

Botulinum Ekzotoksin A'nın Kırışıklık Tedavisinde Kozmetik Amaçlı Kullanımı ve Uygulama Teknikleri

COSMETIC USE OF BOTULINUM EXOTOXIN A IN THE TREATMENT OF FACIAL WRINKLES AND TECHNIQUES OF APPLICATION

Yasemin SARAY*, A. Tülin GÜLEÇ**

* Uz.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Yrd.Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

Özet

Botulinum ekzotoksin A, gram-pozitif anaerob bir bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından yapılan sekiz nörotoksinden birisidir. Botulinum ekzotoksin A yüz kırışıklıklarının tedavisinde giderek daha büyük sıklıkla uygulanmaktadır. Botulinum ekzotoksin A uygulamalarından iyi sonuçlar elde etmek ve olası komplikasyonlardan kaçınmak için toksinin taşınmasında, saklanması, dilüsyonunda, uygulamasında ve enjeksiyon sonrasında temel prensiplere titizlikle uyulması gerekmektedir. Bu yazı botulinum ekzotoksininin uygulama alanları ve teknikleri konusundaki temel bilgilere değinmektedir.

Anahtar Kelimeler: Botulinum ekzotoksin A, Kırışıklık tedavisi, Kozmetik uygulamalar

T Klin Dermatoloji 2003, 13:237-243

Summary

Botulinum exotoxin A is one of the neurotoxins which are secreted by an anaerobic bacteria, *Clostridium botulinum*. Botulinum exotoxin A has been frequently used for the treatment of facial wrinkles. In order to obtain reproducible results and avoid possible complications, it is necessary to follow basic principles during the transport, storage, dilution, injection and follow-up. This paper provides insight on the injection techniques and clinical fields of usage.

Key Words: Botulinum exotoxin A, Treatment of wrinkles, Cosmetic applications

T Klin J Dermatol 2003, 13:237-243

Yüzdeki kırışıklık ve çizgilerin oluşmasına etki eden en önemli iki faktör, deri ve yüz-mimik kaslarıdır. Deride oluşan değişiklikler yaşa bağlı olarak gelişen intrinsek yaşlanma (kronolojik yaşlanma) ve başta güneş hasarı olmak üzere çevresel faktörlere bağlı olarak gelişen ekstrinsek yaşlanma (fotoyaşlanma) ile belirlenir. Her iki faktör de deride progresif bir dehidrasyona, dermal kollajenin azalmasına, elastikiyet kaybına ve derinin kalınlaşmasına neden olan hiperkeratoza yol açar. Hiperfonksiyonel ve dinamik yapılar olan yüz kasları da kırışıklıkların oluşmasına büyük ölçüde katkıda bulunur. Bu kasların lokal denervasyonunun çizgi ve kırışıklıklarda düzelmeye neden olduğunun görülmesi, kimyasal maddeler kullanılarak gerçekleştirilen "kemodenervasyonu" gündeme getirmiştir (1).

Son yıllarda gram-pozitif anaerob bir bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından üretilen

sekiz nörotoksinden biri olan Botulinum toksin-A (Btk-A) kemodenervasyon amacıyla kullanılmaya başlamıştır. Toksin periferik sinir sisteminde nöromusküler bileşkenin presinaptik son ucundan asetilkolin salınımını inhibe ederek kaslarda paralizisi oluşmasına neden olur (2). İskelet kaslarını zayıflatmak için terapötik ajan olarak Btk-A ilk kez pediatrik oftalmolojide blefarospazm tedavisinde kullanılmıştır (3). 1989 yılında FDA tarafından 12 yaş ve üzerindeki hastalarda strabismus, blefarospazm ve hemifasial spazm tedavilerinde Btk-A kullanımı onaylanmıştır. O dönemden bu yana FDA onayı olmamakla birlikte bruksizm (diş gıcırdatma), ağrılı rijidite, lumbosakral ağrı ve lumbago, radikülopati ve sekonder kas spazmları, spastik mesane, akalazya, tremor, istemsiz tikler, gerilim tipi baş ağrıları, akkiz nistagmus, hiperhidrozis ve nöromusküler paralizilerin tedavisinde Btk-A uygulanmakta ve başarılı sonuçlar

alınmaktadır. Yüzdeki yaşlılık çizgileri ve kırışıklıklar için başlangıçta glabella, lateral göz çevresi ve horizontal alın çizgilerinin tedavisinde uygulanmaya başlanan Btk-A, günümüzde kozmetik amaçlı olarak kaşlarda şekil ve pozisyon değişikliği oluşturmada, perioral çizgiler, hiperfonksiyonel orta yüz mimik çizgileri, fasial asimetri, cerrahi sonrası oluşan kaş asimetrisi ve platismal bantların tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır (4-8).

