

بررسی پاسخ به درمان با بوتولینوم توکسین دیسپورت براساس الگوهای مختلف خط اخم در ناحیه گلابلا

انیسه صمدی

منصور نصیری کاشانی

آذین آیت‌الهی

حامد زرتاب

هستی احمدیان یزدی

ترانه یزدان‌پرست

علیرضا فیروز*

زمینه و هدف: الگوهای مختلف انقباض عضلات ناحیه گلابلا به‌عنوان یکی از عوامل احتمالی مؤثر بر پاسخ به درمان با بوتولینوم توکسین مطرح شده‌اند؛ اما ضرورت تغییر تکنیک تزریق براساس این الگوها همچنان مورد بحث است. این مطالعه با هدف مقایسه پاسخ به درمان با تزریق سه‌نقطه‌ای بوتولینوم توکسین دیسپورت در الگوهای مختلف انقباض گلابلا در جمعیت ایرانی انجام شد.

روش اجرا: ۲۲۴ بیمار ایرانی دارای خطوط اخم متوسط تا شدید براساس الگوی اخم به پنج گروه U، V، Omega، Inverted V و Converging Arrow تقسیم شدند. تمامی بیماران با تکنیک تزریق سه‌نقطه‌ای و دوز ۴۰-۶۰ واحد دیسپورت درمان شدند. پاسخ به درمان به‌صورت کاهش ≤ 2 واحد در شدت خطوط اخم براساس مقیاس GLSS و ارزیابی رضایت فردی در روز ۳۰ پس از تزریق بررسی شد.

یافته‌ها: گروه‌ها از نظر سن، جنس و زمان شروع اثربخشی تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P > 0.01$)؛ اما میانگین دوز تزریق در الگوی Inverted V به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0.009$). در مقایسه میزان پاسخ به درمان براساس ارزیابی زنده، ارزیابی مستقل و ارزیابی شرکت‌کننده، تفاوت آماری معنی‌داری بین الگوهای مختلف مشاهده نشد (به‌ترتیب $P = 0.371$ ، $P = 0.113$ و $P = 0.360$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که الگوی انقباض گلابلا تأثیر معنی‌داری بر پاسخ کوتاه‌مدت به تزریق سه‌نقطه‌ای دیسپورت ندارد. این یافته‌ها می‌تواند ضرورت تنظیم پیچیده دوز و تکنیک تزریق براساس الگوی اخم را مورد تردید قرار دهد.

کلیدواژه‌ها: دیسپورت، بوتولینوم توکسین نوع A، خطوط اخم، گلابلا، الگوی انقباض عضلانی، GLSS

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۱۰/۰۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۱۱/۲۰

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۴۰۴، دوره ۱۶ (۴): ۲۲۴-۲۱۷

آزمایشگاه ارزیابی بالینی فرآورده‌های دارویی، آرایشی و بهداشتی (درمالب)، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

علیرضا فیروز

تهران، خیابان طالقانی، شماره ۴۱۵

پست الکترونیک:

firozali@tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

می‌توانند از خطوط دینامیک به استاتیک تبدیل شوند. درمان با نورو توکسین‌های نوع A استاندارد طلایی کاهش خطوط اخم متوسط تا شدید محسوب می‌شود و Abobotulinumtoxin A (Dysport) دارای شواهد بالینی قوی در این اندیکاسیون است^{۱-۳}. اگرچه پروتکل کلاسیک ۵ نقطه‌ای (مجموع ۵۰

ناحیه گلابلا یکی از مهم‌ترین مناطق زیبایی در ثلث فوقانی صورت است و نقش کلیدی در انتقال حالات هیجانی ایفا می‌کند. خطوط اخم (Glabellar Frown Lines) عمدتاً ناشی از انقباض عضلات Supercilii، Procerus، Corrugator و Depressor Supercilii هستند و با گذر زمان

واحد) دیسپورت در مطالعات فاز III اثربخشی و ایمنی مطلوبی نشان داده است.^{۱۲} در سال‌های اخیر رویکردهای مبتنی بر الگوی انقباض عضلانی (Pattern-Based Approach) مطرح شده‌اند. de Almeida و همکاران طبقه‌بندی الگوهای انقباض گلابلا را معرفی کردند و پیشنهاد دادند نقاط تزریق باید براساس نوع الگوی انقباضی تنظیم شوند.^۵ این طبقه‌بندی شامل الگوهای U, V, Omega, Inverted V و Converging Arrow است (جدول ۱ و شکل ۱).

