

Dermatolojide Botulismus Toksininin Kullanımı

THE USE OF BOTULINUM TOXIN IN DERMATOLOGY

Esin ÖZDEMİR*, Hatice ŞANLI**

* Araş.Gör.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD

**Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

Özet

Kolinerjik motor son uçlarda asetilkolin salınımını engelleyerek etki gösteren botulismus toksini, yaklaşık 30 yıldır tedavi ajanı olarak kullanılmaktadır. Önceleri strabismus, blefarospazm ve distoniler için kullanılan botulismus toksini, son yıllarda yüz çizgi ve kırışıklıkları ile fokal hiperhidrosiste de etkili bulunmuştur. Dermatoloji polikliniklerinde oldukça sık görülen bu iki sorun için botulinum toksini, etkili olmasının yanı sıra aynı zamanda güvenli ve etkisi uzun süre devam eden bir tedavi şeklidir. Bu derlemede kullanımı gün geçtikçe yaygınlaşan botulinum toksininin etki mekanizması, dermatolojik endikasyonları, uygulama şekilleri ve yan etkilerine değinilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Botulismus toksini, Kırışıklıklar, Hiperhidrosis

T Klin Dermatoloji 2002; 12:174-180

Summary

Botulinum toxin which is acting by blocking the release of acetylcholine in motor neuron end plates, is being used for strabismus, blepharospasm and dystonias since thirty years. In recent years it is seen that the toxin is effective also on facial lines, wrinkles and focal hyperhidrosis. Botulinum toxin is also a safe and long acting way of treatment for these frequently seen dermatologic conditions. Here in, mechanism of action, indications, application methods and adverse effects of botulinum toxin are reviewed.

Key Words: Botulinum toxin, Wrinkles, Hyperhidrosis

T Klin J Dermatol 2002; 12:174-180

Clostridium botulinum tarafından üretilen botulismus toksini(BTX) nöromusküler bloke edici ajan olarak 1970'lerden bu yana terapötik amaçlarla kullanılmaktadır. BTX ilk olarak Dr.Scott tarafından strabismus tedavisinde, daha sonra çeşitli araştırmacılar tarafından blefarospazm ve spazmodik distonilerde kullanılmıştır. 1987'de oftalmolog Jean Carruthers ve dermatolog eşi J.Alastair Carruthers'ın blefarospazm nedeniyle periorbital kaslarına BTX uygulanan hastalarda glabellar çizgi ve kırışıklıkların kaybolduğunu gözlemelerinin ardından, BTX kırışıklık tedavisinde kullanılmaya başlanılmıştır. BTX'nin nörolojik hastalıklarda kullanımı sırasında anhidrotik etkileri farkedilmiştir ve 1994 yılından bu yana hiperhidrosis tedavisinde de kullanılmaktadır. BTX

her iki kullanım alanında da başarılı sonuçlar sunmakta ve etkisi aylarca devam etmektedir. Bu derlemede, kullanımı gittikçe yaygınlaşan BTX'nin etki mekanizması, dermatolojide kullanımı ve yan etkileri üzerinde durulmaktadır.

BTX, gram pozitif bakteri C.botulinum'un otolizi sırasında ortaya çıkan oldukça potent bir toksindir. C.botulinum'un 8 serotipi (A,B,C1,C2, D,E,F,G) ve 7 ekzotoksin tipi vardır. Tip A en potent toksindir. BTX'nin piyasada Botox® ve Dysport® adıyla bulunan iki ticari formu vardır. Bu iki ürün formülasyon, üretim ve potens bakımından farklılıklar taşımaktadır. Bir Botox® vialı 100 ünite(Ü), bir Dysport® vialı 500(Ü) toksin içermektedir. 1 Ü Botox®, 3-5 Ü Dysport®'a eş etkide olacak şekilde daha potenttir (1).

