



الجمهورية العربية السورية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
جامعة المنارة  
كلية الصيدلة

## الجوانب العلاجية و الطيِّبة للبتوكس و الفيلر

مشروع تخرج أَعَدَّ لنيل درجة الإجازة في الصيدلة و الكيمياء الصيدليَّة

إعداد:

لين لؤي يوسف

سالي سامر معلا

إشراف:

د. كنده درويش

العام الدراسي 2020/2021

# الإهداء

إلى الحزن الدافئ الذي غمرني بالقوة و الدعم و الطاقة.. إلى من لا تكفي كلمات  
الكون لشكرها.. إلى من حملتني بين ذراعيها طفلةً و اليوم تحمل ثمرة نجاحي بين  
يديها.... أمي

إلى السند الذي اتكأت عليه.. إلى من شقي ليجعلني أحظى بحلمي... أبي

إلى القلب الحنون الذي لولا دعواته لما وصلت إلى نجاحي.... جدتي

إلى من أرسله الله لي هديةً تزين حياتي... أخي

إلى الروح الطاهرة التي كانت ستفرح بنجاحي... جدي

إلى صديقة الطفولة.. إلى من ساندتني بأفراحي و أحزاني.. إلى من ترسم الفرحه  
على وجهي بطاقتها الإيجابية... آية

إلى من افتخر لوجودهما في حياتي... خالي

إلى الفراشتان و نبض الحياة ... سيلينا و ياسمين

سالي

إلى الذي سعى من أجل راحتى ونجاحي ... إلى من علمني أن الدنيا كفاح وسلاحها  
العلم والمعرفة... إلى اعظم وأعز رجل في الكون ... أبي الغالي

إلى من ساندتني في صلاتها ودعائها ... إلى من سهرت الليالي تنير دربي ... إلى  
من تشاركني أفراحي وأحزاني ... إلى منبع العطف والحنان ... إلى أجمل ابتسامة  
في حياتي ... إلى أروع امرأة في الوجود ... أمي الغالية

إلى الذين قيل عنهم يد يمنى وضلع ثابت لا يميل وقطعة من الأم تورّد لك الحياة  
... إلى من كان لهم بالغ الأثر في كثير من العقبات والصعاب ... اخوتي

ديانا - إبراهيم

إلى من تهبهم الحياة لنا كهدية ... إلى اولئك الذين وقفوا معي بروحهم وقلوبهم...  
لتكن ابتسامتي ابتسامتهم ... جعفر - فرح

إلى من وقفوا بجواري وساعدوني بكل مايملكون ... إلى الذين شجعوني حتى  
وصلت لما أنا فيه... رابحة لوكان - نوار عفيف - مارلين اسماعيل

إلى من أعطاني من علمه ومعرفته ... وساعدني في الدخول في سوق العمل ...  
الصيدلانية عهد سعود

لين

و نتوجه بالشكر إلى كل الكادر التدريسي الذين ساهموا بنجاحنا و منحونا علمهم و جهدهم..

و نخص بالشكر رئيس الجامعة الأستاذ الدكتور صفوان العسّاف..

عميد كلية الصيدلة الدكتور محمد هارون...

الدكتورة كنده درويش التي أشرفت و ساهمت بنجاح هذا العمل..

كل المحبة و الاحترام

## المحتوى:

١. مقدمة
٢. الاستخدامات العلاجية للботوكس
  - ٢,١. الصداع النصفي أو الشقيقة
    - ٢,١,١. الأشكال السريرية للشقيقة
    - ٢,١,٢. الآلية المرضية للشقيقة
    - ٢,١,٣. الأدوية المستعملة لعلاج الشقيقة
    - ٢,١,٤. البوتوكس لعلاج الشقيقة
  - ٢,٢. تشنج العضلات في الرقبة و العين و الوجه
    - ٢,٢,١. مخاطر و مضاعفات حقن البوتوكس لعلاج التشنج العضلي
    - ٢,٣. فرط التعرق
    - ٢,٤. الاكتئاب
      - ٢,٤,١. أنماط الاكتئاب
      - ٢,٤,٢. أدوية الاكتئاب
      - ٢,٤,٣. البوتوكس في علاج الاكتئاب
    - ٢,٥. فرط نشاط المثانة
      - ٢,٥,١. علاج فرط نشاط المثانة
      - ٢,٥,٢. البوتوكس لعلاج فرط نشاط المثانة
    - ٢,٦. استخدام البوتوكس في طب الأسنان
      - ٢,٦,١. اضطرابات المفصل الفكي الصدغي
      - ٢,٦,٢. زراعة الأسنان
      - ٢,٦,٣. تشنج عضلات الفك
      - ٢,٦,٤. اضطرابات الغدد اللعابية

٢,٦,٥ . ضخامة العضلات الماضغة

٢,٦,٦ . الابتسامة اللثوية

٢,٦,٧ . شلل العصب الوجهي

٢,٦,٨ . صرير الأسنان

٣ . الفيلر أو المواد المائلة

٣,١ . الآثار الجانبية للفيلر

٣,٢ . مدة تأثير الفيلر

٣,٣ . البروفيلو

٣,٤ . عملية وجه تكساس

٤ . الخُلاصة

٥ . المراجع

## ١. مقدمة :

البوتوكس هو بروتين سام للأعصاب تنتجه جراثيم كولستريديوم بوتولينيوم أو المطثية الوشيقية و هي جراثيم لاهوائية موجبة الغرام.

جاء اسم (Botox) من مصطلح Botulinum Toxin و هو يُختصر ب ( BoNT أو BTX).

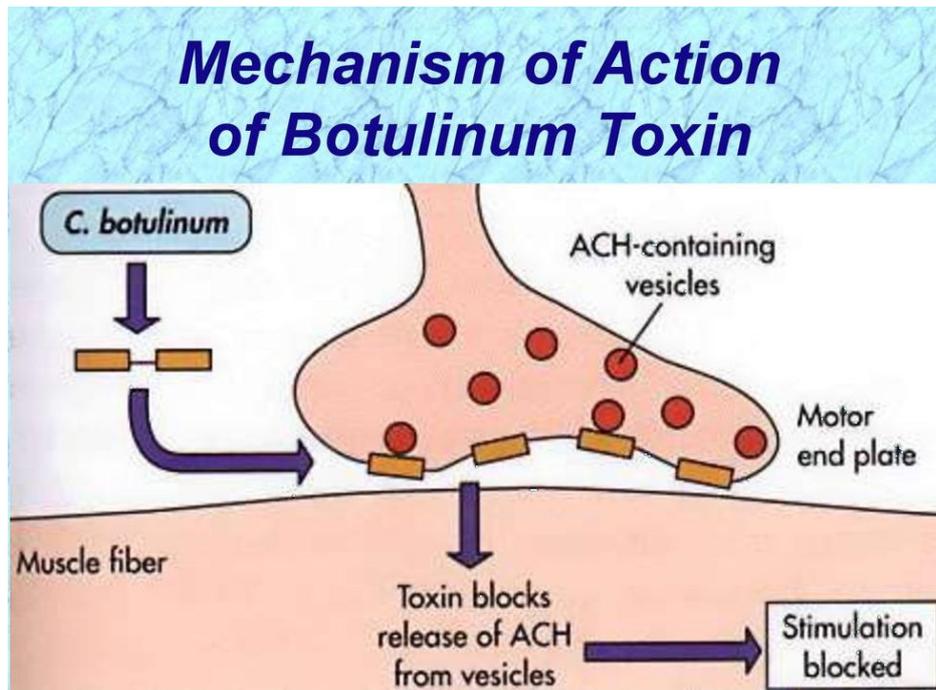
تُنتج بكتيريا المطثية الوشيقية سم البوتولينوم العصبي والذي يعتبر أكثر مادة حيوية سامة معروفة على الإطلاق، فكمية ضئيلة جداً منه تكفي لإحداث ما يعرف بالتسمم السجقي ، و هو عبارة عن شلل مع أعراض عصبية بصلية واضحة (عسر البلع - ضعف في الرؤية - جفاف الفم - وهن العضلات) .

عُرف التسمم السجقي في أوائل القرن التاسع عشر و كان هناك العديد من التخمينات حول أسبابه، حيث اقترح في العام ١٨٢٢ أن السبب يعزى إلى الحمض الدسم الموجود في النقانق و هو ما دعى لتسميته بالتسمم السجقي لأن كلمة Botulus في اللاتينية تعني السجق أو النقانق ، لكن في العام ١٨٧٩ قام "فان إيميرجين" بنسبه إلى سم بكتيري.

يمكن للتسمم السجقي أن يحدث بثلاث طرق:

- التسمم السجقي المنقول بالغذاء: حيث تنمو البكتيريا الضارة و تقوم بتصنيع السم الخاص بها في بيئة قليلة الأوكسجين كما في الأطعمة المعلبة.
- التسمم السجقي للجروح: يمكن أن تسبب هذه البكتيريا عدوى خطيرة بسبب إنتاج السموم في حال دخولها إلى الجرح.
- التسمم السجقي لدى الرضع: و هو النوع الأكثر شيوعاً للتسمم السجقي، يبدأ بعد نمو الأبواغ البكتيرية للمطثية الوشيقية في أمعاء الطفل، يحدث عادةً عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين شهرين و ثمانية أشهر.

تنتج سلالات المطثية الوشيقية سبعة مستضدات سمية عصبية متميزة محددة كأنماط مصلية هي (A-B-C-D-E-F-G). جميع هذه الأنماط المصلية لها بنية ووزن جزيئي متشابه ، تتألف من سلسلة ثقيلة و سلسلة خفيفة تتحدان عبر رابطة ثنائية الكبريت وجميعها تتدخل في عملية النقل العصبي عبر منع تحرير الأسيتيل كولين الذي يعتبر الناقل العصبي الرئيسي في الوصل العصبي العضلي، وعندما يتوقف النقل عبر المشبك بواسطة سم البوتولينوم تغدو العضلات ضعيفة و ضامرة سريرياً.



رسم توضيحي ١ آلية عمل البوتولينوم توكسين

لا يسبب ذلك تنكس للنهايات العصبية المتأثرة nerve terminals degeneration بل يمكن استعادة القدرة على النقل العصبي حيث يمكن استرداد الوظيفة عبر تنبت النهايات العصبية و تشكيل مشابك جديدة و عادة ما يستغرق ذلك ٢ - ٣ أشهر.