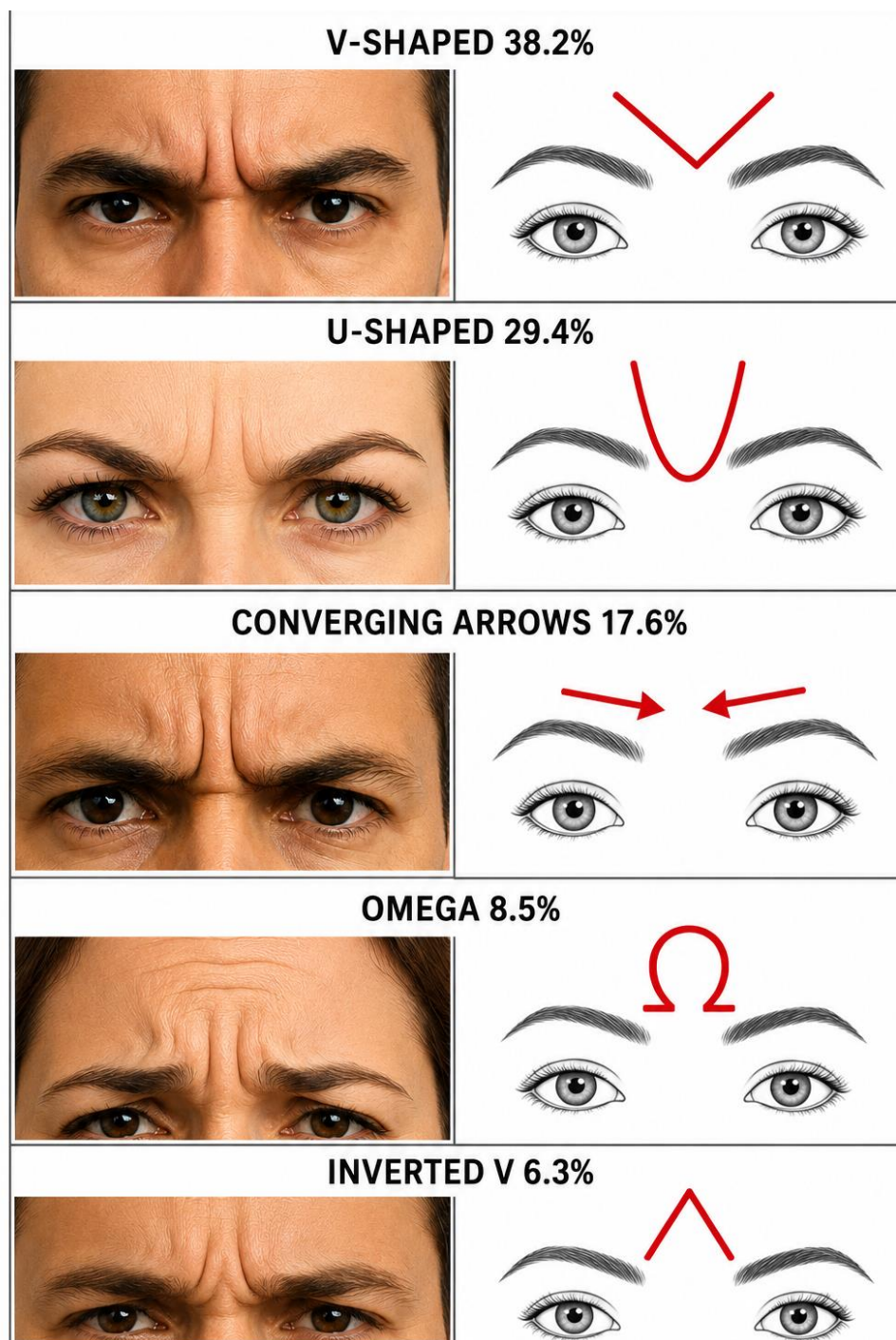
با وجود پذیرش گسترده رویکرد مبتنی بر الگوی انقباضی، شواهد موجود درباره ضرورت تغییر نقاط تزریق برای هر الگو متناقض است. برخی مطالعات در جمعیت‌های آسیایی نتایج یکنواختی از اجرای الگوریتم Pattern-Based گزارش نکردند.^{۶،۷} از طرفی مطالعات مختلف نشان داده‌اند که تکنیک تزریق سه نقطه‌ای در ناحیه گلابلا می‌تواند اثربخشی بالینی مشابهی با تکنیک کلاسیک پنج نقطه‌ای در درمان خطوط اخم متوسط تا شدید ایجاد کند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که کاهش تعداد نقاط تزریق، ضمن حفظ کارایی درمان، می‌تواند به ساده‌سازی پروتکل تزریق و کاهش پیچیدگی و ناراحتی ناشی از درمان کمک کند.^{۸-۱۰}

