UK
  - Dr. Yann GRANGIER, plastischer Chirurg, Quimper - F
  - Dr. Pedro HERRANZ, Dermatologe, Madrid - ES
  - Dr. Alessio REDAELLI, ästhetisch arbeitender Arzt, Mailand - I
  - Prof. Dr. Berthold RZANY, Dermatologe, Berlin - D
- + VORSITZ**
- Dr. Frédérique OLIVIER-MASVEYRAUD, plastischer Chirurg, Paris - F
  - Dr. Danny VLEGGGAAR, Dermatologe, Genf - CH

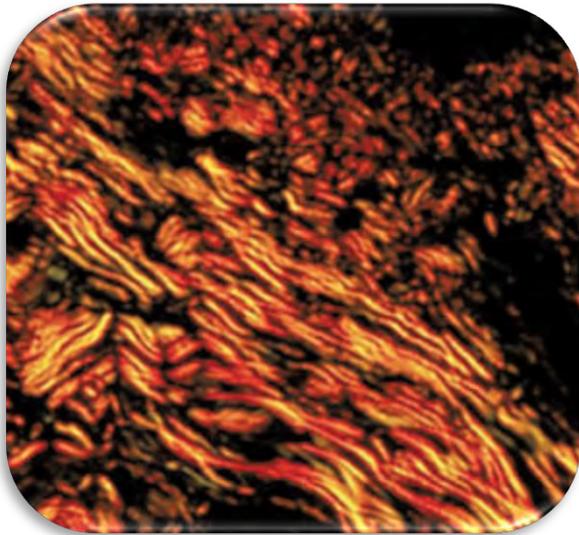
# Was muss man verstehen?

- SCULPTRA® ist der einzige klinisch relevante Gewebestimulator\*

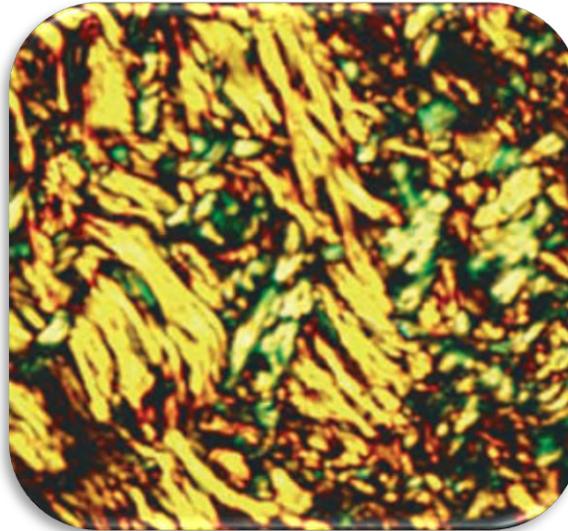
\* Hyaluronsäure kann auch die Kollagenneubildung stimulieren aber in einem weit geringeren Umfang

# EIN KOLLAGENBOOSTER

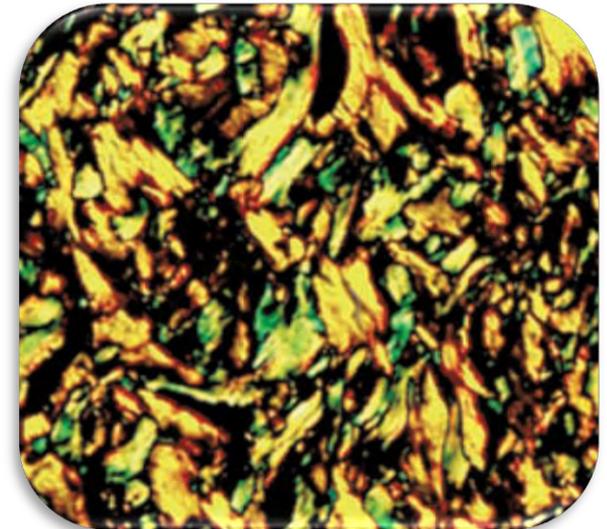
## Signifikante Zunahme des Kollagen Typ 1



Ausgangssituation - Kollagen 1 :  
8,9 % - Kollagen 3: 0%



Nach 3 Monaten - Kollagen 1: 36,4 % -  
Kollagen 3: 10 %



Nach 6 Monaten - Kollagen 1: 32 % -  
Kollagen 3: 9,8%

Picro-Siriusrot-Färbung: große gelbe Fasern: Kollagen Typ 1 – kleinere grüne Fasern: Kollagen Typ 3  
Die Studie basierte auf postaurikulären Injektionen bei 14 gesunden Probanden.

