

## مقایسه اثرات سم بوتولینیوم A پس از دو بار تزریق در پیشانی

دکتر احمدرضا اخوت<sup>\*</sup>، دکتر مجید جمشیدی<sup>\*\*</sup>، دکتر محمد گلی<sup>\*\*</sup>، دکتر محمدرضا عمرانی<sup>\*\*</sup>، دکتر مهرداد رفاع<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>دانشیار گروه گوش، حلق و بینی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، <sup>\*\*</sup>زینت گوش، حلق و بینی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، <sup>\*\*\*</sup>استادیار گروه گوش، حلق و بینی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

تاریخ دریافت: ۱۳۸۳/۱۲/۸ - تاریخ تأیید: ۱۵/۲/۹

### چکیده:

**زمینه و هدف:** علاقه به حفظ ظاهر، با پیر شدن افراد در اولویت قرار می گیرد و مردم راه های جدید را جهت جوان سازی جستجو می کنند. تزریق سم بوتولینیوم A جهت مقاصد زیبایی و درمانی از سالها پیش مرسوم بوده است. یکی از موارد کاربرد آن از بین بردن خطوط اخم ناشی از انقباض عضلات صورت است. به علت سادگی انجام، هزینه پایین آن در مقایسه با اعمال جراحی و رضایت مندی بیماران، مورد توجه قرار گرفته و اغلب افراد پس از تزریق اول جهت تزریق مجدد مراجعه می نمایند. لذا این مطالعه با هدف مقایسه زمان شروع و طول اثر سم بوتولینیوم A در تزریق دوم با تزریق اول انجام شد.

**روش بررسی:** این تحقیق یک مطالعه مداخله ای قبل و بعد بود که بر روی ۶۱ نفر (۴۸ زن و ۱۳ مرد) مراجعه کننده به بیمارستان های الزهراء<sup>(س)</sup> و آیت اله کاشانی اصفهان جهت درمان خطوط اخم صورت انجام گرفت. به این افراد با استفاده از سرنگ انسولین در پنج نقطه از گلابار صورت و در هر نقطه ۲۵ واحد سم بوتولینیوم A (دیسپورت) تزریق و به مدت ۶ ماه پیگیری شدند. پس از گذشت ۶ ماه از تزریق اول، تزریق دوم در ۲۵ نفر (۱۹ زن و ۶ مرد) در مراجعه مجدد با همان دوز و در همان نقاط انجام شد. زمان شروع اثر و طول اثر تزریق در هر دو مرحله ثبت و داده ها با استفاده از آزمون آماری زوجی تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته ها:** زمان شروع اثر کلینیکی پس از تزریق اول  $3/1 \pm 0/77$  روز و بعد از تزریق دوم  $1/5 \pm 0/66$  روز بود ( $p < 0/001$ ). میانگین طول مدت اثر کلینیکی در تزریق اول  $14 \pm 2$  و در تزریق دوم  $18 \pm 2$  هفته بود ( $p > 0/05$ ). نتیجه گیری: زمان شروع اثر کلینیکی تزریق دوم کوتاه تر از تزریق اول بود. ولی طول اثر در تزریق دوم تفاوتی با مرتبه اول نداشت.

**واژه های کلیدی:** بوتوکس، سم بوتولینیوم A، خطوط هیپردینامیک صورت، خطوط گلابار صورت، صورت.

### مقدمه:

همزمان با پیر شدن افراد، علاقه به حفظ ظاهر جوان در اولویت قرار می گیرد و مردم راه های جدید را جهت جوان سازی جستجو می کنند و در عصر انفجار اطلاعات، پزشکان با بیمارانی با اطلاعات بیشتر و بیشتر رو به رو می شوند که درخواست روش های جدید جهت جوان سازی صورت خود دارند (۱). این درخواست با رشد کارخانه هایی که محصولات

در دسترس زیادی برای بازگرداندن تغییرات ناشی از سن را تولید می کنند، تشدید می شود. در نتیجه بیماران بیشتری به جراحان زیبایی و درماتولوژیست ها جهت جدیدترین متدها برای پوست خود مراجعه می کنند. بسیاری از روش ها هزینه بر، طولانی و نیازمند بیهوشی عمومی یا موضعی، اطاق عمل و تجهیزات پیشرفته

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: اصفهان - بیمارستان الزهراء<sup>(س)</sup> - گروه گوش، حلق و بینی - تلفن: ۶۲۵۵۵۵۵-۰۳۱۱، E-mail: jamshydy@yahoo.com

هستند. تزریق سم بوتولینیوم A جهت مقاصد زیبایی یا درمانی از سالها پیش مرسوم بوده است (۴-۱). به علت سادگی انجام و هزینه پایین آن در مقایسه با اعمال جراحی و رضایت مندی بیماران، این روش مورد توجه بیماران و پزشکان قرار گرفته است. سم بوتولینیوم A بر روی جانکش عصب و عضله اثر کرده و باعث مهار آزادسازی استیل کولین از انتهای عصب می گردد که نتیجه آن ایجاد فلج شل در عضلات است. از این خاصیت برای از بین بردن خطوط هیپرکیتیک صورت استفاده می شود (۵).