همچنین مطالعه مبتنی بر تصاویر MRI در سال ۲۰۲۴ نشان داد که هنگام طبقه‌بندی بیماران براساس الگوهای انقباضی، تفاوت معناداری در پارامترهای مورفولوژیک عضلات گلابلا مشاهده نمی‌شود.^{۱۱} همچنین یک مطالعه گذشته‌نگر روی ۴۲ بیمار برزیلی با خطوط اخم متوسط تا بسیار شدید نشان داد که استفاده از یک تکنیک سه نقطه‌ای یکنواخت (مجموع IU=۳۷/۵ و SU=۱۵) بدون توجه به نوع الگوی انقباضی، منجر به بهبود بسیار معنی‌دار در روزهای ۲۰ و ۹۰ می‌شود ($P<0/001$) و هیچ تفاوت آماری معناداری میان پنج الگوی مختلف انقباضی در پیامدهای بالینی مشاهده نشد ($P=0/373$ در روز ۲۰ و $P=0/311$ در روز ۹۰). همچنین متغیرهایی مانند سن، BMI، تیپ پوستی فیتزپاتریک و نوع الگوی انقباضی تأثیر آماری معناداری بر نتیجه درمان در ۹۰ روز نداشتند.^{۱۲}

این یافته‌ها این فرض را تقویت می‌کند که ممکن است استفاده از یک پروتکل یکنواخت و حداقلی تزریق دیسپورت بتواند در الگوهای مختلف انقباضی اثربخشی مشابهی ایجاد کند و ضرورت تنظیم پیچیده نقاط تزریق برای هر الگو را زیر سؤال می‌برد؛ با این حال، شواهد موجود محدود بوده و نیاز به بررسی‌های تکمیلی در جمعیت‌های دیگر و با طراحی تحلیلی دقیق‌تر دارد.

جدول ۱: الگوهای مختلف خطوط اخم و پروتکل پیشنهادی تزریق A Abobotulinumtoxin

الگوی خطوط اخم	ویژگی دینامیک عضلانی غالب	نقاط پیشنهادی تزریق	تکنیک تزریق	دوز پیشنهادی ABO	ملاحظات ایمنی و بالینی
U Pattern	فعالیت متقارن corrugator + procerus	۵ نقطه کلاسیک	تزریق عمیق تا تماس با پروست در corrugator، سطحی‌تر در procerus	۵۰ U	الگوی استاندارد؛ کمترین نیاز به تنظیم دوز
V Pattern	غالب بودن بخش فوقانی corrugator	۵-۷ نقطه با تمرکز بالاتر در بخش سوپرومدیال	تزریق کمی بالاتر از rim ارییتال	۵۰-۶۰ U	پیشگیری از under treatment لترال
Omega (Ω)	فعالیت برجسته procerus و خطوط افقی مرکزی	۶ نقطه (۲ در procerus)	تزریق سطحی‌تر مرکزی	۵۰-۶۰ U	در مردان یا عضله قوی دوز بالاتر
Inverted V	غالب بودن بخش تحتانی corrugator	۵-۶ نقطه با تأکید بر medial inferior brow	تزریق عمیق و محافظه‌کارانه	۵۰ U	احتیاط برای جلوگیری از ptosis
Converging Arrow	فعالیت نامتقارن corrugator	نقاط نامتقارن براساس dominance	تنظیم دوز سمت غالب	۴۵-۶۰ U	ارزیابی دقیق دینامیک پیش از تزریق



شکل ۱: الگوهای مختلف خطوط اخم.