BTX, birbirine disülfid bağı ile bağlı 100 kilodalton molekül ağırlığında bir ağır zincir ve 50 kilodalton molekül ağırlığında bir hafif zincirden oluşmaktadır. BTX ağır zincir sayesinde kolinerjik motor sinirlerin hücre membranına bağlanır(2). Daha sonra ağır ve hafif zincir endositoz ile hücre içine girerler. Hücre içinde hafif zincir ayrılır ve hedef protein olan SNAP-25(synaptosome associated protein)'e bağlanır. SNAP-25 asetilkolinin vezikülden hücre dışına salınmasında rol alan bir proteindir. BTX etkisiyle SNAP-25'in proteolizi sonucunda asetilkolinin presinaptik uçtan salınımı önlenir. Böylece etkilenen kas gruplarında paralizi meydana gelir(3). Bu kimyasal denervasyon hem çizgili kaslar, hem ekrin bezler üzerinde etkilidir(1).

BTX'nin etkisi 2-4 günde başlar, tam etkileri 1-2 hafta sonra ortaya çıkar. Zamanla motor son plakta yeni asetilkolin reseptörlerinin ve yeni aksonal uçların oluşması gibi proliferatif mekanizmalarla yeniden ileti sağlanır. Bu nedenle BTX'nin ortalama 3 ay süren geri dönüşümlü bir etkisi vardır.

Hayvan deneylerinden yola çıkılarak insanlar için letal dozu(LD 50), 70 kg. erişkin için 3000 Ü olarak belirlenmiştir. Klinik kullanımlarda maksimum 360 Ü'lik dozun, en az 12 hafta aralarla uygulanması önerilmektedir(3).

Kırışıklık tedavisinde BTX'nin uygulanabildiği alanlar: glabellar çizgiler, göz dış kenarlarında lateral kantus çizgileri, horizontal alın çizgileri, kaş şekillendirilmesi, platysmal bantlar, nasal flare, dudak etrafı çizgileri, labiomandibular katlantılardır. Karbondioksit lazer öncesinde BTX ile immobilizasyon sağlanarak lazer sonrası iyileşme ve kollajen remodeling evrelerinde kırışıklıkların erken tekrarlama önenebilmektedir. Hiperhidrosis tedavisinde de palmoplantar bölge, aksiller bölge, yüz ve saçlı deriye uygulanabilmektedir.

Buzdolabında -5°C'de saklanan BTX vial(100 Ü) 1 ml steril saline ile dilüe edilerek 0.1 ml'de 10 Ü etken madde elde edilir. Benzer şekilde 2 ml saline ile 5 Ü/0.1 ml, 4 ml saline ile 2.5 Ü/0.1 ml, 5 ml saline ile 2 Ü/0.1 ml BTX elde edilir. Bu şekil-

de hazırlanan BTX vialinin 4 saat içinde kullanımı önerilmektedir. Ancak buzdolabında çözündürme işlemleri yapmaksızın saklanırsa 7 gün stabil kalabildiği gösterilmiştir.

Uygulama bölgesine göre seçilen anestezi yöntemi (buz torbaları ile soğuk uygulama, Emla krem®, sinir bloğu) uygulandıktan sonra vücut bölgesi alkol ile temizlenir. İnsülin enjektörü ile istenen miktarda BTX, kırışıklık tedavisinde i.m; hiperhidrosis tedavisinde intradermal olarak enjekte edilir. Kırışıklık tedavisi sırasında BTX'nin daha derin kas gruplarına diffüzyonunu önlemek için hasta her zaman oturur konumda iken enjeksiyonlar yapılır.