Btk-A'nın Farmakolojisi

Bilinen güçlü nörotoksinlerden olan botulinum toksinleri, gram-pozitif anaerob bir bakteri olan *C. botulinum* tarafından üretilir. Değişik *C. botulinum* suşları tarafından antijenik olarak birbirinden farklı 8 toksin yapılır. İnsan sinir sistemi bunlardan 5 serotipe duyarlıdır: A, B, E, F ve G. Tedavi amaçlı kullanılan nörotoksin Btk-A'dır. Btk-A birbirine kovalan disülfid bağlarla bağlı bir ağır zincir (molekül ağırlığı 100 kilodalton) ve bir de hafif zincirden (molekül ağırlığı 50 kilodalton) oluşur (9).

Btk-A'nın etki mekanizması üç aşamalıdır (10,11):

1. Bağlanma: Toksin presinaptik membranda henüz tanımlanmamış olan bir reseptöre ağır zinciri ile bağlanır.

2. Hücre içine alınma: Btk-A reseptör aracılı endositoz ile sitozole alınır.

3. Asetilkolinin ekzositozunun inhibe edilmesi: Hücre içine alınan toksinin ağır ve hafif zincirleri arasındaki disülfid bağ bilinmeyen bir mekanizmayla kırılır. Enzimatik olarak aktif olan serbest hafif zincir sitozole salınır ve membran bağlı hücre içi hedef proteini kırarak asetilkolinin presinaptik vezikülden sinapsa salınımını inhibe eder. Btk-A'nın hedef proteini SNAP-25 (Sinaptosomal-assosiyasyon membran protein)'dir. SNAP-25, VAMP (Vezikül-assosiyasyon membran protein) ve sintaksin ile birlikte asetilkolinin bağlanmasını, füzyonunu ve salınımını gerçekleştirir. Sinir uçlarından sinapsa salınımı ile kasların kontraksiyonunu sağlayan asetilkolin bu mekanizmayla bloke edilerek flasit paralizi oluşturulur. Btk-A uygulandıktan sonra klinik olarak terapötik etki en erken 24-48. saatlerde ortaya çıkmaktadır. Bu gecikmenin nedeni presinaptik veziküllerde

depolanmış olan asetilkolin depolarının boşalması için belli bir süreye ihtiyaç olmasıdır. Btk-A'nın etkisi geri dönüşlüdür. Kasta 28. günde yeni oluşan sinir tomurcukları parsiyel reinnervasyon sağlar ve 62-91. günlerde tama yakın reinnervasyon gerçekleşir (11).

Btk-A'nın Saklanması ve Dilüsyonu

Btk-A'nın optimal dilüsyon ve saklama koşullarıyla ilgili literatürde farklı bilgiler vardır (12). Her flakonda 100 MU (fare ünitesi) toksin, 0.5 mg albumin ve 0.9 mg NaCl bulunur. Kuru buz içinde liyofilize halde taşınan flakonun kullanılmadan önce buzdolabında -50C ve altındaki ısılarında saklanması ve kullanılmadan önce steril serum fizyolojik (%0.09) ile karıştırılması önerilmektedir. Oldukça hassas olan toksin kolaylıkla denatüre olabildiğinden karıştırma işlemi sırasında serum fizyolojinin flakona yavaşça eklenerek kabarcık oluşumuna yol açabilecek şekilde şiddetli çalkalamadan mutlaka kaçınılması gerekmektedir. Dilüe edilen toksinin fiziksel travmaya maruz kalmaması için 1ml'lik tüberkülin enjektörüne 18-gauge iğneyle çekilmesi önerilmektedir. Bu sırada kontaminasyonu önlemek için steril çalışmaya çok dikkat edilmelidir. Dilüsyon için her flakona 1-10 ml serum fizyolojik konabilmesine rağmen genellikle tercih edilen miktar 4 ml'dir. Bu şekilde elde edilen 2.5 Ü/0.1 ml dilüsyon oranı, tedavide önerilen dozların kolaylıkla uygulanmasını da sağlar (13). Serum fizyolojik ile karıştırılan Btk-A'nın saklama koşulları ve süresi de ilacın biyolojik etkinliğini etkileyebilir. Hazırlanan bu solüsyonun kullanılmadan önce buzdolabında 2-8°C'de en fazla 4 saat süreyle saklanması önerilmektedir. Öte yandan toksinin etkinliğini kaybetmeden 1 ay boyunca saklanıp kullanılabileceğini bildiren yayınlar da vardır (14).

