

# BENİGN MASSETER HİPERTROFİSİNİN BOTULİNUM TOKSİN TİP A İLE TEDAVİSİ

Zekai Yaman<sup>1</sup> Şevket Özkal<sup>2</sup> Salim Göktepe<sup>3</sup>

Yayın kuruluşuna teslim tarihi : 21.6.1996

Yayına kabul tarihi : 17.7.1996

## Özet

Bilateral masseter kas hipertrofisi, her iki masseter kasın, ağrısız şişliği ile karakterizedir. Hastalar, genellikle kozmetik amaçlı tedavi için başvururlar. Günümüzde uygulanan tedavi ağız içi veya dışı yaklaşım ile, mandibulanın angulus bölgesini de içerebilecek şekilde, kasın bir kısmının rezeke edilmesi şeklindedir. Masseter hipertrofilerinde Botulinum toksin tip A kullanılması oldukça yeni bir tedavi şekli olarak, klasik cerrahi yöntemlere nazaran bazı avantajlar taşıyabileceğini öne sürülmektedir. Bu çalışmada masseter kas hipertrofisi bulunan iki olgunun Botulinum toksin tip A ile yapılan ve olumlu sonuçları izlenen tedavileri sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Benign masseter hipertrofisi, Botulinum toksin tip A, medikal tedavi.

## GİRİŞ

Benign masseter kas hipertrofisi (BMH) masseter kasın bilateral olarak ağrısız şişliği ile karakterizedir. İlk olarak 1880 yılında Legg (9) tarafından tanımlanan BMH'nin etiolojisinde başlıca organik ve nonorganik etkenler tanımlanmıştır. Organik etkenler arasında diş kaybına bağlı tek taraflı çiğneme, konjenital arteriovenöz fistül, temporomandibüler eklem disfonksiyonu ve lokal distoniler gösterilirken, nonorganik etkenler arasında devamlı sakız çiğneme, gece veya gündüz diş gıcırdatma, strese bağlı parafonksiyonel çene hareketleri sayılmaktadır. Olguların büyük çoğunluğunda özellikle geceleri diş gıcırdatma bulunduğunu gözleyen Gurney (6), bu alışkanlığın kasta aşırı kullanıma bağlı hipertrofi oluşturduğunu öne sürmüştür.

Klinik olarak masseter kasın, her iki tarafta kemik sertliğinde olduğu, ağrı bulunmadığı ve bi-

## TREATMENT OF BENIGN MASSETER HYPERTROPHY WITH BOTULINUM TOXIN TYPE A

### Abstract

*Bilateral masseteric hypertrophy is a benign condition characterised by a bilateral enlargement of the masseter muscle. It is rarely painful in itself and patients seek medical treatment for cosmetic reasons. Treatment to date has generally been by surgical reduction of bulk of masseter muscle with or without bony resection of the mandibular angle from either an intraoral or extraoral approach. It is being postulated that, using of botulinum toxin in the treatment of bilateral masseteric hypertrophy is a new and innovative method which might offers many advantages over conventional surgical treatment. In this study two cases of bilateral masseteric hypertrophy which were successfully treated with botulinum toxin type A are presented.*

**Key words:** Benign masseteric hypertrophy, botulinum toxin type A, medical treatment.

reylere kare şeklinde bir yüz görünümü kazandırdığı izlenir (7). Hastaların temel şikayeti, zaman zaman psikolojik sorunlara yol açabilen estetik görünümüdür. BMH'nin klasik tedavisi, kasın ağız içi ve dışı yoldan girilerek belirli bir kısmının rezeke edilmesinden ibarettir. Mandibula angulus bölgesinde aşırı kemik çıkıntılarının bulunduğu olgularda, kemikte redüksiyon yapılması da önerilmektedir (7).

Son yıllarda BMH de medikal tedavi olarak Botulinum toksininin kullanımı gündeme gelmiştir. 1994 yılında Moore ve Wood (10) ile Smyth (15) tarafından ilk başarılı sonuçları bildirilen medikal tedavi şeklinin cerrahi yöntemlere alternatif olabileceği öne sürülmektedir. Botulinum toksini, nöroloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon ve göz hastalıkları gibi branşlarda yaygın olarak kullanılmalarına rağmen, çene cerrahisinde nadiren uygulama alanı bulmaktadır (Tablo 1). Ülkemizde toksinin BMH'de kullanımına dair herhangi bir

1 Dr. A.Ü. Diş Hek. Fak. Ağız Diş Çene Hast. ve Cerrahisi Anabilim Dalı

2 Yard. Doç. Dr. GATA Haydarpaşa Eğitim Hast. Diş Kliniği, Ağız Cerrahisi Bölümü

3 Dr. GATA Haydarpaşa Eğitim Hast. Fizik Tedavi Bölümü

Tablo 1. Botulinum Toksin A'nın klinik kullanım alanları.