# Kollagenstimulation durch SCUPTRA®

- Die Kollagenstimulation durch SCULPTRA® erfolgt kontinuierlich und ist langandauernd

Und dies ist durch eine gute  
klinisch kontrollierte Studie belegt!



# KLINISCH KONTROLLIERTE STUDIE STUDIENDESIGN

## ❖ *Design*

- Randomisierte, Untersucher-blinde, multizentrische klinische Parallelgruppen-Studie

## ❖ *Studiendauer*

- Kontrollierte Studienphase: (0 - 13 Monate), N= 233, 2 Gruppen; Langzeitkontrollphase (nicht kontrolliert): (13 - 25 Monate) N = 106

## ❖ *Ziel*

- Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung von Nasolabialfalten an gesunden, immunkompetenten Probanden.

## ❖ *Primäre Wirksamkeitsendpunkte*

- Verbesserung auf der WAS (6-stufige Faltenbewertungsskala) von der Ausgangssituation bis Monat 13 und von der Ausgangssituation bis Monat 19 und 25

## ❖ *Sekundäre Endpunkte*

- Faltenbewertungsscores zu allen Zeitpunkten, Erfolgsrate der Behandlung, allgemeine Beurteilung der Prüfarzte/Probanden, Patientenzufriedenheitsraten

# ERGEBNISSE

## WIRKSAMKEIT BIS ZU 25 MONATE

CHANGE IN EVALUATOR WRINKLES ASSESSMENT SCORE (WAS)<sup>9</sup>  
 (SCULPTRA® [INJECTABLE POLY-L-LACTIC ACID] VS. 2004 STANDARD OF CARE)



P<0.001 from baseline for all Sculptra® follow-up timepoints.

### Faltenbewertungsscore (WAS):

0 = keine Falten; 1 = schwach wahrnehmbare Falten; 2 = oberflächliche Falten; 3 = leichte Falten; 4 = tiefe Falten; 5 = sehr tiefe Falten.



SCULPTRA®  
 Kontrollprodukt  
 (menschliches Kollagen)



**Signifikanter Unterschied**  
 nach 3, 6, 9 und 13 Monaten zugunsten von SCULPTRA® im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Langzeitkontrollphase  
 Die Verbesserung durch die Behandlung mit SCULPTRA® hielt bis zu 25 Monate an (Ende der Studienbeobachtung)

# Was muss man noch wissen?

- SCULPTRA® muss *hinreichend* verdünnt werden



# VERDÜNNUNG VON SCULPTRA®

- **Empfohlene Verdünnung für eine  
Gesichtsbehandlung: 9 ml**
- *Nicht unter 7 ml!*
- Andere Verdünnungen sind abhängig von den Bedürfnissen des Patienten und vom zu behandelnden Bereich möglich (z.B. besondere Volumendefekte im Gesicht, Narben, etc.)

# Warum sind die Bedingungen der Verdünnung wichtig?!

- Um den besten Effekt bei der höchsten Sicherheit zu erreichen

# Was muss man noch wissen?

- Nicht alle Indikationen sind für SCULPTRA® geeignet

# SCULPTRA® BEHANDLUNGSAREALE



## Jochbeinbereich

Augenbrauen (nahe der Augenhöhle: Kontakt zum Knochen behalten)

Wangen: präaurikulärer Bereich:

„Prejowl sulcus“ (paramediane Einziehung am Unterkieferrand; mediale Begrenzung der Hängebäckchen)

Kinnbereich entlang der Unterkieferlinie

Unter dem Musculus depressor angulis oris

Kinnfalte

## \* Besondere Aufmerksamkeit aufgrund der Anatomie

Schläfen (Vorsicht: Gefäße, Arteria temporalis)

Lateraler Augenbrauenbereich

Tränenrinne (nicht im orbitalen Bereich injizieren)