اولین گزارش در مورد اثر سم بوتولیسیم A در سال ۱۹۸۸ توسط Carruther منتشر شد که پس از تزریق در بیماران جهت درمان بلفارواسپاسم خوش خیم اولیه، خطوط اطراف چشم آنها نیز بهبود یافته بود (۱). پس از وی مطالعات بر روی سم بوتولینیوم A به لحاظ میزان دوز تزریق، شروع اثر کلینیکی و طول مدت اثر آن جهت حذف خطوط هیپرکیتیک صورت انجام شد. در بسیاری از مطالعات شروع اثر کلینیکی بعد از تزریق ۷۲-۲۴ ساعت و طول اثر کلینیکی تا بازگشت به حالت قبل از تزریق ۳ تا ۶ ماه بوده است (۱، ۲، ۳). بعد از این مدت فعالیت عضله به حالت اول خود برگشته و خطوط هیپرفانکشنال آن نیز بر می گردد.

مطالعات زیادی جهت بررسی طول اثر تزریق مجدد انجام نشده است. در بعضی از مطالعات افزایش طول اثر و نیز زودتر آغاز شدن اثر کلینیکی نسبت به تزریق اول گزارش شده است (۲، ۳). اما بعضی از مطالعات چنین تغییراتی در شروع اثر و طول مدت اثر آن به دست نیاورده اند (۴).

با توجه به هزینه های گزاف اعمال جراحی زیبایی که روز به روز در جامعه فزونی می گیرد و نیز عوارض احتمالی این اعمال، تزریق سم بوتولینیوم بوتوکس جایگزین مناسبی به نظر می رسد. علاوه بر

این، مطالعه ما اولین تحقیق بر روی نژاد ایرانی تلقی می شود و با وقوف به این نکته که ضخامت پوست و نژاد و غیره هر کدام می تواند بر نتیجه درمان تأثیر گذارد، لذا انجام این تحقیق به ویژه با توجه به رشد روز افزون استعمال سم بوتولینیوم در جامعه ما ضروری می نماید. لذا این مطالعه با هدف بررسی زمان شروع اثر و نیز طول مدت بهبودی کلینیکی و مقایسه آن با تزریق اول در افرادی که برای بار دوم تحت تزریق سم بوتولینیوم A نوع دیسپورت قرار گرفته انجام شد.

### روش بررسی:

این تحقیق یک مطالعه مداخله ای قبل و بعد بود که بر روی ۶۱ بیمار مراجعه کننده از پاییز سال ۸۱ الی بهار سال ۸۳ به درمانگاه گوش و حلق و بینی بیمارستان های آیت اله کاشانی و الزهراء<sup>(س)</sup> اصفهان جهت درمان خطوط اخم صورت انجام گرفت. بانوان شیرده یا حامله و افرادی که داروهای آمینو گلیکوزید مصرف می کردند و یا بیماری میاستنی گراو داشتند از مطالعه خارج شدند. در این مطالعه از سم بوتولینیوم A نوع دیسپورت که هر ویال آن ۵۰۰ واحدی بوده و با ۴<sup>cc</sup> نرمال سالین رقیق می شد استفاده گردید تزریق در ۵ نقطه از ناحیه گلابلار صورت (تصویر شماره ۱) و در هر عضله ۲۵ واحد با استفاده از سرنگ انسولین در حالت نشسته و بدون بی حسی موضعی انجام گردید و بعد از آن جهت جلوگیری از خونریزی از کمپوس آب سرد استفاده شد.

علاوه بر این به تمام بیماران جهت عدم استفاده از داروهایی نظیر آسپرین قبل از تزریق تذکر داده می شد.

بعد از تزریق بیماران روزانه تا زمان شروع اثر تزریق ویزیت می شدند و زمان شروع اثر تزریق بر اساس مشاهده از بین رفتن چین های پیشانی ثبت می شد. پس از آن بیماران هر ۲ هفته ویزیت می شدند تا طول اثر بهبودی و زمان بازگشت به حالت اول بر

اختلاف معنی دار نبود.

### بحث:

بر اساس نتایج این مطالعه زمان شروع اثر کلینیکی در تزریق دوم کوتاه تر از تزریق اول بود ولی طول اثر تزریق دوم تفاوتی با تزریق اول نداشت. در بعضی مطالعات زمان شروع اثر در تزریق دوم کمتر از تزریق اول بوده است. همچنین طول اثر آن نیز بیشتر از بار اول بوده است (۵). در مطالعه ای که توسط Carruther صورت گرفت، در ۴ بیمار که تزریقات متعدد داشتند، بعد از ۶ بار تزریق طول اثر بیشتر از ۷ ماه به دست آمد (۶). با این وجود در بعضی مطالعات طول مدت اثر در تزریق دوم تفاوت چندانی با تزریق اول نداشت (۴).

