مقارنة سريرية بين الكولاجين مقابل حمض الهيالورونيك في معالجة تجاعيد الوجه

منهل حزوري*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: إن فقدان الإلاستين والكولاجين من طبقة الأدمة سبب رئيسي لظهور التجاعيد في الوجه، ومن هنا أتت المواد المالئة لتعوض عن فقدان هذه العناصر. وهذه الدراسة قارنت درجة التحسن السريري ومدة البقاء بين الكولاجين البقري Zyplast بحمض الهيالورونيك Matrigel في قدرتهما على إصلاح الطية الأنفية الشفوية.

مواد البحث وطرائقه: 24 حالة لدى12 مريضا (11إناثاً،1 ذكر) أعمارهم بين (25-56)عاماً (متوسط=42,1) يشكون من وجود طية أنفية شفوية متوسطة إلى شديدة العمق بحسب مقياس شدة التجاعيد، وزعوا عشوائياً ليتلقى كل مريض حقناً لMatrigel في إحدى الطيتين وZyplast في الطية الأخرى، وأجري الحقن حتى الوصول إلى درجة التحسن المثالية ومرة واحدة، وأخذت صور ضوئية رقمية ثنائية البعد للمريض قبل الحقن وبعده مباشرةً وبعد 6,3,1 أشهر، و قيمت الصور بواسطة ثلاثة من الأطباء المقيِمين المعمِين وأجريت الدراسة الإحصائية للمقارنة باستخدام اختبار Wilcoxon عند مستوى ($p<0,05$).

النتائج: أظهرت النتائج أنه لا توجد فروقٌ دالة إحصائياً في قدرة كلٍّ من المادتين على إصلاح الطية الأنفية الشفوية ($p>0,05$)، ولا توجد فروقٌ دالة إحصائياً في مدة بقاء كلٍّ من المادتين ($p>0,05$) إذْ إنَّ كلاً من المادتين تدوم مدة تزيد على 3 أشهر وتتراجع بعد 6 أشهر.

الاستنتاج: قدمت المادتان فعالية متشابهة ودون فروق في تصحيح الطية الأنفية الشفوية؛ وذلك على المدى القصير وعند الحقن مرة واحدة.

الكلمات المفتاحية: المواد المالئة، حقن الكولاجين البقري، حقن حمض الهيالورونيك.

* قسم جراحة الفم والفكين – كلية طب الأسنان – جامعة دمشق.

Clinical Comparison Between Collagen Versus Hyaluronic Acid in the Treatment of Face Wrinkles

Manhal Hazzory*

Abstract

Background & Objective: Elastin and collagen loss from the dermal layer is essential cause for wrinkles in the face. Dermal fillers is the solution for this problem and this study compared clinical improvement degree and the duration of correction between hyaluronic acid (Matrigel) versus bovine collagen (Zyplast) for the correction of nasolabial fold .

Methods & Materials: 24 cases at12 patients(11female and 1male) their age was between 25-56 years(the mean age 42,1years) with moderate to deep nasolabial folds were randomized to treatment with (Matrigel) and (Zyplast) on contra lateral sides of the face until achievement" optimal cosmetic result"2d digital photos were taken for the patients before and after injections (after 1, 3,6 months) then these photos were evaluated by 3 blinded investigators ,Statistical study was carried out by using Wilcoxon test with (p<0,05).

Results: There is no significant difference between the two materials in the correction of nasolabial fold(P> 0,05) and no significant difference in the duration of correction (P> 0,05) , each material persists for 3months. But regress after six months.

Conclusion: There is no difference in efficacy between the two materials in the correction of nasolabial fold when the treatment is for once.

Keywords: Dermal fillers, bovine collagen injection, hyaluronic acid injection, Zyplast, Matrigel.

* Master Dept. of oral and Maxillofacial Surgery,Faculty of Dentistry, Damascus University.

مقدمة:

تحدث شيخوخة الجلد نتيجة تضافر عوامل داخلية وخارجية (بيئية)، العوامل الداخلية هي عوامل جينية فضلاً عن عامل الزمن (التقدم بالعمر)، وهذا يتضمن تبدلاً بكتلة الهيكل العظمي وتقاسيم الوجه، وضمور واضطراب بالشحم تحت الجلد وتنكس الأنسجة المرنة للأدمة، وزيادة الرخاوة بالعضلات والصفاق تحت الجلد وتغيّرات بالجلد إذْ يصبح أرفع وضامراً، العوامل الداخلية لا يمكن تجنبها أو منعها، أمَّا العوامل البيئية الخارجية فيمكن الوقاية منها؛ وهي تتضمن التعرض للأشعة فوق البنفسجية، والتدخين، والتعرض للمواد الكيميائية والجاذبية الأرضية، والتعرض للأشعة فوق البنفسجية هو العامل البيئي الأساسي ويؤثر بشكل مميز في الأشخاص ذوي البشرة الفاتحة.[1]