Çoğu hastada tekrarlanan enjeksiyonlar sonrasında alınan yanıtın azaldığı, bu hastalarda anti-BTX IgG oluştuğu gözlenmiştir. Anti-BTX IgG oluşumu doz ve uygulama frekansı ile doğru orantılı olarak arttığı için immün rezistans gelişmesini önlemek amacıyla 1 ay içinde maksimum 100-200 Ü BTX, en az 2-4 hafta aralarla uygulanması önerilmektedir(1-3). Anti-BTX IgG'nin BTX içeriğindeki protein fragmanlara karşı oluştuğu düşünüldüğünden 1998 yılına dek kullanılan BOTOX® 79-11 yerine artık nörotoksin protein içeriği 6 kat daha az olan BOTOX® BCB 2024 kullanılmaktadır(2). Protein içeriği daha az olan bu yeni preparat ile daha az immün rezistans gelişmektedir. BTX vialinde 100 Ü C.botulinum toksin A'nın yanı sıra stabilizer olarak 0.5 mg human albumin ve 0.9 mg NaCl vardır.

Yüz Çizgi ve Kırışıklıklarında BTX Tedavisi

Çizgi ve kırışıklıklar üstlerinde buldukları kas grubunun kasılma yönüne dik açı yapacak şekilde oluşurlar. Bu bilgiden yola çıkılarak seçilen kas gruplarına yapılacak BTX enjeksiyonları ile bir süre için kırışıklıklar yok edilebilmektedir. Kozmetik iyilik sağlamak için başvuranların yanı sıra politikacılar gibi profesyonel nedenlerle bazı yüz mimiklerini(sinirlilik ifadesi olan kaş çatma hareketi gibi) yumuşatmak isteyen meslek grupları da bu tedavi için başvurmaktadır.

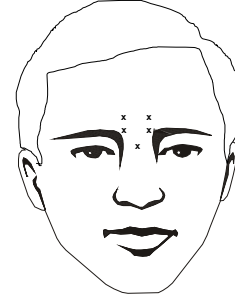
Glabellar bölge: Glabellar çizgi ve kırışıklıklar musculus(m.) corrugator supercilii ve

m.procerus tarafından oluşturulur. M.corrugator süpercilii , süperior orbital rim'den başlayıp kaşın orta kısmına uzanır. Kaşlarını çatın kişide bu kas kasılır, kaşı mediale ve aşağıya çeker, vertikal glabellar çizgiler oluşur(4). BTX'nin en sık kullanıldığı bölge glabellar bölgedir. Hastadan kaşlarını çatması istenerek m.corrugator süpercilii medial kantusun hemen üzerinde bir elin parmakları arasında hissedilir. Medial kantusun hizasında ve buradan 1 cm üzerine 2 noktadan 4-6 Ü BTX bilateral olarak enjekte edilir(2) (Şekil 1). Erkeklerde 7 Ü'lik 3 enjeksiyon gerekebilir(4). Enjeksiyon sırasında iğne kemiğe dek itilip, 1-2 mm geri çekilir, kasta olduğundan emin olduğunda 1.enjeksiyon yapıp iğne biraz yukarı ve laterale yöneltilip 2.enjeksiyon yapılır(2). Eğer toksin levator palpebra kasına diffüze olursa blefaropitoz meydana gelir. Bu durumun antidodu %0.5 aproclonidine göz damlasıdır(2). Bu bölgeye enjeksiyon ile depresör kaslar paralizi olduğundan karşıt çalışan frontal kasa enjeksiyon yapılmadı ise kaşlar yukarı kalkabilir. Özellikle erkeklerde tercih edilmeyen bu durum için kaşın orta kısmından 1 cm yukarısına frontal kasa 4-6 Ü BTX verilebilir. Kadınlarda kaşların lateral hizasında orbikularis okuli kasına 2-3 Ü BTX enjeksiyonu ile düzgün biçimde kaşlar kaldırılmış olur.

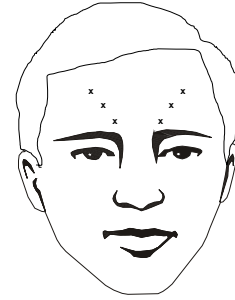
Glabellar bölgede horizontal çizgilere yol açan m.procerus frontal kasın bir uzantısıdır, burun kemiğine doğru vertikal olarak uzanır. Kasıldığında kaşı mediale ve aşağıya çeker. Kaşların medial ucundan çekilecek 45°'lik çizgilerin kesişme noktasına yapılan 5 Ü BTX enjeksiyonu ile horizontal çizgiler kaybolur(2,3).

