

Derleme

# Temporomandibular Bozuklukların Tedavisinde Botulinum Toksinin Rolü

## *The Role of Botulinum Toxin in the Treatment of Temporomandibular Disorders*

Alperen Kırkpınar<sup>1</sup> , İnci Rana Karaca<sup>2</sup> 

### ÖZET

Temporomandibular bozukluk, temporomandibular eklem ve beraberindeki dokuların patolojik durumlarını karakterize etmek için ortak kullanılan bir terimdir. Temporomandibular bozuklukların arasında yer alan patolojiler tam olarak açıklanmasa da bu bozukluk ile ilişkili semptomlar benzerdir ve en sık orofasiyal bölgede ağrı olarak kendini göstermektedir. Yapılan ön çalışmalarda, botulinum toksini temporomandibular bozukluklar olmak üzere çeşitli ağrı sendromlarını tedavi etmek için başarıyla kullanılmıştır. Bu derlemenin amacı; botulinum toksini hakkında bilgi vermek, temporomandibular bozukluklardaki uygulamalarını, etki mekanizmasını ve uygulama dozlarını anlatmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Bruksizm; Nörotoksin; Orofasiyal; Trismus.

### ABSTRACT

Temporomandibular disorder is a collective term used to characterize a pathological group of conditions involving the temporomandibular joint and its contiguous tissues. Although the pathologies behind temporomandibular disorders have not been completely explained, the symptoms associated with these disorders are similar and are most commonly manifest as pain in the orofacial region. In preliminary studies, botulinum toxin has been used successfully to treat various pain syndromes, including temporomandibular disorders. The aim of this review is to give information about botulinum toxin, its application in temporomandibular disorders, mechanism of action and application dosage were also described.

**Keywords:** Bruxism; Neurotoxin; Orofacial; Trismus

Makale gönderiliş tarihi: 23.12.2022; Yayına kabul tarihi: 10.02.2023

İletişim: Dt. Alperen Kırkpınar

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Bişkek Cd.(8.Cd.) 1.Sk. No:8  
06490 Emek, Ankara, Türkiye

E-posta: [alperenkirkpunar@gmail.com](mailto:alperenkirkpunar@gmail.com)

<sup>1</sup> Araştırma Görevlisi, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

<sup>2</sup> Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

## GİRİŞ

Temporomandibular bozukluklar toplum içinde prevalansı oldukça yüksek hastalıklardan biridir.<sup>1</sup> Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisine göre temporomandibular bozukluklar; kaslar ile ilişkili bozukluklar ve temporomandibular eklem kaynaklı bozukluklar olarak iki ana başlıkta incelenmektedir.<sup>2</sup>

Temporomandibular bozuklukların tanısında; uyku sırasında diş sıkma, çene ağrısı, sabahları görülen baş ağrısı, geçmiş dönem ortodontik tedavi hikayesi, çiğneme alışkanlıkları ve stres gibi birçok faktör göz önünde bulundurulmaktadır.<sup>2</sup> Tedavisindeki genel amaç, semptomları hafifletmek ve çenenin hareket fonksiyonunu tekrar kazandırmaktır. Bu sebeple diyet kontrolü, ağrı kontrolü, fizyoterapi, sıcak kompres ve okluzal splint gibi farmakolojik olmayan tedavilerin yanı sıra antienflamatuar ilaçlar, kas gevşetici ilaçlar, analjezikler, trisiklik antidepresanlar ve botulinum toksin gibi farmakolojik tedaviler de kullanılmaktadır.<sup>2</sup>

## BOTULİNUM TOKSİN

Botulinum toksini, *Clostridium Botulinum* adlı mikroorganizma tarafından anaerobik koşullar altında üretilen botulinum nörotoksininden kaynaklanır.<sup>3</sup> 1949 yılında Burgen, toksinin nöromusküler geçişi engellediğini ilk keşfeden kişi olmuştur; Scott ve ark. ise bu etkiyi Tip A suşunu deneysel olarak uygulayarak maymunlar üzerinde kanıtlamıştır.<sup>4</sup> Günümüzde *clostridium botulinum* tarafından üretilen yedi botulinum nörotoksin serotipi bilinmektedir (Tip A,B,C1,-D,E,F,G). Piyasada bulunan tüm ürünler arasında Botox® (Allergan, Irvine, CA) dünya çapında en çok onaylanan ve en yaygın kullanılan üründür.<sup>3</sup>