حديثا" أصبح البحث عن المادة المثالية لملء الأنسجة الرخوة الوجهية الهدف للعديد من الشركات، ويجب أن تتمتع المادة المالئة الآمنة والفعالة بعدد من الميزات: متقبلة حيوياً، وغير سامة، وغير مسببة للحمى، وغير مسببة للالتهاب، وغير مولدة للأضداد، وسهلة الاستعمال، ومستقرة بعد الحقن، وغير مهاجرة، وتدوم مدة طويلة لكنها ممتصة، وتبدي مظهراً طبيعياً بعد الحقن وليست غالية جداً [3،2]. تتوافر العديد من المواد المالئة الآن في الأسواق ولكن لا تملك أيّ منها المواصفات السابقة جميعها، فقد استخدمت المواد المالئة لعلاج تجاعيد الوجه منذ مدة إذْ إن أول مادة استخدمت لملء الأنسجة الرخوة هي الشحم الذاتي من قبل Neuber [4]، ثم جرب البارافين (paraffin) ولكن تبين أنه يصاحبه تشكل ورم حبيبي شديد. بعد ذلك جُرب السيلكون النقي ولكن صوحب بتشوه شديد للوجه مع مرور الوقت [5]، ثم بدأت شعبية المواد المالئة بالظهور مع استخدام الكولاجين البقري القابل للحقن، إذْ أقرت FDA عام 1982 على استعمال الكولاجين البقري كمادة مالئة، ويستخلص الكولاجين بعملية تحلل أنزيمي للكولاجين البقري المأخوذ من جلد العجول، وخلال معالجته تزال معظم المستضدات المحتملة أنزيمياً من الجزيء. وإذْ إنَّ هنالك ثلاثة أجيال من مادة الكولاجين البقري، المتوافرة في السوق وهي:(Zyderm1): هو أول مادة مالئة مشتقة من الكولاجين البقري، وهو جزيئات من الكولاجين البقري الصافية في تركيز 35ملغ/مل والسواغ هو السالين مع 0.3% ليدوكائين ولكن بسبب سرعة امتصاصه من الجلد [7,6] طورت أجيال أخرى(Zyderm 2): أكثر تركيزاً من الصنف السابق 65 ملغ/مل، ويستخدم في التشوهات العميقة، وينصح بها في منطقة المقطب

ولا ينصح ب zyplast بمنطقة المقطب بسبب التقارير عن التنخر النسيجي ويستخدم لمعالجة التجاعيد الأعمق وندبات العد وتكبير الشفاه [8]

(Zyplast): كولاجين حلزوني ذّو تفاعل تصالبي مع الغلوتار ألدهيد في معلق 35ملغ/مل ومقاوم لبكتيريا الكولاجيناز، لذا فهي تدوم مدة أطول في الجلد فضلاً عن أنها أقل أصناف الكولاجين لردود الفعل التحسسية بسبب التفاعل التصالبي.[9]

الحساسية هي أهم اختلاطات حقن الكولاجين البقري لأنه مادة غير ذاتية المنشأ إذْ إنَّ 3-3.5 % من الناس لديهم رد فعل تحسسي موضع عند اختبارهم بالكولاجين. [11.10-14]، لقد أدخل حمض الهيالورونيك(Hyaluronic Acid) كمادة مالئة على يد (Karl Meyer) وهو عبارة عن غليكوز أمينو غليكان (glycosaminoglycan) [15]، إنه أكثر الغليكوز أمينو غليكان الموجود في أدمة البشرة، ويوجود بشكل كلي في الأنسجة الضامة جميعها عند الثديات كلّها ومسؤول عن حمل الماء إلى الجلد عاطياً إياه الحجم في حين يغلف ألياف الكولاجين والإلاستين ضمن حامل داعم وحامٍ والذي يعطي الجلد متانته. بنية HA متطابقة إذا اشتقت من مزارع البكتيريا عند الحيوانات أو البشر، فهو

موجود عند الأنواع الحية كلّها ولا يحتاج إلى اختبار حساسية قبل الحقن، ويتحطم HA في الجلد بواسطة خميرة hyaluronidase، وتتضمن ردود الفعل الشائعة لحقن HA ردود فعل موضعة من ألم مؤقت، وكدمة، وذمة، وحمامى، وتخريش وقساوة وذلك في مكان الحقن [16].

إن التطور الحديث لحمض الهيالورونيك أعطى الأطباء أملاً جديداً لعلاج شيخوخة الوجه وهذا ما أظهرته الدراسات الحديثة، ففي دراسة قام بها (Baumann.L) [17] قارن بين حمض الهيالورونيك كمادة مالئة مع الكولاجين البقري لتصحيح الطية الأنفية الشفوية، ووجد تفوق حمض الهيالورونيك على الكولاجين في مدة البقاء.