إن اكتشاف خاصية هذا السم بإيقاف النقل العصبي العضلي و إحدائه بنتيجة ذلك ضعفا" قد وضع الأساس لاستخدامه كوسيلة علاجية ، وكان طبيب العيون (ألان سكوت) أول من استخدم سم البوتولينوم في علاج الحول و بذلك فتح الطريق أمام إجراء الأبحاث السريرية في العديد من التخصصات .

وبالتالي:

- يحول سم البوتولينوم دون تحرير الأستيل كولين في الوصل العصبي العضلي و في العصبونات الكولينيرجية في الجهازين الودي و نظير الودي.
- يؤدي الحقن الموضعي للسم لإضعاف العضلات ذات النشاط الزائد و ضبط الإفراز المفرط للغدد المعصبة كولينيوجيا".

يجب حقن السم في العضلات أو الغدد المصابة ، أما الجرعات فُحسب نسبةً إلى طريقة الاستخدام و كل مريض بشكل فردي. تعتمد الجرعات الفعّالة بشكل عام على كتلة العضلات التي تُحقن ، فكلما زادت الكتلة زادت الجرعة.

يستمر تأثير سم البوتولينوم A حوالي ثلاثة أشهر عادةً يحتاج بعدها المرضى لإعادة الحقن وفق فواصل زمنية منتظمة تختلف من مريض لآخر و من حالة لأخرى.

يشعر المرضى بالراحة بعد كل حقن ثم تتراجع حالتهم تدريجياً ما يتطلب الحقن مجدداً، و يتم تقييم الاستجابة للحقن وفقاً لمدى ارتياح المريض و بقياسات موضوعية في سياق الفحص السريري.

يحتاج معظم المرضى لتكرار الحقن على مدى سنوات ، وقد تضعف استجابة بعض المرضى بسبب تكوين أجسامهم لأضداد لهذا السم فلم يعد ينفع معهم مثل ذي قبل خاصة مع أولئك الذين تلقوا جرعات عالية منه، حينها ينبغي تخفيف الجرعة لأقل مقدار و أقل تكرار ممكن. حيث تُجرى العديد من الفحوصات لأنماط متنوعة من الاضداد ، أكثرها استخداماً تلك المستعملة في التجارب المُجرّاة على الفئران الحيّة. تبيّن في التجارب السريرية المُجرّاة على المرضى المقاومين للنمط المصلي A أنهم يستفيدون من الأنماط الأخرى مثل (B-C-F).

تم تطوير النمطين A و B من البوتولينوم توكسين للاستخدام البشري.

يعتبر النمط A وهو الأكثر شيوعاً " حول العالم ، الوحيد المعتمد من قبل منظمة الغذاء و الدواء الأمريكية FDA بما يخص الأغراض التجميلية.

في حين يسوق النمط B بصنفيه الأمريكي و البريطاني بشكل أساسي لعلاج حالات ما يعرف بالانقباض اللاإرادي المستمر (التييس) لعضلات الرقبة Cervical dystonia وكما يوصف النمط B للاستخدام بدون تصريح Off – Label drug على المرضى اللذين لديهم مقاومة للنمط A.

فيما يلي جدول بأسماء أهم المستحضرات التجارية من النمطين A & B و

المتوافرة في الأسواق:

الاسم التجاري	النمط	الشركة المصنعة	العيار بالوحدات
Botox (Onabotulinum toxinA)	A	Allergan	50U, 100U, or 200U
Dysport (AbobotulinumtoxinA)	A	Ipsen	300U or 500U
Xeomin (IncobotulinumtoxinA)	A	Merz	100U
Botulift	A	Medytox	100U
Prosigne	A	Lanzhou Institute of Biological Products	50U or 100U
Myobloc (RimabotulinumtoxinB)	B	Solstice Neuroscience	5,000U
NeuroBloc	B	Eisai	5,000U

العمر على الرّف SHELF LIFE:

يملك ال abobotulinumtoxinA عمر يقدر بستتين بدرجة حرارة ٢-٨ درجة مئوية، أمّا ال onabotulinumtoxinA فعمره ٢-٣ سنوات بدرجة حرارة ٢-٨ درجة مئوية، أمّا ال incobotulinumtoxinA عمره ٣-٤ سنوات بدرجة حرارة الغرفة.

## ٢. الاستخدامات العلاجية للبوتوكس:

بالإضافة إلى الجانب التجميلي يُستخدم البوتوكس لأعراض علاجية كثيرة منه:

- علاج الصداع النصفي (الشقيقة)
- في طب الاسنان
- علاج فرط التعرق
- علاج الاكتئاب
- علاج السلس البولي
- علاج تشنج العضلات

### ٢,١. الصداع النصفي أو الشقيقة:

ألم رأسي مزمن، اشتداد، يتظاهر بنوبات ألمية تفصل بينها نوبات راحة خالية من الصداع. يختلف تواتر وشدة وتظاهرات هذه النوبات من مريض إلى آخر وحتى عند المريض نفسه من نوبة إلى أخرى. وهي مرض شائع يتراوح معدل حدوثها ما بين ١٢-١٥% من سكان العالم. كما ويمكن أن تحدث عند مختلف الفئات العمرية و لكن بنسب متفاوتة. تُشاهد النسبة العظمى عند البالغين بعمر بين ٣٠-٤٠ عام، و النساء أكثر عُرضة للإصابة من الرجال بحوالي ثلاث مرات.

### ٢,١,١. الأشكال السريرية للشقيقة:

تُصنف المنظمة العالمية لآلام الرأس ( International Headache Society ) (IHS) الشقيقة في ست أنماط مختلفة أكثرها شيوعاً هي الشقيقة بدون أورة والشقيقة مع أورة.

**الشقيقة بدون أورة:** تُشاهد عند ٧٠-٩٠% من مرضى الشقيقة. تتظاهر بألم في الرأس مسبقاً بحوالي عدة ساعات بأعراض منبئة يميزها المريض بسرعة وتختلف من مريض إلى آخر ولكنها ثابتة نسبياً عند المريض نفسه، منها الإحساس بالتعب

والنعاس، شعور بالجوع، او اضطرابات بالمزاج. قد تتنوع التظاهرات السريرية لهذه النوبة ولكن هناك بعض الأعراض الثابتة: ألم رأس (صداع) يبدأ ويتطور تدريجياً وبشكل سريع وتتراوح مدته ما بين ٤-٧٢ ساعة.

يتميز الصداع باثنين على الأقل من الميزات التالية:

- صدغي أو حجابي ونابض
- وحيد الجانب
- متوسط الى شديد
- يتزايد مع الجهد الفيزيائي

ويترافق هذا الألم غالباً " مع واحد على الأقل من الأعراض التالية:

- غثيان أو إقياء
- رهاب من الضوء أو الضجة أو الرائحة

تنتهي نوبة الشقيقة عادة بطور من النوم المتفاوت المدة، يستيقظ بعده المريض مع الإحساس بتعب شديد وبعض المرضى يشكون من بعض الآلام المتبقية مثل الآلام العضلية أو فقدان الشهية.

**الشقيقة مع أورة:** أقل انتشاراً و تشاهد عند حوالي ١٠-٣٠% من المرضى . في هذه الحالة يكون الصداع مسبقاً أو مترافقاً مع ما يسمى "الأورة".

الأورة: هي مجموعة أعراض ناتجة عن خلل عصبي مؤقت وعكوس ويحدث تراجع هذه الأعراض خلال أقل من ساعة سابقاً أو مترافقاً مع بدء الألم.

تختلف أعراض الأورة من شخص لآخر وتشمل حسب الترتيب الأكثر انتشاراً :

- اضطرابات في الرؤية (الشقيقة العينية) تتظاهر ب: بقع سوداء وهالات أو بقع متوهجة

- اضطرابات حسية: تشوش في الإحساس مع تنميل وخدر
- اضطرابات كلامية نادرة
- اضطرابات حركية نادرة جداً

التظاهرات الأخرى مشابهة للشقيقة الشائعة ولكن الصداع يدوم لفترة أقصر؛ عادةً من ٦-٨ ساعات وقد تكون النوبة بدون صداع.

### ٢,١,٢. الآلية المرضية للشقيقة:

الشقيقة عبارة عن اضطراب عصبي وعائي يُعبر عنه بمفهوم (العتبة الشقيقة). بدء نوبة الشقيقة ينتج عن حساسية زائدة عند مرضى الشقيقة (عتبة شقيقة منخفضة) تجاه المحرضات الداخلية (الناتجة عن النظم الحيوية) أو الخارجية (الضغط النفسي stress، الضوء....) وهكذا فإن المراحل المرضية لنوبة الشقيقة تتضمن:

- تحريض الجُمْل العصبية في جذع الدماغ مما يسبب إفراز للنورأدرينالين والذي يقود بدوره إلى تجمع الصفائح الدموية ومن ثم إفراز السيروتونين من هذه الصفائح.
- تقبُّض بعض الشرايين الدماغية تحت تأثير السيروتونين المُتحرر مما يسبب فقدان ترويه موضعيه ومؤقته مسؤولة عن أعراض الأورة عند بعض المرضى.
- هبوط فُجائي في التركيز السيتوبلازمي للسيروتونين بسبب تحرُّبه السريع والشديد.
- تحريض العصب مثلث التوائم مؤدياً إلى تحرر ببتيديات عصبية التهابية (substance P) مسبباً تفاعلاً التهابياً في السحايا (الأم الجافية) مترافقاً مع تمُدُّ وعائي وتسرب للبلازما خارج الأوعية مسؤول بدوره عن تحريض مستقبلات ألمية محيطية بالأوعية.

### ٢,١,٣. الأدوية المستعملة لعلاج الشقيقة:

هناك أدوية مستعملة في علاج نوبة الشقيقة مثل المسكنات المحيطية و مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية و مشتقات قلويدات مهماز الشيلم و مقلدات مستقبلات السيروتونين HT1B/D<sup>5</sup> (الترينتان).