İlk yıllarda, istenilen kozmetik sonuca ulaşabilmek için her enjeksiyon noktasına 10-20 Ü botulinum toksini enjekte edilmesi gerektiği bildirilirken (15), son çalışmalarda 2.5 Ü gibi daha düşük dozların da aynı etkiyi gösterdiği ve etki süresinin değişmediği bildirilmektedir (16,17). Düşük dozda Btk-A uygulanması komplikasyon oluşma riskini de azaltmaktadır. 2.5 Ü/0.1 ml'den daha düşük konsantrasyonlarda ise kasta gevşeme

gerçekleşmekle birlikte etki yetersiz ve daha kısa süreli olmaktadır. Maksimum doz cevabını elde etmek ve yan etkileri en aza indirmek için en küçük volümde en etkili dozu kullanmak gerekmektedir (18).

Btk-A'nın etkileri benzer olmakla Botox ve Dysport olmak üzere iki ticari formu vardır. Botox ABD'de Dysport Avrupa'da kullanılmaktadır. Bu iki formun ünite başına etkileri farklıdır: 1 ünite Botox yaklaşık 3-5 ünite Dysport aktivitesine eşdeğerdir.

Yüz Kırışıklıklarının Anatomi ve Fizyolojisi

Btk-A, yüz ve boyun derisindeki kırışıklıkları ortadan kaldırmak amacıyla uygulanacağı zaman en iyi sonucu alabilmek için, tedavi uygulanacak olan bölgelerdeki yüz kaslarının fonksiyonel özelliklerinin ve anatomisinin iyi bilinmesi gerekmektedir. Yüzün 1/3 üst kısmındaki kırışıklıkların oluşmasında en önemli yapılar alın, glabella ve perioküler bölgenin kasları olan frontalis kası, proserus kası, korrugator kaslar ve orbikularis okuli kasıdır (19).

Frontalis kası alnın yarattığı ifadeden çok büyük ölçüde sorumlu olan kastır (19-21) (Şekil 1). Bu kas horizontal alın çizgilerinin oluşumuna katkıda bulunurken, kaşların da lateral ve medialden kaldırılmasını sağlar.

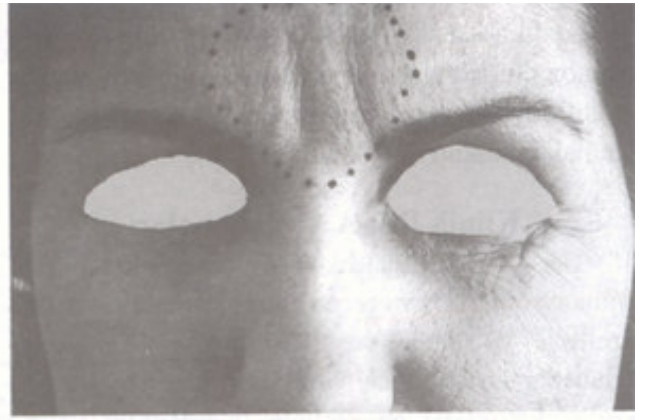
Glabellayı korrugator supersili, proserus, frontalis kasları ve orbikularis okulinin medial lifleri doldurur (Şekil 2). Glabellar kırışıklıklar

proserus, orbikularis okuli, korrugator ve depresör supersili kaslarının kontraksiyonu sonucu oluşur. Medial kaş depresörleri olan bu kasların aşırı aktivitesi "çatık kaş" görünümüne neden olur. Kaşların adduktoru olan korrugator supersili kası, kaşları aşağı-mediale çeker ve glabelladaki vertikal çizgi ve oluklanmalardan sorumludur. Proserus kası ise kasların medial parçasını aşağı çeker ve burun kökündeki transvers çizgilenme ve kırışıklığın oluşmasına neden olur (18,19) (Şekil 2).

