

FASİYAL ESTETİK UYGULAMALARDA BOTULINUM TOKSİNİ

Reha YAVUZER

Günümüz dünyasında giderek artan yaşam beklentisi ile bireylerin toplumda verimli olarak geçirdiği süre artmaktadır. Gerek profesyonel gerekse sosyal yaşantıdaki aktif geçen sürenin uzaması bireylerin daha zinde, sağlıklı ve genç görünmek ve hissetmek arzuları üzerinde etkili olmaktadır. Bu beklentideki artışta yazılı ve görsel medyanın etkisi ve bilinçli veya bilinçsiz yönlendirmesi de büyük rol oynamaktadır. Doğumla birlikte başlayan yaşlanma ve yıpranma sürecini en çok yansıtan bölgelerden biri olan yüz bölgesi, gençleştirme işlemlerinin odak noktasını teşkil etmektedir. Yüz gençleştirme amacıyla tanımlanan ameliyatlarda giderek artan sayıda uygulama bulmakla birlikte, iyileşme periyoduna ihtiyaç göstermeleri, geride bıraktıkları insizyon skarları ve beraberlerinde getirdikleri olası komplikasyon riskleri nedeniyle bireyler tarafından çekinilen girişimlerdir. Bu nedenle gerek yüz gençleştirme gerekse yüze ait özelliklerde değişiklikler yapma amacıyla uygulanabilen minimal invaziv girişimlerin popülaritesi hızla artmıştır.

Minimal invaziv girişimler arasında tüm dünyada en fazla uygulama bulan yöntem ise botulinum toksin tip A enjeksiyonlarıdır. Amerikan ulusal plastik cerrahi istatistiklerine bakıldığında 2000 yılında 786.911 olan botulinum toksin uygulama sayısının 2005 yılında yüzde 388 artış göstererek 3.839.387 sayısına ulaştığı görülmektedir. 2005 yılı istatistiklerinde en fazla uygulanan minimal invaziv kozmetik girişimler listesinde (Tablo 1) botulinum toksin açık ara diğer uygulamaların önünde yer almaktadır.(1) Gerek erkeklerde gerekse kadınlarda birinci sırada uygulama bulan botulinum toksin bu nedenle herkesin ilgisini ve dikkatini çekmektedir (Tablo 2,3). Yüz gençleştirmede dinamik yüz kırışıklıklarının düzeltilmesinde tek başına veya kombine tedavi yaklaşımları ile birlikte kullanılabilen botulinum toksini ile ilgili detaylara geçmeden önce yüz kırışıklıklarının oluşumunu ve sınıflamasını gözden geçirmek endikasyonların ve uygulama bölgelerinin daha iyi anlaşılması açısından faydalı olacaktır.

Tablo 1: Amerika Birleşik Devletleri 2005 yılı Ulusal Plastik Cerrahi İstatistikleri-2005 Yılında En Sık Uygulanan Beş Minimal İnvaziv Kozmetik Girişim

	Kozmetik Minimal İnvaziv Girişim	Uygulama adedi
1	Botulinum toksin	3.8 milyon
2	Kimyasal peeling	1 milyon
3	Mikrodermabrazyon	838.000
4	Laser epilasyon	783.000
5	Skleroterapi	590.000

Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Tablo 2: Amerika Birleşik Devletleri 2005 yılı Ulusal Plastik Cerrahi İstatistikleri 2005 Yılında Erkeklerde En Sık Uygulanan Beş Minimal İnvaziv ve Cerrahi Kozmetik Girişim

	Kozmetik Minimal İnvaziv Girişim	Uygulama adedi
1	Botulinum toksin	313.519
2	Mikrodermabrazyon	201.051
3	Laser epilasyon	173.387
4	Kimyasal peeling	108.998
5	Laser yüz gençleştirme	37.998
	Kozmetik Cerrahi Girişim	Uygulama adedi
1	Rinoplasti	99.680
2	Saç ekimi	39.244
3	Liposuction	35.673
4	Göz kapağı cerrahisi	32.988
5	Meme (jinekomasti) küçültme	16.275

Tablo 3: Amerika Birleşik Devletleri 2005 yılı Ulusal Plastik Cerrahi İstatistikleri 2005 Yılında Kadınlarda En Sık Uygulanan Beş Minimal İnvaziv ve Cerrahi Kozmetik Girişim

	Kozmetik Minimal İnvaziv Girişim	Uygulama adedi
1	Botulinum toksin	3.525.868
2	Kimyasal peeling	925.030
3	Laser epilasyon	609.345
4	Mikrodermabrazyon	636.660
5	Skleroterapi	583.870
	Kozmetik Cerrahi Girişim	Uygulama adedi
1	Meme büyüme	291.350
2	Liposuction	287.932
3	Rinoplasti	198.732
4	Göz kapağı cerrahisi	197.709
5	Karın germe	128.874

Yüzdeki Kırışıklıklar

Yaşlanma süreci içerisinde yüzde bir takım değişiklikler meydana gelmektedir (Tablo 4). Kemik, kas, yağ ve deri dokusund meydana gelen bu değişiklikler yaşlanma süreci olarak karşımıza çıkmakta ve bulgu olarak kırışıklıkları meydana getirmektedir. Yüzdeki kırışıklıkları ikiye ayırmak mümkündür.

