University of Mosul

College of Dentistry

The Impacts of Botulinum Toxin A, on Pre- and Post-Operative Skin Regeneration. (In Vivo Study)

A Thesis Submitted by

Hisham Abd Ahmed Al-Sabawi

To

The Council of College of Dentistry

University of Mosul

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Sciences in Oral and Maxillofacial Surgery

Supervised by

Assistant Professor

Dr. Abdulhameed N. Aldabagh

Lecturer

Dr. Abdulsattar salim mahmood

2023 A.D. **1445 A.H.**

ABSTRACT

Background: Tension impacts wound healing and scarring. Tissue stress reduces blood flow and promotes fibroblastic response in wound treatment. There are many strategies for modulating wound tension; Botox injections are one of them.

Aims:

1. To investigate the effects of local application of botulinum toxin on skin wound regeneration.

2. To find out the applicable method in oral and maxillofacial surgery for skin wound regeneration.

Materials and Methods: 18 male albino rats weighting 250 to 350 grams age (4-6) months each had injected (1 unit of Botox = 0.2 milliliters volume) and 0.2ml normal saline into the muscle in the center of wound circle 1.5 cm with 4.5 cm between them. The animals were divided into two group A (pre-surgery) and group B (post-surgery). In the pre-surgery group that given Botox seven days before surgery, after seven days the full-thickness skin removal was done on the two circles that marked previously on the animals back. All the animals in the post-surgery group were injured at the same day in the method like group A without previous treatment, Botox and saline was injected immediately following the animal wound and kept in separate cages. Each group was split into three equal subgroups based on the wound healing duration (3, 7, and 14 days). Histological and immunohistochemical tests were done on skin samples from all groups after the animals were euthanized.

Results: There were significant differences in the histological and immunohistochemical analysis when comparing the pre-surgery and post-surgery Botox groups. On day 3, the pre-surgery Botox group exhibited mild inflammation and moderate Matrix metalloproteinase 9 expression. In contrast, the post-surgery Botox and both control groups had severe inflammation and

weak Matrix metalloproteinase 9 expression. On day 7, the pre-surgery Botox group had scanty granulation tissue, re-epithelialization of more than half of the lesions, and high Cluster of differentiation 31 expression, suggesting significant new blood vessel development. The post-surgery Botox group had more considerable granulation tissue, less re-epithelialization and moderate Cluster of differentiation 31 expression. On day 14, both groups exhibited moderate granulation tissue growth and strong Matrix metalloproteinase 9 expression; the pre-surgery treatment group showed strong Cluster of differentiation 31 expression, explaining that the pre-surgery Botox group improved re-epithelialization and skin regeneration the cause was that injecting a small Botox dosage (1 IU) impacted the migration and proliferation of keratinocytes and endothelial cells, resulting in improved new blood vessels and re-epithelialization coordinated with (Gugerell *et al.* 2016).

Conclusions: the result showed that both methods significantly improved secondary intention wounds and accelerated healing regarding re-epithelization and skin regeneration. Among the many therapeutic options available, injectable Botox speed up recovery time. Botox injections are most effective when used before surgical procedures.

جامعة الموصل

كلية طب الاسنان

آثار توكسين البوتولينوم A على التأم الجروح قبل وبعد العملية الجراحية

(دراسة في الجسم الحي)

رسالة تقدم بها

هشام عبد أحمد السبعاوي

الى مجلس كلية طب الاسنان جامعة الموصل كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في جراحة الفم والوجه والفكين

بإشراف

الاستاذ المساعد

د.عبد الحميد ناطق الدباغ

المدرس

د.عبد الستار سالم محمود

١٤٤٥هـ

٢٠٢٣م

الخلاصة

الخلفية: الشد النسيجي يؤثر على التئام الجروح والتندب. يقلل شد الأنسجة من تدفق الدم ويعزز استجابة الخلايا الليفية في علاج الجروح. هناك العديد من الاستراتيجيات لتعديل توتر الجرح؛ حقن البوتوكس هي واحدة منها.

الأهداف:

١. لدراسة فوائد وتأثيرات الاستخدام الموضعي لتوكسين البوتولينوم على تجديد جرح الجلد.

٢. لمعرفة الطريقة الافضل التي يمكن تطبيقها في جراحة الفم والوجه والفكين لتجديد جرح الجلد؛ قبل أو بعد حدوث الجرح.

المواد والطرق: تم حقن ١٨من ذكور فأرألباني النوع يزن كل منهم ٢٥٠ الى ٣٥٠ جراماً بوحدة دولية واحدة من (البوتولينيوم توكسين نوع A والمحلول الملحي العادي) في العضلة تحت الجلد في وسط حلقات قطرها ١,٥ سم وبينها ٤,٥ سم. في مجموعة ما قبل الجراحة التي حصلت على البوتوكس قبل سبعة أيام من الجراحة، تم إجراء إزالة الجلد بكامل سماكته عن الحيوانات. خضعت للجراحة جميع الحيوانات في مجموعة البوتوكس بعد العملية، وتم حقن البوتولينيوم توكسين نوع A مباشرة بعد الجرح وحفظه في أقفاص منفصلة. تم تقسيم كل مجموعة إلى ثلاث مجموعات فرعية متساوية بناءً على مدة التئام الجروح (٣، ٧، و ١٤ يومًا). تم إجراء الاختبارات النسيجية والكيميائية المناعية على عينات الجلد من جميع المجموعات بعد القتل الرحيم للحيوانات.

النتائج: كانت هناك اختلافات كبيرة في التحليل النسيجي والمناعي عند مقارنة مجموعات البوتوكس قبل الجراحة وبعد الجراحة. في اليوم الثالث، أظهرت مجموعة البوتوكس قبل الجراحة التهابًا خفيفًا وتعبيرمصفوفة البروتينات المعدنية-٩ معتدل. في المقابل، كان البوتوكس بعد الجراحة وكلا المجموعتين الضابطتين يعانيان من التهاب حاد وتعبير وتعبيرمصفوفة البروتينات المعدنية-٩ ضعيف. في اليوم السابع، كان لدى مجموعة البوتوكس قبل الجراحة أنسجة حبيبية هزيلة، وإعادة تكوين ظهارة لأكثر من نصف الآفات، وتعبير مرتفع لمجموعة التمايز٣١، مما يشير إلى تطور كبير في الأوعية الدموية الجديدة. كان لدى مجموعة البوتوكس بعد الجراحة أنسجة حبيبية أكبر، وأقل إعادة انسجة ظهارية وتعبير مجموعة التمايز٣١ معتدل. في اليوم ١٤، أظهرت كلا المجموعتين نموآ معتدلًا في الأنسجة الحبيبية وتعبيرًا قويًا عن وتعبيرمصفوفة البروتينات المعدنية-٩؛ أظهرت مجموعة العلاج قبل الجراحة تعبيرقويًا عن مجموعة التمايز٣١، موضحة أن مجموعة البوتوكس قبل الجراحة حسنت

إعادة تكوين النسيج الظهاري وتجديد الجلد بسبب زيادة كثافة الأوعية الدموية وتكاثر الخلايا الكيراتينية.

الاستنتاجات: أظهرت النتائج أن كلا الطريقتين حسنت بشكل ملحوظ الجروح الثانوية وسرعة الشفاء فيما يتعلق بإعادة النسيج الطلائي وتجديد الجلد. ومن بين الخيارات العلاجية العديدة المتاحة، نقترح حقن البوتوكس لتسريع وقت الشفاء وتقليل ظهور الندبات. تكون حقن البوتوكس أكثر فعالية عند استخدامها قبل العمليات الجراحية.