روش اجرا

این مطالعه به صورت یک آنالیز گذشته‌نگر از تزریق‌های منطقه گلابلا که بین سال‌های ۱۴۰۲-۱۴۰۴ طی سه مطالعه بالینی انجام شده بودند، طراحی شد. تمامی مطالعات مورد بررسی مطابق با

هدف این مطالعه مقایسه اثربخشی تزریق سه‌نقطه‌ای بوتولینیوم توکسین دیسپورت در پنج الگوی مختلف انقباض گلابلا (U، V، Omega، Inverted V و Converging) در دریافت‌کنندگان بوتولینیوم توکسین دیسپورت در ایران است.

بیانیه هلسینکی و دستورالعمل‌های عملکرد بالینی خوب (GCP) انجام شده بودند. پروتکل همه مطالعات مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش‌های بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفته بود و همگی در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT) با کدهای زیر به ثبت رسیده بودند:

IRCT20150101020514N23
IRCT20150101020514N32
IRCT20150101020514N30

در مجموع ۲۲۴ بیمار ایرانی که قبلاً تحت درمان با بوتولینوم توکسین دیسپورت در منطقه گلابلا قرار گرفته بودند و دارای خطوط اخم با شدت متوسط تا شدید بودند، در این آنالیز گذشته‌نگر وارد شدند. در تمامی این مطالعات شرکت‌کنندگان شامل مردان و زنان ۱۸-۵ ساله دارای درجات متوسط تا شدید خط اخم براساس معیار GLSS (Glabellar Line Severity Score) در حالت ماکزیمم اخم بودند. مهم‌ترین معیارهای عدم ورود به مطالعات شامل موارد زیر بود:

- ♦ حساسیت به بوتولینوم توکسین یا هر ترکیب دیگری در فرمولاسیون و همچنین فیلرهای تزریقی در منطقه صورت؛
- ♦ درمان پیشین با بوتولینوم توکسین در نواحی صورت طی ۶ ماه اخیر؛
- ♦ درمان پیشین با فیلر، ابریژن یا لیزر جوان‌سازی پوست در ناحیه Glabellar طی ۱۲ ماه قبل؛
- ♦ سابقه تتو ابرو یا هر پروسجر دیگری در ناحیه ابرو طی یک ماه اخیر؛
- ♦ مصرف داروهای آمینوگلایکوزیدها، پنیسیلامین، کینین، کلروکین، هیدروکسی کلروکین و Calcium Channel Blockers در یک هفته اخیر یا داروهای ضد انعقاد و آسپرین طی ۱۰ روز اخیر؛
- ♦ سابقه هرگونه اعمال جراحی روی عضلات صورت و اسکارهای نواحی پیشانی و مناطق

اطراف (از جمله ابرو)؛

- ♦ ابتلا به بیماری‌هایی که می‌تواند فعالیت عصبی عضلانی را تحت تأثیر قرار دهد (مثل میاستنی گراویس، ALS یا ایتون لامبرت) یا سابقه فلج یا عدم تقارن مشخص و واضح در صورت و اعصاب صورت؛

- ♦ وجود هرگونه عفونت فعال یا بیماری پوستی حاد در نواحی تزریق و

- ♦ بارداری (تأییدشده با تست ادراری) یا شیردهی. تمام بیماران به‌طور یکسان با استفاده ۴۰-۶۰ واحد بین‌المللی از بوتولینوم توکسین دیسپورت و با تکنیک تزریق ۳ نقطه‌ای، همان‌طور که پیش‌تر توسط همین نویسندگان توصیف شده است، درمان شدند.^{۱۳}

