

Kuchnicka, Julia, Remjasz, Klaudia, Siedlecki, Wojciech, Aleksandrowicz, Jakub, Fabiś, Mateusz. Botulinum toxin - introduction, indications and safety of usage. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(9):41-46. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.09.005>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2022.12.09.005>
<https://zenodo.org/record/7027730>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przepisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 12.08.2022. Revised: 17.08.2022. Accepted: 27.08.2022.

Botulinum toxin - introduction, indications and safety of usage

Toksyna botulinowa - wskazania, przeciwwskazania, bezpieczeństwo stosowania i działania niepożądane

Julia Kuchnicka

Specialised Hospital Brzeziny

<https://orcid.org/0000-0003-0409-5695>

Klaudia Remjasz

Absolwent Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<https://orcid.org/0000-0002-0879-7515>

Wojciech Siedlecki

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-9917-5411>

Jakub Aleksandrowicz

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-4534-9682>

Mateusz Fabiś

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi

<https://orcid.org/0000-0002-7150-1852>

Abstract

Introduction and purpose:

This review aims to introduce botulinum toxin as a potentially efficient and safe therapeutic option in many diseases.

Material and method:

This review was mainly based on articles collected in Pubmed in years 2012-2021. The research was done by looking through keywords as follows "botulinum toxin", "botox", "bruxism", "first bite syndrome".

Results:

The selected studies have demonstrated that botulinum toxin usage is effective, safe and should be considered as therapeutic option in many diseases.

Conclusions:

Botulinum toxin efficiency is proven in therapy of many different types of disorders. Further studies are required to reveal its full potential, which will most likely lead to its increasing usage in treatment.

Keywords: botulinum toxin, botox, bruxism, first bite syndrome

Wprowadzenie

Toksyna botulinowa jest substancją o najsilniejszym działaniu toksycznym na układ nerwowy wśród dotychczas rozpoznanych. Jej druga nazwa czyli jad kiełbasiany ma swój początek w XVII wieku na terenie Niemiec, kiedy to doszło do wystąpienia i rozpoznania licznych przypadków zatrucia tajemniczym czynnikiem epidemiologicznym. Jego źródłem okazały się źle przechowywane przetwory mięsne takie jak szynki i kiełbasy. Pierwsze publikacje na ten temat przypisuje się lekarzowi i poecie Justinusowi Kernerowi, który w latach 1820-22 opublikował dwie prace, pierwszą poświęconą 76 przypadkom zachorowań, a kolejną wnioskowi z szeregu doświadczeń z użyciem ekstraktu z zepsutych kiełbas. Już Kerner doszedł do wniosków, iż jad kiełbasiany powstaje w warunkach obniżonego stężenia tlenu, a jego toksyczne działanie polega na zahamowaniu przewodzenia impulsów w układzie nerwowym.

Co za tym idzie, w celu obniżenia prawdopodobieństwa skażenia żywności zalecał długotrwałą obróbkę termiczną mięs, oraz właściwe ich przechowywanie-w warunkach suchych i tlenowych [1].

73 lata później, w 1895 roku, belgijski mikrobiolog Emile Pierre Marie Van Ermengem wyizolował bakterię *Clostridium botulinum* z kawałka szynki która była źródłem zakażenia 34 osób [2].

Obecnie źródłem infekcji mogą być źle przechowywane/przyrządzone konserwy-wskazówką dotyczącą obecności bakterii może być charakterystyczny dźwięk przypominający syk przy otwarciu. Przetrwalniki *Clostridium* znajdowane są również w miodzie. Ich "aktywacja" do formy czynnej wytwarzającej toksynę jest możliwa dzięki nie w pełni rozwiniętej florze bakteryjnej jelita, takiej jaka występuje na przykład u dzieci do 1 roku życia, stąd nie zaleca się podawania miodu w tej grupie. Wśród dorosłych zakażenia tego typu są bardzo rzadkie- w Polsce jest to około 20-30 przypadków rocznie [1].