وفي دراسة ل(Lindquist .C) [18] لمقارنة الكفاءة لحمض الهيالورونيك غير المشتق من الحيوانات (Perlan) مقابل الكولاجين البقري (Zyplast) في تصحيح الطية الأنفية الشفوية، وتقييم النتائج بحسب مقياس شدة التجاعيد ومقياس التحسن الجمالي العالمي أظهرت النتائج تفوق Perlan على Zyplast في مدة البقاء بعد 6 و9 أشهر، و في دراسة قام بها (.Narins) [19] مقارنة بين حمض الهيالورونيك Restylane كمادة مالئة مع Zyplast لتصحيح الطية الأنفية الشفوية، أظهرت النتائج تفوق Restylane بالفعالية علىZyplast في المدد الزمنية كلّها (2-4-6أشهر) بحسب مقياس(Wrinkle Severity Rating Scale) ومقياس (Global Aesthetic Improvement Scale).

وفي دراسة سريرية ل(Downie. J) [20] مقارنة بين أربع مواد مالئة Pr1- Pr2- Zyplast- Perlan لملء الأنسجة الرخوة للوجه دراسة ثنائية التعمية عشوائية التوزيع إذْ Pr1- Pr2 (كولاجين خنزيري)، Zyplast، Perlan (حمض هيالورونيك)، أظهرت النتائج أن الإجراءات كلّها أدّت إلى شفاه أكبر وأقل تجاعيد Pr1- Pr2- Zyplast أظهرت نتائج متشابهة في ملء الشفة، في حين أظهرPerlan أكبر زيادة في حجم الشفة المعالجات كلّها أظهرت نتائج متقاربة في تراجع حجم الشفة بعد المعالجة، ولكن Perlan أبدى أعلى النتائج في كل نقطة وقتية.

الهدف من البحث:

مقارنة الفعالية بين مادتي حمض الهيالورونيك (Matrigel) والكولاجين البقري (Zyplast) في قدرتهما على إصلاح الطية الأنفية الشفوية (درجة التحسن السريري) ومقارنة بين مدة بقاء كلٍّ من المادتين داخل الجلد.

المواد البحث وطرائقه:

الدراسة مقارنة ثنائية التعمية عشوائية التوزيع.

عينة البحث:

اختير المرضى من مراجعي العيادات الخارجية في مشفى جراحة الفم والوجه والفكين في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق الراغبين بإجراء حقن بالمواد المالئة لمعالجة الطية الأنفية الشفوية، واختير المرضى من كلا الجنسين، وممن راوحت أعمارهم بين (25-56) عاماً بمتوسط حسابي 42,1عاماً، فشملت العينة 24حالة لدى 12 مريضاً (11إناثاً،1ذكر) يشكون من وجود طية أنفية شفوية متوسطة إلى شديدة حددت من قبل الطبيب المعالج وبالاعتماد على مقياس شدة التجاعيد (Wrinkle Severity Rating Scale) واستثني من الدراسة كل من تلقى معالجة مضادة للتجاعيد أو أي إجراء جراحي تجميلي تحت مستوى الحافة السفلية للحجاج منذ مدة 6 أشهر، أجريت الدراسة بحسب مبادىء إعلان هلسنكي (Helsinki)، كما زود المرضى ببطاقة الموافقة بمعرفة (Informed Consent) قبل الدخول بالدراسة، وفي الزيارة الأولى أجري اختبار تحسس للمرضى جميعهم بحقن 0,1 مل من الكولاجين Zyplast في أدمة الوجه الداخلي للساعد، وجرى تحري ظهور ردود فعل تحسسية للكولاجين مدة 4 أسابيع والمرضى الذين أبدوا نتيجة إيجابية استثنوا من الدراسة، وأجريت الحقن جميعها بتعمية المريض عن أي المادتين حقنت في الطيتين، كما وزع المرضى عشوائياً

فتلقى (6 مرضى) حقنا لMatrigel في الجهة اليمنى وZyplast في الجهة اليسرى، في حين تلقى النصف الآخر حقناً لMatrigel في الجهة اليسرى وZyplast في الجهة اليمنى، وأجريت هذه الدراسة بمراحلها كلّها في مشفى جراحة الفم والوجه والفكين في جامعة دمشق، وفي مدة زمنية امتدت سنتين من (2009 وحتى 2011) بما فيها مدة المتابعة 6أشهر.

مادة Matrigel (BioPolymer Gmbh,Germany) عبارة عن جل شفاف اللون مكون من حمض هيالورونيك متصالب وغير مشتق من الحيوانات، و كل 1مل من Matrigel يحتوي Hyaluronic acid sodium salt 25mg ، Hylan gel high viscosity 25mg و Hypromellose 12.5mg ومعبأة تجارياً في محقنة معدة للاستعمال مرة واحدة سعة 1مل وإبرة معقمة للحقن بثخانة 30 -gauge وطول 0,5 -inch.

ومادة Zyplast (McGhan Medical Inc., Santa Barbara, CA)عبارة عن جل أبيض اللون كتيم إذْ إنَّ كل 1مل Zyplast يحتوي 35ملغ/مل من الكولاجين الأدمي البقري الصافي والمتصالب مع glutaraldehyde والمبعثر في 1مل من محلول ملحي يحتوي 0,3% ليدوكائين ومعبأة تجارياً في محقنة معدة للاستعمال مرة واحدة سعة 1مل وإبرة معقمة للحقن بثخانة 30 -gauge وطول 0,5 -inch.