Carruthers 31 hastada glabellar bölgeye toplam 117 enjeksiyon yapmış, yan etki olarak 1 hastada kaş pitozu, 2 hastada gözkapağında pitoz gözlemiştir. Görülen yan etkilerin tümü geri dönüşümlü olmuştur. Kaslara enjeksiyon sırasında EMG yardımı almak da mümkündür.

Lateral kantus çizgileri(crow's feet, kaz ayağı): Bu çizgiler gözlerin lateral kenarında horizontal ve oblik uzanan çizgilerdir. M.orbikularis okuli'nin orbital parçasının kasılması ile gülümseme, gözleri kısarak bakma sırasında oluşan çizgilerdir. Hasta gülümsetilerek çizgiler



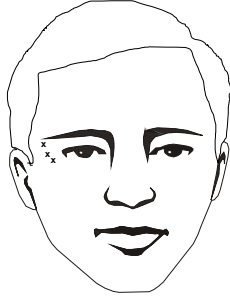
Şekil 1. Glabellar bölge için enjeksiyon yerleri.



Şekil 2. Frontal bölge için enjeksiyon yerleri.

belirgin hale getirildikten sonra lateral orbital rim'in 1 cm lateralinden 3 noktaya 2-3 Ü BTX enjeksiyonu yapılır(2) (Şekil 2). Bu alanda subkutan doku minimal olduğundan i.m yerine subkutan enjeksiyon da kasları paralizi etmek için yeterli olmaktadır(4). Eğer 1 cm'den daha mediale enjeksiyon yapılırsa veya toksin gereğinden fazla diffüze olursa m.orbikularis okuli paralizi nedeniyle gözü kapatmada yetersizlik, diplopi oluşabilir(4). Ellis ve arkadaşlarının Kanada'da yaptıkları bir çalışmada 15 hastada total 20 Ü BTX enjeksiyonu ile glabellar bölgede 6-9 ay, 12 hastada lateral kantus bölgesine 10 Ü BTX enjeksiyonu ile 4-6 ay süreyle etkili cevap alınmıştır(5).

Frontal bölge horizontal çizgileri: M.frontalis galea aponeurotica'dan başlar, m.orbikularis okuli liflerine karışır. Kasıldığında kaşlar yukarı kalkar, horizontal alın çizgileri oluşur(4). Frontalis kasının lifleri özellikle lateral kısımlarda kuvvetlidir, orta hatta yakın minimal lifleri vardır. Bu nedenle kaş medial, 1 cm üst kısmından başlayıp saç çizgisine doğru giden V şeklinde hat üzerinde her iki tarafta 3'er noktaya 2



Şekil 3. Lateral kantus bölgesi için enjeksiyon yerleri.

Ü BTX enjekte edilir(2) (Şekil 3). Erkeklerde ilave birkaç noktaya daha yapılması gerekebilir. Bir başka yöntem de kaş orta hattı üzerinde belirlenen 3 noktaya 2.5 Ü'lik BTX enjeksiyonlarıdır. Eğer kaşlara çok yakın enjeksiyon yapılırsa kaşlarda pitoz oluşabilir(4). Bu nedenle bu bölgeye enjeksiyon öncesinde kişinin kaş ve göz kapağı yapısına dikkat edilmelidir.

Nasolabial oluk: M.zygomatikus majör ve minör tarafından gülme, çiğneme, dudak hareketleri sırasında oluşturulan nasolabial oluk için, 2.5 Ü'lik 1-2 enjeksiyon ile kozmetik yanıt alınabilir(6). Ancak kaslarda fonksiyon kaybı gelişmemesine dikkat edilmelidir.