Od dekad toksyna botulinowa, znana w tym kontekście szerzej jako botoks, znajduje swoje miejsce w medycynie zarówno w sensie terapeutyczno-leczniczym jak i niwelowaniu defektów kosmetycznych. W tych celach stosuje się głównie dwa z jej znanych serotypów-typ A i B. Korzystną właściwością jest działanie w sposób stosunkowo długotrwały (mówi się o około 2-4 miesiącach) ale i jednocześnie potencjalnie odwracalny. Na uwagę zasługuje również fakt, iż wstrzyknięcie toksyny nie prowadzi do jej systemowej dystrybucji-działanie jest miejscowe a więc łatwiej kontrolowane [3,4].

Poniżej znajdują się niektóre wskazania do stosowania, wraz z krótkim opisem.

Wskazania do użycia

Leczenie bólu neuropatycznego w schorzeniach takich jak neuralgia po przebyciu zakażenia ludzkim herpeswirusem, neuralgia nerwu trójdzielnego czy obwodowa, cukrzycowa, ból neuropatyczny oporny na leczenie na przykład po przebyciu udaru, ból po urazach rdzenia kręgowego. Skuteczność terapii wyżej wymienionych chorób opiera się na mechanizmie działania toksyny na blokowanie uwalniania mediatorów zapalenia i obwodowych neurotransmiterów z nerwów czuciowych [4].

W stomatologii czy szerzej pojętej terapii schorzeń z zakresu twarzoczaszki iniekcje stosowane są do leczenia bruksizmu, paraliżu twarzy, zaburzeniach stawu skroniowo-żuchwowego czy ślinotoku. W przypadku bruksizmu randomizowane badania pokazały, że

zastosowanie toksyny prowadzi do zredukowania częstości występowania epizodów, zmniejszając związany z nimi ból, a co za tym idzie zwiększają zadowolenie pacjentów z terapii. W pozostałych brak jest do tej pory wystarczających dowodów na skuteczność stosowania, która sprawiłaby że terapia zyskałaby stosowną rekomendację. Swoisty problem może stanowić również konieczność powtarzania zabiegów. Jednakże ze względu na jej potencjalną skuteczność przy bezpieczeństwie użycia, jej zastosowanie jest w tych chorobach uzasadnione, zwłaszcza u pacjentów u których leczenie innego typu jest przeciwwskazane, bądź okazali się na nie oporni [5,6].

Także leczenie zespołu pierwszego ugryzienia (first bite syndrome FBS)- rzadkiego schorzenia mogącego wystąpić samoistnie lub jako późne powikłanie interwencji chirurgicznej. Objawy obejmują ostry, nagły ból w okolicy przyusznej mogący promieniować do ucha, który występuje przy ugryzieniu pierwszej porcji pokarmowej i ustępuje stopniowo w trakcie kontynuowania żucia. Syndrom może wykazywać różne natężenie a więc i stanowić uciążliwy problem dla niektórych pacjentów [7,8].

Wśród pozostałych wskazań można wymienić również takie jak leczenie nadmiernej potliwości, wygładzanie zmarszczek, profilaktykę migreny (w tym wypadku ból powinien trwać przynajmniej 15 dni w każdym miesiącu), jak również zaburzenia czynności pęcherza moczowego takie jak idiopatyczną nadreaktywność pęcherza moczowego z objawami nietrzymania moczu, parciem nagłym lub częstomoczem, u pacjentów u których leczenie antycholinergiczne okazało się niewystarczające lub przeciwwskazane [9].

Przeciwwskazania

Przeciwwskazania do zastosowania obejmują: miastenię, zespół Lamberta-Eatona, stwardnienie zanikowe boczne, wszelkie zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, ciążę i okres karmienia piersią, zakażenie skóry w miejscu planowanego wykonania iniekcji, przyjmowanie antybiotyków aminoglikozydowych (mogą nasilać działanie). Odradza się również zabiegi z wykorzystaniem toksyny w przypadku złego stanu ogólnego pacjenta, jak na przykład przy zaostrzeniu choroby przewlekłej [6, 9].