تقنية الحقن:

أجريت جميع الحقن دون إجراء تخدير ناحي أوتخدير موضعي (سطحي) للمنطقة.

كما استخدمت طريقة الحقن الخيطي أو النقطي المتعدد أو المزج بين الاثنتين لوضع المادة المالئة ضمن طبقة الأدمة المتوسطة أو العميقة. صححت الطيات بشكل تام بحسب رؤية الطبيب المعالج ولكن دون إجراء أي تصحيح زائد، وجرى الحقن حتى الوصول إلى درجة التحسن المثالية للطية مرة واحدة ودون إجراء أية حقن أخرى (touch up) طوال مدة الدراسة، وعند الانتهاء من الحقن أجري مساج بواسطة الأصابع لتوزيع المادة المالئة بشكل متجانس.

التقييم بعد الحقن:

قيمت الفعالية (درجة التحسن) بواسطة ثلاثة من الأطباء المقيمين المعمَين بحسب مقياس التحسن الجمالي العالمي (GAIS)

مقياس التحسن الجمالي العالمي		
التقدير	القيمة الموافقة المعطاة	الوصف
تحسن ممتاز	3	النتيجة الجمالية مناسبة وهي المثالية للمريض
تحسن واضح	2	تحسن جيد ولكن ليست النتيجة المثالية للمريض (اعادة الحقن سيحسن الحالة بشكل طفيف)
تحسن طفيف	1	تحسن واضح عيانيا ولكن بحاجة إلى إعادة الحقن
لايوجد تحسن	0	النتيجة الجمالية هي نفسها قبل الحقن
أسوأ	-1	النتيجة أسوأ مما كانت عليه

وبالاعتماد على الصور الضوئية المأخوذة للمريض قبل الحقن وبعده مباشرة وبعد 3,1 و6 أشهر من الحقن؛ وذلك بعد الرجوع إلى صورة المريض قبل الحقن واعتمادها القيمة القاعدية للمقارنة (Base line)، أخذت الصور بواسطة كاميرا Canon Power Shot A580 دقة العدسة 8 Mega Piexel وطبعت الصور على فيلم (Kodak) بقياس (21/15سم)، أخذت الصور والمريض بالوضعية الأمامية الخلفية، المريض واقف ومستوى فرانكفورت موازٍ لسطح الأرض والمريض ينظر إلى الأمام والكاميرا على سوية مستوى فرانكفورت بعد عدسة الكاميرا عن رأس المريض 50 سم، واعتمدت إضاءة الغرفة وكانت الإضاءة نفسها

في مراحل كلّها التصوير أخذت الصور بالطريقة والوضعية نفسها عند المرضى كلّهم.

كما قيمت مدة بقاء المادة بواسطة الأطباء الثلاثة المقيّمين وباعتماد المقياس نفسه.

الدراسة الإحصائية:

استخدم اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية عند مستوى ثقة 95% ($p<0,05$) لدراسة نتائج مراقبة درجة التحسن السريري، ودراسة مدة بقاء المادة المالئة بين مجموعة مادة حمض الهيالورنيك Matrigel ومجموعة مادة الكولاجين البقري Zyplast في عينة البحث.

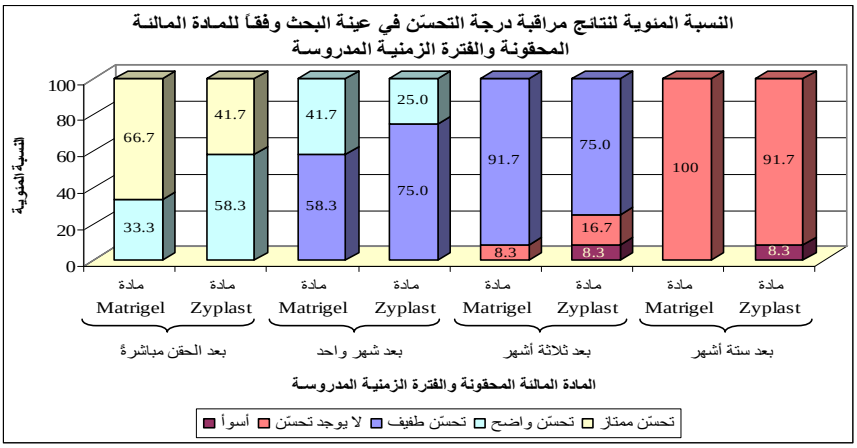
النتائج:

24 حالة لدى 12 مريضاً وزعوا عشوائياً لتلقي المعالجة بالمادتين (11إناثاً،1ذكر) متوسط أعمار المرضى 42,1 عاماً وأكمل جميعهم مدة المراقبة مدة 6 أشهر

- نتائج مراقبة درجة التحسّن في عينة البحث وفقاً للمادة المالئة المحقونة والمدة الزمنية المدروسة:

جدول رقم (1) يبيّن نتائج مراقبة درجة التحسّن في عينة البحث وفقاً للمادة المالئة المحقونة والمدة الزمنية المدروسة إذْ نرى ارتفاعاً في درجة التحسن بعد الحقن مباشرة في كلتا المادتين وتراجعت تدريجياً لتزول بعد 6أشهر.