#### ٢,١,٤ . البوتوكس لعلاج الشقيقة:

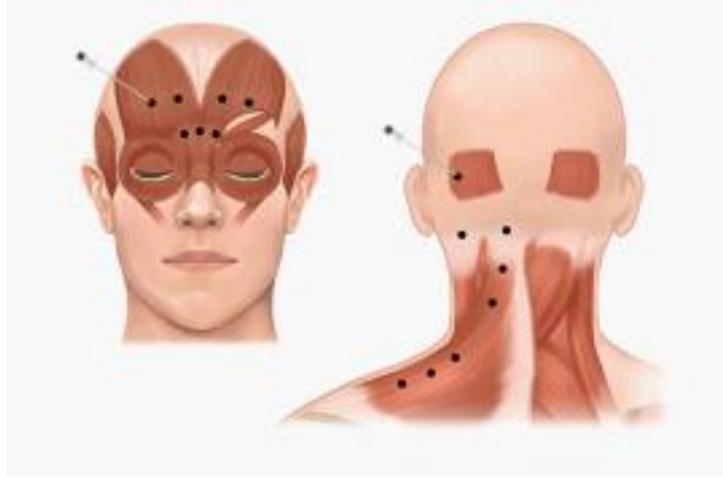
في عام ٢٠١٠ تمت الموافقة على استخدام Onabotulinum ToxinA لعلاج الصداع النصفي المزمن من قبل ال FDA ، حيث أظهرت دراسات أن البوتوكس يمنع تحرر النواقل العصبية ذات الصلة بتحريض مستقبلات الألم. ومن هذه المواد substance P الذي يدخل في سلسلة الآلية المرضية للشقيقة كما ذكرنا سابقاً، حيث يفترض بأن التثبيط الحسي المحيطي قد يؤدي بشكل غير مباشر إلى التثبيط الحسي المركزي وبالتالي كألية محتملة لفعالية البوتوكس في علاج الألم المزمن. إذ أنه بذلك يقلل من تواتر و مدة و شدة النوبة.

Onabotulinum ToxinA هو الوحيد الذي تمت الموافقة على استخدامه لعلاج الصداع النصفي المزمن، لكن هناك دراسة أجريت على مرضى تمت معالجتهم ب Incobotulinm ToxinA وقد لوحظت تحسنات كبيرة في تواتر و شدة النوبات.

يُستخدم البوتوكس للمرضى الذين يعانون من الصداع النصفي لمدة ١٥ يوماً أو أكثر في الشهر. فكلما زاد تكرار الصداع كانت استجابة المريض أفضل للبوتوكس. و هو علاج غير معتمد للمرضى الذين يُصابون بالصداع لمدة أقل من ١٤ يوماً في الشهر، أو إذا كان لدى المريض أنواع أخرى من الصداع.

يتم الحقن في ال glabella (منطقة ما بين الحاجبين) ، في الجبهة، على جانبي الحاجبين، في العضلة الصدغية، في العضلة شبه المنحرفة ( و هي عضلة تغطي مؤخرة الرقبة و الكتف و أعلى الظهر) في نقاط تسمى نقاط الزناد تحدد من قبل الطبيب المختص من خلال الضغط خلف الرقبة بالقرب من العضلة شبه المنحرفة كما هو موضح في الصورة التوضيحية ٢.

بعد التخدير الموضعي أو وضع الثلج، يتم توجيه إبرة بقياس ( ١ إنش) إلى العضلة من خلال الجلد باتجاه العظم، و يتم حقن البوتوكس في العضلة. عادةً ما يتم حقن ( ٥ - ١٠ وحدات) في منطقة الزناد و تدليك العضلات بعد الحقن. وقد يدوم التأثير من ٣- ٦ أشهر.



رسم توضيحي ٢ أماكن حقن البوتوكس للشقيقة

## ٢,٢. تشنج العضلات:

التشنجات العضلية يمكن أن تكون مصدراً للألم عند الكثير من المرضى خصوصاً الذين يعانون من **الفيبروميالجيا** (اضطراب يصيب العضلات يترافق مع التعب و مشاكل في النوم و الذاكرة و المزاجية) و **متلازمة التعب المزمن** chronic fatigue syndrome (هي إحساس بالتعب بشكل مستمر لدرجة تمنع من القيام بالمهام اليومية العادية). كما أن هذه التشنجات العضلية تعيق وتجعل كل حركة صعبة ونتيجة لذلك يمكن للتشنج أن يؤثر سلباً على العديد من الأنشطة الحركية بما في ذلك الجلوس، والمشي، وتناول الطعام، والحديث واللعب عند الأطفال.

في بعض الحالات على الرغم من العلاجات المتعددة واستخدام العديد من الأدوية لا يمكن التخلص من الألم والتشنجات، وقد ينصح بحقن البوتوكس لعلاج الشد العضلي. و بما أن البوتوكس يعمل عن طريق منع انتقال الإشارات العصبية بين الأعصاب

والعضلات مما يؤدي إلى ارتخاء العضلات وهذا بدوره يخفف من أعراض التشنج بما في ذلك الألم وتيبس العضلات وبالتالي زيادة نطاق الحركة.

يتم حقن البوتوكس عبر الجلد في ألياف العضلة المتشنجة، حيث يتم وضع علامة من قبل الطبيب باستخدام القلم على المنطقة المراد علاجها ثم تغطي المنطقة بكريم خاص لتخدير الجلد قبل الحقن. ويمكن أن تستغرق عملية الحقن لعلاج الشد العضلي حوالي نصف ساعة أو أقل.

#### ❖ حل تيبس العضلات بحقن البوتوكس في الرقبة:

يتميز خلل التوتر العنقي بتقلصات العضلات اللاإرادية، وفي حين أن سببه غير معروف إلى حد الآن، لكن يمكن أن تتفاقم هذه الحالة على المدى الطويل، ويعتبر الحقن لعلاج الشد العضلي في الرقبة، أو خلل التوتر العنقي علاجاً ناجحاً جداً في تخفيف الألم، وإعادة الحركة، والنطاق الحركي الطبيعي للرقبة.

#### ❖ حل تيبس العضلات بحقن البوتوكس في العين:

يتم إعطاء البوتوكس أيضاً لعلاج الحوّل، ومعالجة تشنج الجفن Blepharospasm، وهو مصطلح يصف أي انكماش عضلي غير إرادي للعضلات التي تتحكم في الجفون، وعادة ما يؤثر تشنج الجفن على كلا الجفنين، ويمكن أن يتفاقم إلى العمى إذا ترك دون علاج. بما أن تشنج الجفن يتسبب في تقلص العضلات حول العين، يعمل البوتوكس على إيقاف النبضات العصبية التي تتحكم في هذا الانكماش ونتيجة لذلك تريح العضلات في تلك المنطقة.

#### ❖ حل تيبس العضلات بحقن البوتوكس في الوجه:

الانقباضات اللاإرادية المتكررة لعضلات الوجه تميز الاضطراب المعروف باسم تشنج الوجه (Hemifacial Spasm)، هذا الاضطراب يؤثر عادة على العضلات في جانب واحد من الوجه ويعدّ الحقن لعلاج الشد العضلي ناجح بنسبة ٩٥% من هذه الحالات.

## ٢,٢,١ . مخاطر ومضاعفات الحقن لعلاج التشنج العضلي:

من المضاعفات التي تلي البوتوكس لعلاج خلل التوتر العنقي:

● صعوبة في البلع.

● أعراض البرد أو الانفلونزا.

● ألم الرقبة.

● الصداع.

من المضاعفات التي تلي البوتوكس لعلاج تشنج الوجه وعلاج تشنج الجفن:

● ضعف الوجه.

● تدلي الجفون.

● التهاب القرنية.

● جفاف العين.

● الرؤية المزدوجة.

في حالات نادرة قد ينتشر تأثير توكسين البوتولينوم إلى أجزاء أخرى من الجسم، مما قد يؤدي إلى حدوث آثار جانبية أكثر شدة وخطورة:

● مشكلة في التنفس.

● مشاكل في التحدث أو البلع.

● ضعف كلي في العضلات.

● مشاكل في الرؤية.

## ٢,٣ . فرط التعرق:

التعرق الطبيعي يحدث مع معظم الأشخاص عند ارتفاع درجة حرارة الطقس أو عند ممارسة التمارين أو عند القلق أو تحت الضغط. وهو ناجم عن تنشيط الجهاز العصبي للغدد العرقية عند التعرض للعوامل السابقة و ذلك بهدف تبريد الجسم.

أما مصطلح فرط التعرق يشير إلى أي تعرق غير طبيعي يحدث عند الإنسان بدون وجود محفزات لذلك. يسمى الشكل الأكثر شيوعاً بفرط التعرق البؤري الرئيسي، و في هذا النوع تصبح الأعصاب المسؤولة عن إرسال الإشارات الى الغدد العرقية ذات نشاط مفرط، و يؤثر هذا النوع عادةً على راحة اليدين و باطن القدمين و الوجه.

لا يوجد سبب طبي لهذا النوع من فرط التعرق فقد يكون سببه وراثي و هذا لأنه ينتشر في العائلات احياناً.

أما فرط التعرق الثانوي وهو الأكثر انتشاراً يحدث عندما يكون التعرق الزائد ناجماً عن حالة طبية مثل:

- داء السكري
- مشاكل الغدة الدرقية
- بعض أنواع السرطانات
- النوبة القلبية
- اضطرابات الجهاز العصبي
- و بعض الأدوية

هناك عدة حلول لعلاج مشكلة فرط التعرق و منها طرق جراحية و غير جراحية؛ الخط الأول في المعالجات غير الجراحية يشمل مضادات التعرق الموضعية مثل كلوريد الألمنيوم، لكن يؤخذ على هذه المعالجات أنها ذات تأثير قصير الأمد غالباً، و تحتاج إلى تطبيق متكرر، عدا عن كونها غير فعالة في إنقاص إنتاج العرق، و قد لا يتحملها المريض جيداً (يمكن أن تسبب التهاب أدمة هياجي ثانوي).

أما المعالجات الجراحية منها تجريف العقد العرقية، وهي معالجات قد تؤدي لاختلاطات جدية، وتُحقّق معدّلات عالية من النكس، كما أنها تتطلب أجور عمل جراحي، وزمناً للتعافي، والتعرض للتخدير.