Dinamik Kırışıklıklar: Bu tip kırışıklıklar yüzdeki mimik kaslarının aktivitesi yani kasılması sonucu ortaya çıkan kırışıklıklardır. Dinamik kırışıklıkların yaşla birlikte sayıları artsada (ikinci dekattan itibaren) kırışıklığı yaratan kas grubu kitlesine ve kişinin mimik yapma özelliklerine göre erken yaşlarda da ortaya çıkabilirler. Kas liflerinin uzun aksına dik açıyla yerleşim gösteren bu tip kırışıklıklar zaman içerisinde deri yarattıkları kalıcı değişiklikler ile statik kırışıklıklara da dönüşebilirler. Alın bölgesi ve göz lateralinde yer alan kırışıklıklar bu tip kırışıkların klasik örneğini teşkil eder. Yüzdeki dinamik kırışıklardan kas aktivitesi sorumlu olduğu için botulinum toksini gibi kas faaliyetlerini değiştiren veya durduran yöntemler bu tip kırışıklıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

Tablo 4: Yaşlanma sürecinde yüzde meydana gelen önemli değişiklikler

Anatomik yapı	Değişiklik	Etki
Kemik	Hacimde azalma	Yumuşak dokuya verdiği destekte azalma
Kas	Hacimde azalma	Yumuşak doku miktarında azalma
	Tonusda azalma	Yumuşak dokuya verdiği destekte azalma
		Aşağıya doğru yer değiştirme
		Estetik ünitelerin birbirlerinden ayrılması
Yağ	Hacimde azalma	Yumuşak doku miktarında azalma
	Yer değiştirme	Estetik ünitelerin birbirlerinden ayrılması
Deri	İnceleme Birikici solar hasar	Yumuşak doku kalınlığında azalma
		Yüzey örtüsümiktarında artma
		Kolay deformasyon
		Deri örtüsünün kalitesinde azalma
		Deri elastikiyetinde azalma
		Yumuşak dokuyu tutma yeteneğinde azalma

Statik Kırışıklıklar: Dinamik kırışıklıkların aksine statik kırışıklıklar yüz istirahat halinde ikende görülen kırışıklıklardır. Yerleşim yerlerine göre mimik hareketleri ile daha da belirgin hale gelebilirler. Ağız çevresindeki gülme çizgileri ve alt göz kapağındaki göz yaşı oluşu olarak da bilinen kırışıklar statik kırışıklıkların başında gelmektedir. Statik kırışıkların tamamen ortadan kaldırılmasında botulinum toksin tek başına yeterli olmamakla beraber mimik hareketleri ile daha belirgin hale gelenlerin kısmı tedavisinde veya artışlarının geçiktirilmelerinde kullanılırlar. Statik kırışıklıkların tedavisinde diğer yüz gençleştirme modaliteleri olan yumuşak doku dolguları, dermabrazyon, derin peeling, lazer ile deri yüzeyi yenileme veya cerrahi yöntemler tercih edilir.

Botulinum Toksin Tarihçesi

İlk kez 1917 ve 1822 yıllarında Alman birdoktor ve şair olan Justinus Kerner gıdaya bağlı botulismusu yapmış olduğu üç yayında tarif etmiştir.(2) Kötü hazırlanmış sosisler nedeniyle meydana gelmiş bu vakalar sosis anlamına gelen Latince Botulus olarak adlandırılmış ve bu toksini üreten anaerob bakteride daha sonra Colistridium botulinum adını almıştır. Kerner'in keşifinden yüz yıl sonra ilk kez 1946 yılında botulinum toksin tip A isole edilerek üretilmiştir.(3) 1960

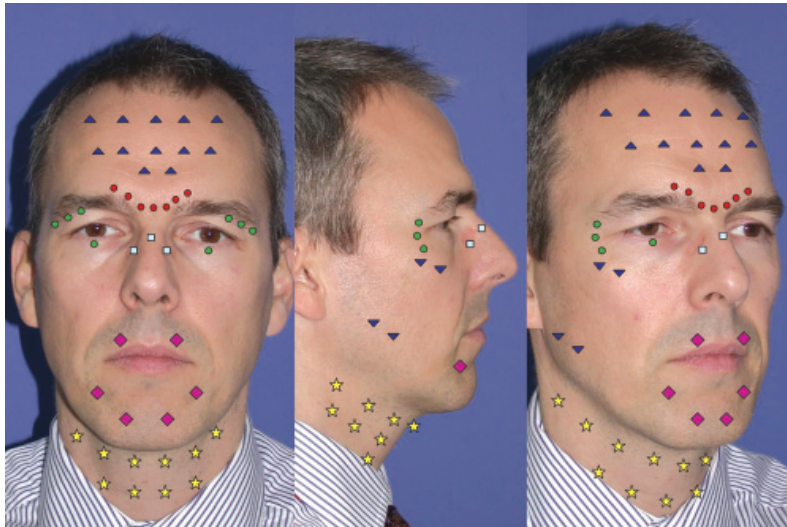


Figure 1: Baş boyun bölgesinde botulinum toksin tip A uygulama yerleri (Tablo 7 ile beraber bakınız).