<b>Fokal Distoniler</b>
Blefarospazm
Oromandibüler - fasiyal - iingual distoni
Servikal distoni (Tortikolis)
Larengal distoni (Spazmodik disfoni)
Mesleki kramplar
Diğer fokal distoniler (idiopatik, sekonder)
<b>Diğer İstemsiz Hareketler</b>
Sec, baş ve ekstremitelerde tremorları
Palatal myoklonus
Hemifasiyal spazm
Tikler
<b>Uyumsuz Kasılmalar</b>
Strabismus
Nistagmus
Myokimi
Bruksizm
Ağrılı rigidite
Kas kontraksiyon başağrıları
Bel ağrısı ve dorsal spazmlar
Spazmla birlikte olan radikülopati
Spastisite
Spastik mesane
Akalazya
<b>Diğer spastik bozukluklar</b>
Diğer Potansiyel Alanlar
Protetik ptozis (Medikal tarsorafi)
Kozmetik edikasyonlar (kırışıklık, fasiyal asimetri)
Diğerleri

çalışma bulunmamaktadır. Sunulan çalışmada, Botulinum toksin tip A kullanılarak tedavileri yapılan iki BMH olgusu sunularak, ilk 5 aylık takip sonuçları literatür eşliğinde tartışılmıştır.

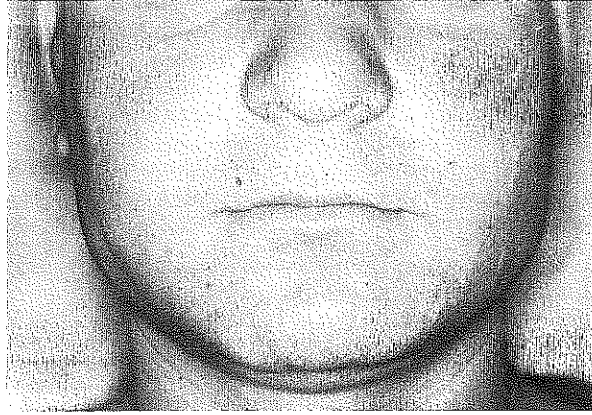
## OLGU SUNUMLARI

**Olgu 1.** 21 yaşındaki erkek hasta, yüzündeki estetik şikayetler ile GATA, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Diş Kliniği, Ağız Cerrahisi Bölümüne başvurdu. Anamnezinde, çenesindeki şişliğin arkadaşları tarafından alay konusu edildiğini bildirdi. Klinik muayenesinde dişlerin sıkılı olduğu durumda daha belirgin olmak üzere masseter kaslarının hipertrofik olduğu izlendi (Resim 1). Radyolojik ve laboratuvar bulgular normal sınırlar içerisinde idi. BMH tanısı ile Botox (Botulinum toksin type A, Allergan Inc, USA) enjeksiyonu planlandı. Hastaya konu ile ilgili detaylı bilgi verilerek yazılı onayı alındı, gerekli konsültasyonları yapılarak enjeksiyona engel durum olmadığı tespit edildi. Sağ ve sol masseter kasını, en fazla hipertrofi gösteren alt kutbu palpasyonla tespit edildi ve bilateral olarak 40'ar ünite Botox enjeksiyonu yapıldı. Üç gün boyunca bölgeye masaj tavsiye edilerek hasta kontrole alındı. Enjeksiyon sonrası 2. haftadan itibaren kasta belirgin bir paralizi geliştiği ve fasiyal konturun düzeldiği izlendi. Beşinci ayın sonunda yapılan kontrolde masseter kaslarda be-

Resim 1. 21 yaşındaki erkek hastada enjeksiyon öncesi masseter kasların klinik görünümü (dişler sıkılı).



Resim 2. Masseter kas içerisine iki taraflı 40'ar ünite Botox enjeksiyonu tahiben 5. ayın sonunda klinik görünüm (dişler sıkılı).



lirgin atrofi olduğu izlendi (Resim 2). Hasta sonuçtan son derece memnun olduğunu gerekirse aynı enjeksiyonu tekrarlabileceğini bildirdi.