لذلك، يجب أن تكون المعالجة المثالية لفرط التعرق أكثر أماناً وأقل انتكاساً من المعالجات الجراحية، وأكثر تحملاً وذات تأثير أطول من المعالجات الموضعية. باعتماد هذه المعايير، برز البوتولينوم توكسين من النمط A كمادة علاجية مهمة، ويقوم تأثيره على تثبيط إفراز الأستيل كولين بشكل مؤقت مما يؤدي لمنع التنبيه الزائد للغدد العرقية الذي يؤدي إلى فرط التعرق. أظهرت دراسات عديدة أن البوتولينوم توكسين من النمط A آمن وفعال وذو تأثير أكثر استدامة في علاج فرط التعرق، كما بين الباحثون أن المرضى الذين لم يبدوا استجابة جيدة على المعالجات الموضعية لفرط التعرق ثم حُقنوا ببوتوكس A قد نقص عندهم التعرق بنسبة ٧٥% وتحسنت حالتهم العاطفية والفيزيائية بشكل ملحوظ بعدما أنقصوا من القيود التي فرضوها على نشاطاتهم اليومية بسبب فرط التعرق لديهم. وقد لوحظ أن الأعراض تختفي خلال أسبوعين من تطبيق الحقن، ويستمر غياب التعرق لفترة تتراوح بين ٦-٩ أشهر وهذا يعني أن إعادة تطبيق المعالجة أمر ضروري، مع الانتباه أن بعض المرضى قد تتشكل في أجسامهم أضداد للتوكسين المحقون ما يؤدي إلى نقص فعالية المعالجة مع التكرار. يتم حقن البوتوكس داخل الجلد في الأدمة الغنية بالغدد العرقية باستخدام إبرة دقيقة.

لا يطبق البوتوكس للمرضى الذين يعانون من فرط التعرق الثانوي (التالي لمرض ما) أو الذين تعرضوا سابقاً لتجريف جراحي للغدد العرقية أو الذين لديهم اضطرابات شديدة في تخثر الدم. المرضى الذين يعانون من حالة إنتانية في موقع الحقن أو من حالة إنتانية جهازية عامة، يُطلب منهم أن يؤجلوا الحقن إلى ما بعد تعافهم. كذلك يجب تجنب حقن المرضى الذين لديهم حالة طبية حالية قد تتداخل مع الوظيفة العصبية العضلية مثل الوهن العضلي الوخيم، ومتلازمة إياتون-لامبرت (اضطراب مناعي ذاتي يُضعف الاتصال بين الأعصاب و العضلات)، أو التصلب الجانبي الضموري

(مرض متقدم في الجهاز العصبي يسبب فقدان التحكم في العضلات)، كذلك يجب عدم حقن النساء الحوامل والمرضعات.



هو مرض يصيب أكثر من ٣٠٠ مليون شخص حول العالم. هناك حالات خفيفة متوسطة و شديدة من الاكتئاب و قد يؤدي احياناً إلى الانتحار. يترافق الاكتئاب مع أعراض تتعلق بالمشاعر وتتضمن:

- تعاسة وبؤس وخمول وتشاؤم.
- انخفاض حب أو احترام الذات وتشمل الشعور بالذنب وعدم الكفاءة والشعور بقبح المظهر.
- التردد وفقدان الدوافع.
- و أعراض بيولوجية وتتضمن:
- تراجع في القدرة على التفكير والفعل
- فقدان الشهية ونقصان الوزن
- اضطرابات في النوم.

#### ٢,٤,١ . أنماط الاكتئاب:

- الاضطراب الاكتئابي الرئيسي:

يُشخص المريض بالاكتئاب الرئيسي إن كان يعاني من خمسة أو أكثر من الأعراض التالية في معظم الأيام لمدة أسبوعين متتاليين أو أكثر:

- فقدان الاهتمام والمتعة للقيام بالنشاطات اليومية.
- فقدان أو زيادة الوزن.
- صعوبة في النوم، أو شعور بالرغبة في النوم معظم أوقات اليوم.
- الشعور بالعصبية والقلق، أو على النقيض تمامًا الشعور بالخمول أو الكسل جسديًا وعقليًا.
- الشعور بالإعياء والتعب وفقدان الطاقة.
- الشعور بأن الشخص عديم القيمة ويصاحبه شعور بالذنب.
- مشكلات في التركيز وأخذ القرارات.
- التفكير في الانتحار.

#### • الاضطراب الاكتئابي المستمر:

مرض مزمن قد يستمر لأكثر من سنتين متتاليتين، وتختلف حدة هذا المرض من معتدل إلى متوسط أو شديد الخطورة.

#### • اضطراب ثنائي القطب:

يعد اضطراب ثنائي القطب اضطراب حاد في المزاج، إذ يمر المريض بفترات تغير في المزاج تؤدي إلى الهوس أو الهذيان، ومن الممكن أن تكون الأعراض المصاحبة لهذه الفترات بسيطة، ومن الممكن أن تؤثر على حياة الإنسان بشكل كبير بحيث يحتاج إلى دخول المشفى إذ يفقد ارتباطه بالواقع تمامًا. يعد هؤلاء الأشخاص عرضة للإقدام على الانتحار بشكل أكبر من الأشخاص الطبيعيين بخمسة عشر مرة.

#### • الاضطراب العاطفي الموسمي:

يعد الاضطراب العاطفي الموسمي أحد أنواع الاكتئاب المختلفة التي تصيب الإنسان في فصول معينة في السنة، مثل: فصل الشتاء، حيث يصاب الإنسان بهذا النوع من الاكتئاب بسبب قصر فترات النهار والتعرض لأشعة الشمس بنسبة أقل، بحيث يتخلص الإنسان من الاضطراب العاطفي الموسمي في فصل الربيع والصيف.

تساعد أدوية الاكتئاب على التخلص من هذا النوع من أنواع الاكتئاب، أو بالتعرض لضوء مخصص لمدة ١٥ - ٣٠ دقيقة يومياً.

### • الاكتئاب الذهاني:

يعاني الأشخاص المصابين بالاكتئاب الذهاني من أعراض الاكتئاب مجتمعة مع أعراض الذهان كالهوسنة و الأوهام. عادة يتم العلاج بأدوية الاكتئاب والذهان معاً.

### ٢,٤,٢ . أدوية الاكتئاب:

- مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الانتقائية (ssRIs)
- مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين و النورإينفرين (SNRI)
- مضادات الاكتئاب اللانمطية
- مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة
- مثبطات الأكسيداز أحادي الأمين (MAOI)

### ٢,٤,٣ . البوتوكس في علاج الاكتئاب:

الكثير من مرضى الاكتئاب لم تتحسن حالتهم بأخذ الأدوية و جلسات العلاج النفسي، لذلك كان هناك حاجة لتطوير طرق العلاج و إيجاد حلول بديلة.

اقترحت دراسات أولية أن معالجة العضلات المسؤولة عن التعبير عن الغضب عن طريق البوتوكس قد يحسن من أعراض الاكتئاب بما انه سم عصبي و يعمل كمثبط فهو يستطيع أن يسبب شلل مؤقت بهذه العضلات كما ذكرنا سابقاً عن آلية عمله.

أثبتت الدراسات أن تعابير الوجه تؤثر على الحالة النفسية فمثلاً إذا نظر الشخص إلى المرأة و أبدى تعابير حزينة على وجهه سينعكس ذلك على نفسيته و مزاجه و سيشعر بالحزن تلقائياً، و كذلك عندما يبتسم سيشعر انه شخص متفائل و سيبدأ نهاره سعيداً.

معظم مرضى الاكتئاب تعابير وجههم حزينة و هنا نجد أن العلاج الدوائي يجب أن يكون مترافقاً مع علاج لتعابير الوجه لأن هذا يساعد المريض على الشفاء بشكل أسرع.

و لهذا تم إجراء العديد من التجارب على عدد من مرضى الاكتئاب سنذكر بعضها:

في عام ٢٠١٣ أجريت تجربة سريرية تم فيها تطبيق البوتوكس من النمط A في العضلات العبوسة ل ١٠ مرضى يعانون من الاكتئاب، بعد شهرين لم يعد غالبية المرضى مكتئبين سريرياً وفقاً لمعايير الدليل التشخيصي و الإحصائي للاضطرابات العقلية، و معظم هؤلاء المرضى لم يكن لديهم خطوط عبوس ظاهرة على وجههم قبل العلاج، و لكن هم تلقائياً و بسبب حالتهم النفسية سيعبسون و هنا يأتي دور البوتوكس لكي يمنع المريض بأن يبدي أي تعبير حزين أو غاضب على وجهه مما يؤكد أن هذا التحسن لم يكن بسبب أن مظهرهم أصبح أفضل حيث لم يكن هناك تحسّن تجميلي.

أطلقت دراستين في عام ٢٠١٧ حيث تمت الدراسة على ٢٥٨ امرأة و تم استخدام ثلاثة علاجات:

● بوتوكس بجرعة ٣٠ وحدة

● بوتوكس بجرعة ٥٠ وحدة

● Placebo

الجرعة ٣٠ وحدة خفّضت الاكتئاب لهؤلاء المرضى بنسبة ٣,٦ نقطة بالأسبوع السادس مقارنةً مع ال placebo. أما الجرعة ٥٠ فشلت في إظهار أي فرق عن العلاج ب placebo. العلاج ب ٣٠ وحدة كانت نتيجته قريبة من النتيجة التي نراها بالعلاج التقليدي بمضادات الاكتئاب. كما أظهرت التجربة أن هذه الطريقة لا تملك الآثار الجانبية الاعتيادية لأدوية الاكتئاب مثل زيادة الوزن.

إذاً أظهر البوتوكس أنه من الممكن أن يكون علاج بديل للأمراض النفسية التي فشلت الأدوية التقليدية في علاجها و أيضاً أن يكون علاج بديل للمرضى الذين عانوا من التأثيرات الجانبية للأدوية الشائعة.

## ٢,٥ . فرط نشاط المثانة :

متلازمة فرط نشاط المثانة هي مجموعة من الأعراض تتلخص في عدم القدرة على السيطرة على وقت التبول وكميته وتكراره ، تصيب العضلات الملساء للمثانة البولية بشكل يجعل المثانة تفقد قدرتها على تجميع البول ويشعر المصاب بالرغبة المفاجئة للتبول. احتمالية إصابة النساء أكبر من الرجال.