المدة الزمنية المدروسة	درجة التحسّن	عدد الحالات		النسبة المئوية	
		مادة Matrigel	مادة Zyplast	مادة Matrigel	مادة Zyplast
بعد الحقن مباشرةً	أسوأ	0	0	0	0
	لا يوجد تحسّن	0	0	0	0
	تحسّن طفيف	0	0	0	0
	تحسّن واضح	4	7	33.3	58.3
	تحسّن ممتاز	8	5	66.7	41.7
	المجموع	12	12	100	100
بعد شهر واحد	أسوأ	0	0	0	0
	لا يوجد تحسّن	0	0	0	0
	تحسّن طفيف	7	9	58.3	75.0
	تحسّن واضح	5	3	41.7	25.0
	تحسّن ممتاز	0	0	0	0
	المجموع	12	12	100	100
بعد ثلاثة أشهر	أسوأ	0	1	0	8.3
	لا يوجد تحسّن	1	2	8.3	16.7
	تحسّن طفيف	11	9	91.7	75.0
	تحسّن واضح	0	0	0	0
	تحسّن ممتاز	0	0	0	0
	المجموع	12	12	100	100
بعد ستة أشهر	أسوأ	0	1	0	8.3
	لا يوجد تحسّن	12	11	100	91.7
	تحسّن طفيف	0	0	0	0
	تحسّن واضح	0	0	0	0
	تحسّن ممتاز	0	0	0	0
	المجموع	12	12	100	100



مخطط رقم (1) يمثّل النسبة المئوية لنتائج مراقبة درجة التحسّن في عينة البحث وفقاً للمادة المالئة المحقونة والمدة الزمنية المدروسة نلاحظ انخفاضاً في درجة التحسن مع مرور الوقت.

-دراسة تأثير المادة المالئة المحقونة في درجة التحسّن وفقاً للمدة الزمنية المدروسة:

أجري اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية لدراسة دلالة الفروق في تكرارات درجة التحسّن بين مجموعة مادة حمض الهيالورنيك Matrigel ومجموعة مادة الكولاجين البقري Zyplast في عينة البحث، وذلك وفقاً للمدة الزمنية المدروسة كما يأتي:

جدول رقم (2) يبيّن الرتب ذات الإشارة الجبرية لدرجة التحسّن في عينة البحث وفقاً للمادة المالئة المحقونة والمدة الزمنية المدروسة.

المتغير المدروس	المدة الزمنية المدروسة	الرتب ذات الإشارة الجبرية	عدد الحالات	متوسط الرتب
درجة التحسّن	بعد الحقن مباشرةً	درجة التحسّن في مادة Matrigel < درجة التحسّن في مادة Zyplast	3	2
		درجة التحسّن في مادة Matrigel > درجة التحسّن في مادة Zyplast	0	0
		درجة التحسّن في مادة Matrigel = درجة التحسّن في مادة Zyplast	9	
		المجموع	12	
	بعد شهر واحد	درجة التحسّن في مادة Matrigel < درجة التحسّن في مادة Zyplast	3	2.5
		درجة التحسّن في مادة Matrigel > درجة التحسّن في مادة Zyplast	1	2.5
		درجة التحسّن في مادة Matrigel = درجة التحسّن في مادة Zyplast	8	
		المجموع	12	
	بعد ثلاثة أشهر	درجة التحسّن في مادة Matrigel < درجة التحسّن في مادة Zyplast	2	1.5
		درجة التحسّن في مادة Matrigel > درجة التحسّن في مادة Zyplast	0	0
		درجة التحسّن في مادة Matrigel = درجة التحسّن في مادة Zyplast	10	
		المجموع	12	
	بعد ستة أشهر	درجة التحسّن في مادة Matrigel < درجة التحسّن في مادة Zyplast	1	1
		درجة التحسّن في مادة Matrigel > درجة التحسّن في مادة Zyplast	0	0
		درجة التحسّن في مادة Matrigel = درجة التحسّن في مادة Zyplast	11	
		المجموع	12	

- نتائج اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية:

جدول رقم(3) يبيّن نتائج اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية لدراسة دلالة الفروق في تكرارات درجة التحسّن بين مجموعة مادة حمض الهيالورنيك Matrigel ومجموعة مادة الكولاجين البقري Zyplast في عينة البحث وفقاً للمدة الزمنية المدروسة.