قبل از تزریق و ۳۰ روز بعد از آن از صورت افراد در حالت حداکثر اخم عکس گرفته شد و شدت خطوط اخم منطقه Glabellar براساس معیار GLSS توسط محققین (ارزیابی زنده) و یک نفر پزشک آموزش‌دیده مستقل و همچنین براساس Self-Satisfaction Assessment توسط فرد شرکت‌کننده امتیازدهی و ثبت شد. پاسخ به درمان به‌عنوان دو گرید بهبود در شدت اخم در حالت حداکثر اخم در نظر گرفته شد. طبقه‌بندی الگوهای اخم نیز از طریق تصاویر صورت توسط یک پزشک ارزیاب مستقل با حداقل ۵ سال تجربه در حوزه زیبایی صورت انجام گرفت.

آنالیز آماری

اثر بخشی کلی توکسین دیسپورت براساس پارامترهای ارزیابی‌شده در روز ۳۰ پس از تزریق در ۶ گروه مورد مقایسه قرار گرفتند. برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون مربع کای (Chi-Square) استفاده شد. در مواردی که آزمون مربع کای مقادیر معنادار از نظر آماری را نشان داد، مقایسه دو به دو (Pairwise) به کمک آزمون Bonferroni انجام شد. در تمامی آنالیزها مقدار $P < 0.001$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

بحث

در این مطالعه ۲۲۴ بیمار تحت تزریق دیسپورت برای ۵ الگوی مختلف بررسی شدند. گروه‌ها از نظر سن (میانگین ۴۵-۴۱ سال)، جنس (۶۷-۳۳ درصد زن) و زمان شروع پاسخ (۷۷/۶-۴۱/۸۱ روز) تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P>0.05$)، در حالی که میانگین واحد تزریق در افراد با الگوی Inverted V (۵۲/۳۰ واحد) نسبت به گروه با الگوی U و V به‌طور معناداری بیشتر بود (P به ترتیب ۰/۰۳۹ و ۰/۰۳۱) (جدول ۲).

آنالیز دو به دو در مورد در مواردی که P کمتر از ۰/۰۵ بود انجام شد و موارد معنادار از نظر آماری به صورت ۲، ۳، P نمایش داده شد.

میزان پاسخ به درمان براساس کاهش ≤ 2 واحد GLSS براساس ارزیابی زنده و مستقل و همچنین ارزیابی شرکت‌کننده در روز ۳۰ پس از تزریق در الگوهای مختلف اخم مورد مقایسه قرار گرفت. در هیچ یک از سه معیار تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد (به ترتیب $P=0.371$ ، $P=0.311$ و $P=0.371$). بیشترین میزان پاسخ براساس ارزیابی مستقل در الگوی U (تا ۶۴/۹٪) و کمترین در الگوی Inverted V (حدود ۲۳ درصد) دیده شد؛ اما به دلیل حجم کم نمونه در برخی گروه‌ها، این تفاوت به سطح معنی‌داری نرسید (جدول ۳).

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که علی‌رغم وجود تفاوت‌های عددی در میزان پاسخ به درمان بین الگوهای مختلف انقباض عضلات ناحیه اخم در روز ۳۰ پس از تزریق، این تفاوت‌ها به سطح معنی‌داری آماری نرسیدند. به عبارت دیگر، الگوی اخم تأثیر قابل‌توجهی بر پاسخ‌دهی کوتاه‌مدت به تزریق دیسپورت نداشت. همچنین مقایسه اثربخشی کلی دیسپورت در اکثر الگوهای اخم (به جز Inverted V) با اثربخشی دیسپورت در مطالعات ایرانی مشابه در روز ۳۰ پس از تزریق (حدود ۵۲/۸٪) همخوانی نسبی دارد^{۱۴}.

مدل Inverted V در این مطالعه پاسخ به درمان محدودتری نسبت به اثربخشی کلی دیسپورت را نشان داد (۲۳-۳۰٪) و مقدار عددی آن نیز در مقایسه با سایر الگوها در این مطالعه کمتر بود (هرچند به سطح معنادار آماری نرسید). این پاسخ به درمان محدودتر با وجود میانگین دوز دریافتی بالاتر (جدول ۲) می‌تواند به عضلات درگیر در شکل‌گیری این الگو مرتبط باشد؛ به این ترتیب که نقش بخش تحتانی عضلات Corrugator در شکل‌گیری مدل Inverted V غالب است و چون در تزریق ۳ نقطه‌ای این دو بخش مورد تزریق قرار نمی‌گیرند، پاسخ به درمان در این مدل محدودتر است^{۱۵}.