Vertikal dudak çizgileri: M.orbikularis oris tarafından oluşturulan çizgiler için üst bölgeye 4, alt bölgeye 3 noktadan 1-1.5 Ü'lik enjeksiyonlar yapılabilir. Bu kas ağız kapatma hareketi yaptığından dikkatli olunmalıdır(6).

Nasal flare: Diatör naris kasına 5 Ü BTX enjeksiyonu yapılabilir.

Masseter Hipertrofisi: Masseter kasına 2.1 Ü enjeksiyonlar yapılabilir(7).

Mental Katlantı: Bu bölgeye 5 Ü BTX enjeksiyonu ile iyi yanıt alınmıştır.

Platysmal bantlar: İleri yaşlarda vertikal olarak oluşan platysma kas bantlarına da BTX uygulanabilir. Kane ve ark. tarafından yapılan çalışmada 47-50 yaşlar arasında 26 hastada platysmal bantlarına bilateral 5-20 Ü BTX enjeksiyonu ile iyi cevaplar bildirilmiştir. Submental parça ile vertikal ön parça arasındaki köşe noktasına 1.enjeksiyon, bu nokta ile horizontal ve vertikal uçlar arasındaki

noktalara 2. ve 3.enjeksiyonlar yapılmıştır(8). Matarasso ve ark. tarafından 1500 hastanın hipertrofik platysma bantlarına 50-400 Ü arasında değişen dozlarda BTX enjeksiyonu ile orta derecede dejenerasyonu olan hastalarda iyi cevaplar alınırken, minimal veya ileri derecede dejenerasyonu olanlarda cevabın iyi olmadığı bildirilmiştir(9).

Kırışıklık tedavisinde BTX'nin etkisi ortalama 3-6 ay sürmektedir. Etki süresinin bireysel ilaç metabolizması farklılıkları, solüsyonun konsantrasyonu, enjeksiyon tekniği ve ilaç dozuna bağlı olarak hastadan hastaya değişebileceği düşünülmektedir. Az miktarda saline ile dilüe edilerek hazırlanan böylece daha az hacimle yapılan BTX enjeksiyonları ile diffüze olma riski azaltılmaya çalışılmaktadır.

Kırışıklık tedavisinde diğer yöntemler arasında kimyasal peeling, karbondioksit lazer, kollajen, silikon veya otolog yağ enjeksiyonları, blefaroplasti gibi cerrahi yöntemler sayılabilir. Kollajen, silikon veya yağ enjeksiyonlarının 6-8 haftada bir yineleme gerektirmesi, retinal emboliye neden olarak körlük yapabilmesi dezavantajlarıdır(4). Cerrahi yöntemler de duyu ve motor defisit, enfeksiyon gibi cerrahi komplikasyon riski taşımaktadır. BTX tedavisi etkili olmanın yanı sıra basit ve güvenli bir tedavi yöntemi olarak görünmektedir.

BTX, frontal, glabellar, lateral kantus bölgeleri için ideal iken yüzün diğer bölgelerindeki yüzeysel kırışıklıklar için karbondioksit lazer, kimyasal peeling veya bu yöntemlerin BTX ile kombinasyonu tercih edilebilir.

Hiperhidrosis Tedavisinde BTX Tedavisi

Fokal hiperhidrosis genellikle çocukluk çağında başlayıp aksilla, palmoplantar bölgeler, yüz veya saçlı deride ortaya çıkar. Hastalar için iş ve sosyal yaşamı etkileyebilen önemli bir sorundur. Hiperhidrosise neden olabilecek sistemik nedenler ekarte edildiğinde, primer hiperhidrosisin sempatik sistem disfonksiyonuna bağlı olduğu söylenebilir. Bugüne kadar uygulanan alüminyum hidroksit, iontoforez, antikolinergik ilaçlar, sempatektomi gibi diğer yöntemler hem yan etkiler nedeniyle kullanım zorluğu taşımakta hem de her hastada

başarılı olamamaktadır. Ekrin ter bezleri sempatik sistemle inerve olmakla beraber nörotransmitter olarak asetilkolin kullandığından BTX, hiperhidrosiste oldukça etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanıma girmiştir(10).