Nasolabialfalte (im Bereich der Gefäße und Apertura nasalis anterior Aspirieren erforderlich, langsam injizieren)

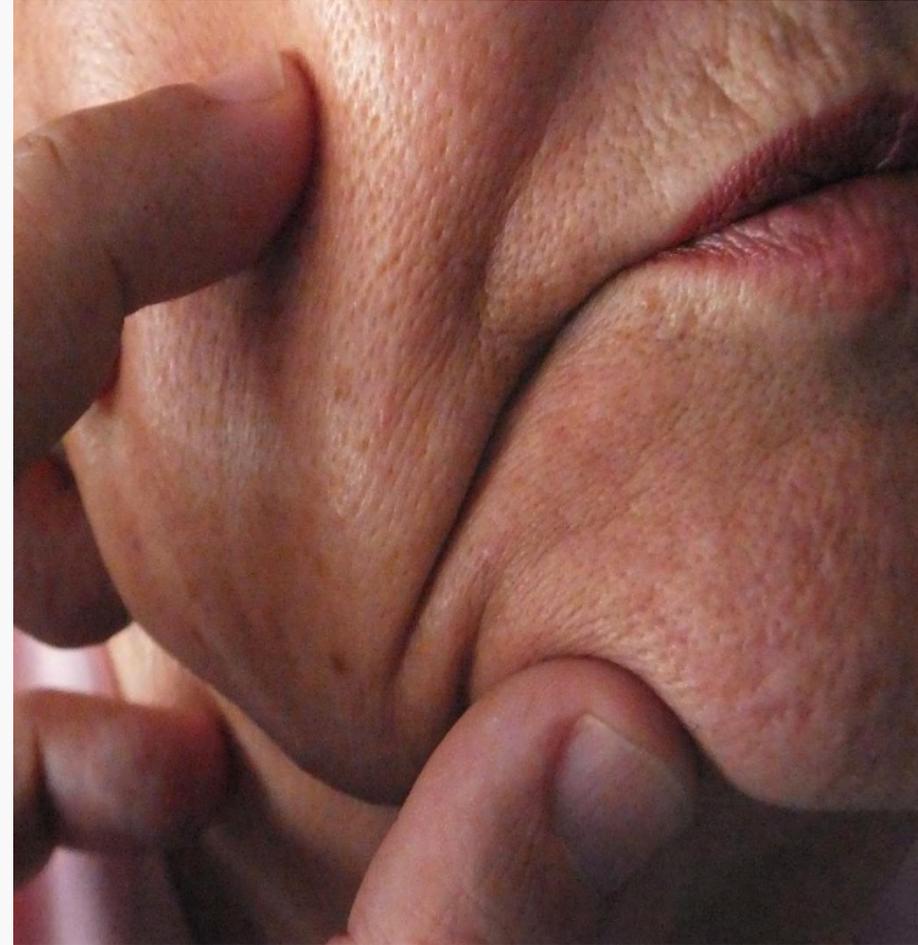
Präaurikulärer Bereich

# Wann ist SCULPTRA® nicht geeignet?

- Bei Patienten, die eine schnelle Korrektur wünschen!

D.h. Zielgruppe ist der entspannte Patient, der eine längerfristige Korrektur wünscht

# ZIELGRUPPE: SCULPTRA



FÜHLEN, DEHNEN, FALTEN, ZUSAMMENDRÜCKEN ...

# Last not least – zurück in die US: vielleicht doch was Neues!

**EternoGen™  
AESTHETICS**

Bio-Dermal Restoration  
Naturally Reinforce Skin

[HOME](#) | [ABOUT](#) | [STRATEGY](#) | [THE TEAM](#) | [INVESTOR RELATIONS](#) | [PLATFORM TECHNOLOGY](#) | [COLLAGEN 101](#) | [CONTACT](#)

### The World's Only 'Liquid Tissue in a Syringe'

Collagen is a complex structural protein. Collagen exists naturally in our dermis to cushion and support the epidermis (the skin's surface), it's what gives young skin its fullness, texture, elasticity and strength.

Over time, collagen degrades resulting in dermal volume loss and the development of wrinkles.