**Olgu 2.** 23 yaşındaki bayan hasta bilateral temporomandibüler eklem bölgesinde ağrı, klik ve akut kitlenme hikayesi ile kliniğimize başvurdu. Fonksiyonlarda her iki çene eklemine de artan ağrılar bulunduğunu, ağrıların sabahları daha da fazlaştığını bildirdi. Çene eklemi şikayetleri için analjezik, antiinflamatuvar ilaçlar, restoratif tedavi, okluzal splint gibi konservatif tedavilerin uygulandığı ancak düzelme olmadığı, geceleri devamlı dişlerini sıkığı özellikle son günlerde ailenin diğer bireyleri tarafından da gıcıtılmaya duyulduğunu bildirdi. Yüksek hemşire olan hastanın maksimum ağız açıklığı 33 mm, lateral hareketlerin ise 7 mm olduğu tespit edildi. Hastanın dişleri sıkılı iken masseter kaslarını hipertrofik olduğu gözlemlendi (Resim 3). Panoramik, bilgisayarlı tomografik incelemelerde patolojiye rastlanılmadı. Laboratuvar bulguları normal sınırlarda idi.

Resim 3. 23 yaşındaki bayan hastada enjeksiyon öncesi masseter kasların klinik görünümü (dişler sıkılı).



Resim 4. Masseter kas içerisine iki tarafeli 30'ar ünite Botox enjeksiyonunu takiben 5. ayın sonundaki klinik görünüm (dişler sıkılı).



Hastaya BMH tanısı konularak Botox enjeksiyonu planlandı ve onayı alındı. Her iki taraf masseter kasın en fazla hipertrofi gösteren bölgesine 30'ar ünite Botox (Botulinum toxin A, Allergan Inc, USA) enjeksiyonu yapıldı. Dördüncü günden itibaren masseter kasda tonus kaybı izlendi. İkinci haftanın sonuna doğru hastanın çene eklemine ait dişlerini sıkmadığı, sabahları temporal bölgede hissettiği ağrıların geçtiği, ancak klik sesinin devam ettiğini bildirdi. Beşinci ayın sonunda yapılan kontrollerde hastanın, masseter kaslarındaki atrofinin kısmen geri döndüğü ancak hastanın sonuçtan memnun olduğu tespit edildi (Resim 4).

## TARTIŞMA

Botulinum toksin, anaerobik Gram pozitif bir bakteri olan Clostridium botulinum tarafından üretilen, 150.000 dalton ağırlığında bir proteindir (11). Oral yoldan alındığında Botulizm denilen besin zehirlenmesine sebep olur. Toksinin

A, B, C1, C2, D, E, F ve G olmak üzere sekiz farklı tipi vardır. Terapötik amaçla en yaygın kullanılanı tip A'dır. Botulinum toksin A, ilk kez 1980 yılında Scott (13) tarafından strabismus ve blefarospazm tedavisinde lokal olarak uygulanmıştır. Takip eden çalışmalarda, 1989 yılında FDA (Food and Drug Administration) tarafından, starbismusta, blefarospazm ve hemifasiyal spazm gibi fasiyal sinir bozukluklarında kullanımı onaylanmıştır (1).

Botulinum toksinin terapötik etkinliği uygulandığı kasta kemodenervasyon ve lokal paralizasyonu oluşturmasına bağlıdır (11). Toksin 100 kilo daltonluk bir ağır zincir ve 50 kilo daltonluk bir hafif zincirden (1 kilo dalton = 1000 dalton) oluşmaktadır. Ağır zincirin C terminali, nöromusküler kavşakta, presinaptik membrana kuvvetle bağlanır. Endositoz yoluyla içeri girdikten sonra, ağır zincirin 50 kilo daltonluk N terminali bir kanal oluşturarak, hafif zincirin endozomdan sitozole geçmesini sağlar. Bu lokalizasyonda toksin tip A, SNAP-25 (synaptosomal-associated protein-25) adı verilen proteine etki ederek asetil kolin salınımını inhibe eder. Oluşan kemodenervasyon kasta zayıflık ve atrofiye neden olur (1,2,8). Botulinum toksininin etkisi 12-72 saatte başlar, 2-6 hafta arasında maksimuma ulaşır, 3-6 ay kadar devam eder. Toksinin terapötik dozları, kaslar ve bölgeler arasında son derece değişkenlik göstermektedir (12). Kullanımda iki değişik Botulinum toksin tip A preparatı bulunmaktadır. Liyofilize toz halinde her flakonda 100 ünite toksin içeren Botox (Eski adı Oculinum; Allergan Pharmaceuticals, Irvine, California, USA) adlı preparat ABD'de üretilmektedir. Diğer preparat ise 500 ünite toksin içermekte ve Dysport (Porton Products Ltd, England) adı altında İngiltere'de üretilmektedir. Ancak bu preparatlarda tanımlanan üniteler (mouse ünite) birbirinden tamamıyla farklı olup, günümüze değin herhangi bir çevirim tablosu oluşturulmamıştır. Ayrıca bu ilaçların terapötik etkinliği ve uygulanacak miktarları konusunda yeterli klinik bilgiler bulunmamaktadır (11). Bu açıdan üretici firmaların önerdiği dozajlar genel kriterler olarak kabul edilmektedir.