حيث تنتج الإصابة بمتلازمة فرط نشاط المثانة عن:

- الاضطرابات العصبية مثل مرض باركنسون.
- السكتة الدماغية.
- مرض التصلب المتعدد.
- الإفراط في تناول السوائل.
- خلل في وظائف الكلى.
- مرض السكري المزمن.
- الأدوية المُدرّة للبول.
- التهابات المسالك البولية.
- إصابات المثانة مثل الأورام او حصوات المثانة.
- تضخم البروستات عند الذكور.
- الإفراط في تناول المنبهات أو الكحول.

ويترافق فرط نشاط المثانة بالأعراض التالية:

- الشعور المفاجئ بالرغبة بالتبول يصعب السيطرة عليه.
- فقدان البول غير الطوعي او بشكل لا إرادي ( سلس البول)

- كثرة التبول والتي تصل لأكثر من ٨ مرات في اليوم.
- التبول الليلي

### ٢,٥,١ . علاج فرط نشاط المثانة:

العلاج الدوائي يمكن باستخدام مضادات الفعل الكولينية على مستقبلاته المسكارينية في بطانة المثانة كالتروسبيوم كلوريد و سوليفيناسين السكسينات مما يؤدي إلى تقلب تشنج العضلات الملساء للمثانة. بالإضافة للبروبيفيرين كمضاد كولينية أيضا" و الذي يستخدم في الإلحاح البولي وسلس البول.

كما ويستخدم دواء ميرابيجرون (من زمرة ناهضات مستقبلات بيتا ٣ الأدرينالية) يعمل على إرخاء العضلات الملساء للمثانة.

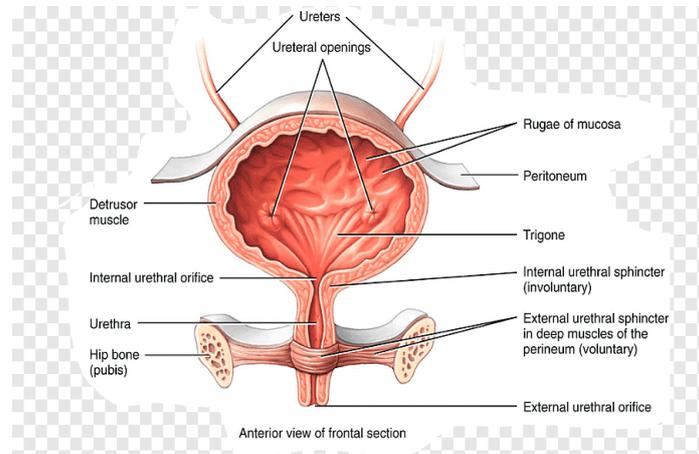
كما و يترافق مع علاج غير دوائي من خلال: تقليل استهلاك السوائل، تفريغ المثانة بشكل مزدوج أي الانتظار قليلا بعد التبول ومحاولة التبول مرة اخرى. تدريب المثانة على تأخير التبول حيث يبدأ المريض تدريجياً بتأخير التبول لمدة ٣٠ دقيقة لفترة معينة ومن ثم زيادة مدة التأخير تدريجياً لتصل الى ٣-٤ ساعات يومياً حيث يعمل ذلك على تقوية عضلات الحوض. وهناك العلاج الجراحي لتوسيع المثانة لزيادة قدرتها على استيعاب كميته أكبر من البول.

### ٢,٥,٢ . البوتكس لعلاج فرط نشاط المثانة:



ليست التطبيقات البولية للботوكس جديدة لكن الجديد هو إجازة استخدامها واستعمالها على نطاق واسع. استُعمل البوتوكس لأول مرة في الحالات البولية بشكل آمن في سبعينات القرن العشرين، لكنه لم يصبح معروفاً ومعتمداً إلا في العقد الأول من القرن الحادي والعشرين، وقد أحدث استعماله بتطبيقاته المختلفة ثورة في طيف المعالجات ذات النمط المحافظ وذات الدرجة القليلة من الغزو والمستخدم في معالجة اضطرابات التبول والاضطرابات الجنسية؛ مع ذلك، لا تزال هناك قيود على إجازة هذه الاستخدامات من قبل الهيئات الناظمة، مثل FDA.

المبادئ العامة لعمل البوتوكس هي ذاتها في التطبيقات البولية المختلفة له، فهو يرتبط بمواقع قبل مشبكية على النهايات العصبية الكولينية و يؤدي لنقص إفراز الأستيل كولين، ما يسبب درجة ما من الحصار العصبي العضلي ويؤدي أولاً لإرخاء العضلة التي تحقن به بشكل مباشر في المثانة هي العضلة الدافعة (Detrusor muscle) و هي عضلة ملساء توجد في جدار المثانة ، تبقى هذه العضلة مسترخية لتسمح للمثانة بالاحتفاظ بالبول ، و تنقبض خلال عملية التبول كي تُحرر البول. كما يمارس تأثيراً مباشراً على المسارات العصبية الصادرة من هذه العضلة، وهذا سيؤدي إلى نقص في تقلصات هذه العضلة وزيادة في قدرتها على التلاؤم المكاني (التكيف مع مكان وجودها التشريحي). لكن في النهاية سيختفي تأثير البوتوكس وسيحتاج المريض إلى إعادة الحقن إذا كان التأثير المرغوب مطلوباً.



صورة توضيحية ٣ التشريح العضلي للمثانة (العضلة الدافعة المستهدفة في حقن البوتوكس)

في ٢٠١١ أقرت FDA استخدام البوتوكس في علاج السلس البولي، وفرط فعالية العضلة المثانية الدافعة عندما تكون المعالجة المحافظة بالأدوية المضادة للكولين غير كافية أو لم يتحملها المريض جيداً.

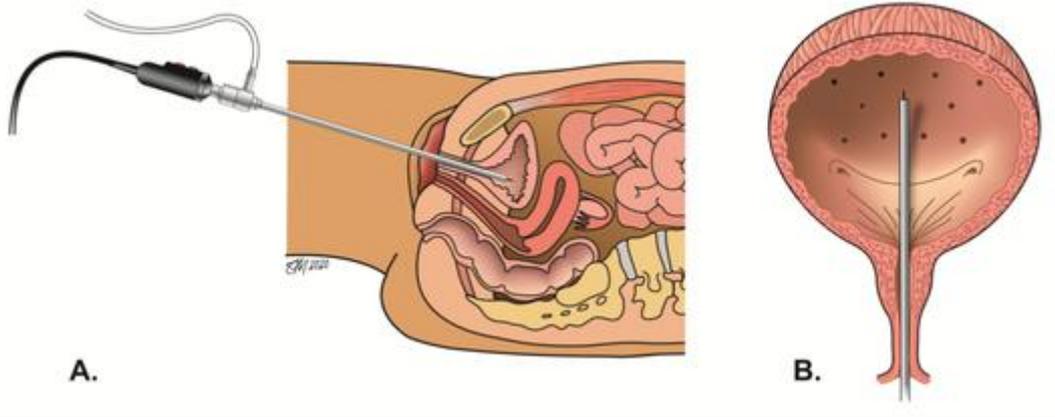
بالمقارنة مع المعالجات الاعتيادية لهذه الحالات البولية أثبت حقن البوتوكس فعاليته واستمرارية تأثيره بشكل أفضل. رغم أن بوتولينيوم توكسين هو ذيفان قوي جداً إلا أن حقنه لأغراض علاجية آمن تماماً من الناحية السمية، أي أنه لا يسبب حالة انسداد ذيفانية لدى المريض، لكن حقنه في المثانة قد يسبب تأثيرات سيئة محددة، ويعتمد ذلك على كمية الجرعة المحقونة وعلى ماهية المرض الذي تتم معالجته.

تشتمل هذه الآثار ما يلي:

- إنتان السبيل البولي
- احتباس بولي حاد عندما يحقن في العضلة المثانية الدافعة لدى مرضى يعانون من سلس بولي، ولكنه احتباس عابر ويتطلب وضع قنطرة بولية متقطعة ذاتية الاستخدام لفترة لا تتجاوز أسبوعين.
- بيلة دموية محدودة

تشمل التطبيقات البولية للبوتوكس ما يلي:

- فرط فعالية العضلة المثانية الدافعة عصبي المنشأ
- فرط فعالية المثانة مجهول السبب
- خلل تآزر معصرة العضلة المثانية الدافعة
- اضطرابات عصبية وغير عصبية في وظيفة التبول
- متلازمة الألم المثاني/التهاب المثانة الخلالي
- متلازمة الألم الحوضي المزمن
- ضخامة البروستات الحميدة
- اضطراب وظيفة الانتصاب



صورة توضيحية ٤؛ آلية حقن البوتوكس في العضلة الدافعة

يتم إجراء العلاج بحقن البوتوكس في العيادة تحت تأثير التخدير الموضعي. يوضع مخدر موضعي (ليدوكائين) عن طريق قثطرة ويترك ليبقى في المثانة لمدة ٢٠-٣٠ دقيقة لتخدير بطانة المثانة. بعد ٢٠-٣٠ دقيقة يتم وضع منظار صغير متصل بكاميرا في المثانة من خلال مجرى البول ويتم إجراء سلسلة من الحقن بمحلول البوتوكس في عضلة المثانة باستخدام إبرة صغيرة يتم تمريرها عبر المنظار. يستغرق إجراء الحقن الفعلي حوالي ٥ دقائق أو أقل ، وهو إجراء لا يتطلب دخول المشفى .

يستغرق البوتوكس حوالي ٧ أيام للبدء بالعمل بعد العملية. الهدف هو ملاحظة تحسُّن بنسبة ٥٠٪ في الأعراض البولية بعد الحقن على سبيل المثال: فترات أطول لحبس البول ، وتبول أقل ليلاً. يدوم تأثير البوتوكس ما بين ٣ و ٩ أشهر. يمكن تكرار الإجراء عند عودة الأعراض.

يحدد الطبيب جرعة البوتوكس بناءً على الحالة والاستجابة للعلاجات السابقة بالبوتوكس. الجرعات المعتادة هي ١٠٠-٢٠٠ وحدة.