lı ve 1970 li yıllarda strabismus tedavisi için hayvan deneylerinde kullanılan botulinum toksini ilk kez 1980 yılında tedavi amaçlı olarak kullanılmıştır. (4,5) Strabismus ile başlayan botulinum toksinin tedavi amaçlı kullanımı takip eden yıllar içerisinde blefarospazm, hemifasiyal spazm, servikal distoni ve spastisite endikasyonlarına da genişlemiştir. Blefarospazm amaçlı botulinum toksin kullanılan hastalarda göz kapağı çevresinde kaz ayağı olarak da bilinen kırışıklıklarda azalmaya neden olduğu gözlemi bu konudaki araştırmalara ışık tutmuştur. (6) Benzer şekilde hemifasiyal spazmlı hastalarda botulinum toksin uygulamasının uygulama sahasındaki ciltte ter salgısını azalttığı gözlemi de botulinum toksinin hiperhidroz tedavisinde kullanımının temellerini atmıştır. (7)

Botulinum Toksin Yapısı

Gram pozitif bir anaerob bakteri olan Clostridium botulinum insanoğlunun bildiği en kuvvetli neurotoksini retmektedir. Değişik Clostridium botulinum suşları tarafından üretilen 7 değişik antijenik özelliğe sahip botulinum toksini (A, B, C, D, E, F ve G) tanımlanmıştır. (8) Yedi değişik tip toksin reseptöre bağlanma, enzimatik aktivite, antijenik özellik ve türlere ait sensitivite açılarından farklılıklar göstermektedir. (9) Tip A, B, E, F ve G tipleri insanda hastalığa neden olabilmektedir. En potent tip A tipi botulinum toksindir bunu sırasıyla B ve F izlemektedir. Botulinum toxin tip E ve F ise kısa etkilidirler. (10-12)

Botulinum toksin tek zincirli bir polipeptid olarak sentezlendikten sonra endojen bakterial proteazlar yardımıyla ikili zincir formunu alır. Ağır ve hafif olmak üzere meydana gelen bu iki zincir disülfid bağı ile birarada tutulurlar. Tip A yaklaşık olarak 900 kDa ve tip B de 700 kDa molekül ağırlığına sahiptirler. (9)

Botulinum Toksin Etki Mekanizması

Botulinum toksin periferik kolinerjik sinir uçlarında asetil kolinin salınımını engelleyerek etki ederler. Etki süreçleri üç basamaklı bir işlemi kapsar. (13) Motor sinir son ucunda değişik seotipler değişik reseptörlere bağlanırlar. Ağır zincirin karboksi terminali presinaptik kolinerjik nöromüsküler son plaktaki bağlanmadan

sorumlu yapıdır. Ekstraselüler bağlanmayı takiben toksin reseptör bağımlı endositoz ile membranı geçer. Endositotik vesikül lizozomik yapıya doğru migrasyona uğrarken pH daki düşüşle ağır zincirdeki amino terminal yapısal değişikliğe uğrayarak bir kanal yapısı oluşturur. Oluşan bu kanaldan geçen hafif zincir sitozole ulaşır. (14) Hücre içine ulaşan hafif zincir asetil kolin eksositozunda görev

alan enzimleri parçalayarak etki eder. Hafif zincirin proteolitik kesimi çinko bağımlı bir yapıya sahiptir ve değişik snaptozomal ilişkili protein reseptörleri üzerinden etki gösterirler. Snaptozomal ilişkili protein reseptörleri (SNARE) snaptik veziküllerin membrana bağlanmasını ve asetil kolin salınımını kontrol ederler. Bu grupta vezikül ilişkili membran proteini (VAMP), syntaxin ve SNAP – 25 presinaptik terminalden asetil kolin veziküllerinin füzyonunu sağlayarak salınımdan sorumlu yapılardır. Tip B, D, F ve G snaptobrevin olarak bilinen VAMP'ı parçalayarak etki ederler. Tip A ve E snaptozomal ilişkili protein 25 (SNAP-25) i parçalarken tip C ise syntaxini ayırır. (9,15,16) Özetle botulinum toksinde ağır zincir bağlanma ve hücre içine geçişten sorumluyken hafif zincir exositoz için gerekli anahtar enzimleri ayırarak etkiyi tamamlar. Botulinum toksin uygulaması sonrası kas aktivitesi yeni plak rejenerasyonu nedeniyle meydana gelmektedir. Yeni gelişen end plaklar fonksiyonel snapsları oluştururlar ve bu yeni tomurcuklanma orjinal motor son uç düzeldikten sonra kaybolmaktadır. (17)

Ticari Olarak Bulunan Botulinum Toksinler ve Hazırlanışları

Dünyada halen ticari olarak üretimi ve kullanımı olan üç botulinum toksin mevcuttur (Tablo 5). Türkiyede Botox ve Dysport kullanılabilen tipleri teşkil etmektedir. Botox ve Dysport dilüe edilerek kullanılırlar; Myobloc veya Amerikada ki satış adı ile Neurobloc dilüsyona gerek duymayan kullanıma hazır formu ile bulunmaktadır. Botox'un sulandırılmasında değişik öneriler bulunmaktadır (Tablo 6). Dilüsyon miktarına bağlı olarak mililitre başına düşen ünite sayısı değişmektedir. Dilüsyon miktarına uygulamanın yapılacağı bölgeye ve ne derişiklikte toksin kullanılması planlandığına göre karar verilir. Dilüsyon amaçlı koruyucu içermeyen serum fizyolojik kullanılmalıdır. Steril distile su ile yapılan dilüsyonlarda enjeksiyon esnasında hissedilen ağrı miktarı belirgin olarak fazla olduğu için bundan kaçınılmalıdır. (18) Dilüsyon esnasında serum fizyolojik flakona yavaş yavaş enjekte edilmeli ve tok-