جدول ۲: ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی دریافت‌کنندگان بوتولونینوم توکسین دیسپورت براساس الگوی اخم.

الگوی خطوط اخم	تعداد	سن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	جنس (درصد زن)	دوز تزریق (واحد) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	زمان شروع اثربخشی (میانگین $\pm$ انحراف معیار)
U Pattern	۶۱	۴۲/۲۶ $\pm$ ۱۰/۷۷	٪۶۷/۲	۴۶/۰۶ $\pm$ ۶/۱۳	۶/۵۶ $\pm$ ۳/۶۵
V Pattern	۸۴	۴۲/۵۲ $\pm$ ۹/۴۰	٪۵۱/۲	۴۶/۰۷ $\pm$ ۶/۷	۷/۰۸ $\pm$ ۴/۳۶
Omega (Ω)	۱۶	۴۴/۰۰ $\pm$ ۹/۲۴	٪۵۰	۴۸/۷۵ $\pm$ ۸/۰۶	۴/۸۱ $\pm$ ۳/۲
Inverted V	۱۳	۴۳/۲۳ $\pm$ ۹/۹۸	٪۲۳/۱	۵۲/۳۰ $\pm$ ۷/۲۵	۶/۵۰ $\pm$ ۴/۴۶
Converging Arrow	۵۰	۴۱/۹۲ $\pm$ ۹/۷۷	٪۵۴	۴۸/۶۶ $\pm$ ۶/۳۹	۶/۰۱ $\pm$ ۴/۰۶
P 1 (chi-square)		۰/۹۹۶	۰/۰۵۸	۰/۰۰۹	۰/۳۵۹
Paired wise Analysis*					
P 2 (U Pattern Vs Inverted V)		—	—	۰/۰۳۹	—
P 3 (V Pattern Vs Inverted V)		—	—	۰/۰۳۱	—

جدول ۳: فراوانی و درصد پاسخ به درمان با بوتولینوم توکسین دیسپورت به تفکیک الگوی اخم و براساس کاهش ≤ 2 واحد در شدت اخم.

الگوی خطوط اخم	تعداد (n)	کاهش ≤ 2 واحد در مقیاس های GLSS در روز ۳۰ (درصد)	کاهش ≤ 2 واحد در مقیاس های SSA در روز ۳۰ (درصد)
U Pattern	۶۱	۵۲٫۶	۷۴٫۴
V Pattern	۸۴	۵۶٫۳	۴۷٫۵
Omega (Ω)	۱۶	۵۰	۲۵
Inverted V	۱۳	۳۰	۲۳٫۱
Converging Arrow	۵۰	۶۴	۴۶
P	۰٫۳۷۱	۰٫۱۱۳	۰٫۳۶۰

۳۰-۲۰ واحد)، تفاوت بین الگوهای انقباض بارزتر شود. عامل مهم دیگر در عدم تفاوت معنادار آماری بین الگوهای مختلف انقباض، عامل همپوشانی عضلانی است؛ به این ترتیب که الگوهای مختلف انقباض احتمالاً از عضلات مشترکی منشأ می گیرند و تفاوت ها بیشتر در میزان مشارکت هر عضله است تا درگیری عضلات کاملاً متفاوت بنابراین، انسداد بوتولینوم توکسین باعث جذب عضلات مجاور می شود که این خود می تواند تفاوت های اولیه را کاهش دهد.

مهمترین محدودیت، حجم نمونه نامتوازن در الگوهای مختلف بود که به ویژه در الگوهای Omega، Inverted V و Atypical توان آماری را برای تشخیص تفاوت های احتمالی کاهش داد. در برخی الگوها نیز (به ویژه Atypical) تعداد بیماران بسیار محدود بود که هرگونه تعمیم پذیری یافته ها را با احتیاط مواجه می سازد.