Orbikularis okuli kası palpebral ve orbital olmak üzere iki bölümden oluşan, göz çevresini dairesel biçimde saran bir kastır. Kasın palpebral parçası göz kapaklarının sfinkter kası olarak da bilinir. Göz kırpmayı ve hafifçe göz kapağı kapanmasını sağlar. Bu kasın direkt antagonisti levator palpebra kasıdır. Orbikularis okuli kasının orbital kısmı ise gözü kapatır, kaşları aşağıya ve mediale çeker. Orbikularis okuli kasının bu parçasının güçlü kasılması lateral kantustan laterale doğru uzanan ve "kaz ayakları" olarak bilinen kırışıklıkların oluşmasına neden olur. Orbikularis okuli kasının orbital parçasının superomedial liflerinin bir kısmı da kaşları medialden aşağıya çeker. Bu lifler depresör supersili kası olarak da adlandırılırlar. Orbital parçanın superolateral lifleri ise kaşları kısmen lateralden aşağı çeker. Bu kasların dışında mimikler (gülümseme gibi) sırasında zigomatik majör ve minör kaslarının güçlü kontraksiyonu lateral kantustan köken alan lateral çizgilenme ve kırışıklıkları ("kaz ayakları") arttırıcı etki yaratır (17,18).



Şekil 1.



Şekil 2.

Hastalar arasındaki anatomik farklılıkları iyi kavrayabilmek için normal anatomik yapının iyi bilinmesi gereklidir. Hastaya göre yapılacak değişiklikler olası komplikasyonların en aza indirilmesine ve daha iyi sonuçlar alınmasına katkıda bulunur.

Hasta seçimi ve enjeksiyon tekniği

Hastalar doğru seçilmeli ve gerçekçi beklentileri olmayan hastalara Btk-A uygulanmamalıdır. Hastaya tedavinin etkinliği, riskleri ve alternatif tedavi yöntemleri hakkında bilgi verilmeli, elde edilen olumlu etkinin kalıcı olmadığı ve 3-6 aylık aralarla tekrar uygulaması gerekeceği anlatılmalıdır. Enjeksiyon uygulanmadan 2-3 hafta önce kama zamanının uzamasına yol açan ilaçların kullanımına ara verilmelidir.

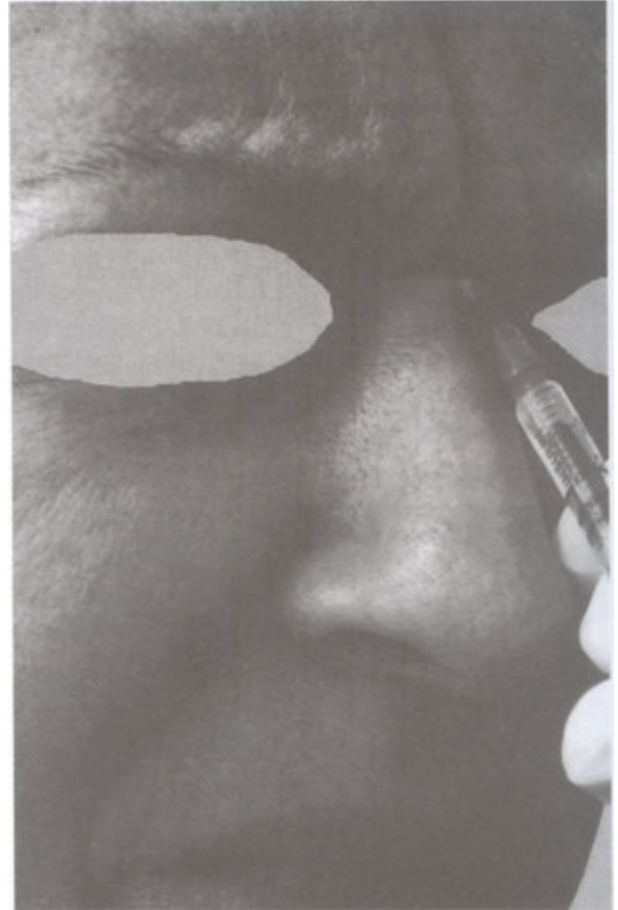
Btk-A 18-gauge iğne ile 1ml'lik enjektöre alındıktan sonra enjeksiyon için 30-gauge iğne kullanılmalıdır. Enjeksiyondan önce lokal anestezi uygulanması önerilmektedir. Enjeksiyon bölgesine alkol ile temizlik yapılabilirse de toksinin labil olması nedeniyle bölge iyice kurumadan işleme başlanmamalıdır. Uygulamadan önce enjeksiyon yapılması planlanan noktalar bir kalemle işaretlenerek işlem kolaylaştırılabilir. Enjeksiyon maksimal dermal kırışıklığın olduğu noktaya değil, o bölgedeki kırışıklığın oluşmasından sorumlu olan kasın olduğu bölgeye uygulanmalıdır. Korrugator supersili gibi büyük ve derin yerleşimli kaslar için ise derine ya da direkt olarak hedeflenen kasın içine enjeksiyon yapılmalıdır. Orbikularis okuli kası gibi yüzeysel ve ince kaslar için enjeksiyonun o bölgeye subkutan uygulanmasıyla bile istenen etki elde edilmektedir. Subkutan uygulamayla hem ekimoz oluşma riski, hem de toksinin geniş alanlara diffüzyonu engellenerek yan etkilerden de kaçınmak mümkün olmaktadır (17,18).