sinin denatürasyonuna neden olabilecek köpüklenme veya kabarcıklaşmaya müseade edilmemelidir. Bu amaçla flakonun kapağı açılarak negatif basınç etkisi ortadan kaldırılarak dilüsyon işleminin yapılması tercih edilmelidir. Botulinum toksini hazırlanana kadar dondurularak saklanmalı ancak dilüsyon işlemi gerçekleştirildikten sonra tekrar dondurulmamalıdır. Dilüe edilen toksin kullanılabileceği kadar +4 derecede saklanabilir. Dilüe edilmiş toksinin en kısa sürede (ilk 4 saatte) kullanılması idali teşkil eder.(19) Her ne kadar literatürde dilüe edilen Botox'un 1 ay boyunca buzdolabında saklanmak koşuluyla etkisinde belirgin azalma olmadan kullanılabileceğine dair bilgiler mevcutsa da (20) son yıllarda yapılan ultrastrüktürel çalışmalar bekletilmiş toksinin etkinliğinin azaldığını ortaya koymaktadır. (21)

Enjeksiyon Tekniği

Uygun enjeksiyon tekniği ve başarı uygulama bölgele- rindeki kas yapılarının anatomik pozisyonlarının ve özellik- lerinin iyi bilinmesine bağlıdır. Uygulama bölgesi anatomisi mutlaka uygulayıcı hekim tarafından detaylı olarak bilinmelidir aksi takdirde arzu edilmeyen komplikasyonlar ile karşılaşmak olasıdır. Enjeksiyon noktalarının belirlenmesinde ana hatlar belirli olsada bireysel değişiklikler her hastanın detaylı olarak analiz edilerek, kişisel kas miktarı, aktivitesi ve pozisyonuna göre karar verilmesini gerektirir. Enjeksiyon derinliği sub- dermal derinlikten başlayarak intramuskular derinliğe kadar değişkenlik gösterir. Enjeksiyon derinliğindeki ana belirleyici tedavi edilmesi planlanan kas grubunun cilt düzeyinden ne kadar derinde yerleşmiş olduğudur.

Enjeksiyon öncesinde alan alkol içermeyen antiseptik so- lüsyonlar ile temizlenmeli ve bölgeye soğuk tatbik edilmeli- dir. Bölgenin soğutulması gerek vazokonstriksiyon nedeniyle oluşabilecek kanamaları gerekse enjeksiyon işlemine bağlı ağrı düzeyinin algılanmasını azaltmaktadır. Enjeksiyon öncesi bölgenin lokal anestetik içeren kremler ile hazırlanması en- jeksiyona bağlı rahatsızlığı yeteri kadar azaltmadığı gibi tok- sinin beklenen etkisi üzerinde de negatif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.(22) Bu nedenle enjeksiyon öncesi lokal anes-

Tablo 5: Halen kullanımda bulunan ticari botulinum toksin tipleri

Ticari İsim	Toxin	Flakon	Doz Eşdeğeri	Üretici Firma
BOTOX	A	100 U	1 U	Allergan Inc. Irvine CA, USA
DYSPORT	A	500 U	3-5 U	Ipsen Ltd. Maidenhead, Berkshire, UK
MYOBLOC NEUROBLOC	B	2500 U 5000 U 10000 U	50-100 U	Elan Pharmaceuticals, South San Francisco, CA, USA

Tablo 6: Botulinum toksin dilüsyon önerileri

Ticari İsim	Toxin	Flakon	Eklene sulandırıcı	0.1 cc deki ünite
BOTOX	A	100 U	1cc 2cc 2.5cc	10 U 5 U 4 U
DYSPORT	A	500 U	2.5cc	20 U
MYOBLOC NEUROBLOC	B	2500 U 5000 U 10000 U	-	500 U

Tablo 7: Baş boyun bölgesi Botulinum toksin tip A (Botoks®) uygulaması yapılan kas grupları ve önerilen dozları.

Lokalizasyon	Kas	Endikasyon	Toksin Dozu	Fig 1	Olası Komplikasyonlar
Alın	Frontalis	Alın yatay kırışıklıklar	Kadın: 10-20 U Erkek: 20-30 U	▲	Kaş pitozu, Lateral kaş bölgesinde aşırı yükselme
Glabella	Proserus	Glabella dikey kırışıklıklar	Kadın: 10-15 U Erkek: 10-20 U	●	Üst göz kapağı pitozu, Baş ağrısı
	Korugator	Glabella dikey kırışıklıklar	Kadın: 10-20 U Erkek: 10-20 U	●	Üst göz kapağı, pitozu, Baş ağrısı
	Depresör supersili	Medial kaş elevasyonu	Kadın: 5-10 U Erkek: 10-15 U	●	Üst göz kapağı pitozu
Göz Çevresi	Orbikularis okuli – superior orbital kısım	Lateral kaş elevasyonu	Kadın: 6-10 U Erkek: 10-15 U	●	Üst göz kapağı pitozu
	Orbikularis okuli – lateral orbital kısım	Lateral kantal bölge kırışıklıklar	Kadın: 12-20 U Erkek: 20-30 U	●	Üst göz kapağı pitozu, Alt göz kapağı tonusunda azalma
	Orbikularis okuli – inferior palpebral kısım	Alt göz kapağı kırışıklıkları, Palpebral açıklıkta artış sağlama	Kadın: 1-2 U Erkek: 1-2 U	●	Diplopi, Ektropion, Skleral görüntüde artış, Alt göz kapağı tonusunda azalma
Burun Çevresi	Nazalis	Nazoglabellar kırışıklıklar, Burun kenarı kırışıklıkları	Kadın: 2-5 U Erkek: 2-5 U	■	Ağız köşesinde düşme
Yanak Bölgesi	Zygomatikus minor	Üst malar bölge kırışıklıkları	Kadın: 2-5 U Erkek: 2-5 U	▼	Alt göz kapağı tonusunda azalma
	Masseter	Masseter hipertrofisi	Kadın: 10-15 U Erkek: 20-30 U	▼	Çiğneme fonksiyonunda güçlük
Ağız Çevresi	Orbikularis oris	Üst dudak dikey kırışıklıklar, Dişetlerini ortaya çıkaran gülümseme	Kadın: 2-4 U Erkek: 2-4 U	◆	Asimetrik üst dudak, Üst dudakta uzama, Dudak inkompetansında azalma
	Depresör anguli oris	Ağız köşesini yukarıya çevirmek için, Marionet kırışıklıkları	Kadın: 2-5 U Erkek: 2-5 U	◆	Ağız hareketlerinde asimetri
	Mentalis	Çene ucu kırışıklıkları	Kadın: 4-10 U Erkek: 12-15 U	◆	Ağız hareketlerinde asimetri
Boyun	Platisma	Boyun kırışıklıkları, Platisma bantları	Kadın: 10-30 U Erkek: 10-40 U	★	Disfaji, Ses tonunda değişiklik, Nefes alma güçlüğü