Enjeksiyonlar, nişasta-iyot testi uygulanarak hiperhidrotik alanın sınırları belirlendikten sonra belirlenen noktalardan subepidermal olarak yapılır. Enjeksiyonlar subkutan yapılırsa ekrin bezlere daha az etkili olacağından daha yüksek doz gerekir ve immünrezistans riski artar. BTX enjeksiyon yeri etrafında 1.5 cm'lik alana diffüze olabilmektedir. Bu özellikten yararlanarak enjeksiyon aralıkları belirlenir. Etki 3 günde başlar ve kırışıklık tedavisine göre daha uzun sürer(palmar ve aksiller bölgelerde ortalama 4-8 ay, gustatuar terlemede ortalama 6-12 ay). Sodomotor liflerde BTX'nin daha uzun etkili olması, SNAP-25 ve yeni aksonal uç sentezinin bu liflerde daha yavaş olmasına bağlanmaktadır(11).

Hiperhidrosiste BTX tedavisinin etkinliği nişasta-iyot testi, gravimetrik yöntem ve subjektif hasta gözlemleri ile takip edilebilir.

Aksiller hiperhidrosis: Nişasta-iyot testi ile belirlenen alan içinde 10 nokta işaretlenerek her noktadan 2 Ü BTX enjekte edilir. Total 40 Ü BTX kullanılmış olur(3). Bir çalışmada 5-10 Ü BTX ile 1.2-1.9 cm² alanda anhidrosis sağlandığı gösterilmiştir(12). Bugüne dek çeşitli dozlarda enjeksiyonlar (bir aksillaya 36-50-100-200 Ü) yapılmış, hepsi de etkili bulunmuştur. Karamfilov ve ark. Almanya'da 24 hasta ile yaptıkları çalışmada bir aksillaya 16-32 noktadan 200 Ü BTX uygulayıp, 3 gün sonra diğer aksillaya tedavi vermişler, hastaların tümünde 6 gün içinde hiperhidrosisin gerilediğini gözlemişlerdir. Bu çalışmada 15 ay izlenen hastalardan dördünde 7-10 aylar arasında relaps olmuş, 20 kişide 15.ayda halen remisyona sürdüğü gözlenmiş. Daha düşük doz BTX kullanılan çalışmalarda da hiperhidrosis kaybolmuş ancak 5. ay civarında relapslar başlamıştır(12).

Heckman ve ark. yine Almanya'da 2 ml saline ile sulandırılmış 500 Ü Dysport® vialı ile 12 hastaya, 1 aksillaya 250 Ü olacak şekilde 8-10 bölgeden yapılan enjeksiyonlar ile 7 hastada 12 ay, 3

hastada 9 ay, 2 hastada 3-6 ay arası etki sürdüğünü bildirmişlerdir. Relapslar olduğunda da başlangıca göre terlemenin oldukça azalmış olduğu görülmüştür(13).

Akdeniz ve ark. da her bir aksillaya 40 Ü olacak şekilde BTX uyguladıkları bir hastada ilk günden itibaren terlemenin azaldığını, son kontrol tarihi olan 16. haftada da halen terlemede tama yakın azalmanın sürdüğünü bildirmişlerdir(14).

Palmar hiperhidrosis: Bu bölge için öncelikle anestezi yapılması gerekmektedir. Median ve ulnar sinir bloğu, buz uygulaması, kriyoterapi veya Emla® krem uygulanabilir. Palmar bölgede her bir ele 25 bölgeden 2 Ü BTX enjeksiyonu ile klinik cevap alınabilir.

