

استفاده درمانی و زیبایی از بوتاکس، عوارض احتمالی آن و تکنیک‌های پیشگیری از عوارض

حاتم احمدی*
آرینا نیک‌خواه

گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

حاتم احمدی

تبریز، خیابان قطران جنوبی، پردیس فاطمه‌الزهراء(س)، دانشگاه فرهنگیان
پست الکترونیک:

hahmadi@cfu.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

چهره انسان منبع اصلی انتقال اطلاعات برای بسیاری از پیام‌های غیرکلامی و از جمله حالت عاطفی یک فرد محسوب می‌شود. سم بوتاکس یا بوتولینوم، نوروتوکسینی است که توسط باکتری کلسترییدیوم بوتولینوم - که در غذاهای کنسرو شده رشد و تکثیر می‌یابد - تولید می‌شود. ۸ سروتیپ از این سم وجود دارد که عمدتاً استفاده بالینی از نوع B آن برای درمان طیف گسترده‌ای از اختلالات و بیماری‌ها و از نوع A آن به منظور زیبایی صورت می‌گیرد. تزریق مکرر بوتاکس برای حفظ اثرات درمانی آن ضروری است. تزریق سم بوتاکس در ماهیچه‌های واقع در زیر چین‌وچروک‌های صورت، موجب شل شدن آن‌ها و در نتیجه صاف شدن پوست آن قسمت می‌شود. تزریق بوتاکس در موارد درمانی و یا زیبایی، نسبتاً بی‌خطر بوده و می‌تواند روشی جایگزین نسبت به استفاده از دارو یا جراحی باشد. اگرچه فراوانی عوارض جانبی جدی برای استفاده از بوتاکس در موارد درمانی بسیار بیشتر از موارد استفاده در زیبایی است، با این حال ممکن است استفاده از بوتاکس در زیبایی نیز عوارضی داشته باشد که با رعایت تکنیک‌های مختلف، می‌توان عوارض آن‌را به حداقل رساند.

کلیدواژه‌ها: بوتاکس، عوارض، پیشگیری

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۱/۳۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۲/۱۲

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۴۰۲، دوره ۱۴ (۱): ۴۲-۵۲

مقدمه

را بکشد^۲. با نظارت بازرسان سازمان ملل، کشور عراق زمان صدام حسین قبل از سال ۱۹۹۱، در کنار تسلیحات شیمیایی، مقادیر زیادی از سم بوتولینوم که بخشی از برنامه تسلیحات بیولوژیکی آن کشور بود را نابود کرد^۳. قبل از استفاده از بوتاکس برای اهداف درمانی و زیبایی، به‌عنوان یک سم کشنده مسئول مسمومیت بوتولیسیم شناخته می‌شد.

پزشک آلمانی جاستینوس کرنر برای اولین بار در سال ۱۸۱۷ متوجه شد که شیوع مسمومیت غذایی با علائم افتادگی پلک‌ها، همراه با مشکل در بلع و تنفس ناشی از مصرف سوسیس فاسد است از این‌رو، نام بوتولیسیم به کلمه لاتین Botulus به‌معنای سوسیس برمی‌گردد. در سال ۱۸۹۷، ون ایرمنجم میکروبیولوژیست بلژیکی، این سم را از بیمار مبتلا به بوتولیسیم جدا کرد

چهره انسان منبع اصلی انتقال اطلاعات برای بسیاری از پیام‌های غیرکلامی و از جمله حالت عاطفی یک فرد محسوب می‌شود. با افزایش سن، به‌دلیل ازدست‌دادن کلاژن پوست، آتروفی بافت چربی و عوامل محیطی دیگر، کاهش تدریجی حجم صورت رخ می‌دهد. چین و چروک و شلی پوست بدن، انقباض و حرکت عضلات به‌ویژه در ناحیه صورت، از علائم پیری است از این‌رو، تقاضا و استفاده از بوتاکس یا سم بوتولینوم برای کاهش چین و چروک و سستی پوست صورت در حال افزایش است^۱.

شبکه خبری بلومبرگ در سال ۲۰۱۷ به نقل از مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ در مجله انجمن پزشکی آمریکا منتشر شد، گزارش داد که یک گرم واحد از سم بوتولینوم به شکل بلور می‌تواند بیش از ۱ میلیون نفر

و نام آن را *Bacillus Botulinus* گذاشت.

در سال ۱۹۲۲ میکروبیولوژیست‌ها، نام عامل بیماری‌زا به کلستری‌دیوم بوتولینوم تغییر دادند.^۳ چشم‌پزشکی به نام آلن اسکات اولین آزمایش بالینی را در سال ۱۹۷۸ با استفاده از سم بوتولینوم انجام داد، سم را به دارو تبدیل و آن را اکولینوم (*Oculinum*) نامید و شرکتی را برای تولید انبوه آن پایه‌گذاری کرد. نتایج کار وی که در سال ۱۹۸۰ منتشر شد، منجر به آغاز استفاده گسترده از بوتاکس توسط چشم‌پزشکان برای درمان بلفارواسپاسم (پلک‌زدن و بسته‌شدن غیرارادی چشم) و استرابیسم (چشم‌های ضربدری) در سال ۱۹۸۹ به بعد شد.^۲ آلرگان فرمول و مجوز تولید دارو و شرکت تولیدی آن را در سال ۱۹۹۱ از اسکات خریداری کرد و نام آن را در سال بعد به بوتاکس تغییر داد. درآمد این شرکت تقریباً به ۴ میلیارد دلار تا سال ۲۰۲۰ رسیده است.^۲