Her bir Botox® şişesi standart olarak, 100 birim (U) *clostridium botulinum* A tipi nörotoksin kompleksi, vakumla kurutulmuş, steril formda 0.9 miligram sodyum klorür ve 0,5 miligram insan albumini içerir. Soğuk zincir ile saklanır ve 2cc serum fizyolojik ile sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilir. Dental, medikal ve kozmetik uygulamalarda kullanılan form BT Tip A'dır.<sup>3</sup>

Botulinum toksin uygulamasının kontrendike olduğu durumlar; gebelik-laktasyon, tedavi bölgesinde enfeksiyon, daha önce var olan kas rahatsızlıkları (*mysantia gravis* vb.), botulinum toksin içeriğine kar-

şı hipersensivite, gerçekçi olmayan beklentiye sahip hastalar, psikolojik bozukluğa sahip hastalar, kana ma bozukluğu olan hastalar, aminoglikozid türevi antibiyotik veya nöromusküler iletiyi inhibe eden, botulinum toksin etkisini arttıran ilaç kullanan hastalar olarak belirtilmektedir.<sup>5</sup>

## TEMPOROMANDİBULAR BOZUKLUKLAR

Temporomandibular bozukluklar, orofasiyal kas sistemini içeren bozukluklar ve artrojenöz bozukluklar olarak iki başlıkta incelenmektedir.<sup>2</sup> Orofasiyal kas sistemini içeren temporomandibular bozukluklar botulinum toksin ile tedavi edilmek için uygundur.<sup>1</sup> Orofasiyal kas sistemini içeren temporomandibular bozukluklar 7 grupta incelenmektedir: Bruksizm, oromandibular distoni, miyofasiyal ağrı, trismus, hipermobilité, masseter ve temporal kas hipertrofisi ve baş ağrıları.<sup>1</sup>

### 1. Bruksizm

Bruksizm, dişleri sıkma veya gıcırdatma ile kendini gösteren çiğneme kaslarının parafonksiyonel aktivitesi olarak tanımlanır. Uyku halinde veya uyanık haldeyken ortaya çıkan bruksizmin etyolojik faktörleri tam olarak bilinmemektedir.<sup>3</sup> Çiğneme kaslarının dentisyona uyguladığı patolojik kuvvet dişlerin aşınması, kas ve eklem ağrıları, eklem sesleri ve eklem kilitlemesi olarak kendini gösterebilmektedir. Bruksizm tedavisindeki güncel yaklaşımlar çiğneme kas aktivitesinin azaltılmasına ve TME, dişler ve çiğneme kasları gibi aşırı kuvvetten etkilenen yapıları korumaya odaklanır.<sup>3</sup>

Ondo ve ark. tarafından 2018 yılında 31 katılımcı ile yapılan çalışmada botulinum toksinin uyku bruksizmi üzerine olumlu etkinliği gösterilmiştir.<sup>6</sup> 2000 yılında yapılan uzun takipli bir çalışmada ise tıbbi ve dental işlemlere dirençli şiddetli bruksizm öyküsü olan hastaların masseter kasına Botulinum Toksin Tip A enjekte edilmiş ve çalışma sonucunda 19 haftalık terapötik cevap süresi belirtilmiştir. Botulinum toksinin bilateral masseter kasına enjeksiyonunun semptomların şiddetini 6-8 hafta boyunca önemli ölçüde azalttığı belgelenmiştir. Botulinum Toksin Tip A masseter ve temporal kaslara bilateral olarak verildiğinde veya mandibula açısının hemen üstünden yalnızca masseter kasına enjekte edildiğinde bruksizmin tedavisinde etkili sonuçların alındığı gösterilmiştir.<sup>7</sup>