Shelley ve ark. 4 palmar hiperhidrosisli hastaya 50 bölgeden 2 Ü olmak üzere (bir el için 100 Ü) yapılan enjeksiyonlarla 1 hastada 12 ay, diğerlerinde 4-7 ay arasında remisyona sağlamışlardır. 1 hastada 3 hafta süren başparmakta güçsüzlük dışında yan etki olmamıştır(15). Schnider ve ark. çift kör, plasebo kontrollü çalışmalarında 11 hastanın 1 eline Dysport®, diğer eline saline uygulamışlardır. 13 haftalık takiplerde 120 Ü toksin uygulanan elde remisyona sürmüş, 1 yıl sonra değerlendirildiğinde de terlemenin o elde belirgin olarak diğerine göre daha az olduğu görülmüştür(16).

Solomon ve ark. 20 hastanın palmar bölgelerine 115 Ü, parmak volar yüzlerine 50 Ü olmak üzere bir ele toplam 165 Ü Botox® ile 3 hastada 9 ay, 15 hastada 5-8 ay arası remisyona sağlamışlardır(17).

Palmar bölgede BTX'nin etkisi aksillaya göre daha kısa sürmektedir. Buna toksinin kaslara diffüze olmasının yol açtığı düşünülmektedir. Diffüze olabilen toksin elin intrinsek kaslarını etkileyebildiğinden parmaklarda güçsüzlüğe neden olabilmektedir.

Plantar hiperhidrosis: Collin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada plantar bölgeye 24-36 noktadan 20 Ü Dysport® enjeksiyonu ile terlemenin azaldığı gözlenmiştir. Ancak plantar bölgenin geniş ve hassas yüzeyi enjeksiyonları zorlaştırdığından BTX kullanımını kısıtlamaktadır(10).

Gustatuar hiperhidrosis: Parotis cerrahisi sonrası sinir liflerinin yanlış innervasyonu ile baharatlı yemekler sırasında ortaya çıkan gustatuar terlemede(Frey sendromu) de BTX etkili bulunmuştur. 45 hastaya toplam 5-72 Ü arası dozlarda uygulanan BTX ile 6 ay süreyle terlemede azalma saptanmıştır(18).

Frontal hiperhidrosis: Frontal bölgede hiperhidrosisi olan 10 erkek hastaya 20-30 bölgeden 86 Ü BTX enjeksiyonları ile 5 aylık takipte etkili cevap alınmıştır(19).

BTX bir çalışmada Hailey-Hailey hastalığında da etkili bulunmuştur. Lapiere ve ark. tarafından 10 yıldır çeşitli topik tedavilerden cevap alamayan 45 yaşındaki hastanın aksiller bölgeleri için bir tarafa 50 Ü olmak üzere BTX uygulanmış ve 4 aylık izlemde remisyon gözlenmiştir. Bu hastalığın fleksural bölgelerde nemin yol açtığı irritasyon, mikrobik kolonizasyon ile alevlenme gösterebilmesi nedeniyle BTX'nin bu süreci durdurarak etkili olduğu düşünülmüştür(20).

Diğer topikal tedavilere dirençli hiperhidrosis hastalarında BTX güvenle kullanılabilir etkili bir yöntem olarak görünmektedir. Tedavi dozlarında kullanıldığında LD 50'den oldukça uzak dozlarda kalınmaktadır.

BTX Tedavisi Yan Etkileri

Kurallara uygun şekilde yapıldığı takdirde BTX ile tedavi hastalar tarafından kolaylıkla tolere edilebilmektedir. Bugüne kadar bildirilen yan etkiler şöyle sıralanabilir:

- 1-Enjeksiyon sırasında ağrı
- 2-Lokal ödem, eritem, ekimoz
- 3-Uygulama bölgesinde geçici uyuşukluk
- 4-Reversibl kas güçsüzlüğü
- 5-Nezle benzeri sendrom
- 6-Yüksek maliyet

BTX Tedavisi İçin Kontrendikasyonlar

- 1-Nöromusküler hastalıklar(myastenia gravis vb. gibi)
- 2-İçeriğindeki maddelere karşı hipersensitivite
- 3-Gebelik ve laktasyon