Nature has already perfected the optimal anti-ageing protein. At EternoGen Aesthetics we believe in simply putting back what is lost. That's why our platform Bio-Dermal Restoration portfolio strengthens skin by directly restoring lost collagen. For natural results that really last.

**DOWNLOAD OUR INVESTOR INFORMATION**

**PLATFORM TECHNOLOGY**

**FIND OUT MORE ABOUT COLLAGEN**

Dr Christopher Inglefield will present RPC Pure Collagen human pilot data at Face 2 Face in Cannes and CCR in London

Dr Christopher Inglefield will present RPC Pure Collagen human pilot data at Face 2 Face in Cannes and CCR in London

Dr Michael Gold to present RPC Pure Collagen to 2 international Dermatological congresses

Dr Michael Gold will present RPC Pure Collagen at DASIL Sun City in September and EADV Amsterdam in October

EternoGen Featured in University Alumni Magazine

Mizzou Alumni Magazine: A product developed at

## Welche Fragen sind wichtig:

- Kommt der Filler nach Europa?
- Wie wirksam und sicher ist der Filler?
- Gibt es ein Antidot?

# Sichtbarer Knoten nach zu oberflächiger Injektion von EVOLENCE®\*



# Unerwünschte Wirkungen

- Lassen sich unterscheiden in vaskuläre und immunologische Reaktionen sowie Anwenderfehler

# Vaskuläre Reaktionen: Erblindung nach Lipoinjektion im Bereich der Glabella

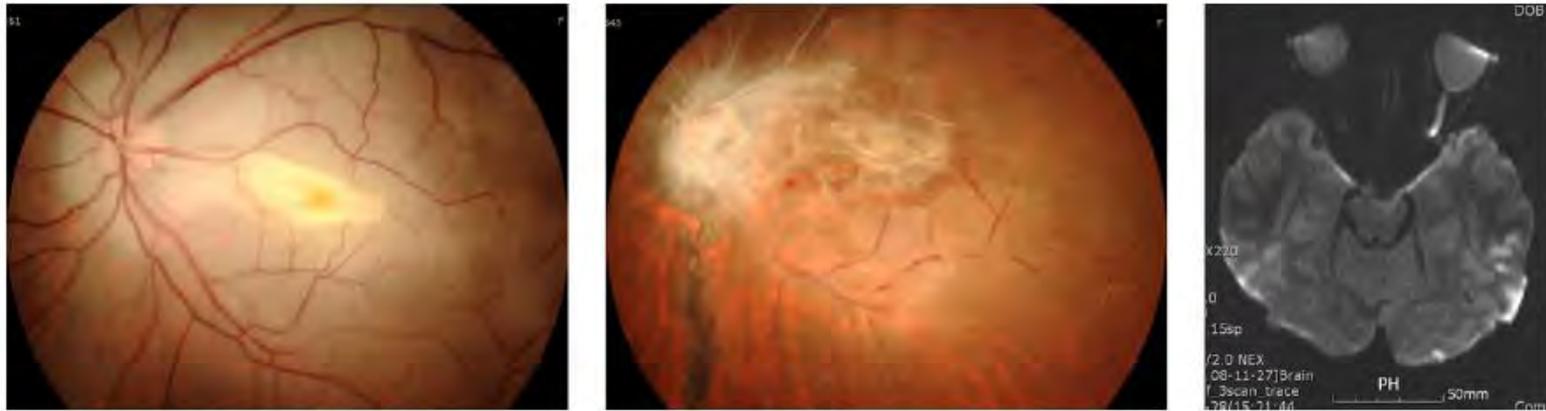
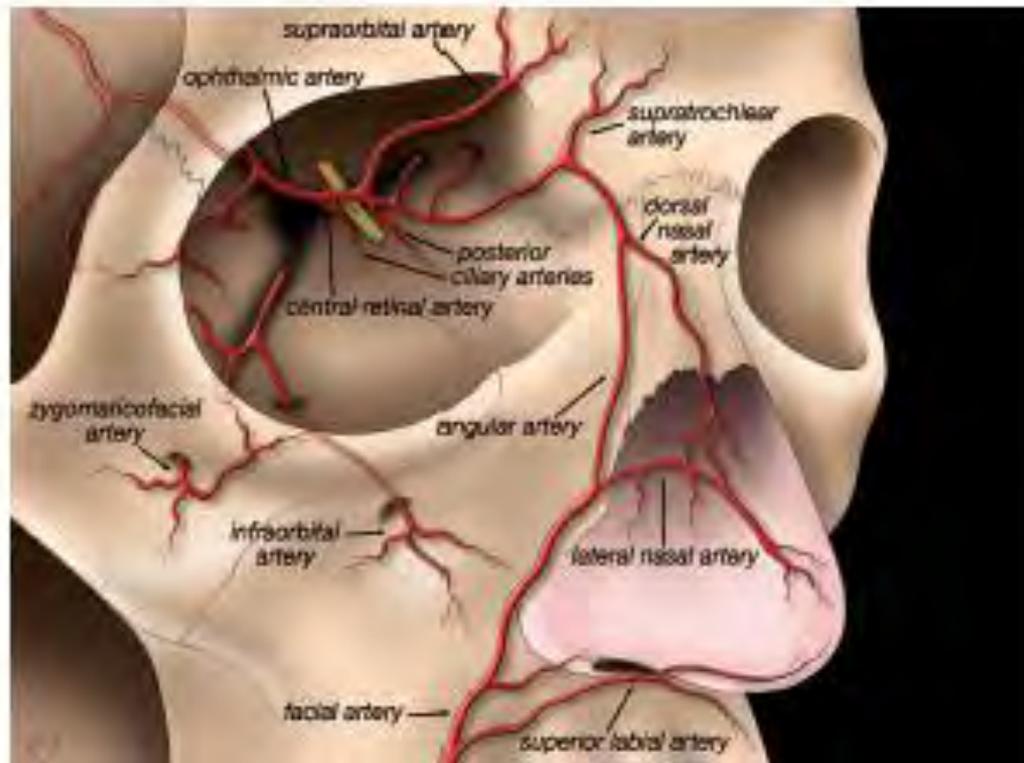