المتغير المدروس	المدة الزمنية المدروسة	قيمة Z	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
درجة التحسّن	بعد الحقن مباشرةً	-1.732	0.083	لا توجد فروق دالة
	بعد شهر واحد	-1.000	0.317	لا توجد فروق دالة
	بعد ثلاثة أشهر	-1.342	0.180	لا توجد فروق دالة
	بعد ستة أشهر	-1.000	0.317	لا توجد فروق دالة

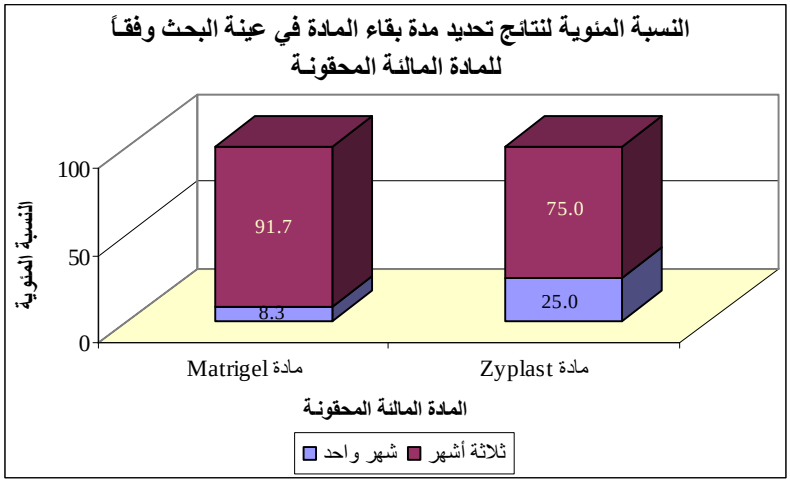
يبيّن الجدول(3) أن قيمة مستوى الدلالة المقدرة أكبر بكثير من القيمة 0.05 مهما كانت المدة الزمنية المدروسة، أي إنَّه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائياً في تكرارات درجة التحسّن بين مجموعة مادة حمض الهيالورنيك Matrigel ومجموعة مادة الكولاجين البقري Zyplast في عينة البحث، وذلك مهما كانت المدة الزمنية المدروسة (بعد الحقن مباشرةً، بعد شهر واحد، بعد ثلاثة أشهر، بعد ستة أشهر).

- دراسة مدة بقاء المادة:

× نتائج تحديد مدة بقاء المادة في عينة البحث وفقاً للمادة المالئة المحقونة:

جدول رقم(4) يبيّن نتائج تحديد مدة بقاء المادة في عينة البحث وفقاً للمادة المالئة المحقونة.

المادة المالئة المحقونة	مدة بقاء المادة	عدد الحالات	النسبة المئوية
مادة Matrigel	شهر واحد	1	8.3
	ثلاثة أشهر	11	91.7
	المجموع	12	100
مادة Zyplast	شهر واحد	3	25.0
	ثلاثة أشهر	9	75.0
	المجموع	12	100



مخطط رقم(2) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد مدة بقاء المادة في عينة البحث وفقاً للمادة المالئة المحقونة.

× دراسة تأثير المادة المالئة المحقونة في مدة بقاء المادة:

أجري اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية لدراسة دلالة الفروق في تكرارات مدة بقاء المادة بين مجموعة مادة حمض الهيالورنيك Matrigel ومجموعة مادة الكولاجين البقري Zyplast في عينة البحث كما يأتي:

جدول رقم (5) يبيّن الرتب ذات الإشارة الجبرية لمدة بقاء المادة في عينة البحث وفقاً للمادة المالئة المحقونة.

المتغير المدروس	المادة المالئة المحقونة	عدد الحالات	متوسط الرتب
مدة بقاء المادة	مدة بقاء المادة في مادة Matrigel < مدة بقاء المادة في مادة Zyplast	2	1.5
	مدة بقاء المادة في مادة Matrigel > مدة بقاء المادة في مادة Zyplast	0	0
	مدة بقاء المادة في مادة Matrigel = مدة بقاء المادة في مادة Zyplast	10	
	المجموع	12	

- نتائج اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية:

جدول رقم(6) يبيّن نتائج اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية لدراسة دلالة الفروق في تكرارات مدة بقاء المادة بين مجموعة مادة حمض الهيالورنيك Matrigel ومجموعة مادة الكولاجين البقري Zyplast في عينة البحث.

المتغير المدروس	قيمة Z	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
مدة بقاء المادة	-1.414	0.157	لا توجد فروق دالة

يبيّن الجدول (6) أن قيمة مستوى الدلالة المقدرة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي إنَّه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائياً في تكرارات مدة بقاء المادة بين مجموعة مادة حمض الهيالورنيك Matrigel ومجموعة مادة الكولاجين البقري Zyplast في عينة البحث.

- في إحدى الحالات كانت النتيجة أسوأ مما كانت عليه قبل الحقن، وحدثت عند مريضة واحدة من عينتنا في مجموعة الكولاجين، وذلك بعد ثلاثة أشهر من حقن المادة لدى المريضة شخصت على أنها رد فعل تحسسي متأخر حيث تشكل خراج موضع مكان الحقن (localized abcess)؛ مما أدَّى إلى ظهور ندبة خفيفة لدى المريضة بعد شفائه وزالت الندبة بعد مرور سنة من تلقاء نفسها مع العلم أن المريضة خضعت لاختبار تحسس للكولاجين البقري قبل شهر من الحقن وكانت نتيجة الاختبار سلبية.