Klinik Btk-A uygulamaları

Btk-A'nın kırışıklık tedavisinde kullanıma endikasyonları her geçen gün artmakla birlikte özellikle yüzün 1/3 üst kısmındaki kırışıklıklar (glabellar kırışıklıklar, yatay alın çizgileri ve göz kenarı kırışıkları) en sıklıkla uygulandığı ve en başarılı sonuçların alındığı bölgelerdir.

1. Glabellar kırışıklıklar

Bu bölgede proserus, korrugator ve orbikularis okuli kaslarına 5 farklı yerden yapılan enjeksiyonlarda toplam 12.5-20 Ü (her bölgeye 2.5-4 Ü) Btk-A kullanılarak iyi sonuçlar elde edilebilir. Kaşların medialini karşı taraf medial kantus ile birleştiren çizginin kesişme noktası, proserus kasına yapılacak olan enjeksiyon yerini belirler (Şekil 3). Buraya 4-7 Ü Btk-A enjekte edilir. Diğer enjeksiyon yeri ise medial kantusun üzerinde orbital kemik halkasının hemen üst kısmıdır. Burada deriye 450 'lik açıyla girilerek korrugator supersili kasına 4-6 Ü Btk-A yapılır. Son enjeksiyon bir önceki noktadan deriye dik girilerek orbikularis okuli kasının superomedial parçasına yapılır ve 3-5 Ü Btk-A kullanılır (Şekil 4). Ayrıca, midpupiller hattın geçen dikey hat üzerinde, kaşın 1 cm üzerinden orbikularis okulinin superior santral parçasına da



Şekil 3.



Şekil 4.

3-5 Ü toksin enjekte edilebilir. Medial kaş depresörü olan bu kasların paralizisi vertikal glabella çizgilerini ve horizontal burun kökü çizgilerini hafifletirken, beraberinde kaşların medialinde de yükselme gerçekleşir. Bazen bu enjeksiyonlardan sonra toksinin o bölge komşuluğunda olan medial frontal kas liflerine yayılmasıyla, kaşların medialinde hafif bir pitoz görülebilir ki, bu durum özellikle düz kaşlara güzel bir kontur kazandırır. Medial kaş pitozunun yanısıra göreceli olarak özellikle mimikler sırasında, lateral kaş elevasyonu da olur. Erkek hastalarda kas kitlesi fazla olduğu için her bölgeye 1-2 Ü daha fazla yapılabileceği unutulmamalıdır (13).