٢,٦ . استخدامات البوتوكس في طب الأسنان:

٢,٦,١ . اضطرابات المفصل الفكي الصدغي (TMD):

المفصل الفكي الصدغي مفصل منزلق ثنائي بين العظم الصدغي للجمجمة و الفك السفلي . يوجد مفصل واحد على كل جانب من جانبي الفك، و لكنهما يعملان معاً و ليسا مستقلان عن بعضهما البعض.



صورة توضيحية ٥ العضلة الصدغية

من الصعب تحديد السبب الدقيق ل (TMD) عند الأشخاص، قد يكون بسبب الوراثة أو التهاب المفاصل أو إصابة الفك.

يتظاهر هذا الاضطراب ب:

- أصوات طقطقة في المفصل
- ألم وجهي
- صعوبة المضغ
- ألم في مفصل صدغي فكي أو كليهما
- ألم في الأذن
- صعوبة بفتح الفم و إغلاقه

العلاج:

- المعالجة الدوائية مثل (المرخيات العضلية )
- الجراحة في بعض الأحيان
- العلاج الفيزيائي
- التخلص من عادة الشدّ على الاسنان
- البوتوكس

البروتوكول العلاجي بالبوتوكس:

في ألم العضلة الصدغية هي إحدى عضلات المضغ الأربعة (العضلة الصدغية - العضلة الماضغة - العضلة الجناحية الأنسية- العضلة الجناحية الوحشية) و التي توجد على السطح الوحشي من الجمجمة من كلا الجهتين و هي عضلة مثلثة الشكل.

تعطى حقنة ثنائية الجانب بمقدار ٧,٥ وحدة في الألياف العمودية الأمامية، أما ألم العضلة الماضغة فيعالج بحقن ٥ وحدات في بطن العضلة تحت الخط الوهمي الرابط بين قمحة الأذن وزاوية الفم.

لعلاج طرطقة المفصل يتم حقن سم البوتولينيوم في العضلة الجناحية الوحشية وحصل التحسن خلال الأسبوع الأول من العلاج.

## ٢,٦,٢ . زراعة الأسنان:

جراحة زرع الأسنان هي عملية تُستبدل من خلالها الأسنان التالفه أو المفقوده بأسنان اصطناعيه تشبه الأسنان الحقيقيه من حيث الشكل و الأداء، حيث يتم وضع الغرسات المصنوعة من معدن التيتانيوم في عظم الفك مكان السن المفقود و من ثم يحدث التئام عظم الفك مع الغرسة و هذا ما يسمى بالالتحام العظمي، والمرحلة الأخيرة هي التركيبية النهائية و التي تشمل العديد من الجلسات للثبيت النهائي.

تعتمد طريقة إجراء الجراحه على نوع المكوّن الذي تتم زراعته و حالة عظم الفك.

عند وجود عادات إطباقية غير وظيفية (خلل في الإطباق) لدى مرضى الزرع سيؤثر ذلك سلباً على الاندماج العظمي للزرعة مع عظم الفك، يأتي دور البوتكس هنا في تحقيق إرخاء للعضلات ما يقلل من الفعالية الإطباقية الغير وظيفية ما ينعكس إيجاباً على تحقيق الاندماج العظمي و يسرّع الشفاء.

### ٢,٦,٣ . تشنج عضلات الفك:

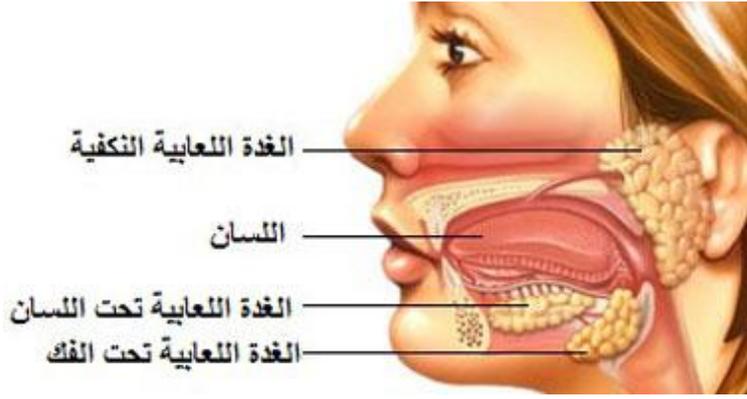
تشنج عضلات الفك (Trismus) أو ما يعرف أيضاً بقفل الفكين، هي حالة ناتجة عن انقباض عضلات الفك لفترة من الزمن وعدم قدرتها على الارتخاء. بعد ذلك يؤدي تشنج العضلات إلى صعوبة في فتح الفم بشكل كامل كالمعتاد.

تتراوح مسافة فتحة الفم بين ٤٠ إلى ٦٠ ملليمتر، مع مراعاة وجود بعض الاختلافات بين كلا الجنسين. يعتمد تصنيف تشنج عضلات الفك على المسافة ما بين الأسنان الأمامية العلوية والسفلية (الطواحن).

يوجد أسباب متعددة لهذه الحالة و منها مرضية مثل ( العدوى البكتيرية أو السكتة الدماغية أو.. ) ، أسباب متعلقة بالأسنان مثل (كسور في عظم الفك أو خلع الطواحن أو..) ، بسبب بعض الادويه مثل ( مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ، بعض لأدوية العلاج الكيميائي ، الفينوتيازينات).

يمكن لحقن البوتكس في العضلات المتشنجة أن يقلل الألم و يحسن الوظيفة.

### ٢,٦,٤ . اضرابات الغدد اللعابية:



صورة توضيحية ٦ الغدد اللعابية

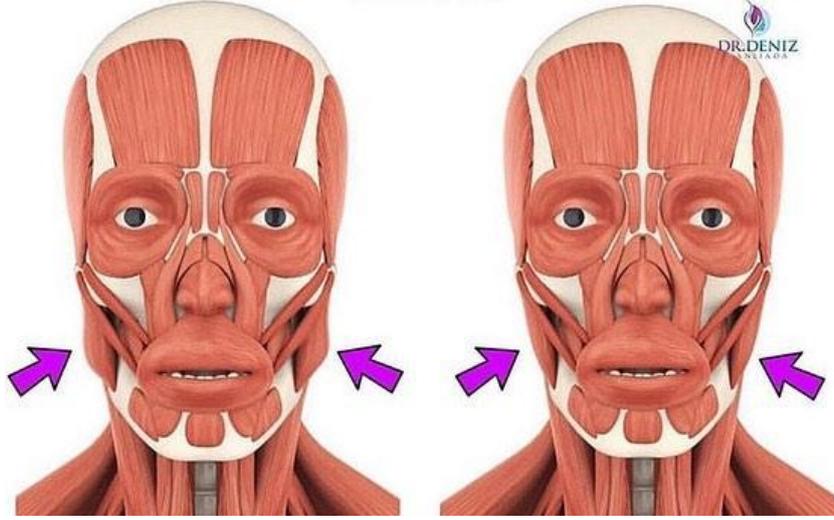
يستخدم البوتوكس لعلاج حالات فرط إفراز اللعاب (Hypersalivation) و القيلات اللعابية (ورم في الغدة اللعابية) ومتلازمة فراي (اضطراب عصبي ينتج بسبب ضرر في الغدة النكفية المسؤولة عن صنع اللعاب أو بسبب ضرر يحدث للعصب الأذني الصدغي) حيث يؤثر البوتوكس على النهايات العصبية الكولينيرجية مسبباً توقف النشاط العصبي المُحرّض على إفراز اللعاب حيث يُحقن (١٠ - ١٠٠) وحدة بوتوكس ضمن الغدة اللعابية.

#### ٢,٦,٥. ضخامة العضلات الماضغة:

هي حالة تتظاهر بانتباج منطقة زاوية الفك السفلي كما في الصورة التوضيحية، وعادةً ما تعالج بالقطع الجراحي لكنه يتسبب لاحقاً بانكماش النسيج في منطقة القطع. لقد أدى حقن البوتوكس ضمن العضلة إلى انخفاضاً ملحوظاً في ضخامة العضلة الماضغة.

# FACIAL SLIMMING

## INJECTIONS



صورة توضيحية ٧ العضلة الماضغة

### ٢,٦,٦ . الابتسامة اللثوية:

نتيجة عن فرط في وظيفة عضلات الشفة العلوية فيحدث أن تظهر اللثة بشكل زائد اثناء الابتسام. من أسباب هذه المشكلة:

- اختلاف أحجام الأسنان:

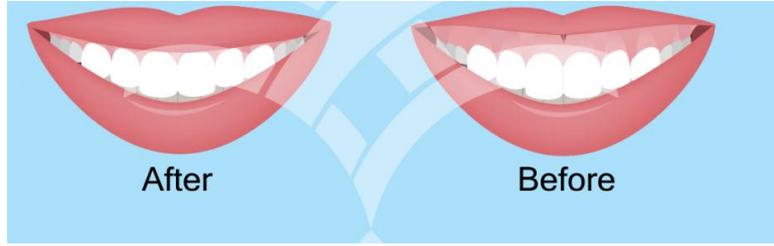
يؤدي نمو الأسنان بطريقة معينة إلى ظهور الابتسامة اللثوية، ويختلف هذا الأمر من شخص لآخر ويعد شائعاً لدى الأشخاص من نفس العائلة، ويحدث بأن تنمو اللثة فوق الأسنان وتغطيها من الأعلى بشكل قليل والذي يؤدي بدوره إلى ظهور الابتسامة اللثوية.

يحدث في بعض الأحيان أن تنمو عظام الفك العلوي بشكل يتجاوز طوله الطبيعي لتظهر الابتسامة اللثوية أيضاً لدى هؤلاء الأشخاص.

- اختلاف في الشفاه:

تظهر الابتسامة اللثوية لدى بعض الأشخاص عندما تكون طبقة الشفاه العليا أقصر وأنحف من السفلى.

يؤدي حقن ٢,٥ وحدة من البوتوكس في كلا الجهتين الى التقليل من تقلص العضلات وتحسين الجمالية. يدوم التأثير ٣-٦ أشهر.