FIGURE 3. Patient 5 with ophthalmic artery occlusion resulting from cosmetic autologous fat injection in the glabellar region. (Left) Fundus photograph obtained at the initial visit showing segmented retinal arteries and diffuse edematous retina. Best-corrected visual acuity was no light perception. (Center) Fundus photograph obtained 2 months later showing multiple segmented retinal arterioles with diffuse fibrovascular membrane and no light perception. (Right) Diffusion-weighted image showing acute infarction in the left optic nerve and left posterior temporal and occipital lobes.

# Arterielle Anastomosen



## Aber Vorsicht!

- Eine Erblindung nach Fillerinjektion ist sehr selten
- Bisher wurden die meisten Fälle auf Fettinjektionen beschrieben
- Häufiger als die Erblindung treten Hautnekrosen –

VOR  
Nas

;-)) und dies auch nach der  
Anwendung einer Kanüle!



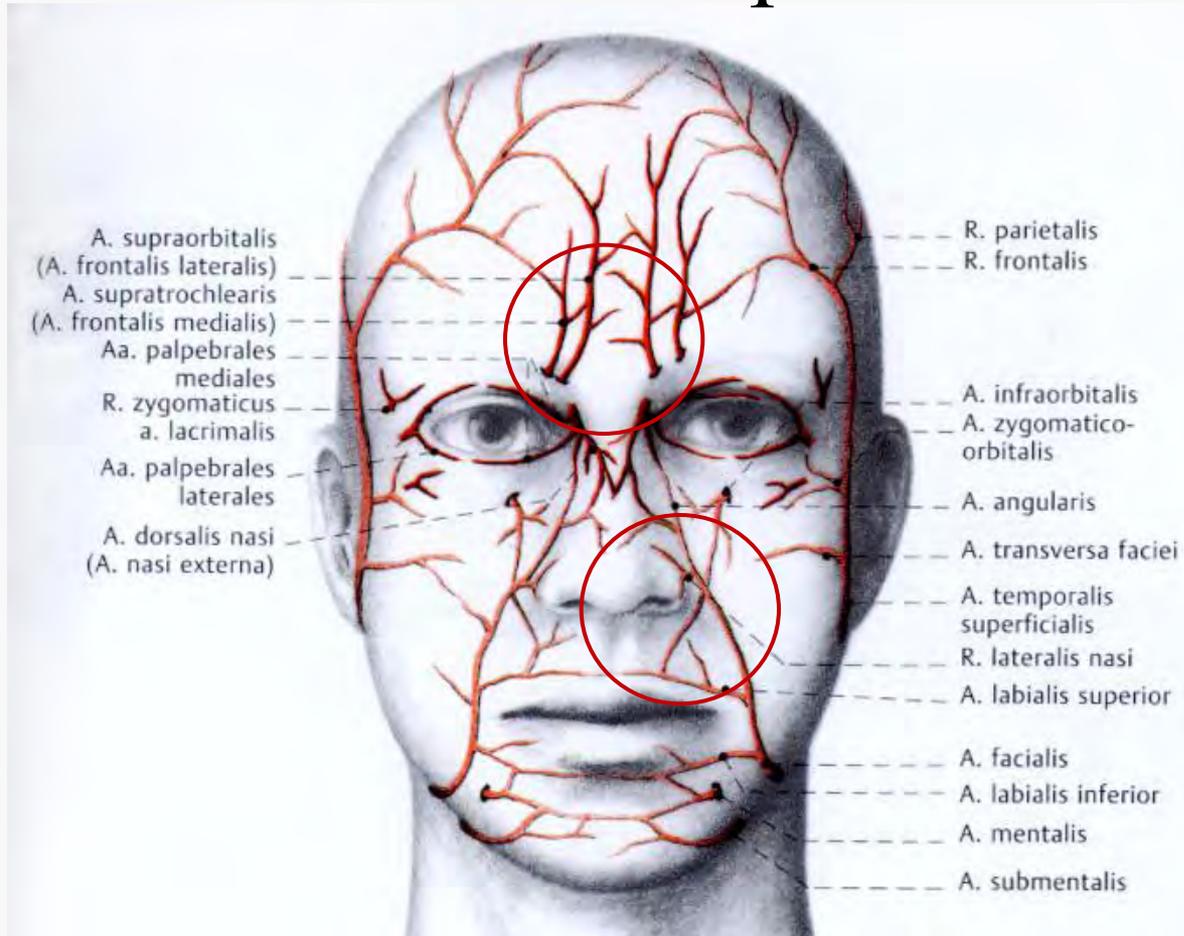
© B. Rzany