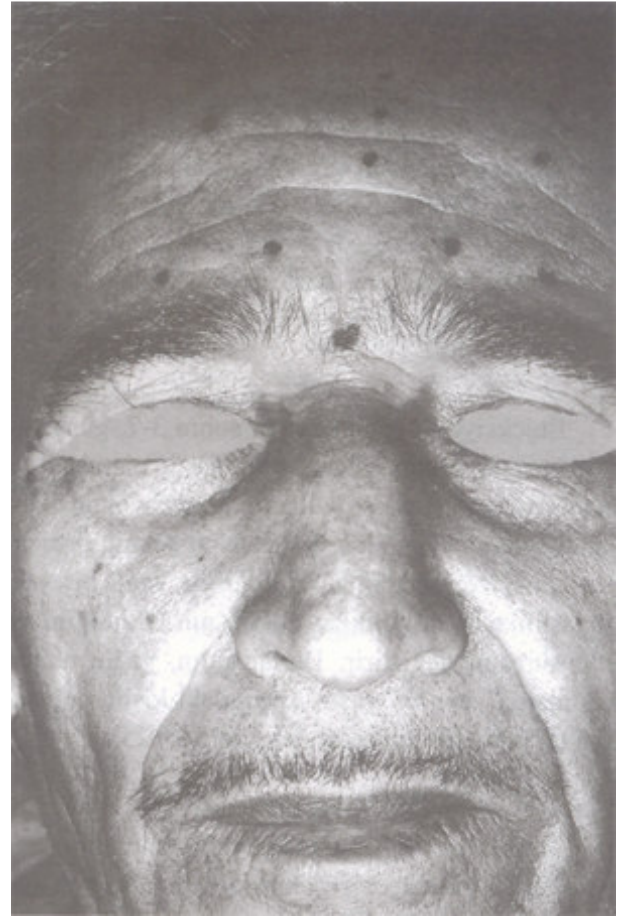
2. Göz çevresi kırışıklıklar (“Kaz ayakları”)

Kaz ayaklarının oluşmasına neden olan lateral orbikularis okuli kasına yapılan enjeksiyonlarla bu bölgedeki kırışıklıklar tedavi edilebilir (1,7,21). Orbikularis okuli kasları yüzeysel yerleşimli olduklarından dermal ya da subkutan enjeksiyon yapılması önerilmektedir. Enjeksiyonlar lateral kantusun temporalinden dış orbital halka boyunca ve enjektörün ucu temporale yönlenecek şekilde yapılmalıdır. Bu sayede toksinin diffüzyonu ve komşu kasların paralizisi engellenmiş olur. 3 noktadan yapılan 2-4 Ü Btk-A enjeksiyonuyla “kaz ayakları” görünümü ortadan kaldırılır. Orbikularis okulinin orbital parçası kaş laterallerine elevasyon yaptıran frontalis kasının antagonistidir. Bu nedenle kaz ayaklarının tedavi sırasında lateral kantusa yapılan enjeksiyonlar antagonist frontal kasın etki-

sini arttırarak kaşların lateralden kalkmasını sağlar. Dudakta düşmeye neden olacağından en altta yer alan kırışıklığa enjeksiyon yapılırken zigomatikus kasına enjeksiyon yapılmasından kaçınılmalıdır (1,7,21).

3. Yatay alın çizgileri

Frontalis kası bütün alın boyunca uzandığından etkili paralizisi için çok sayıda enjeksiyon yapmak gerekmektedir. Enjeksiyon kaşlarla saç çizgisi arasındaki alanın üst yarısına farklı noktalardan toplam 16-20 Ü olacak şekilde yapılır (Şekil 5). Frontalis kasının medial lifleri lateral liflere göre daha fibröz olduğundan daha yüksek dozlarda toksin uygulamak gerekmektedir. Lateral kaşlara çok yakın olan alt frontal liflere enjeksiyon uygulanması kaşta pitoza neden olabileceğinden bu bölgeye enjeksiyon yapılması önerilmemektedir. Frontal kas medial ve lateralden kaşların kalkmasını sağla-



Şekil 5.

yan kas olduğundan bu kasın tam paralizisi de kaşlarda pitoza neden olur (16).

4. Kaş kaldırma

Kaşların elevasyonu yüze daha genç ve dinlenmiş bir görünüm kazandırır. Bunun için medialde proserus, depressör supersili ve lateral depressör kaslara enjeksiyon yapılmalıdır (22,23). Bu amaçla proserus kasına 8 Ü Btk-A yapılır ve depressör supersili ve korrugator kasın inferomedial kısmına yayılım sağlamak için masaj yapılır. Lateral depressörler, lateral kaşın hemen altına 2 Ü toksin enjekte edilerek etkin olarak paralize edilebilir. Btk-A ile kimyasal kaş kaldırma işleminin sonuçları yetersiz olabilir. Yatay ve düşük kaşları olan bayan hastalarda genellikle daha iyi sonuç alınmaktadır (22,23).