4-Koagülopatiler

5-Aminoglikozidler, penisilamin, kinin veya kalsiyum kanal blokörlerini yakın zamanda kullanmış veya kullanmakta olanlar(bu ilaçlar nöromusküler iletiye etkileri nedeniyle toksini potansiyalize ederler)

BTX, enjeksiyonların dozları ve frekansları kesinlik kazanmamış olmakla birlikte kullanıldığı tüm çalışmalarda etkili bulunmuştur. Maliyetinin yüksek olması kullanımını kısıtlasa da, kırışıklık ve hiperhidrosis nedeniyle başvuran hastalar için gittikçe artan oranda tercih edilen, güvenli bir yöntem olarak görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Klein AW. Botulinum Toxin: Beyond Cosmesis. Arch Dermatol 2000;136:539-41.
2. Benedetto AV. The cosmetic uses of Botulinum toxin type A. Int J Dermatol 1999;38:641-55.
3. Böni R, Kreyden O, Burg G. Revival of the use of botulinum toxin: application in dermatology. Dermatology 2000;200:287-91.
4. Carter SR, Seiff SR. Cosmetic botulinum toxin injections. Int Ophthalmol Clin 1997;37:69-79.
5. Ellis DAF, Tan AKW. Cosmetic upper-facial rejuvenation with botulinum. The Journal of Otolaryngology 1997;26:96.
6. Fagien S. Botox for the treatment of dynamic and hyperkinetic facial lines and furrows: adjunctive use in facial aesthetic surgery. Plast Reconstr Surg 1999;103:701-13.
7. Niamtu J. Aesthetic uses of botulinum toxin A. J Oral Maxillofac Surg 1999;57:1228-33.
8. Kane MAC. Nonsurgical treatment of platysmal bands with injection of botulinum toxin A. Plast Reconstr Surg 1999;103:656-63.
9. (no authors listed)Cosmetic use of botulinum toxin. Med Lett Drugs Ther 1999;41(1057):63-4
10. Collin J, Whatling P. Treating hyperhidrosis. Br Med J 2000;320:1221-22.
11. Naumann M, Bergmann I, Hamm H, Toyka KV, Reiners K. Focal hyperhidrosis. Arch Dermatol 1998;134:301-4.
12. Karamfilov T, Konrad H, Karte K, Wollina U. Lower relapse rate of botulinum toxin A therapy for axillary hyperhidrosis by dose increase. Arch Dermatol 2000;136:487-90.
13. Heckmann M, Breit S, Ceballos-Baumann A, Schaller M, Plewig G. Side-controlled intradermal injection of botulinum toxin A in recalcitrant axillary hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1999;41:987-90.
14. Akdeniz S, Harman M, Alp S, Çetin H. Aksiller hiperhidroz tedavisinde botulinum toksini: Bir olgu sunumu. Türkderm 2000;34:180-2.

15. Shelley WB, Talanin NY, Shelley ED. Botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1998;38:227-9.
16. Schnider P, Binder M, Auff E, Kittler H, Berger T, Wolff K. Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. Br J Dermatol 1997;136:548-52.
17. Solomon BA, Hayman R. Botulinum toxin type A therapy for palmar and digital hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 2000;42:1062-69.
18. Naumann M, Zellner M, Toyka KV, Reiners K. Treatment of gustatory sweating with botulinum toxin. Ann Neurol 1997;42:973-5.

19. Kinkel I, Hund M, Naumann M, Hamm H. Effective treatment of frontal hyperhidrosis with botulinum toxin A. Br J Dermatol 2000;143:824-7.
20. Lapiere JC, Hirsh A, Gordon KB, Cook B, Montalvo A. Botulinum toxin type A for the treatment of axillary Hailey-Hailey disease. Dermatol Surg 2000;26:371-4.

Geliş Tarihi: 30.05.2001

Yazışma Adresi: Dr.Esin ÖZDEMİR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İbni Sina Hastanesi Dermatoloji AD
06100, Samanpazarı, ANKARA