58-year old women

Latency: 1-3 days after the injection of an HA (Juvederm®)

Adverse reaction: Erythema, pustular formation

# Regionen mit einem erhöhten Risiko von vaskulären Komplikationen



# Was ist empfehlenswert?

- Genaue Kenntnisse der Anatomie
- Injektion von wenig Material (Vorbehandlung im Bereich der Glabella mit BoNT-A wenn möglich)
- Langsame Injektionen

# Was ist weiter empfehlenswert?

- Zeitnahe Verwendung von Hyaluronidase sollten Zeichen einer Okklusion vorliegen

# Wichtig: innerhalb von 4 Stunden oder weniger!

## Vascular complications of hyaluronic acid fillers and the role of hyaluronidase in management<sup>☆</sup>

Deok-Woo Kim, Eul-Sik Yoon, Yi-Hwa Ji, Seung-Ha Park, Byung-Il Lee,  
Eun-Sang Dhong\*

*Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Korea University Medical Center, Gyeonggi-Do, Republic of Korea*

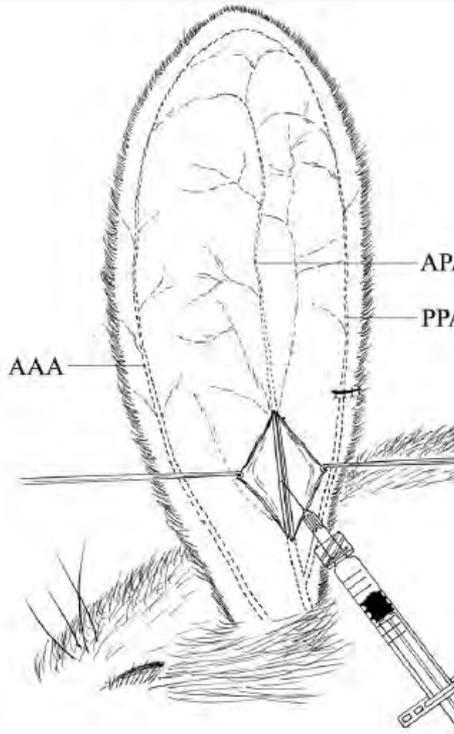
Received 18 March 2011; accepted 9 July 2011