Botulinum toksini kontrendikasyonları arasında, myastenia gravis, Eaton-Lambert sendromu, motor nöron hastalığı, aminoglikozit kullanımı ve hamilelik sayılabilir (1,8,11,12,13,14). Toksinin yan etkileri nadir olup, enjeksiyon yerinde eritem, genel yorgunluk, bulantı, baş ağrısı, kasta aşırı lokal zayıflık ve antikor oluşumu bildirilmiştir (11,12,14).

Toksinin yüz bölgesindeki BMH'de ve çeşitli asimetrilerdeki kullanımını oldukça yenidir (2,3,4,5). BMH'de medikal tedavi ajanı olarak Moore ve Wood (10) ile Smyth (15) tarafından kullanımı önerilmiştir. BMH'nin cerrahi ile düzeltilmesinde karşılaşılan birçok problemin bu yöntem ile giderilebileceği ve önemli bir alternatif olabileceği öne sürülmektedir.

Çalışmamızda 1. olguda yüz konturlarında belirgin bir düzelme izlenmiş, ikinci olguda ise kontur düzelmesine ilaveten temporomandibüler eklemde kas spazmına bağlı gelişen disfonksi-

yonun tedavisi sağlanmıştır. Uygulanan dozlar tarafımızdan, mevcut literatür ışığında, olguya göre yorumlanarak seçilmiştir. Enjeksiyon sonrası beşinci ayın sonuna kadar yapılan takipte her iki olguda da minimal geri dönüş izlenmiştir. Toksinin uzun dönem etkileri henüz tam olarak bilinmemektedir (4,5,10).

Botox uygulamasının en önemli dezavantajı, solüsyonun maliyetinin yüksek olmasıdır. Ancak cerrahi girişimin beraberinde getirebileceği komplikasyonlar gözönüne alındığında maliyetinin kabul edilebilir olduğu söylenebilir.

### KAYNAKLAR

1. AAO Statement. Botulinum toxin therapy of eye muscle disorders. Safety and effectiveness. American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 1989; 2:37-41.
2. Biglan AW, May M, Bowers RA. Management of facial spasm with Clostridium Botulinum toxin, type A (Oculinum). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988; 114:1407-12.
3. Borodic GE, Cheney M, McKenna M. Controlateral injection of botulinum A toxin for the treatment of hemifacial spasm to achieve increased facial symmetry. *Plast Reconstr Surg* 1992; 90:972-7.
4. Borodic GE, Pearce LB, Cheney M, et al. Botulinum A toxin for treatment of aberrant facial nerve regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91:1042-5.
5. Clark RP, Berris CE. Botulinum toxin: A treatment for facial asymmetry caused by facial nerve paralysis. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84:353-5.
6. Gurney CE. Chronic bilateral benign hypertrophy of the masseter muscle. *Am J Surg* 1947; 73:137-9.
7. Iizuka T. Excessive transvers facial width: Surgical correction of masseter muscle hypertrophy. In: Bell WH. Modern Practice in Orthognathic and Reconstructive Surgery. WB Saunders: Philadelphia, 1992: 427.
8. Jankovic J. Botulinum toxin in movement disorders. *Current Opinion in Neurology* 1994; 7:358-66.
9. Legg JW. Enlargement of the temporal and masseter muscle on both sides. *Trans Pathol Soc London*. 1880; 31:361-6.
10. Moore AP, Wood GD. The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994; 32:26-28.
11. National Institutes of Health (NIH) Consensus Conference. Clinical use of botulinum toxin. *Connecticut Medicine* 1991; 55:471-7.
12. Robinson LR, Hillel AD. Botulinum toxin treatment for motor control disorders. *Physical Medicine and Rehabilitation Clin North America*. 1993; 4:731-42.
13. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology* 1980; 87:1044-9.
14. Siatkowski RM, Tyutyunikow A, Biglan AW. Serum antibody production to botulinum A toxin. *Ophthalmology* 1993; 100:1861-6.
15. Smyth AG. Botulinum toxin treatment of bilateral masseteric hypertrophy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994; 32:29-33.

#### Yazışma adresi

A.Ü. Dişhek. Fak. Ağız Diş ve  
Çene Hast. ve Cer. A.B.D.  
06500 Beşevler - Ankara