tetik içerikli krem ve pomat uygulamaları yerine enjeksiyon bölgesinin soğutulması tercih edilmektedir. Enjeksiyonu takiben bölgeye kısa süreli basınç uygulanması olası kanamaları kontrol altına alabilmektir. Ancak enjeksiyon bölgesine uygulanan basınç esnasında masaj yapılarak toksinin dağılmasına imkan tanınmamalıdır. Aksi takdirde toksinin migrasyonu ile istenmeyen komşu kas gruplarının etkilenmesi ve beklenen etkide azalma veya istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasına neden olunabilir.

Uygulamayı takiben hastalar iki saat boyunca enjeksiyon yapılan bölgeyi korumaları, makyaj, krem vb ürünleri bu süre boyunca kullanmamaları konusunda uyarılmalıdır.

Tedavi Bölgeleri ve Uygulama Dozları

Tablo 7 ve Figür 1 de botulinum toksinin baş boyun bölgesinde kozmetik amaçlı en çok uygulama alanı bulduğu kaslar ve önerilen toksin dozları özetlenmiştir.

Alın ve Glabella Bölgesi: Alın bölgesinde meydana gelen özellikle yatay çizgiler frontal kasın liflerine dik şekilde karşımıza çıkar. Frontal kasın aktivitesi ve şekli bireysel farklılıklar göstermektedir bu nedenle enjeksiyon öncesi hastanın değerlendirilmesi ve fontal kas çalışma şeklinin tespit edilerek enjeksiyon yerlerine karar verilmesi başarı için şarttır. Bu bölge enjeksiyonlarında frontal kasın glabellar

lar alanda proserus, korugator ve orbikularis okuli kasları ile yaptığı komşuluklar dikkate alınmalı ve bu bölge bir estetik ünite olarak değerlendirilmelidir. (23) Alın bölgesine ortalama kadınlarda 15 ünite erkeklerde 20 ünite; glabella bölgesine ise kadınlarda 20 ünite erkeklerde 30 ünite tatbik edilir. (24-26)

Kaşlar: Kaş şeklinin belirlenmesi ve kaş yüksekliğinin ayarlanması sadece yüz gençleştirme amaçlı değil genç bireylerde de kaş kontüründe değişiklik amaçlı olarak botulinum toksin uygulaması ile gerçekleştirilebilmektedir. Bu uygulamada orbikularis okuli, frontal, depresör supersili, korugator ve proserus kaslarının birbirleri ile olan agonist ve antagonist ilişkisinde yararlanır. Bu kas yapılarının anatomilerinin detaylı bilgisi ile arzu edilen kaş grubunun ilgili kesiminin aktivitesinin durdurularak antagonist kas grubunun baskın kalması sağlanarak kaşda elevasyon sağlanabilir. Kişinin kaş şekli ve arzusuna göre belirlenen uygulamada levator palpebra kasının etkilenmesi ile de göz kapağı pitozu, fontal kasın alt kısmının etkilenmesi ile de kaş pitozu görülebilecek komplikasyonları teşki eder. Kaş elevasyonu amaçlı kadınlarda ortalama 10 ünite erkeklerde ise 15 ünite toksin uygulanabilir. (27, 28)

Göz Çevresi: Göz çevresinde yer alan ve 'kaz ayağı' kırışıklıkları olarak da bilinen lateral orbita bölgesi kırışıklıkları botulinum toksin uygulamasında başarılı bölgelerin başında gelmektedir. Bu bölgede değişik enjeksiyon pro-

tokolleri bulunsa da daima önerilen enjeksiyonların orbital rim en az 1cm lateralinden yapılması gerekliliğidir. Bu bölge uygulamalarında kadınlarda 12-20 ünite erkeklerde ise 20-30 ünite toksin kullanılır. Göz çevresinde ayrıca alt göz kapağında 1-2 ünite ciltaltı uygulama ile göz açıklığında artış elde etmek mümkündür. Göz çevresi uygulamaları sıklıkla alın, glabella ve kaş uygulamaları ile kombine olarak gerçekleştirilir. (28-33)