### KEYWORDS

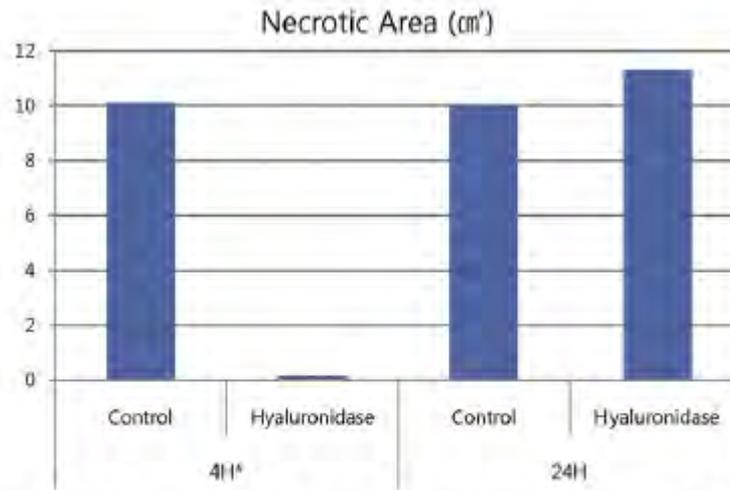
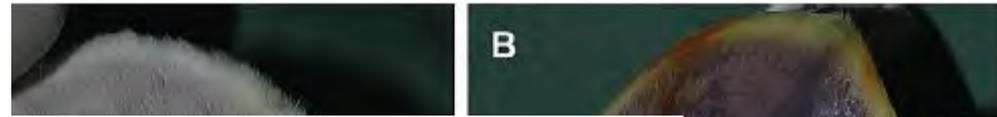
Hyaluronic acid;  
Complication;  
Skin necrosis;  
Hyaluronidase

**Summary** Skin necrosis following the inadvertent arterial injection of hyaluronic acid (HA) is a serious complication. It is not clear whether or not subcutaneous injections of hyaluronidase decrease skin necrosis in HA-induced vascular complications. We had four cases of HA-induced vascular complications, two of which were treated with hyaluronidase the next day. All of the patients had skin necrosis and scarring. We performed an animal study with rabbit ears in which HA filler was injected into the auricular arteries of both ears. Five rabbits each received a subcutaneous injection of 750 IU of hyaluronidase 4 and 24 h after the filler injection. The hyaluronidase-treated ears in the 4-h intervention group had significantly smaller necrotic areas ( $p < 0.05$ ), while the 24-h intervention group had no differences in the area of necrosis. Hyaluronidase reduced the vascular complications of HA fillers when used early, but there was no benefit to hyaluronidase injection after 24 h.

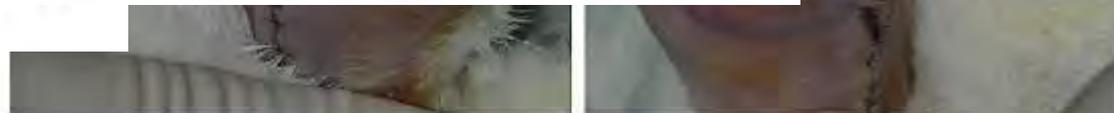
© 2011 British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.



**Figure 1** A schematic representation of the experimental setup. Hyaluronic acid filler (0.25 ml) was injected into the anterior branch of the posterior auricular artery. The posterior branch of the posterior auricular artery had been coagulated prior to the procedure. AAA: anterior auricular artery; AP: anterior branch of posterior auricular artery; PP: posterior branch of posterior auricular artery.



**Figure 5** The necrotic area was significantly smaller in the hyaluronidase-injected ears in the 4-h intervention group. In the 24-h intervention group, the difference in the necrotic area between control and hyaluronidase-injected ears was not significant. \* Significant difference for  $p < 0.05$ .