از آنجا که تزریق توکسین بوتولینیوم باعث پارالیزی عضلات صورت می گردد، تکرار تزریق در همان عضله در طول زمان باعث آتروفی ناشی از عدم استفاده (disuse) می گردد (۷). این امر باعث بهبودی طولانی مدت در افراد می شود و احتمالاً در طول زمان باعث کاهش یا حذف خطوط پوستی صورت می گردد. البته پس از ۳ تا ۶ ماه اکسون ها جوانه زده، جانکشن عصب و عضله جدیدی ایجاد می گردد. پس آتروفی عضلانی به تنهایی علت احتمالی بهبودی طولانی مدت نیست. در این افراد تغییر در پاترن استفاده از عضلات صورت و یا بافت نرم روی عضلات می تواند علت طولانی بودن اثرات کلینیکی باشد (۷). پس به دلیل آتروفی عضلات و یا تغییر در پاترن استفاده از عضلات صورت و یا Remodeling بافت نرم روی عضلات، در تزریق مجدد توکسین شروع اثر زودتر بوده است که در مطالعه ما نیز این نتیجه حاصل شد. اما طول اثر بهبودی در تزریق مجدد گرچه کمی طولانی تر از تزریق اول بود، اما این تفاوت معنی دار نبود. به همین جهت مطالعات بیشتر جهت بررسی بافت شناسی عضله از نظر بروز آتروفی پس از



تصویر شماره ۱: مکان تزریق ناحیه گلابلار

اساس مشاهده برگشت چین ها مشخص شود. از این تعداد ۲۵ نفر جهت تزریق مجدد مراجعه نمودند که پس از ۶ ماه از تزریق اول و بعد از اینکه اثر کلینیکی تزریق اول کاملاً از بین رفته بود، تزریق در همان نقاط با همان دوز انجام شد. تمام تزریق ها در هر ۲ بار توسط یک نفر از تیم تحقیق انجام می گرفت. مجدداً این افراد در روزهای بعد جهت معاینه مراجعه می کردند و زمان شروع اثر تزریق ثبت می شد. بعد از آن بیماران هر ۲ هفته مراجعه می کردند تا طول اثر تزریق دوم و همچنین زمان برگشت به حالت قبل از تزریق ثبت شود. در نهایت داده های به دست آمده از تزریق دوم، شامل زمان شروع اثر و طول مدت اثر با اطلاعات تزریق اول مقایسه شد و داده ها با استفاده از آزمون t زوجی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته ها:

تعداد بیماران در مرحله اول ۶۱ نفر شامل ۴۸ زن و ۱۳ مرد با میانگین سنی  $40/6 \pm 8/5$  سال بود. از این تعداد ۲۵ نفر (۴۰٪) شامل ۱۹ زن و ۶ مرد با میانگین سنی  $42/7 \pm 6/3$  سال جهت تزریق دوم مراجعه نمودند. میانگین زمان شروع اثر در تزریق اول  $3/11 \pm 0/77$  و برای تزریق دوم  $1/5 \pm 0/61$  روز بود ( $p < 0/001$ ).

طول مدت اثر سم بوتولینیوم A در بار اول  $14 \pm 2$  هفته و برای مرتبه دوم  $18 \pm 2$  هفته به دست آمد. این

تزریقات مجدد و مکرر می تواند کمک کننده باشد.

مرتبۀ اول نداشت.

### نتیجه گیری:

زمان شروع اثر کلینیکی در تزریق دوم کوتاه تر از تزریق اول بود ولی طول اثر در تزریق دوم تفاوتی با

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از تمامی کسانی که ما را در این طرح یاری کردند قدردانی می گردد.

### منابع:

1. Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin in the treatment of glabellar frown lines and other facial wrinkles. In: Kovic J, Hallett M. Therapy with botulinum toxin. New York: Marcel Dekker; 1994. p: 1168-70.
2. Carruther JA, Lowe NJ, Menter MA. A multicenter, double-blind, randomized, Placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type a in the treatment of glabellar lines. J Am Acad Dermatol. 2002; 46(6): 840-9.
3. Blitzer A, Binder WJ, Aviv JE, Keen MS, Brin MF. The management of hyperfunctional facial lines with botulinum toxin. J Arch Otolaryngol Head & Neck Surg. 1997; 123: 389-92.
4. Ahn KY, Park MY, Park DH, Han DG. Botulinum toxin A for treatment of facial hyperkinetic wrinkle lines in koreans. J Plastic & Reconst Surg. 2000; 105(2): 778-84.
5. Kaminer MR, Hraze GJ. Botulinum a exotoxin injections for photo aging and hyperhidrosis. In: Kaminer MR, Hraze GJ. Cosmetic surgery procedures and teachings. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p: 291-309.
6. Carruthers JDA, Carruthers JA. Treatment of glabellar line, frown line with botulinum-A exotoxin. J Dermatol Oncol. 1992; 18: 17-21.
7. Fagioan S. Butox for treatment of dynamic and hyperkinetic facial lines and furrows adjunctive use in facial aesthetic surgery. J Plast Reconst Surg. 1999; 103: 701-13.