صورة توضيحية ٨ علاج الضحكة اللثوية بحقن البوتوكس

### ٢,٦,٧. شلل العصب الوجهي:

حالة عصبية تفقد فيها وظائف العصب الوجهي كلياً او جزئياً" ما يسبب عدم تناظر وجهي. يتم حقن ١٠ - ٨٠ وحدة من البوتولينيوم ضمن العضلات الوجهية السفلية الجانبية و التي تضعف العضلة ما يؤدي لاستعادة التناظر الوجهي.

### ٢,٦,٨. صرير الأسنان:

هو ليس حالة مرضية إنما خلل وظيفي يحدث لاإرادياً و يسمى صرير ليلي لأن أغلبه يحدث في الليل نتيجة الضغوط النفسيه أو فقدان الأسنان أو سوء الإطباق. و هذا الاضطراب يمكن أن يغير في شكل الوجه (تضخم) كما أن استمرار هذه الحالة قد يؤدي لخلخلة أو فقدان الأسنان .

يمكن أن يصيب جميع الأعمار و قد يصيب الرضع بسبب الرضاعة غير الصحيحة. الأعراض: الألم و الصداع المستمر خاصةً في الفترة الصباحية- تحسس الأسنان على البارد و الساخن نتيجة فقدان طبقة المينا.

العلاج: في المرحلة الاولى يصف الطبيب أدوية مرخيه للعضلات أو جبيرة (عزل بين الفكين) و لكن بعض المرضى قد لا يجدون الراحة بوضع هذه الجبيرة لذلك لجؤوا لاستخدام البوتوكس. يتم الحقن في العضلة الماضغه مما يسبب إرخاء العضلة و يستمر

الإعطاء ٥-١٠ دقائق و يبدأ مفعوله بعد ٢٤-٧٢ ساعة في حين يدوم التأثير ٣-٦ أشهر.

### ٣. الفيلر أو المواد المألثة:

الفيلر أو المادة المألثة هي مادة تُستخدم لتعويض النقص المادي في البشرة الناتج عن تخرب المكونات الطبيعية التي تدخل في تركيب الجلد و المسؤولية عن إعطاءه القوام المادي و المظهر الجمالي كالكولاجين و الإيلاستين و الهيالورونيك أسيد وغيرهم. وهذا الخلل يترافق مع عدة عوامل منها التقدم بالعمر أو طبيعة الغذاء أو النظام الصحي للشخص و وجود حالة مرضية ما. حيث تعمل هذه المواد على تعبئة التجاعيد و الخطوط غير المرغوب بها، كما تستخدم لتكبير حجم عدة أماكن في الجسم. لقد أصبح استخدام المواد المألثة أحد أكثر خيارات العلاج و التي تتطلب الحد الأدنى من التدخل الجراحي.

في البدء استخدم الكولاجين البقري و اليوم أصبح استخدامه محدوداً بسبب قصر مدة تأثيره و إمكانية إحداثه تفاعلات تحسسية.

في عام ٢٠٠٣ أحدث إدخال حمض الهيالورونيك (HA) كعامل حشو للوجه ثورة في عالم الفيلر.

و اليوم وافقت FDA على أنواع مختلفه بالإضافة لمواد أخرى نستعرضها تباعاً:

#### • Hyaluronic acid (HA)

هو عديد سكاريد موجود بشكل طبيعي في النسيج الضامة في الجسم. منتجات الهيالورونيك الأساسية مأخوذة من الحيوانات (rooster combs)، و لكن المنتجات الحديثة منه اصطناعية. يستخدم HA لملاء التجاعيد الخفيفة إلى المتوسطة لأغراض تجميلية بحتة كتعبئة الخدود مثلاً أو لأغراض تجميلية طبية كإخفاء الندب و الآثار الناتجة عن حب الشباب و الحروق و الجروح في الوجه و الجسم. و يمكن حقنه في أي مكان من الوجه بما في ذلك الشفاه و الأنف و حول الفم. عند الحقن تُخلط المادة مع ليدوكائين لتخفيف الألم و يتم إجراء الحقن بإبر بقياس ٢٧ أو ٣٠. يتم الحقن في الأدمة العميقة أو الأنسجة السطحية أو قبل السحق.

## • Calcium hydroxylapatite (CaHA)

هو موجود بصورة طبيعيه في عظام الإنسان، ويتم تصنيعه حيويًا دون استخدام أي من منتجات الحيوان، وهذا يقلل احتمالية حدوث رد فعل تحسسي، وبذلك فهو لا يحتاج لاختباره على الجلد قبل استخدامه.

وافقت FDA على خلط المنتج مع ٢% ليدوكائين قبل الحقن، يتم إجراء الحقن بإبرة قياس ٢٧. يتم الحقن في المستوى تحت الجلد و يجب الحرص على عدم التسبب في إصابة الأوعية الدموية عبر سدّها أو الضغط عليها.

يتميز هذا النوع بنتائجه الطبيعية وندرة آثاره الجانبية، وقد تم استخدامه بدايةً في طب الأسنان والعمليات الترميمية فأثبت سلامته لفترة طويلة، ويستخدم حالياً فيما يأتي:

١. الطيات متوسطة الشدة إلى الشديدة مثل الطيات الأنفية وخطوط العبوس.

٢. تعبئة الخدين وملامح الوجه الأخرى.

٣. استعادة الحجم الطبيعي في بعض المناطق كما في حالة ضمور الوجه التي قد تصيب بعض مرضى نقص المناعة المكتسبة (HIV) نتيجة تناولهم لبعض الأدوية.

## • Polymethyl-methacrylate (PMMA)

هو حشو دائم مكوّن من 20% جزيئات PMMA دقيقة معلقة في جل كولاجين بقري. يعتبر هذا النوع شبه دائم واستُخدم لسنوات في الغرز الجراحية الدائمة، لكنه يحتاج لتكرار عدد معين من الحقن، وما يقارب الثلاثة أشهر ليعطي كامل الفعالية. يجب حفظ هذا الجل السميّك في الثلاجة، و قبل الحقن تترك الإبرة في حرارة الغرفة. تُستخدم إبرة بقياس ٢٦.

## • 4-Poly-L Lactic acid (PLLA)

هو حشو محفز حيوي يتكون من بلورات مجففة بالتجميد من PLLA تعلق في الماء قبل الاستخدام مباشرة.

يتميز هذا النوع عن بقية الأنواع بقدرته على تحفيز إنتاج الكولاجين الطبيعي داخل الجسم، لذلك فهو لا يعطي مفعولاً مباشراً بل تدريجياً خلال بضعة أشهر ليعطي نتائج شبه دائمة، ولكن تحتاج بعض الرتوش بين الحين والآخر. أي هناك حاجة لعلاجات متعددة من ٤-٨ أسابيع حتى يتم إنتاج ما يكفي من الكولاجين.

يستخدم هذا المنتج لاستعادة حجم الوجوه التي طورت ضموراً شحمياً من الشيخوخة أو بسبب أدوية الايدز. كما يمكن استخدامه لتحسين الطيات و الخطوط العميقة.

### • حقن الدهون الذاتية

تستخدم هذه التقنية دهون من جسم الشخص نفسه فيتم شفطها من أجزاء كالأرداف مثلاً وإعادة حقنها في الوجه لتعبئة مناطق معينة فيه فتعطيه نتائج تدوم طويلاً، لكن هذه العملية تتطلب التخدير ويحتاج الشخص عادةً مدة أسبوع أو أسبوعين للتعافي بعدها.

### ٣,١. الآثار الجانبية للفيلر:

من الممكن حدوث بعض الآثار الجانبية خاصة حول منطقة الحقن، وتظهر هذه الآثار عادةً بشكل مباشر وتختفي خلال فترة تتراوح من ٧ إلى ١٤ يوم، ومن هذا الآثار ما يأتي:

- الاحمرار
- الانتفاخ
- الكدمات
- الألم
- الحكّة
- الطفح الجلدي

### ٣,٢ . مدة تأثير الفيلر:

يستمر مفعول الفيلر لفترة تعتمد على نوعه، والمنطقة المعالجة، والمصاب الذي تمت معالجته، فيشكل عام كلما كان المنتج أكثر كثافة وكانت الحقنة أكثر عمقاً، كانت النتائج أكثر ديمومة.

فحقن حمض الهيالورونيك مثلاً هي أقل الأنواع ديمومة فيستمر مفعولها لفترة تتراوح من ٦ أشهر إلى ١٨ شهراً، والحقن المستخدمة في الشفاه ينتهي مفعولها بشكل أسرع من تلك المستخدمة في ثنيات الأنف، أما الفيلر الصناعي فيدوم أطول فهو لا يتم امتصاصه في الجسم.

تستغرق عملية الحقن حوالي ٣٠-٤٥ دقيقة، ويمكن للمرضى توقع حدوث نتائج ذات فرق واضح لمدة ١٨ شهراً بعد العلاج، حتى أن هناك نتائج قد تستمر لمدة تصل إلى ٢٤ شهراً في بعض الحالات، ومع ذلك، فإن العلاج بالفيلر غير دائم.

### ٣,٣ . البروفايلو (Prophilo):

مادة البروفايلو والتي توجد على شكل ابرة بروفايلو (Prophilo Injection) هي إحدى تقنيات طب التجميل الحديثة التي يمكنها أن تغني عن أي تدخل جراحي في الوجه و هي بالوقت نفسه ليست فقط عقار تجميلي بل علاجي أيضاً".

تتكون ابرة البروفايلو من حمض الهيالورونيك (Hyaluronic acid) بتركيز ٦٤ مغ/ ٢ مل، هي مزيج من ٣٢ مغ من الوزن الجزيئي المرتفع من حمض الهيالورونيك و ٣٢ مغ من الوزن الجزيئي المنخفض من حمض الهيالورونيك بينهما روابط فيزيائية بدون أي تدخل كيميائي. هذه الروابط تزيد من استقرار مركب البروفايلو وتحميه ضد التكسير الإنزيمي بواسطة الهالورونيداز (Hyaluronidase) عند حقنه في الجلد.

تحقن مادة البروفايلو في الوجه، الرقبة، الذراعين، أو أي منطقة تحتاج إلى شد الجلد.