سم بوتولینوم (*Botulinum Toxin*) یا بوتاکس (*Botox*)، سم معجزه‌گر نیز نامیده می‌شود که یکی از قوی‌ترین سموم شناخته‌شده تا به امروز است. این سم یک پروتئین نوروتوکسین عصبی سمی است که توسط باکتری کلستری‌دیوم بوتولینوم - که در غذاهای کنسرو شده رشد و تکثیر می‌یابد - تولید می‌شود. این باکتری میله‌ای، اسپورساز، بی‌هوازی اجباری و گرم مثبت است و با مهار ناقل عصبی استیل‌کولین در انتهای عصب حرکتی، منجر به یک بیماری فلج‌کننده جدی به نام بوتولیسم می‌شود.^۴ سم بوتولینوم در مقادیر زیاد، می‌تواند باعث بیماری بوتولیسم شود؛ بیماری که در شرایط مسمومیت غذایی هم رخ می‌دهد و شروع آن با علائمی همچون تهوع، استفراغ، ضعف و خستگی است و با تأثیر بر اعصاب و عضلات، موجب سختی در تنفس، دید و تکلم می‌شود.

سم بوتولینوم آن قدر قوی است که مقدار کمی از آن می‌تواند با فلج کردن ماهیچه‌های مورد استفاده برای تنفس، فرد را خفه کند.^۵ ۸ سروتیپ مختلف از این سم وجود دارد که شامل نوروتوکسین‌های A، B، Ca، C β ،

D، E، F و G است.^۶ فقط سموم A و B از نظر بالینی استفاده می‌شوند.^۳ بوتاکس یا توکسین نوع B در سال ۱۹۱۰ کشف شد و برای شرایط پزشکی مانند دیستونی (انقباض غیرعادی عضلات و بروز اختلالات حرکتی) استفاده می‌شود. جداسازی بوتاکس نوع A که فعال‌ترین سم است، در سال ۱۹۲۰ آغاز شد و در دوزهای بسیار کم و برای اهداف درمانی و زیبایی توسط درماتولوژیست‌ها استفاده می‌شود.^۷ با ظهور بوتاکس نوع A در سال ۱۹۹۰، استفاده از آن به‌عنوان داروی زیبایی غیرجراحی نیز آغاز گردید.^۸ در ۲۰ سال اخیر استفاده از بوتاکس در حوزه‌های مختلف بهداشتی و به‌ویژه درماتولوژی گسترش یافته است.^۵

مکانیسم عمل

همه انواع بوتاکس با مهار آزادسازی ناقل عصبی استیل‌کولین از پایانه‌های پیش‌سیناپسی نورون‌های حرکتی پس‌عقدی سمپاتیک در محل اتصال عصبی - عضلانی عمل می‌کنند. برای این عمل، در مرحله اول زنجیره سنگین سم در زمان تقریبی ۳۰ دقیقه، با میل ترکیبی بالا و به‌طور برگشت‌ناپذیر به گیرنده‌های استیل‌کولینی در غشای پیش‌سیناپسی متصل می‌شود. مرحله دوم درونی‌سازی است که یک فرآیند اندوسیتی با واسطه گیرنده و وابسته به انرژی است که غشای پلاسمایی سلول‌های عصبی در اطراف مجموعه سم‌گیرنده نفوذ کرده و یک وزیکول حاوی سم در انتهای عصبی را تشکیل می‌دهد.^۹ مرحله سوم انتقال است که کمپلکس گیرنده سم وارد شده به اکسون، به پایانه اکسونی سلول عصبی منتقل می‌شود. آخرین مرحله مسدود کردن است که زنجیره سبک تیپ‌های بوتاکس، آزادسازی استیل‌کولین را مهار می‌کند.^{۱۰}

مهار آزادسازی برادی‌کینین، پروستاگلاندین‌ها، هیستامین و سروتونین نیز از اثرات دیگر تزریق نوروتوکسین است که ممکن است دلیل درمان احتمالی آن در اختلالات درد مزمن میگرن و نورالژی باشد.^{۱۱}

اثرات درمانی بوتاکس

در حال حاضر استفاده از سم بوتولینوم نوع A و B نقش بسیار مهمی در مدیریت و درمان طیف گسترده‌ای از اختلالات پزشکی و بیماری‌ها دارد.^{۱۲} از موارد درمانی کاربرد تزریق بوتاکس در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد دستگاه ادراری تحتانی (نوروژنیک Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction [NLUTD]) است که بی‌اختیاری ادراری همراه با مشکل دفع ادرار را تجربه می‌کنند و ممکن است عفونت مکرر دستگاه ادراری (Urinary Tract Infection [UTI]) و تشدید عملکرد دستگاه ادراری فوقانی نیز داشته باشند.