**Figure 3** Seven days after the HA filler injection into the anterior branch of the posterior auricular artery. (A) Hyaluronidase was injected subcutaneously 4 h after the HA injection. (B) Hyaluronidase was not injected.

# Hyaluronidase funktioniert aber nur wenn Hyaluronsäure injiziert wurde!

## Calcium hydroxylapatite associated soft tissue necrosis: A case report and treatment guideline

Lauren Nelson

<sup>a</sup> Department  
Drive, Bldg.  
<sup>b</sup> Larrabee C  
<sup>c</sup> Beckman L  
East, Irvine,  
<sup>d</sup> 999 North

Received 28

**KEYWORD**  
Injectable  
Complical  
Tissue ne  
Calcium  
hydroxyla  
Nasal alai



**Figure 1** Necrosis, diffuse inflammation, and fibrinous exudate were apparent upon presentation to our institute on day 11 following the filler injection.

© 2016. All rights reserved.

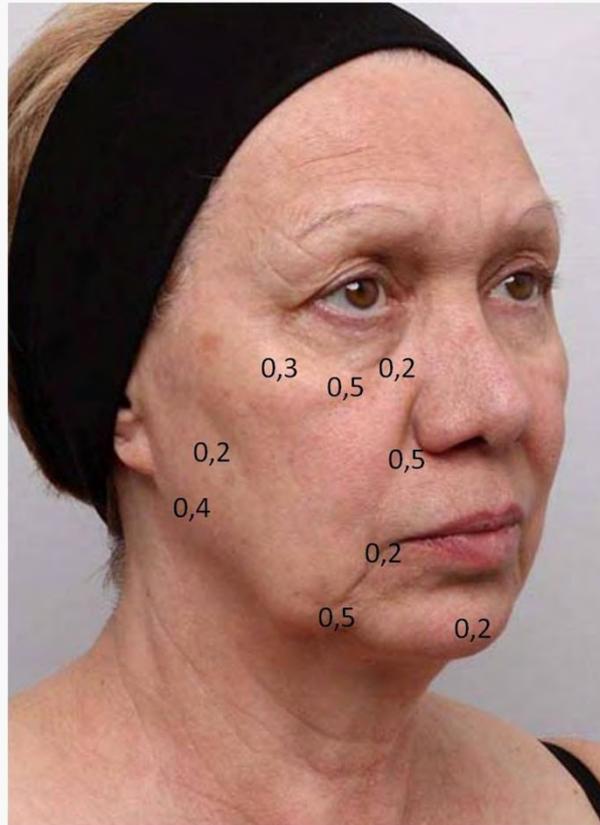
calcium  
ion. The  
er injec-  
predni-  
vir for a  
stitution  
k smear,  
and the  
therapy  
cosmetic  
injection  
ent para-  
ished by

## ein paar Überlegungen zur Behandlung

- Wenn das Ziel ist so gezielt und ökonomisch wie möglich zu behandeln bleibt nur:

**Die Nadel!**

# Gezielte Volumenaugmentation: The 8-point MM lift



# Zusammenfassung

- Filler sind ein Eckpfeiler der ästhetischen Medizin
- Grob\* gesehen gibt es nur noch zwei Fillergruppen: (1) die Hyaluronsäurepräparate\*\* und als Gewebstimulator (2) Poly-L-Milchsäure

\* Wenn man sich auf die resorbierbaren Filler begrenzt, \*\* es gibt noch Radiesse (Hydroxylapatit), aber hier gibt es kein Antidot bei vaskulären unerwünschten Reaktionen oder Überkorrekturen

# Zusammenfassung

- Poly-L-Milchsäure hat eine verzögerte Wirkung und ist damit nicht für alle Patienten geeignet
- Bei den Hyaluronsäurepräparaten sollten vorwiegend injizierbare Filler verwendet werden bei denen mindestens einer der Präparate innerhalb einer guten klinischen Studie untersucht wurde

# Zusammenfassung

- Unerwünschte Überkorrekturen und vaskuläre Okklusionen sollten vermieden werden
- Bei der Verwendung von Hyaluronsäurepräparaten sollte Hyaluronidase immer griffbereit sein

Und dann kann auch nicht viel  
ins Auge gehen!