Enjeksiyon sonrası öneriler

Tedavi sonrası hastalar 4 saat süreyle dik konumda olmalı ve yatay pozisyona geçmekten kaçınmalıdır. Toksinin yayılımını önlemek için enjeksiyon yerlerine masaj yapılmamalıdır. Toksinin kas tarafından emilimini ve etkisini arttırmak için hastalara tedavi uygulandıktan sonraki ilk birkaç saat içinde enjeksiyon yapılan kaslara kontraksiyon yaptırması öğütlenmelidir. Enjeksiyondan hemen sonra uçakla seyahat edenlerde pitoz görüldüğünün bildirilmesi nedeniyle, hastalar bu konuda uyarılmalıdır (24,25).

Etki

Enjeksiyon uygulandıktan sonra 3-7. günlerde istenen etki ortaya çıkar ve yaklaşık olarak 6 ay boyunca devam eder. Kullanılan solüsyonun konsantrasyonu, uygulanan enjeksiyon tekniği, toksinin etkisi ve metabolize edilmesine karşı bireysel duyarlılıktaki farklılıklar, Btk-A'nın etkinliğini ve etki süresini değiştirir. Derisi kalın, yağlı, akneli hastalarda veya 65 yaşın üzerindeki kişilerde istenen etkinin elde edilmesi daha zordur (25).

Komplikasyonlar

Tedavinin sık karşılaşılan yan etkileri arasında enjeksiyon yerinde ağrı, ekimoz/hematom oluşması, blefaropitoz, kaşlarda asimetri ve düşüklük yer almaktadır. Blefaropitoz sık görülmekle birlikte

birkaç hafta içinde kendiliğinden düzelmektedir. Ayrıca blefaropitozun olduğu göze, pitoz düzelinceye kadar günde 3-4 kez %0.5 aproklonidin solüsyon damlatılarak kısa sürede iyileşme sağlanabilmektedir. Bu ilaç üst göz kapağında levator kasın altında yer alan müller kasına kontraksiyon yaptırarak etki göstermektedir. Bunun dışında frontalis kasının alt liflerine enjeksiyon yapılması sonrasında da kaşlarda pitoz görülebilmektedir. Bazı hastalarda enjeksiyon sonrası baş ağrısı görülebildiği bildirilmektedir. Daha az sıklıkla karşılaşılan diğer komplikasyonlar; göz küresi perforasyonu, retrobulber hemoraji, diplopi, epifora, ektropion, göz kırpmaya bozukluğu ve dudak düşüklüğüdür. Anatomi, fizyopatoloji, toksinin farmakolojisi ve enjeksiyon tekniğinin iyi bilinmesiyle bu komplikasyonlar en aza indirebilir (24,26).

İlaç etkileşimleri ve kontrendikasyonları

Yüksek dozlarda sinir uçlarından asetilkolin salınımını önleyerek botulizm-benzeri bir sendromun oluşmasına neden olabilen aminoglikozid grubu antibiyotikler Btk-A'nın etkisini artırabilir. Aminokinolon grubu ilaçlar ise Btk-A'nın etkisini geciktirirken, siklosporin nöromüsküler blokaj yapabilme özelliği nedeniyle Btk-A'nın etkisini potansiyalize eder. D-penisilamin ise immünolojik olarak yatkın kişilerde asetilkolin reseptörlerine karşı antikor oluşumuna neden olabilir. Daha önce botulizm gelişmiş ve antikor oluşmuş olan kişilerde de tedaviye cevap alınmayabilir.

Myastenia gravis, Amyotrofik Lateral Skleroz ve Lambert-Eaton sendromu gibi nöromüsküler iletim bozukluğu olanlarda Btk-A kontrendikedir. Hamile veya hamilelik şüphesi olanlarda da kullanılmamalıdır (11).

İmmün Direnç Oluşumu

Btk-A'nın sık kullanımı ve artan endikasyonlarıyla birlikte anti-Btk antikorların varlığı saptanmıştır. İmmün direncin oluşmasında her enjeksiyonda uygulanan doz miktarı, kümülatif doz ve kullanım sıklığının etkili olduğu gösterilmiştir. Antikor oluşmasına neden olan minimum doz ve enjeksiyon programı henüz iyi bilinmemektedir. Antikor oluşumundan kaçınmak için etkili

olan en düşük doz tercih edilmeli ve tedavi aralıkları en az 3 ay olmalıdır. Bununla birlikte Btk-A'nın kozmetik amaçla kullanımı sonrasında anti-kor oluşumu bugüne kadar bildirilmemiştir (11).