برای کاهش عوارض دستگاه دفع ادرار از جمله مدیریت و کنترل مناسب دفع ادرار از مثانه و بهبود کیفیت زندگی فرد، درمان دارویی و مداخله جراحی بسیار مفید است.^{۱۳} نتایج مطالعات اخیر نشان داده است که اثربخشی درمانی تزریق بوتاکس نوع A به عضله دترسور مثانه، برای بیش‌فعالی دترسور نوروژنیک ناشی از آسیب نخاعی (Spinal Cord Injury [SCI]) مفید است.^{۱۳} تزریق بوتاکس به داخل مثانه برای تسکین درد و درمان بیماران مبتلا به بیش‌فعالی مثانه (Overactive Bladder [OAB]) مقاوم به درمان آنتی‌موسکارینی که مثانه قادر به حفظ مقدار کافی ادرار نیست و در بیماران مبتلا به سندرم مثانه دردناک یا سیستیت بینابینی (Interstitial Cystitis [IC]) مؤثر است، طوری که بعد از تزریق دارو، علائم بیماری‌ها بهبود و ظرفیت مثانه نیز افزایش می‌یابد.^{۱۴}

تزریق بوتاکس موجب بهبودی کوتاه‌مدت درد مثانه و ظرفیت مثانه می‌شود؛ اما اثرات درمانی طولانی‌مدت به‌دست نمی‌آید. تزریق بوتاکس مکرر می‌تواند نتایج طولانی‌مدت و موفقیت‌آمیزی داشته باشد.^{۱۴} تزریق مکرر بوتاکس هر ۶ تا ۹ ماه یکبار، برای حفظ اثرات درمانی آن ضروری است.^{۱۳} اگرچه تزریق بوتاکس برای درمان بیماران مبتلا به بیش‌فعالی مثانه و سندرم مثانه

دردناک که مقاوم به درمان‌های مرسوم هستند امیدوارکننده است؛ اما نیاز به بیهوشی، بروز عوارض موضعی و عفونت مجاری ادراری، کاربرد بالینی آن را محدود می‌کند. تزریق بوتاکس نوع A با الکتروموتور، روشی امکان‌پذیر، ایمن و بدون نیاز به بیهوشی است. این سیستم تحویل جدید منجر به بهبودی قابل توجه در بی‌اختیاری ادرار و مدفوع در بیماران مبتلا به بیش‌فعالی دترسور نوروژنیک مقاوم به درمان می‌شود.^{۱۵}

ممکن است در آینده‌ای نزدیک، تزریق بوتاکس محصورشده با لیپوزوم به داخل مثانه، به یک روش درمانی جایگزین تبدیل شود.^{۱۴} همچنین اثربخشی درمانی تزریق بوتاکس در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس یا سایر ضایعات سیستم عصبی مرکزی مانند حوادث عروقی مغز، بیماری پارکینسون، زوال عقل زودرس و کودکان ناشی از میلو مننگوسل که نوزاد با کیسه‌ای بیرون‌زده از شکاف ستون فقرات متولد می‌شود، به‌خوبی اثبات شده است.^{۱۳} کاربرد دیگر استفاده از این سم در درمان دیستونی کانونی دهانی - فکی، دست و رحم است که در سال ۲۰۰۰ مجوز سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) را دریافت کرد.^{۱۲}

هم‌چنین با مجوز FDA در سال ۲۰۰۴، تزریق سم بوتولینوم نوع A به‌عنوان یک روش ایمن و مؤثر برای درمان هیپرهیدروزیس (تعریق بیش از حد بدن) کانونی در نواحی زیر بغل و کف دست و کف پا آغاز شد که نتایج طولانی‌تری نسبت به درمان‌های موضعی نیازمند به جراحی دارد.^{۱۶} گاهی اوقات برای افزایش نتایج جراحی در بیماران مبتلا به اسپاستیسیته (سفتی یا کشش بیش از حد ماهیچه‌ها) و درمان سینکینز (فلج صورت) پس از جراحی صورت، از تزریق بوتاکس بعد از عمل استفاده شده که نتایج مثبتی در پی داشته است.^{۱۷} این سم در اختلالات دیگری مانند استرابیسم و بلفارواسپاسم نیز اثربخشی خود را نشان داده است.^۴ روش‌های درمانی و استفاده از جراحی بستن مجرای غدد بزاقی برای درمان سیالوره (ترشح

بیش از حد بزاق) کاربرد دارد. در موارد مقاوم به اثر درمان، با در نظر گرفتن عوارض نادر و حداقلی آن، بوتاکس یک درمان جدید و مؤثر و کمتر تهاجمی برای سیالوره در مقایسه با جراحی برای درمان است.^{۱۸}

با تزریق سم بوتولینوم به عضله اسفنکتر مقعد خارجی یا داخلی، می‌توان برای عصب‌کشی موقت شیمیایی در درمان اختلال دردناک شقاق مزمن مقعد که بیماری شایع پروکتولوژیک است، استفاده کرد.^{۱۹} همچنین تزریق نوروتوکسین دارویی جایگزین و مفید برای تسکین درد در این موارد است؛ می‌گرن مزمن، سندرم نوروژنیک خروجی قفسه‌سینه (Thoracic Outlet Syndrome)، درد پس از سکتة مغزی، نورالژی عصب سه‌قلو و پس از تبخال، نوروپاتی دیابتی و درد عصبی آسیب نخاعی در افرادی که نتایج مطلوبی به درمان با مواد افیونی نمی‌دهند.^{۲۰،۲۱}

پس از کارآزمایی‌های بالینی کنترل‌شده، تأیید شد که بوتاکس نوع A می‌تواند دارویی مناسب برای پیشگیری ابتلا به می‌گرن باشد و از شدت و فراوانی می‌گرن می‌کاهد.^{۲۲} بوتاکس می‌تواند برای مشکلاتی مانند لیکن سیمپلکس (نورودرماتیت محدود که یک ضایعه بثوری اگزمایی است و به‌واسطه خارانندن عادت‌ی یک ناحیه لوکالیزه منفرد ایجاد می‌شود)، پومفولیکس یا اگزمای دیشیدروتیک (یک بیماری پوستی است که در آن تاول در کف پاها و یا کف دست‌ها و انگشتان ایجاد می‌شود) و آکنه و لگاریس (بیماری پوستی است که راه فولیکول‌های مو با سلول‌های مرده پوست، باکتری‌ها و چربی مسدود شود) استفاده شود.^{۲۳} کاربرد تزریق نوروتوکسین در اختلالات لب‌خند لثه‌ای (بیش‌فعالی لب بالایی) و انحراف بینی نیز گزارش شده است.^{۲۳}