المناقشة:

أظهرت نتائج دراستنا أنه لاتوجد فروق دالة إحصائياً في تكرارت درجة التحسن بين مجموعة مادة حمض الهيالورونيك (Matrigel) ومجموعة مادة الكولاجين البقري (Zyplast) في عينة البحث، وذلك مهما كانت المدة الزمنية المدروسة (بعد الحقن مباشرة، بعد 6,3,1 أشهر) وأتت هذه النتائج مخالفة للبحوث السابقة (Narins et al 2003[24]، Baumann et al 2007[21]، Downie.j et al 2009[25]، Lindqvist . C et al 2005[21])، ويمكن أن نعزي سبب اختلاف نتائج بحثنا عن البحوث السابقة إلى: الاختلاف بالمنتج Matrigel والشركة المنتجة BioPolymer.

والاختلاف بطبيعة الجلد ونوعيته عند مرضانا مقارنة بمرضى البحوث السابقة فضلاً عن الاختلاف بالعوامل البيئية الخارجية مثل درجة الحرارة، إِذْ إنَّ معظم البحوث التي ذكرناها قد أجريت في مناطق باردة، في حين أجري بحثنا في منطقة حارة نسبياً، ومن المؤكد إنَّ درجة حرارة الوسط الخارجي تؤثر تأثيراً كبيراً في سرعة امتصاص المادة المالئة.

فضلاً عن نقطة مهمة في أثناء إجراء البحث، هو أن مرضانا جميعهم حقنوا بحمض الهيالورونيك أو الكولاجين البقري مرة واحدة فقط، أي إنَّ المرضى جميعهم خلال مدة الدراسة تلقوا معالجة واحدة للطية الأنفية الشفوية، وهذا يخالف ما جاء في الدراسات المذكورة (Narinse et al 2003[19]، Baumann et al 2007[17]) إِذْ جرت متابعة المرضى بفاصل أسبوعين، وفي حال كانت النتيجة الجمالية ليست هي المثالية، أي كما كانت بعد الحقن مباشرةً يعاد الحقن (Touch up) حتى الوصول إلى درجة التحسن المثالية ومن هذه النقطة تبدأ المراقبة، أي إنَّ المريض من الممكن أن يحتاج حتى ثلاث معالجات حتى يصل إلى درجة التحسن المثالية .

كما أظهرت نتائج دراستنا أن مادة حمض الهيالورونيك (Matrigel) حققت بقاء مدة ثلاثة أشهر عند91,7% من

المرضى، في حين مادة الكولاجين البقري (Zyplast) حققت بقاء مدة ثلاثة أشهر عند 75% من المرضى، واستمرت متابعتنا مدة ستة أشهر ولم نر ظهوراً لأي من المادتين بعد 6 أشهر من الحقن.

خالفت نتائج دراستنا كلا من (Baumann et al 2007[17]، Duranti et al 1998[22]، Lindqvist . C et al 2005[21]، Hertegrad.S et al 2004[23]) من حيث إنَّ مدة بقاء حمض الهيالورونيك تفوق عن 6 أشهر بينما وافقت نتائج دراستنا معظم الدراسات في ان مدة بقاء الكولاجين البقري (Zyplast) لا تزيد على ستة أشهر (Duranti et al 1998[22]، Lindqvist . C et al 2005[21])، وتفسيرنا لهذا الاختلاف يعزى إلى الاختلاف بالمنتج Matrigel والشركة المنتجة BioPolymer ، بالإضافة إلى أن جميع مرضانا تم حقنهم بحمض الهيالورونيك أو الكولاجين البقري مرة واحدة فقط، أي إنَّ المرضى جميعهم خلال مدة الدراسة تلقوا معالجة واحدة للطية الأنفية الشفوية، وهذا يخالف ما جاء في الدراسات المذكورة (Narinse et al 2003[19]، Baumann et al 2007[17]، Lindquist.C 2005[21]) ، إذْ من الممكن أن يحتاج المريض حتى ثلاث معالجات (Touch up) حتى يصل إلى درجة التحسن المثالية، ومن هذه النقطة تبدأ مدة المراقبة، وهذه النقطة تؤدي دوراً كبيراً في التاثير في نتائج الدراسة من حيث مدة البقاء ودرجة التحسن السريري.

الاستنتاج:

استطاعت مادتا حمض الهيالورونيك (Matrigel) والكولاجين البقري (Zyplast) إحداث تحسن شكلي في تجاعيد وطيات الوجه ولا يوجد فرق بينهما، وكلتا المادتين تحققان نسبة تصحيح سريري للتجاعيد تزيد على ثلاثة أشهر وتراجعت بعد ستة أشهر عند حقنهما عند المريض مرة واحدة، مما يقترح إجراء دراسات أخرى يجري فيها تكرار الحقن بفاصل أسبوع إلى أسبوعين لمعرفة تأثيره في ثبات النتائج السريرية.