Sonuç

Btk-A, özellikle yüzün üst bölümündeki kırışıklıkların tedavisinde etkin, güvenli ve tekrarlanabilir bir seçenek haline gelmiştir. Tek başına ya da lazer ve kollajen uygulamaları gibi kozmetik amaçlı diğer tedavi yöntemleri ile kombine edilerek başarıyla uygulanabilmektedir. Etkili sonuçlar elde edebilmek ve komplikasyonlardan mümkün olduğu kadar kaçınabilmek için yüz ve boyun anatomisinin iyi bilinmesi ve doğru enjeksiyon tekniğinin uygulanmasına dikkat edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Guerrisi J, Sarkissian P. Local injection into mimetic muscles of botulinum toxin A for the treatment of facial lines. *Ann Plast Surg* 1997; 39:447.
- Valtorta F, Arslan G. The pharmacology of botulinum toxin. *Pharmacol Res* 1993; 27:33.
- Scott AB, Rosenbaum A, Collins CC. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol* 1973; 12: 924.
- Klein AW. Cosmetic therapy with botulinum toxin. *Dermatol Surg* 1996; 22:757.
- Benedetto AV. The cosmetic uses of botulinum toxin type A. *Int J Dermatol* 1999; 38:641.
- Markey AC. Botulinum A exotoxin in cosmetic dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25:173.
- Edelstein C, Schorr N, Jacobs J, Balch K, Goldberg R. Oculoplastic experience with the cosmetic use of botulinum A exotoxin. *Dermatol Surg* 1998; 24:1208.
- Carruthers A, Carruthers J. History of the cosmetic use of botulinum A exotoxin. *Dermatol Surg* 1998; 24:1168.
- Hambleton P. Botulinum toxin: structure and pharmacology. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; S200-S202.
- Brin MF. Botulinum toxin: Chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve* 1997; 6 (suppl):S146.
- Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:249.
- Klein AW. Dilution and storage of botulinum toxin. *Dermatol Surg* 1998; 24: 1179.
- Hankins CL, Strimling R, Rogers GS. Botulinum A toxin for glabellar wrinkles. Dose and response. *Dermatol Surg* 1998; 24: 1181.
- Garcia A, Fulton JE. Cosmetic denervation of the muscles of facial expression with botulinum toxin: A dose response study. *Dermatol Surg* 1996; 22: 39.
- Carruthers JDA, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with C. Botulinum-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18:17.
- Carruthers A, Carruthers J. Clinical indications and injection technique for the cosmetic use of botulinum A exotoxin. *Dermatol Surg* 1998; 24:1189.
- Fagien S, Brandt FS. Primary and adjunctive use of botulinum toxin type A (Botox) in facial aesthetic surgery. *Clin Plast Surg* 2001; 28:127.
- Fagien S. Botox for the treatment of dynamic and hyperkinetic facial lines and furrows: Adjunctive use in facial aesthetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103:701.
- Wieder JM, Moy RL. Understanding botulinum toxin. Surgical anatomy of the frown, forehead, and periocular region. *Dermatol Surg* 1998; 24: 1172.
- Binder WJ, A, Blitzler A, Brin MF. Treatment of hyperfunctional lines of the face with botulinum toxin A. *Dermatol Surg* 1998; 24: 1198.
- Manaloto RM, Alster TS. Periorbital rejuvenation: a review of dermatologic treatments. *Dermatol Surg* 1999; 25: 1.
- Ahn MS, Catten M, Maas CS. Temporal brow lift using botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg* 105:1129, 2000.
- Huilgol SC, Carruthers A, Carruthers JD. Raising eyebrows with botulinum toxin. *Dermatol Surg* 1999; 25:373.
- Matarasso SL. Complications of botulinum A exotoxin for hyperfunctional lines. *Dermatol Surg* 1998; 24:1249.
- Niamtu J. Aesthetic uses of Botulinum toxin A: J Oral Maxillofac Surg 1999; 57: 1228.

Geliş Tarihi: 09.01.2002

Yazışma Adresi: Dr.Yasemin SARAY

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, ANKARA
yaseminsaray@hotmail.com