استفاده از بوتاکس در زیبایی

در اواخر ۱۹۷۰، ژان کاروتز چشم‌پزشک و همسرش آلستر متخصص پوست برای اولین بار به‌طور تصادفی به خواص ضدپیری بوتاکس حین درمان زن

بیمار مبتلا به اسپاسم چشم پی بردند. در عرض چند روز بعد از تزریق بوتاکس، پیشانی بیمار صاف‌تر و حالتی تازه و جوان‌تر پیدا کرد.^۲ اولین نوع بوتاکسی که به بازار معرفی شد، بوتاکس نوع A بود که بعد از اثبات ایمنی آن در سال ۲۰۰۲ توسط FDA، برای درمان آرایشی ناحیه گلابلار (خط اخم یا خطوط عمودی بین ابروها) و در سال ۲۰۱۳ برای درمان عضلات چشمی جانبی چشمی که شکل پای کلاغی ایجاد می‌کند، تأیید شد.^{۲۴}

دومین فرمولاسیون سم بوتولینوم A که در فرانسه تولید شد، مجوز استفاده برای اهداف زیبایی را از اتحادیه اروپا در سال ۲۰۰۶ دریافت کرد و در سال ۲۰۰۹ توسط سازمان FDA تأیید شد.^{۲۵} تزریق سم بوتولینوم برای درمان چین‌وچروک صورت، متداول‌ترین روش زیبایی است که در ایالات متحده انجام می‌شود.^{۲۴} بوتاکس بیش از ۹۰ درصد بازار استفاده‌های پزشکی از نوروتوکسین‌ها و ۷۵ درصد بازار برای مصارف آرایشی را در اختیار دارد.^۲

تزریق سم بوتولینوم، روشی بی‌خطر و در حال افزایش در عمل زیباسازی و جوان‌سازی برای کاهش چین‌وچروک صورت است. تزریق بوتاکس در ماهیچه‌های واقع در زیر چین‌وچروک‌های صورت، موجب شل‌شدن آن‌ها و در نتیجه صاف‌شدن پوست آن قسمت می‌شود. این تزریق نه‌تنها نشانه‌های پیری، که در عین حال بخش قابل‌توجهی از حالت‌های احساسی چهره در ارتباطات غیرکلامی را نیز از بین می‌برد.^۳ تا همین اواخر، استفاده از بوتاکس عمدتاً به اصلاح عضلات بیان صورت در یک سوم بالای صورت محدود می‌شد.^۴

در حال حاضر کاربرد زیبایی تزریق بوتاکس نوع A، شامل طیف گسترده‌ای از اصلاح خطوط و چین و چروک در ناحیه صورت، بینی، چانه، گردن و قفسه سینه، کاهش فعالیت ماهیچه پایین‌برنده آنگولی اوریس (گوشه دهان)، انحراف بینی، لیفت میانی و جانبی ابرو، کاهش سایه‌های روی صورت و کاربردهای

برخی از بیماران شود.^{۲۵} چون مردان توده عضلانی بیشتری نسبت به زنان دارند، به دوزهای بیشتری از بوتاکس نیاز دارند. همچنین افراد با پوست جوان، نیازمند دوز بالاتری نسبت به افراد مسن‌تر هستند.^{۲۷} همچنین اثربخشی درمان از فردی به فرد دیگر متفاوت است. برخی از بیماران ممکن است تنها در چند هفته نیاز به تزریق لمسی داشته باشند، درحالی‌که برای سایر بیماران، اثرات سم ممکن است بسیار بیشتر از ۳ ماه باقی بماند. براساس نتیجه موردنظر بیمار، ممکن است در مجموع ۱۰ تا ۳۰ واحد بوتاکس در سرتاسر پیشانی تزریق شود. علاوه بر این، اثر بوتاکس را می‌توان با مصرف همزمان آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی و شل‌کننده‌های عضلانی تقویت کرد.^{۲۸}

عوارض جانبی بوتاکس و راه‌های پیشگیری از آن

اگرچه استفاده آرایشی از بوتاکس نسبتاً بی‌خطر است و به‌ندرت موجب عوارض جانبی شدید می‌شود، اما فراوانی عوارض جانبی جدی برای استفاده از بوتاکس در موارد درمانی، ۳۳ برابر بیشتر از موارد استفاده در زیبایی است.^{۲۹} با این حال عوارض جانبی احتمالی بوتاکس در استفاده زیبایی از آن ممکن است شامل اکیموز (کبودی یا خون‌مردگی)، لکه‌های قرمز یا صورتی پرپورا، ادم، خونریزی، درد و عفونت در محل تزریق، کسالت، حالت تهوع، علائم شبه‌آنفلوانزا، سردرد، و عوارضی دیگر همچون ابروی خمیده، کاهش قدرت بسته‌شدن چشم، خشکی چشم، اختلالات پتوز (افتادگی پلک بالایی)، اکتروپیون (برگشتگی لبه پلک پایین) و تورتیکولی (کجی گردن) باشد.^{۱۱و۲۴}