يخرج حمض الهيالورونيك ببطء من إبرة البروفايلو فيعمل على تحفيز أربعة أنواع من الكولاجين والإيلاستين في الجلد، ويرطب طبقة الجلد الأولى (Epidermis)، لا تستطيع الأجسام الدفاعية (Inflammatory Cytokines) أن تهاجم حمض الهيالورونيك بسبب تقنية الإطلاق البطيء. يساعد الوزن الجزيئي المرتفع من حمض الهيالورونيك (High molecular weight HA) على تثبيت حمض الهيالورونيك في طبقة الجلد الثانية (Dermis) مما يزيد من حجم الجلد فيتم شد الخطوط الرفيعة والترهلات حيث:

- تعمل على شد الجلد، تقليل تجاعيد الوجه والخطوط الرفيعة في مناطق حول الفكين، تحت العين، ومنطقة الرقبة.
- مرطب عالي للجلد والبشرة.
- يعطي الوجه مظهرا شبابيا براقا.

قد تحدث في بعض الحالات التهاب جلدي، احمرار الوجه، أو تواجد إحساس حارق عند الحقن لكن لم ترصد هذه الأعراض إلا في حالات نادرة.

### ٣,٤ . عملية وجه تكساس (V-Line Surgery):

تجرى تقنية تكساس لتغيير هيئة المنطقة السفلى من الوجه عن طريق إعادة تشكيل الفك السفلي، فتعمل على تحديده، ومنحه شكلاً متناسقاً، وإكسابه عرضاً، وإبراز الذقن قليلاً فيما يتماشى مع الشكل والنسق العام للوجه.

أطلق على هذه التقنية اسم "حقن تكساس" كون سكان ولاية تكساس يتميزون بفك عريض وذقن محدد. تختلف هذه التقنية عن الفيلر الاعتيادي، بالشكل الذي يتم اللجوء إليه، وهو الفك العريض الذي يشتهر بك سكان تكساس. تعمل هذه الحقن بشكل أساسي على تعريض الفكّ وشدّ الرقبة، حيث يقوم طبيب التجميل بحقن الفيلر في عضلات الفكّين ما يعطي الوجه شكله المحدد فتبدو الرقبة منحوتةً وتبرز الملامح بشكل أوضح.

بالإضافة إلى ذلك، أكثر ما يميّز تقنية تكساس هو أنّها تعطي النتيجة المطلوبة في اليوم نفسه، من دون الانتظار لعدّة أسابيع.

تعتمد عملية تكساس على ثلاث عناصر أساسية كي تشكل الجزء السفلي من الوجه وهي زوايا الفك، وخط عظم الفك، وشكل الذقن.

عادة ما يخضع لهذه الجراحة من يعانون من قصر، أو صغر الذقن، أو عدم بروزها، نذكر تالياً أكثر المشكلات التي تعالجها تلك الجراحة:

- الفك ذو الشكل شديد الشبه بالمربع.
- الوجنات شديدة النحافة والمجوفة.
- الشكل الرجولي للفك غير الممتلئ عند النساء.
- التجميل للذقن كما في حالة الذقن المزدوجة.

اكتسبت تقنية تكساس شهرتها الواسعة بين عيادات التجميل والساعين إلى تحسين مظهرهم نتيجةً لعدد من الخصائص والمزايا، حيث تجنب العملية المريض مخاطر الجراحة المعتادة وردود فعل التخدير العام المنعكسة القوية، كما يستطيع متلقي حقن تكساس مباشرة نشاطات حياته اليومية فوراً دون فترة تنويم كما هو المتعارف عليه، بالإضافة إلى انخفاض معدل حدوث مضاعفات أو تشوهات بالوجه إلى حد النذرة.

يستمر مفعول إبر تكساس فترة طويلة نسبياً كونها قد تمتد إلى ثلاثة أو أربعة أشهر، ولا يجد المريض صعوبة في تدبير نفقاتها، حيث تعد من أرخص التقنيات التجميلية.

تمثل عملية تكساس خياراً جيداً لكل الفئات العمرية ولا تقتصر فقط على الأشخاص الأكبر سناً الذين يسعون إلى إخفاء آثار الشيخوخة والتجاعيد أو يرغبون بشد البشرة، لذا نجد من هم في متوسط العمر مقبلين على تلقي إبر تكساس لإكتساب مظهراً أكثر تناسقاً. سجلت بعض الحالات إختفاء عدد من الأعراض المرضية غير المتعلقة بالتجميل والتي كان يشكو منها المرضى قبل الخضوع للحقن، مثل صرير الأسنان

الناتج عن حركة الإطباق والضغط على الأسنان والصداع الناتج عن توتر عضلات الأصداع.

كيفية إجراء عملية وجه تكساس:

تتميز عملية تكساس ببساطة الخطوات وسهولة التنفيذ، حيث يخضع المريض لتخدير موضعي في المناطق المستهدفة والتي عادةً ما تكون على جانبي عظمة الفك السفلي بطول خط الصدغ أو منطقة الذقن، ثم يحقن الطبيب العضلات الموجودة بتلك المناطق بمادة الفيلر على عدة مرات وفي مواضع متنوعة من الفك والذقن، مما يكسب الصدغين عرضاً وامتلاءً.

يتحكم مدى قصر الذقن أو عدم بروز خط عظمة الفك، في كمية الفيلر ونوعه الذي يتم حقنه بالعضلة.

يبدأ أثر العملية في الظهور بعد حوالي أربعة أو ستة أسابيع، فيتحسن مظهر الأصداع، ويكتسب الفك مظهراً أقوى وأكثر تحديداً، وتبرز الذقن بما يتماشى مع ملامح الوجه العامة. يستمر أثر العملية حوالي ثلاثة أشهر، يُنصح بعدها المريض بإعادة الحقن كي لا يفقد الوجه ملامحه المتناسقة.

عيوب عملية وجه تكساس:

لا تخلو أي تقنية تجميلية أو طبية من بعض الآثار الجانبية والعيوب، مهما تعددت مزاياها، حيث سُجّلت شكاوى بعض المتلقين لحقن تكساس عقب الخضوع للحقن، نذكر تالياً بعضاً منها:

- إصابة عصب من أعصاب الوجه أو عظام الفك بضرر أثناء عملية الحقن، كخطأ من الطبيب، ولكنه أمر نادر الحدوث.
- تحسس الشخص من مادة الفيلر التي تم استخدامها.
- ظهور كدمات دموية أو زرقاء في أماكن الحقن.

- تهيج الجلد، والإصابة بطفح، أو حكة.
- تبقع الجلد وتغير لونه في بعض المناطق.
- ظهور الوجه بشكل غير متناسق على جانبيه، لعدم دقة الحقن.
- عدم استمرار النتائج، لذا يحتاج المريض إلى إعادة الحقن باستمرار.

## الخلاصة Summary:

البوتوكس هو بروتين سام للأعصاب تنتجه جراثيم كوليستريديوم بوتولينيوم (المطثية الوشيقية) و هي جراثيم لا هوائية موجبة الغرام تسبب شلل مع أعراض عصبية بصلية واضحة.

أنماطه المصلية (A-B-C-D-E-F-G) و الأكثر شيوعاً هي A و B ، جميعها تدخل في عملية النقل العصبي عبر منع تحرير الأستيل كولين و عندما يتوقف هذا النقل تغدو العضلات ضعيفة و ضامرة.

أول استخداماته كان في علاج الحول.

يُستخدم البوتوكس لعلاج العديد من الأمراض أولهم الشقيقة حيث يتم الحقن في منطقة ما بين الحاجبين، في الجبهة، على جانبي الحاجبين ، العضلة الصدغية و في العضلة شبه المنحرفة.

أما في تشنج العضلات يُحقن البوتوكس عبر الجلد في ألياف العضلة المتشنجة كما يُستخدم لعلاج خلل التوتر العنقي و حل تيبس عضلات العين و عضلات الوجه.

أما في علاج فرط التعرُّق فاستخدامه يؤدي لمنع التنبيه الزائد للغدد العرقية ، يتم الحقن في الأدمة و يحدث التحسُّن بنسبة ٧٥% .

أما في علاج الاكتئاب فيتم عن طريق معالجة العضلات المسؤولة عن التعبير عن الغضب فيسبب شلل مؤقت لهذه العضلات فيحسن من أعراض الاكتئاب.

أما عن استخدام البوتوكس في علاج السلس البولي فإنه يؤدي لإرخاء العضلة الدافعة في المثانة التي تُحقن به مباشرةً فتسمح للمثانة بالاحتفاظ بالبول و تنقبض خلال عملية التبول لتحرير البول.

أما في طب الأسنان فيستخدم في اضطرابات المفصل الصدغي ، زراعة الاسنان ، تشنج عضلات الفك ، اضطرابات الغدد اللعابية ، ضخامة العضلات الماضغة، الابتسامة اللثوية، شلل العصب الوجهي و صرير الأسنان.

الفيلر: هو مادة مالئة لتعبئة التجاعيد و الخطوط غير المرغوب بها و يستخدم لتكبير عدة أماكن في الجسم .

#### 4. References:

1. *Uses of botulinum toxin injection in medicine today. BMJ; 2000.*
2. *Botulinum toxin in the management of chronic migraine: clinical evidence and experience. Ther Adv Neurol Disord; 2017.*
3. *Botulinum toxin in migraine treatment. Noro Psikiyatrs Ars; 2013.*
4. *Role of Botox Therapy in Dentistry, Beauty with Fillers. International Journal of Current Research and Review.*
5. *Botulinum toxin and spasticity. J Neurol Neurosurg Psychiatry; 2000.*
6. *Botulinum toxin injections to help manage spasticity. The Hillingdon Hospital.*
7. *Treatment of Hyperhidrosis with Botulinum Toxin. Aesthetic Surgery Journal; 2011.*
8. *Exploring the effects of botulinum toxin type A injections on depression. Journal of AESTHETIC NURSING; 2018.*
9. *Botox® A injection for urinary incontinence. Department of urology, University of Michigan Health system.*
10. *Botox for overactive bladder. Center for women pelvic health at UCLA.*
11. *Cosmetic Injection Techniques by Theda C. Kontis & Victor G. Lacombe; United VRG.*
12. *Spotlight On: Profhilo. Aeshetics Journal; 2016.*
13. *V-Line Surgery – Everything You Need To Know. STYLECRAZE Journal; 2019.*