در مجموع، یافته های مطالعه حاضر نشان می دهد که الگوی اخم تأثیر معنی داری بر پاسخ کوتاه مدت به درمان نداشت؛ هرچند بررسی این موضوع در دوزهای پایین تر و با حجم نمونه بزرگ تر توصیه می شود. این یافته ها از یک سو تأیید می کنند که دیسپورت در جمعیت ایرانی نیز اثربخشی قابل قبولی دارد و از سوی دیگر نشان می دهند که شاید نیاز به تعدیل دوز و

درخصوص نقش الگوی انقباض عضلات اخم در پاسخ به درمان، یافته های مطالعه حاضر با مطالعه Trindade de Almeida و همکاران که پیشنهاد کرده بودند تزریق بوتولینوم توکسین باید براساس الگوی انقباض شخصی سازی شود، همخوانی ندارد.^۵ درحالی که آن مطالعه بر اهمیت شناسایی الگوی غالب انقباض برای تعیین نقاط و دوز تزریق تأکید داشت، ما تفاوت آماری معنی داری بین الگوهای مختلف پیدا نکردیم. این عدم همخوانی ممکن است به دلیل حجم نمونه نابرابر در الگوهای مختلف و تعداد نمونه محدود به ویژه در الگوهای Omega، Inverted V و Atypical باشد. عامل دیگر دوز کافی توکسین دیسپورت است که برای ایجاد حداکثر پاسخ در تمام عضلات درگیر در ناحیه اخم کافی است و احتمالاً اثر سقف (Ceiling Effect) ایجاد کرده و تفاوت های ظریف بین الگوها را پوشانده است؛ به این معنا که پس از یک حد معین، افزایش دوز نمی تواند منجر به پاسخ درمانی بیشتری شود. مطابق با یافته های کریستکوویاک و همکاران، اثربخشی بوتولینوم توکسین تا یک نقطه خاص با دوز همبستگی دارد؛ اما فراتر از آن (دوز سقف)، دوزهای بالاتر منجر به مزیت درمانی بیشتری نمی شوند و در عوض خطر انتشار به بافت های مجاور افزایش می یابد^{۱۶} بنابراین، ممکن است در دوزهای پایین تر دیسپورت (مثلاً

تکنیک تزریق براساس الگوی اخم برای دستیابی به پاسخ اولیه مناسب ضروری نباشد.

References

1. Ascher B, Zakine B, Kestemont P, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of abobotulinumtoxinA in the treatment of glabellar lines. *Dermatol Surg* 2004;30:706-13.
2. Kane MA, Brandt F, Rohrich RJ, et al. Evaluation of variable-dose treatment with abobotulinumtoxinA for glabellar lines: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:1619-29.
3. Moy R, Maas C, Monheit G, et al. Long-term safety and efficacy of abobotulinumtoxinA for the treatment of glabellar lines. *Dermatol Surg* 2009;35:1566-73.
4. De Almeida ART, Romiti R, Carruthers J. The glabellar lines: Classification and algorithm for treatment with botulinum toxin type A. *Dermatol Surg* 2010;36:2196-205.
5. De Almeida ART, Carruthers J, Cox SE, et al. Refinements in the use of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines based on contraction patterns. *Dermatol Surg* 2012;38:1486-93.
6. Kim HJ, Yum KW, Lee SS, et al. Patterns of glabellar frown lines and botulinum toxin injection techniques in Korean patients. *Dermatol Surg* 2013;39:1068-76.
7. Sundaram H, Signorini M, Liew S, et al. Global aesthetics consensus on prevention and management of complications from botulinum toxin type A. *Plast Reconstr Surg* 2016;137:1697-708.
8. Rzany B, Ascher B, Monheit GD. Efficacy and safety of a three-point injection technique with abobotulinumtoxinA for glabellar lines: A randomized comparison study. *Arch Dermatol* 2006;142:320-6.
9. S. Cotofana, A. P. Pedraza, J. Kaufman, et al. Respecting upper facial anatomy for treating the glabella with neuromodulators to avoid medial brow ptosis-a refined 3-point injection technique. *J Cosmetic Dermatol* 2021 6: 1625-33
10. Hexsel D, Dal'Forno T, Hexsel C, et al. A randomized study of injection techniques for glabellar lines. *Dermatol Surg* 2013;39:1068-76.
11. Rams DJ, Koziej M, Green JB, et al. The relationship between glabellar contraction patterns and glabellar muscle anatomy: A magnetic resonance imaging-based study. *Aesthet Surg J* 2024;45: NP8-NP15
12. Germani M, Munoz-Lora VRM, et al. Investigating the clinical merit of contraction patterns for glabellar neuromodulator injections-a clinical retrospective investigation following the 3-point glabellar injection technique. *J Cosmet Dermatol* 2025;24:e70147
13. A Non-inferiority clinical trial to compare efficacy and safety of abobotulinumtoxin a (espad pharmed) versus abobotulinumtoxina (dysport®) for correction of moderate to severe glabellar lines. *ClinicalTrials.gov* 2025.
14. Samadi A, Nassiri Kashani M, Ayatollahi A, et al. Comparison of the efficacy and safety of three Iran-made botulinum toxin type A products in improving moderate to severe glabellar lines. *J Cosmet Dermatol* 2025; 16:139-147.
15. Fagien S, Carruthers J. A comprehensive review of glabellar treatment patterns and botulinum toxin use. *Plast Reconstr Surg* 2018;141:711-71.
16. Krystkowiak P, Hogrel JY, Lecomte C, et al. High doses of botulinum toxin, from efficacy to safety: Experimental data. *Ann Readapt Med Phys* 2007;50:39-48.