در پتوز پلک فوقانی، عضله بالابری پلک تحت تأثیر قرار می‌گیرد و ممکن است بیمار نتواند به‌طور کامل چشم خود را باز کند.^{۳۰} تقریباً ۳-۱ درصد از افراد بعد از تزریق بوتاکس در ناحیه گلابلار، ممکن است به‌طور موقت در ۲ روز ابتدایی تزریق یا ۷ تا ۱۰ روز بعد از آن و زمانی که اثر زیبایی شروع به ظاهر شدن می‌کند، پتوز

پوستی مانند هیپرهیدروزیس موضعی زیر بغل یا کف دست که به درمان موضعی یا سیستمیک پاسخ نمی‌دهد، است.^۴

استفاده آرایشی از تزریق بوتاکس در سال‌های اخیر را می‌توان برای کاهش چین و چروک در نواحی فوقانی صورت، بلندکردن ابروها و درمان خطوط اخم گلابلار، چین و چروک دور لب (خطوط سیگاری)، خطوط ماریونت (خط غم و اندوه کناره دهان تا پایین چانه) و اصلاح نوارهای ماهیچه پوستی گردن استفاده کرد.^۵ با فلج عضلات، چین و چروک و خطوط صورت کاهش می‌یابد که برخی از آن‌ها به‌دلیل انقباضات مداوم عضلات صورت است.^{۲۶} اثر بوتاکس به‌تدریج برطرف می‌شود در نتیجه، فلج عضلانی و شل‌شدن آنها که برگشت‌پذیر است به مرور زمان کاهش می‌یابد. فلج عضلانی معمولاً ۲۴ ساعت تا دو هفته پس از تزریق بوتاکس ادامه دارد، اگرچه ممکن است این اثر سه تا شش ماه نیز ادامه داشته باشد؛ ولی اثر آن به‌تدریج برطرف شده و در نتیجه فلج عضلانی به مرور زمان کاهش می‌یابد.^۳

دوزهای مورد استفاده

سم بوتولینوم به‌صورت پودر عرضه می‌شود و در زمان درمان به محلولی با استفاده از نرمال‌سالین استریل تبدیل می‌شود. حجم رقت بین ۱ تا ۴ میلی‌لیتر در هر ویال ۱۰۰ واحدی است. دوز سم بوتولینوم تزریق شده به عضلات پیچیده گلابلار برای درمان خطوط اخم براساس محصول خاص سم بوتولینوم استفاده‌شده و حجم عضلات هدف است.^{۲۴}

دوز بهینه بوتاکس زیبایی در پوست ۲۰ واحد است و چون زمانی که محتویات یک ویال حل می‌شود، محصول بازسازی‌شده قدرت خود را از دست می‌دهد؛ لذا متخصصان پوست تمایل دارند درمان با بوتاکس را در یک روز و برای چندین بیمار برنامه‌ریزی کنند تا بتوانند از کل محتویات ویال استفاده کنند که این شرایط ممکن است موجب بروز عوارض جانبی در

تزریق است که برای جلوگیری از این عوارض، نباید تزریق به حاشیه تحتانی قوس گونه نزدیک باشد.^{۳۵} بسیاری از ماهیچه‌های قسمت مرکزی پایین صورت و به‌ویژه آن‌هایی که در حالت چهره استفاده می‌شوند، در عملکرد دهان و گونه‌ها نیز نقش دارند. لبخند نامتقارن، گازگرفتن داخل گونه شل یا بی‌کفایتی دهان که با آبریزش ظاهر می‌شود، از عوارض احتمالی استفاده بیش از حد مشتاقانه از بوتاکس در قسمت تحتانی صورت است. با این حال، دوزهای پایین را می‌توان به‌طور رضایت‌بخشی مورد استفاده قرارداد.^{۳۶}

ممکن است سردرد نیز یک عارضه جانبی کوتاه‌مدت پس از تزریق بوتاکس باشد؛ زیرا سم در ابتدا باعث اسپاسم عضلانی و سپس فلج کامل عضلات می‌شود. از دیگر عوامل بروز سردردهای خفیف، برخورد سوزن به پریوست یا هماتوم عضلانی عمیق است که البته پس از ۲ تا ۴ هفته برطرف می‌شود و با استفاده از مسکن‌های افیونی و ضدالتهابی غیراستروئیدی قابل درمان است.^{۳۷} گزارش‌هایی از سردردهای شدید خاص نیز وجود دارد که دو تا چهار هفته طول می‌کشد.^{۳۴} واکنش‌های آلرژیک از جمله عوارض جانبی نادر در تزریق بوتاکس است که ممکن است از بثورات بی‌اهمیت تا نوع شدید مانند شوک آنافیلاکسی رخ دهد.^{۱۱}

چندین تکنیک برای پیشگیری از عوارض جانبی بوتاکس یا به‌حداقل رساندن عوارض آن وجود دارد که عبارتند از (۱) بهبود مهارت انژکتوری و آگاهی کامل اپراتور از آناتومی عضلات تحت درمان که تغییر آناتومی در نتیجه جراحی پلاستیک قبلی ناحیه صورت، مستعد عوارض جانبی شدیدتر در اثر بوتاکس است؛ (۲) نگهداری مناسب فرآورده، انتخاب دوز صحیح و تکنیک‌های بازسازی و تجویز مناسب^{۳۶} و (۳) استفاده از سوزن‌های نازک‌تر و رقیق کردن بوتاکس با سالین برای به‌حداقل رساندن عوارض کبودی و درد ناشی از تزریق^{۳۵}. همچنین می‌توان عوارض کبودی و پورپورا