Burun Çevresi: Burun üzerinde ve her iki yanında özellikle gülerken ortaya çıkan kırışıklıkların giderilmesi amacıyla nazal kasa 2-5 ünite botulinum toksin uygulanabilir. Bu bölge uygulamalarında korugator ve proserus kaslarının uygulamaları da beraberinde gerçekleştirilmelidir. Nazal kas uygulamalarında aşırı dozdan kaçınılmalıdır aksi takdirde ağız köşesinde düşüklük ve üst dudak fonksiyonlarında azalma komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir. Burun ucu uygulamalarında 1 unite ile nazal tipte kraniale doğru birrotasyon meydana gelir bu da kolumella labial açıda artış sağlayarak burunun daha kalkık görülmesine neden olur. Bu uygulamada düşük doz kullanılmasına rağmen hatalı enjeksiyon tekniği ile üst dudakta sarkma ve ıslak mukazının görünen kısmında azalma komplikasyonları olabileceğinden uygulama mutlaka tecrübeli eller tarafından gerçekleştirilmelidir. (34-36)

Yanak Bölgesi: Yanak bölgesi botulinumtoksin uygulamalarının daha az sıklıkla yapıldığı bir bölgeyi teşkil eder. Üst yanak bölgesinde zigomatikus minor kasının botulinum toksin ile kemodenerve edilmesi malar bölgede izlenen kırışıklıkları azaltmaktadır. Bu bölgede tercih edilen dozlar 5 üniteyi geçmemelidir aksi takdirde yanak bölgesinde yer alan kasların tonusunda azlama ile yüz şeklinde kareleşme görülebilir. Alt yanak bölgesinde ise özellikle masseter hipertrofisi olan bireylerde bu bölgenin belirginliğini azaltmak ve üst malar bölgenin dominant hale geçmesini sağlamak amacıyla masseter kasına kadınlarda ortalama 10 ünite erkeklerde ise 20 ünite toksin uygulanır. (37)

Ağız Çevresi: Üst dudakta yer alan ve orbikularis oris kasının liflerine dikey yerleşen kırışıklıklar 2-4 ünitelik uygulamalardan fayda görür. Enjeksiyon hemen ciltaltına yapılmalı ve 4 ünite üzerinde toksin uygulanmamalıdır. Diş etlerinin görüldüğü gülümsemeye sahip bireylerde 6-8 üniteye kadar doz verilebilmektedir. Üst dudak uygulamalarında kişi ıslak mukazada incelle olabileceği konusunda mutlaka uyarılmalıdır. Marionet çizgileri için ve ağız köşesinin hafif yukarı dönmesini sağlamak amacıyla depresör anguli oris uygulaması yapılır. Bu uygulamada da depresör nguli orise ortalama 4 ünite botulinum toksin enjeksiyonu gerçekleştirilir. (38,39) Ağız çevresi uygulamalarında komplikasyon oranı dah yüksek görüldüğü için küçük dozlara tedaviye başlanılmalı ve kontrollerde gerkirse uygulama tekrarlanmalıdır. Çen ucunda mental kain aşırı kasılması sonucu çene ucu kırışıklıkları meydana gelebilir. Mental kasın aktivitesine bağlı olarak meydana gelen bu deformitenin düzeltilmesinde de ortalama 10 ünite toksin kullanılmaktadır. (40)

Boyun: Boyun bölgesinde kolye tarzındaki kırışıklıklar ve dikey platisma bantları botulinum toksin uygulamasından fayda görmektedir. Kadınlarda 30 üniteye kadar erkeklerde ise 40 üniteye kadar uygulama yapılmaktadır. Bu bölgede de düşük

dozlarla uygulamaya başlayıp kontrollerde doz arttırımına gitmek olası komplikasyonların görülme insidansını azaltmak amacıyla önerilir. (38)

Olası Komplikasyonlar

Komplikasyona sahip olmayan hiçbir tedavi yöntemi yoktur ve botulinum toksin uygulamalarında bu konuda bir istisna teşkil etmemektedir. Tedavi amaçlı kullanımına başlandığı 1980 yılından beri botulinum toksini güvenle kullanılmaktadır. Ancak hatalı bölgelere uygulanması, yanlış enjeksiyon teknikleri ve doz önerileri dışında yapılan tedaviler sonucu komplikasyonlar karşımıza çıkabilir. Uygulamalarda mutlaka güvenli koşullarda, Sağlık Bakanlığının gerekli izinleini almış ürünlerin tercih edilmesi gerekir. Literatürde bunun dışında tercih edilen ürünler sonucu meydana gelmiş ciddi komplikasyonlar bildirilmektedir. (41) Botulinum toksinle ilgili meydana gelen komplikasyonlar toksinin etkisinin geçici olması nedeniyle kalıcı hasar bırakmamaktadır. Göz çevresi uygulamalarında diplopi, göz kuruluğu, kaş veya göz kapağı pitozu görülebilen komplikasyonları meydana getirmektedir. (42-46) Şayet bu komplikasyonlardan biri meydana gelmişse hasta mutlak yakın takip altında bulundurulmalı gözkuruluğu durumunda yapay göz yaşı kullanılmalı, göz kapağı pitozunda ise aproklonidin içerikli damlalar günde 3-4 kez uygulanarak pitozun derecesi azaltılmalıdır. Ağız çevresi ve boyun uygulamalarında dozlamada titizlikle çalışılmalı ve düşük dozlarla uygulamaya başlanılmalıdır. Komplikasyon gelişiminde hasta bilgilendirilmeli ve meydana gelen istenmeyen durumun geçici olduğu belirtilerek hasta endişeleri giderilmeye çalışılmalıdır. (42-48) Botulinum toksinin kanıtlanmış bir teratojenetkisi olmamasına rağmen hamilelik sırasında kullanımı önerilmez. Şayet bilinmeden hamileliğin erken döneminde toksin uygulaması yapılmışsa literatür ışığında hamileliğin sonlandırılmasına gerek olmadığı düşünülmektedir. (49-50) Literatürde şu ana kadar bildirilmiş botulinum toksin uygulanan 18 hamile kadın bulunmaktadır. Bu 18 gebelikten sadece bir tanesi daha önceki gebeliği de düşükle sonlanan bir hastada düşük meydana gelmiştir. (49-50)