Evaluation of treatment response to dysport Botulinum Toxin based on different glabellar frown line patterns

Aniseh Samadi, MD
Mansour Nasiri Kashani, MD
Azin Ayatollahi, MD
Hamed Zartab, MD
Hasti Ahmadian Yazdi, MSc
Taraneh Yazdanparast, MD
Alireza Firooz, MD*

Clinical Evaluation Laboratory for
Pharmaceutical, Cosmetic and Hygienic
Products (DermaLab), Center for Research
and Training in Skin Diseases and
Leprosy, Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran

Received: Dec 26, 2025
Accepted: Feb 09, 2026
Pages: 217-224

Corresponding Author:
Alireza Firooz, MD

No. 415, Taleghani Ave., Tehran, Iran
Email: firoozali@tums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare

Background and aim: Pattern-based approaches for botulinum toxin injection in the glabellar region have been proposed to optimize treatment outcomes according to individual muscular contraction patterns. However, evidence regarding the necessity of modifying injection techniques based on these patterns remains inconsistent. This study compared the efficacy of a standardized 3-point abobotulinumtoxinA (Dysport®) injection technique among different glabellar contraction patterns in an Iranian population.

Methods: A total of 224 Iranian patients with moderate-to-severe glabellar lines were included. Patients were classified into five glabellar contraction patterns: U, V, Omega, Inverted V, and Converging Arrow. All participants received 40–60 IU of Dysport using the same 3-point injection technique. Clinical efficacy was assessed 30 days after treatment using the Glabellar Line Severity Scale (GLSS) based on live investigator assessment, independent evaluator assessment, and patient self-assessment. Treatment response was defined as ≥ 2 -point reduction in glabellar line severity during maximum frown.

Results: No significant differences were observed among groups regarding age, sex distribution, or onset of treatment response ($P > 0.05$). Patients with the Inverted V pattern received significantly higher toxin doses than those with U and V patterns ($P = 0.039$ and $P = 0.031$, respectively). Response rates based on live assessment, independent assessment, and patient self-assessment showed no statistically significant differences among contraction patterns ($P = 0.371$, $P = 0.113$, and $P = 0.360$, respectively).

Conclusion: Glabellar contraction patterns did not significantly affect short-term clinical response to a standardized 3-point Dysport injection technique, suggesting that complex pattern-based injection modifications may not be necessary for satisfactory early outcomes.

Keywords: dysport, botulinum toxin type a, glabellar lines, glabella, muscular contraction pattern, glss