حالة رقم (1) صورة لمريض عمره 48 عاماً حقن الكولاجين في الجهة اليمنى وحمض الهيالورونيك في الجهة اليسرى نلاحظ التحسن بعد الحقن مباشرة وتراجعه بعد 6 أشهر

حالة رقم (2) مريضة عمرها 34 عاما حقن الكولاجين في الجهة اليسرى وحمض الهيالورونيك في الجهة اليمنى نلاحظ التحسن الواضح بعد الحقن وتراجعه بعد 6أشهر

References

1.GaryD.Monheit,SkinRejuvenationProcedures M.Miloro,GE.Ghali,P.Larsen,P.WaitePrinciplesOfOral andMaxillofacial Surgery ,vol.2. BC Decker Canada 2004 p1419

2. Elson ML.Soft tissue augmentation. A review.Dermatol Surg1995;21:491-500

3. Pollack SV. Silicone,Fibrel,and collagen implantation for facial lines and wrinkles. J Dermatol Surg Oncol 1990;16:957-61

4.Fagien S, Klein A. A brief overview and history of temporary fillers; evolution, advantages and limitations. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(6 suppl):8S–16S

5. Christensen L, Breiting V, Janssen M Adverse reactions to injectable soft tissue permanent fillers J Aesthetic Plast Surg. 2005;29(1):34-48

6. Burke KE, Naughton G, Cassai N. A histological, immunological, and electron microscopic study of bovine collagen implants in the human. Ann Plast Surg 1985;14:515–22.

7. Rapaport MJ, Salit R, Rivkin L. Collagen injections for aging skin lines (wrinkles). J Am Acad Dermatol 1984;11(2 Pt 1):250–2.

8. Stegman SJ, Tromovitch TA. Implantation of collagen for depressed scars. J Dermatol Surg Oncol 1980;6:450–3.

9. Matti BA, Nicolle FV. Clinical use of Zyplast in correction of ageand disease-related contour deficiencies of the face. Aesthetic Plast Surg 1990;14:227–34.

10. Siegle,RJ,McCoy, P,Jr,Schade, W,and Swanson, NA:Intradermalimplantation of bovin collagen :humoral immune responses associated with clinical reactions ,Arch.Dermatol.120:183-187,1984

11.Baumann L, kerde F:The treatment of bovine collagen allergy with cyclosporin.J Dermatol Surg 25:247,1999

12.Elson ML : The role of skin testing in the use of collagen injectable materials .Journal of Dermatologic Surgery and Oconology 15:301,1989

13.Hanke CW,Hingley HR,Jolivette DM,et al: abcess formation and local necrosis after treatment with Zyderm or Zyplast collagen implant. J Am Aca Dermatol 25:319,1991

14.Klein AM :In favor of double testing.Journal of Dermatologic Surgery and Oncology 15:263,1989

15. Simoni RD, Hill RL, Vaughan M, et al. JBC Centennial. The discovery of hyaluronan by Karl Meyer. *J Biol Chem*, 277:61–2. 2002

16.Lowe NJ, Maxwell CA, Patanaik R. Adverse reactions to dermal fillers: review. *Dermatol Surg*, 31:1616–25. 2005.

17.Baumann LS, Shamban AT, Lupo MP, Monheit GD, Thomas JA, Murphy DK Comparison of smooth-gel hyaluronic acid dermal fillers with cross-linked bovine collagen J Dermatol Surg 2007 ;33:S128–S135

18.Lindqvist C, Tveten S, Bondevik BE, Fagrell D. A randomized, evaluator-blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of Perlane versus Zyplast in the correction of nasolabial folds. J Plast Reconstr Surg. 2005 Jan;115(1):282-9

19.RHODA S. NARINS, FREDRIC BRANDT,et al A Randomized, Double-Blind, Multicenter Comparison of the Efficacy and Tolerability of Restylane Versus Zyplast for the Correction of Nasolabial Folds J Dermatol Surg 2003;29:588–595

20.Downie J, Mao Z, Rachel Lo TW, Barry S, Bock M, Siebert JP A double-blind, clinical evaluation of facial augmentation treatments J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009;62(12):1636-43.

21.Lindqvist C, Tveten S, Bondevik BE, Fagrell D. A randomized, evaluator-blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of Perlane versus Zyplast in the correction of nasolabial folds. J Plast Reconstr Surg. 2005 ,115(1):282-9

22.Duranti F,Salti G, et al Injectable Hyaluronic Acid Gel For Soft Tissue Augmentation Aclinical and Histological Study J Dermatol Surg 1998:1076-0512

23.Hertegård S, Hallén L, Laurent C, Lindström E, Olofsson K, Testad P, Cross-linked hyaluronan versus collagen for injection treatment of glottal insufficiency J Acta Otolaryngol. 2004;124(10):1208-14.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2012/3/19.

تاريخ قبوله للنشر 2012/8/30.