Öneriler

Tedavinin başarısı ve hasta memnuniyetinin sağlanabilmesi için hastanın, işlem öncesinde detaylı değerlendirilerek uygulama için uygun olup olmadığına karar verilmelidir.(51) Her işlemde olduğu gibi hasta gerek sonuçları gerekse komplikasyonları açısından bilgilendirilmeli, uygun koşullarda saklanan ve gerekli izinleri alınmış ürünler kullanılmalı; kullanım esnasında gerek üretici firma gerekse bilimsel literatür ışığında ortaya çıkmış olan önerilere uyulmalıdır. Yüzün bütünü değerlendirilmesinde estetik ünitelerin varlığı akılda tutulmalı ve tedavi başarısını arttırmak amacıyla endikasyonları doğrultusunda gerektiğinde diğer yüz gençleştirme modaliteleri ile birlikte kullanılmalıdır. (52-56)

Botulinum toksin yüz gençleştirmede etkin bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Basit gibi gözükse de bu teknikte olası komplikasyonlardan kaçınmak için mutlaka yeterli eğitimi almış uzman hekimlerin tedaviyi gerçekleştirmesi gerekir.

Yazışma Adresi

Doç. Dr. Reha Yavuzer

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Platik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

Gazi Hastanesi 14. Kat Beşevler 06500 Ankara

e.mail: ryavuzer@gazi.edu.tr

KAYNAKLAR

- American Society of Plastic Surgeons Procedural Statistics. 2000/2004/2005 National Plastic Surgery Statistics. www.plastic-surgery.org
- Erbguth FJ, Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786-1862) and the 'sausage poison'. *Neurology*. 1999, 53: 185-1853.
- Shantz EJ, Johnson EA. Botulinum toxin: The story of its development for the treatment of human disease. *Perspectives in Biology and Medicine*. 1997, 40: 317-327.
- Scott A, Rosenbaum A, Collins C. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest. Ophthalmol*. 1973, 12: 924-927.
- Scott A. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology*. 1980, 87: 1044-1049.
- Carruthers J, Carruthers J. Treatment of glabellar frown lines with C. Botulinum A exotoxin. *J. Derm. Surg. Oncol*. 1992, 18: 17-21.
- Bushara KO, Park DM. Botulinum toxin and sweating. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1994, 57: 1437-1438.
- Cather JC, Cather JC, Menter A. Update on botulinum toxin for facial aesthetics. *Dermatol. Clin*. 2002, 20: 749-761.
- Callaway JE, Arezzo JC, Grethlein AJ. Botulinum toxin type B: an overview of its biochemistry and preclinical pharmacology. *Semin. Cutan. Med. Surg*. 2001, 20: 127-136.
- Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2000, 43: 249-259.
- Klein AW. Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. *Semin. Cutan. Med. Surg*. 2001, 20: 109-120.
- Shimizu T, Sakaguchi G. Production and properties of type F toxin. In Jankovic J, Hallett M, editors. *Therapy with botulinum toxin*. New York: Marcel Dekker, 1994, p. 87-92
- Simpson LL. Molecular pharmacology of botulinum toxin and tetanus toxin. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol*. 1986, 26: 427-453.
- Simpson LL. The origin, structure and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol. Rev*. 1981, 33: 155-188.
- Binz T, Blasi J, Yamasaki S, et al. Proteolysis of SNAP-25 by types E and A botulinum neurotoxins. *J. Biol. Chem*. 1994, 269: 1617-1620.
- Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, et al. Tetanus and botulinum – B neurotoxins block transmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature*. 1992, 359: 832.
- De Paiva A, Meunier FA, Molgo J, et al. Functional repair of motor end plates after botulinum neurotoxin type A poisoning: Biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1999, 96: 3200-3205.
- Yavuzer R, Demirtaş Y. Painful injections with Botox. *Plast. Reconstr. Surg*. 2003, 111: 509.
- Klein AW. Dilution and storage of botulinum toxin. *Dermatol Surg*. 1998, 24:1179-80.
- Garcia A, Fulton JE. Cosmetic denervation of the muscles of facial expression with botulinum toxin. *Dermatol. Surg*. 1996, 22: 39-43.
- Tuncer S, Ayhan S, Elmas Ç, et al. Fresh and stored botulinum toxin-A on muscle and nerve ultrastructure: An electron microscopic study. *Plast. Reconstr. Surg*. 2006, 118 (Supplement)
- Sami MS, Soparkar CN, Patrinely JR, Hollier LM, Hollier LH. Efficacy of botulinum toxin type A after topical anesthesia. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg*. 2006, 22:448-452.
- Carruthers J, Fagien S, Matarasso SL, Botox Consensus Group. Consensus recommendations on the use of botulinum toxin type A in facial aesthetics. *Plast. Reconstr. Surg*. 2004, 114 (Supplement): 1S-22S.
- Frampton JE, Easthope SE. Botulinum toxin A (Botox Cosmetic): a review of its use in the treatment of glabellar frown lines. *Am J Clin Dermatol*. 2003, 4: 709-25.