ابرو یا پلک بالایی را تجربه کنند^{۳۱}؛ اگرچه ممکن است این اثرات نامطلوب تا سه ماه نیز ادامه داشته باشد.^{۱۱} پتوز ناشی از انتشار موضعی بوتاکس است که ممکن است برای چند هفته باقی بماند و می‌توان آن را با قطره‌های چشمی آگونیست آلفا آدرنرژیک مانند محلول چشمی آپراکلونیدین (Iopidine) درمان کرد.^{۳۲} بخشی از مکان بروز پدیده پتوز ناشی از عدم مهارت فرد تزریق‌کننده است و با بهبود تکنیک‌ها و افزایش مهارت تزریق، میزان بروز این عارضه کاهش می‌یابد.^{۳۴} بر این اساس توصیه می‌شود، تزریق بوتاکس به بالای ابروی میانی صورت نگردد تا از پتوز ابرو جلوگیری شود.^{۳۳}

ممکن است پدیده اکتروپیون نیز به‌دلیل فرآیند انتشار موضعی بوتاکس در شرایط تزریق به پلک پایین ایجاد شود.^{۳۳} تزریق در خارج از منطقه حذقه چشمی و از جمله لبه زیرین حفره چشمی و ۱ سانتی‌متری کنار کانتوس جانبی (گوشه خارجی چشم)، می‌تواند به‌طور قابل توجهی خطر اکتروپیون را کاهش دهد.^{۳۴} بیمارانی که برای درمان توریتیکولی به عضلات گردن بوتاکس تزریق می‌کنند، ممکن است به‌دلیل انتشار سم به سمت اوروفارنکس (حلق دهانی)، دچار دیسفاژی (دشواری در بلع) شوند. ممکن است این اختلال چند روز تا چند هفته طول بکشد، طوری که برخی از بیماران به غذاهای نرم نیاز داشته باشند. اگرچه ضعف بلع بیانگر مسمومیت سیستمیک نیست؛ اما اگر شدید باشد، بیماران ممکن است در معرض خطر آسپیراسیون (ورود محتویات گوارشی به مجرای تنفسی) قرار گیرند.^۴

با این توصیف، تمام این عوارض جانبی محدود و قابل برگشت بوده و پس از از بین رفتن اثر فلج‌کننده سم به تدریج برطرف می‌شود.^{۳۳} از دیگر عوارض احتمالی تزریق بوتاکس به کناره‌های چشم، که با افزایش سن ممکن است دچار خطوط پاکلاغی شود، کبودی، دوبینی، اکتروپیون و لبخند نامتقارن ناشی از

پرکننده‌ی ایده‌آل باید دارای ویژگی‌های غیرسرطان‌زا، غیرحساسیت‌زا، ایجاد نتایج قابل پیش‌بینی و طولانی‌مدت و آسان برای استفاده باشد. نواحی صورت که معمولاً با اسیدهیالورونیک درمان می‌شوند، عبارتند از چین‌های بینی، ناحیه اطراف دهان، لب‌ها، خطوط ماریونت، گونه‌ها، قسمت‌های پارگی و خط فک. بهتر است که نواحی فوقانی صورت مانند پیشانی و گلابار با نوروتوکسین درمان شوند.

اگرچه پزشک با تجربه ممکن است همزمان از بوتاکس و فیلرها در این نواحی برای نتایج استثنایی استفاده کند. شایع‌ترین عوارض جانبی پرکننده‌های هیالورونیک اسید عبارتند از اکیموز، ادم، سفتی و درد که همگی نسبتاً کوتاه‌مدت هستند^{۴۱}. هر دو درمان بوتاکس و پرکننده‌ها بسیار وابسته به اپراتور هستند و عوارض جانبی مشابهی دارند و البته ادزهرهایی در مقابله با شرایط عوارض جانبی دارند^۳.

ورزش صورت نیز ممکن است جایگزین جدیدی برای کاهش چین و چروک صورت باشد و می‌تواند بدون تخصص حرفه پزشکی انجام شود. با این حال، از آنجایی که هنوز کارآزمایی‌های بالینی بسیار محدودی در این زمینه صورت گرفته، اثرات ورزش با روش تقویت، حرکت یا دستکاری عضلات صورت و مکانیسم عمل آن در کاهش چین‌وچروک صورت هنوز مشخص نشده است و در مقایسه با بوتاکس و پرکننده‌های پوستی به‌طور گسترده مورد استفاده قرار نگرفته است^{۴۲}.

اثرات ضدچروک به‌دست‌آمده با ورزش صورت هنوز مورد بحث است؛ اما اعتقاد بر این است که اثرات به‌دست‌آمده نتیجه افزایش توان عضلانی است. افزایش حجم عضلات حاصل از تمرینات صورت باعث سفت‌شدن پوست و کاهش چروک صورت می‌شود علاوه‌براین، از مزایای ورزش صورت، افزایش توان پوست در تخلیه مواد زائد و بازسازی بافت در نتیجه بهبود جریان خون و گردش لنفاوی صورت است^{۴۳}. در پایان نتیجه می‌گیریم که روش تزریق بوتاکس

را با قراردادن کیسه یخ، قبل و بعد از تزریق، در محل تزریق به حداقل رساند. پس از تزریق، از بیمار خواسته شود که محل تزریق را با دستمالی فشار دهد تا کبودی را به حداقل برساند. فرد بلافاصله پس از بوتاکس به خانه رفته و استراحت کند، برای یک یا دو روز فعالیت سنگین انجام ندهد و یک تا دو هفته پس از تزریق از درمان‌های لیزر و ماساژ محل تزریق صورت خودداری کند^{۳۸}.