Działania niepożądane i bezpieczeństwo stosowania

Działania niepożądane są rzadkie i przy właściwym stosowaniu preparaty zawierające toksynę botulinową można uznać za bezpieczne. Odnotowane miejscowe objawy uboczne obejmują:

ból i przemijające osłabienie mięśni w okolicy wklucia, stan zapalny, parestezję, niedoczulicę, tkliwość, obrzęk, rumień, świąd czy krwiaka.

Przypadki systemowego rozprzestrzenienia się toksyny występują bardzo rzadko. Pacjentów należy poinformować, że w przypadku wystąpienia nadmiernego osłabienia mięśni, zaburzeń połykania czy objawów zapalenia płuc lub duszności należy niezwłocznie zgłosić się do szpitala.

Co niezwykle istotne, preparaty należy stosować w najmniejszym skutecznym stężeniu, nie tylko ze względu na bezpieczeństwo ale i możliwość powstania przeciwciał przeciwtoksynowych. Pojawienie się ich może być przyczyną oporności a więc i zmniejszenia skuteczności terapii. Dodatkowym ograniczeniem stosowania może być wysoka cena, oraz wspomniana wyżej, konieczność powtarzania iniekcji, która może być źródłem niezadowolenia pacjentów [4,6,9].

Podsumowanie

Odkrycie toksyny botulinowej i poznanie jej działania było niewątpliwie przełomowym momentem w dziejach medycyny. Botoks stał się wskazaniem a także opcją terapeutyczną w wielu schorzeniach, obejmujących zakres różnych specjalizacji. Jego efektywność i łatwość stosowania przy rzadkich i dających się tolerować objawach ubocznych, sprawiają że poziom zadowolenia pacjentów z terapii jest wysoki. Kolejne badania są niezbędne aby jeszcze lepiej poznać jego potencjał i najprawdopodobniej doprowadzić do uznania jego stosowania w standardach leczenia następnym wielu schorzeń.

Bibliografia:

1. <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne/choroby/inne-rodzaje-zakazen/159263,zatrucie-toksyna-botulinowa-botulizm-zatrucie-jadem-kielbasianym> (access on: 22.08.2022r.)
2. van Ermengem EP "Ueber einen neuen anaëroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus". Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten (in German). 26 (1): 1–56. doi: 10.1007/BF02220526.
3. Tinastepe N, Küçük BB, Oral K. Botulinum toxin for the treatment of bruxism. Cranio. 2015 Oct;33(4):291-8. doi: 10.1080/08869634.2015.1097296. Epub 2015 Dec 29.

4. Park J, Park HJ. Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *Toxins (Basel)*. 2017 Aug 24;9(9):260. doi: 10.3390/toxins9090260.
5. Long H, Liao Z, Wang Y, Liao L, Lai W. Efficacy of botulinum toxins on bruxism: an evidence-based review. *Int Dent J*. 2012 Feb;62(1):1-5. doi: 10.1111/j.1875-595X.2011.00085.x.
6. Serrera-Figallo MA, Ruiz-de-León-Hernández G, Torres-Lagares D, Castro-Araya A, Torres-Ferrerrosa O, Hernández-Pacheco E, Gutierrez-Perez JL. Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. *Toxins (Basel)*. 2020 Feb 11;12(2):112. doi: 10.3390/toxins12020112.
7. Tretiakow D, Lammek K, Skorek A. Botulinum toxin A for the treatment of first bite syndrome. *Gland Surg*. 2022 Jul;11(7):1136-1138. doi: 10.21037/gs-22-359.
8. Steel SJ, Robertson CE. First Bite Syndrome: What Neurologists Need to Know. *Curr Pain Headache Rep*. 2021 Mar 24;25(5):31. doi: 10.1007/s11916-021-00950-7.
9. Toksyna botulinowa A (opis profesjonalny) <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=793> (access on: 22.08.2022r.)