- Bassichis BA, Thomas JR. The use of Botox to treat glabellar rhytids. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2003,1: 453-6.
- Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin type A for the treatment of glabellar rhytides. *Dermatol Clin*. 2004, 22:137-44.
- Chen AH, Frankel AS. Altering brow contour with botulinum toxin. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2003,11:457-64.
- Klein AW. Botox for the eyes and eyebrows. *Dermatol Clin*. 2004, 22:145-9.
- Carruthers J, Carruthers A. The use of botulinum toxin type A in the upper face. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2006,14:253-60.
- Carruthers J, Carruthers A. Botulinum toxin below the eyes. *Int Ophthalmol Clin*. 2005, 45:133-41.
- Salti G. Botulinum toxin for periocular lines: the single-injection technique. *J. Cosmet. Dermatol*. 2004, 3:122-5.
- Kim DW, Cundiff J, Toriumi DM. Botulinum toxin A for the treatment of lateral periorbital rhytids. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2003,11:445-51
- Balikian RV, Zimble MS. Primary and adjunctive uses of botulinum toxin type A in the periorbital region. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2005,13:583-90
- Ghavami A, Janis JE, Guyuron B. Regarding the treatment of dynamic nasal tip ptosis with botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg*. 2006,118:263-4.
- Tamura BM, Odo MY, Chang B, Cuce LC, Flynn TC. Treatment of nasal wrinkles with botulinum toxin. *Dermatol Surg*. 2005, 31:271-5.
- Dayan SH, Kempiners JJ. Treatment of the lower third of the nose and dynamic nasal tip ptosis with Botox. *Plast Reconstr Surg*. 2005, 115:1784-5.
- Castro WH, Gomez RS, Da Silva Oliveira J, Moura MD, Gomez RS. Botulinum toxin type A in the management of masseter muscle hypertrophy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005, 63:20-4.
- Carruthers J, Carruthers A. Botulinum toxin A in the mid and lower face and neck. *Dermatol Clin*. 2004, 22:151-8.
- Kane MA. The functional anatomy of the lower face as it applies to rejuvenation via chemodenervation. *Facial Plast Surg*. 2005, 21:55-64.
- Beer K, Yohn M, Closter J. A double-blinded, placebo-controlled study of Botox for the treatment of subjects with chin rhytids. *J Drugs Dermatol*. 2005, 4:417-22.
- Souayah N, Karim H, Kamin SS, McArdle J, Marcus S. Severe botulism after focal injection of botulinum toxin. *Neurology*. 2006, 67:1855-6.
- Aristodemou P, Watt L, Baldwin C, Hugkulstone C. Diplopia associated with the cosmetic use of botulinum toxin for facial rejuvenation. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006, 22:134-6.
- Sunnuss JS, Kelman S. Cosmetic botox injection mimicking myasthenia gravis. *Plast Reconstr Surg*. 2004,113:1515.
- Wollina U, Konrad H. Managing adverse events associated with botulinum toxin type A: a focus on cosmetic procedures. *Am J Clin Dermatol*. 2005, 6:141-50.

45. AJ, Dayan SH. Complications of botulinum toxin A use in facial rejuvenation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2003,11:483-92.
46. Klein AW. Contraindications and complications with the use of botulinum toxin. *Clin Dermatol.* 2004, 22:66-75.
47. Klein AW. Complications with the use of botulinum toxin. *Dermatol Clin.* 2004, 22:197-205
48. Batra RS, Dover JS, Arndt KA. Adverse event reporting for botulinum toxin type A. *J Am Acad Dermatol.* 2005, 53:1080-2.
49. de Oliveira Monteiro E. Botulinum toxin and pregnancy. *Skinmed.* 2006, 5:308.
50. Morgan JC, Iyer SS, Moser ET, Singer C, Sethi KD. Botulinum toxin A during pregnancy: a survey of treating physicians. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006, 77:117-9.
51. Dayan SH, Bassichis BA. Evaluation of the patient for cosmetic Botox injections. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2003,11:349-58
52. Beer KR. Comparative evaluation of the safety and efficacy of botulinum toxin type A and topical creams for treating moderate-to-severe glabellar rhytids. *Dermatol Surg.* 2006, 32:184-97.
53. Maas CS. Botulinum neurotoxins and injectable fillers: minimally invasive management of the aging upper face. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2006, 14:241-5.
54. Coleman KR, Carruthers J. Combination therapy with BOTOX and fillers: the new rejuvenation paradigm. *Dermatol Ther.* 2006,19:177-88.
55. Carruthers J, Carruthers A. Adjunctive botulinum toxin type A: fillers and light-based therapies. *Int Ophthalmol Clin.* 2005, 45:143-51.
56. Wise JB, Greco T. Injectable treatments for the aging face. *Facial Plast Surg.* 2006, 22:140-6.