موارد منع مصرف بوتاکس شامل بیماران تحت عمل قبلی جراحی پلک پایین، مبتلایان به میاستنی گراویس، اسکلروز جانبی آمیوتروفیک، مالتیپل اسکلروزیس، بیماری نوروں حرکتی، سندرم ایتون - لامبرت، نوروپاتی‌ها، بی‌ثباتی روانی، سابقه واکنش و حساسیت به سم یا آلبومین، زنان باردار و شیرده و بیماران مبتلا به عفونت‌های کانونی و سیستمیک است^{۳۷}. به‌علت اثر نامناسب بوتاکس بر عملکرد نوروں و رشد آکسونی در کودکان، نظارت دقیقی باید در مورد تزریق بوتاکس به کودکان صورت گیرد^{۳۹}.

مقایسه بوتاکس با پرکننده‌های پوستی و ورزش عضلات صورت برای جوان‌سازی صورت

انواع مختلفی از محصولات پرکننده در چندین دهه گذشته در دسترس بوده‌اند؛ اما پرکاربردترین انواع پرکننده‌های پوستی، آن‌هایی هستند که از اسید هیالورونیک ساخته شده‌اند. اسید هیالورونیک، بزرگترین پلی‌ساکاریدی گلیکوزآمینوگلیکانی است که در بافت‌های بدن مانند پوست و غضروف یافت می‌شود، بسیار آب‌دوست بوده و باعث تورم فشاری می‌شود و می‌تواند در برابر نیروهای فشاری مقاومت کند. این ویژگی‌ها موجب شده اسید هیالورونیک به ماده ایده‌آلی درمانی برای پرکننده‌های پوست تبدیل شود. عارضه جدی که در استفاده از پرکننده‌ها می‌تواند رخ دهد، نکروز کانونی است که بسیار نادر است^{۴۰}.

دستیابی به نتایج ایده‌آل درمانی و زیبایی و کمترین عوارش جانبی، باید استفاده از این روش غیرجراحی و کمتر تهاجمی صرفاً توسط پزشکانی که از نحوه استفاده صحیح از این محصولات و آناتومی عضو مورد تزریق شناخت کاملی دارند، صورت پذیرد.

در موارد درمانی یا زیبایی، نسبتاً بی‌خطر بوده و می‌تواند روشی جایگزین نسبت به استفاده از دارو یا جراحی باشد. ممکن است استفاده از بوتاکس عوارض حداقلی داشته باشد که با رعایت تکنیک‌های مختلف، می‌توان آن‌را به حداقل رساند. درعین حال برای

References

1. Münchau A, Bhatia KP. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *Brith Med J (Clinical research ed)* 2000; 320: 161-65.
2. Inside-fort-botox-where-a-deadly-toxin-yields-2-8-billion-drug 2017-10-26/. Available from: <https://www.bloomberg.com/news/features>.
3. Satriyasa BK. Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: A literature review of clinical use and pharmacological aspect. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 12: 223-28.
4. Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. *Indian J Dermatol* 2010; 55: 8-14.
5. Trindade DeAlmeida AR, Secco LC, Carruthers A. Handling botulinum toxins: An updated literature review. *Dermatol Surg* 2011; 37: 1553-365.
6. Patel KB, Cai S, Adler M, et al. Natural compounds and their analogues as potent antidotes against the most poisonous bacterial toxin. *App Environ Microbiol. Appl Environ Microbiol* 2018; 30: 1218-280.
7. Klein AW. Complications with the use of botulinum toxin. *Dermatol Clin* 2004; 22, 197-205.
8. Jaspers GWC, Pijpe J, Jansma J. The use of botulinum toxin types A in cosmetic facial procedures. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40 127-33.
9. Sellin LC. The pharmacological mechanism of botulism. *Trends Pharmacol Sci* 1985; 6: 80-2.
10. Wollina U, Konrad H, Petersen S. Botulinum toxin in dermatology-beyond wrinkles and sweat. *J Cosmet Dermatol* 2005; 4: 223-27.
11. Walker TJ, Dayan SH. Comparison and overview of currently available neurotoxins. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014; 7: 31-9.
12. Hallett M, Benecke R, Blitzer A, et al. Treatment of focal dystonias with botulinum neurotoxin. *Toxicon* 2009; 54: 628-33.
13. Jiang YH, Chen SF, Kuo HC. Frontiers in the clinical applications of botulinum toxin a as treatment for neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Int Neurourol J* 2020; 24: 301-12.
14. Kuo HC. Botulinum toxin paves the way for the treatment of functional lower urinary tract dysfunction. *Toxins (Basel)* 2020; 14:394.
15. Kajbafzadeh AM, Montaser-Kouhsari L, Ahmadi H, et al. Intravesical electromotive botulinum toxin type A administration: Part I-experimental study. *Urol* 2011; 77:1460-464.
16. Doft MA, Hardy KL, Ascherman JA. Treatment of hyperhidrosis with botulinum toxin. *Aesthet Surg J* 2012; 32: 238-44.
17. Frost G, Finlayson H, Saeidiborjani S, et al. Perioperative botulinum toxin injections to enhance surgical outcomes in patients with spasticity: Preoperative, intraoperative, and postoperative case reports. *Arch Rehabil Res Clin Transl* 2021; 3: 100101.
18. Layton TB. An unusual complication of botox treatment for sialorrhoea. *Int J Surg* 2014; 5: 1072-073.

19. Wollina U. Pharmacological sphincterotomy for chronic anal fissures by botulinum toxin A. *J Cutan Aesthet surg* 2008; 1: 58-63.
20. Patil S, Willett O, Thompkins T, et al. Botulinum toxin: Pharmacology and therapeutic roles in pain states. *Curr Pain Headache Rep* 2016; 20 :15.
21. Park J, Park HJ. Botulinum toxin for the treatment of neuropathic pain. *Toxins (Basel)* 2017; 9: 260.
22. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: Pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache* 2010; 50:921-36.
23. Wu DC, Fabi SG, Goldman MP. Neurotoxins: Current concepts in cosmetic use on the face and neck-lower face. *Plast Reconstr Surg* 2015; 136: 76S-9S.
24. Small R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles. *Am Fam Physician* 2014; 90:168-75.
25. Wolff k, Lowell A, Goldsmith LA, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 7th ed. McGraw-Hill Inc 2008: 690-703.
26. Khawaja HA, Hernandez-Perez E. Botox in dermatology. *Int J dermatol* 2001; 40: 311-17.
27. DeMaio M, Rzany B. Botulinum toxin in aesthetic medicine. Springer Science & Business Media. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007.
28. Sadick NS, Herman AR. Comparison of botulinum toxins A and B in the aesthetic treatment of facial rhytides. *Dermatol Surg* 2003;29:340-47.
29. Coté TR, Mohan AK, Polder JA, et al. Botulinum toxin type A injection: adverse events reported to the US food and drug administration in therapeutic and cosmetic cases. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 407-15.
30. King M. Management of ptosis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016; 9: E1-E4.
31. Klein AW. Complications, adverse reactions, and insights with the use of botulinum toxin. *Dermatol Surg* 2003; 29: 549-56.
32. Alotaibi GF, Alsukait SF, Alsalman HH, et al. Eyelid ptosis following botulinum toxin injection treated with briminodine 0.33% topical gel. *J Am Acad Dermatol Case Rep* 2022; 22: 96-8.
33. Draelos ZD. *Cosmetic dermatology: Products and procedures*. 3rd ed. John Wiley & Sons, 2022
34. Sommer B. How to avoid complications when treating hyperdynamic folds and wrinkles? *Clin dermatol* 2003;21: 521-23.
35. Witmanowski H, Błochowiak K. The whole truth about botulinum toxin-A review. *Postepy Dermatol Alergol* 2020; 37: 853-61.
36. Hexsel C, Hexsel D, Porto MD, et al. Botulinum toxin type A for aging face and aesthetic uses. *Dermatol Ther* 2011; 24: 54-61.
37. Vartanian AJ, Dayan SH. Complications of botulinum toxin A use in facial rejuvenation. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2003; 11: 483-92.
38. Ascher B, Talarico S, Cassuto D, et al. Wrinkles on the middle and lower face, neck and chest. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1285-295.
39. Jost WH, Benecke R, Hauschke D, et al. Clinical and pharmacological properties of incobotulinumtoxin A and its use in neurological disorders. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 1913-926.

40. Dayan SH. Complications from toxins and fillers in the dermatology clinic: Recognition, prevention, and treatment. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2013; 21: 663-73.
41. Kim K, Jeon S, Kim JK, et al. Effects of Kyunghee facial resistance program (KFRP) on mechanical and elastic properties of skin. *J Dermatology Treat* 2016; 27: 191-96.
42. Castillo-Garzón MJ, Ruiz JR, Ortega FB, et al. Anti-aging therapy through fitness enhancement. *Clin Interv Aging* 2006; 1: 213-20.
43. Brandt FS, Cazzaniga A. Hyaluronic acid gel fillers in the management of facial aging. *Clin Interv Aging* 2008;3:153-59.

Therapeutic and cosmetic use of Botox, its possible side effects and side effects prevention techniques

Hatam Ahmadi, PhD*

Arina Nikkhah

Department of Biology Education,
Farhangian University, Tehran, Iran

Received: Apr 20, 2023

Accepted: May 02, 2023

Pages: 42-52

The human face is the main source of information transmission for many non-verbal messages, including the emotional state of a person. Botox or botulinum toxin is a neurotoxin produced by the bacterium *Clostridium botulinum* that grows and reproduces in canned foods. There are 8 serotypes of this toxin, the B type is mainly used clinically to treat a wide range of disorders and diseases, and the A type is used for cosmetic purposes. Repeated injections of Botox are necessary to maintain its therapeutic effects. Botox injection in the muscles located under the wrinkles of the face causes them to relax and as a result the skin of that part becomes smooth. Botox injection in therapeutic or cosmetic cases is relatively safe and can be an alternative method to the use of drugs or surgery. Although the frequency of serious side effects for the use of Botox in medical cases is much higher than in cases of cosmetic use. However, the use of Botox in beauty may also have side effects that can be avoided by following different techniques.

Keywords: botox, side effects, prevention

Corresponding Author:

Hatam Ahmadi, PhD

South Qatran St., Fatemeh Al-Zahra
Campus, Farhangian University, Tabriz,
Iran

Email: hahmadi@cfu.ac.ir

Conflict of interest: None to declare

Copyright © 2023 Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

2023, Volume 14, Number 1