Bruksizmin tedavisinde Botulinum Toksin Tip A uygulaması kas ısırma kuvvetini %20-30 kadar azaltmaktadır. Enjeksiyon masseter kasa, temporal kasa veya her ikisini de içerebilecek şekilde uygulanmaktadır.<sup>8</sup>

## 2.Oromandibular Distoni

Oromandibular distoni, oromandibular bölgenin farklı kısımlarını etkileyen, istemsiz olarak tekrarlayan kas kasılmaları ile karakterize nadir görülen bir nöromusküler bozukluktur.<sup>9</sup>

Oromandibular distoni, farklı tiplerde kendini göstererek farklı kasları etkilemektedir.<sup>10</sup> Genellikle yaşlı hastalarda uzun süreli hareket bozukluklarını takiben ortaya çıkmaktadır. Orofasial bölgede dil, dudak, çene ve farinks kaslarını içeren istemsiz ve tekrarlayan kas kasılmaları ağızın kontrolsüz bir şekilde açılıp kapanmasına, yüzün buruşturulması, anormal dil ve faringeal hareketlere sebep olabilmektedir. Çiğneme, konuşma, yutma ve yüz ifadesi oromandibular distonide önemli biçimde etkilenmektedir. Ağız içi travmalar, kalıcı dişlerde erken aşınma ve dişlerin erken kaybı dilin istemsiz ısırılması gibi olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir.<sup>9</sup>

Oromandibular distoni için kullanılan tedavi yöntemleri; ilaç tedavileri, botulinum toksin tedavisi, lokal anestezipler, dental uygulamalar, davranış terapileri ve psikolojik destek şeklinde sıralanabilir. İlk tedavi seçeneği oral ilaç tedavisidir. Etkilenen kasa yapılacak botulinum toksin enjeksiyonu ancak ikincil tedavi seçeneği olarak düşünülmektedir. Botulinum toksinin ağız tabanı kaslarına, çiğneme kaslarına ve dilin ekstrensek kaslarına uygulanması sonucu semptomlarda iyileşme görülebilmektedir.<sup>9</sup>

## 3.Miyofasiyal Ağrı

Miyofasiyal ağrı sendromu, yaygın olarak görülen farklı tetik noktaları ile karakterize kronik ağrı durumudur. Genellikle 27-50 yaş arası sedanter bireylerde yaygın olarak ortaya çıkmaktadır. Miyofasiyal ağrı sendromunun tedavisinde fizik tedavi, analjezikler ve antidepresanların yanı sıra tetik noktalarına yapılan botulinum toksin enjeksiyonları da kullanılmaktadır.<sup>11</sup>

Botulinum Toksin Tip A'nın etki mekanizması asetilkolin inhibisyonu yoluyla uzun süreli kas gevşemesine sebep olabilmektedir. Botulinum Toksin Tip A'nın bu etkisiyle kaslar içerisindeki gergin bantların gevşetilerek tetik noktalarındaki baskı azaltılabilmektedir.<sup>11</sup>

Botulinum Toksin Tip A uygulaması miyofasiyal ağrının tedavisinde her geçen gün daha sık kullanılmaktadır.<sup>11</sup> Göbel ve ark.<sup>12</sup> yaptıkları randomize, çift-kör, plasebo-kontrollü çok merkezli bir çalışmada botulinum toksin enjeksiyonu yapılan hastalarda miyofasiyal ağrının anlamlı biçimde azaldığını belirtmişlerdir. Sidebottom ve ark.<sup>13</sup> çiğneme kasları ile ilişkili miyofasiyal ağrısı mevcut, konservatif tedavilerden başarılı sonuçlar alınamamış antidepresan tedavisi görmeyi kabul etmeyen 62 hasta üzerinde yapılan çalışmada, kaslardaki tetik noktalarına botulinum toksin enjeksiyonu yapmışlardır. Hastaların pre-operatif ve post-operatif 6 hafta sonrası yapılan değerlendirmelerinde hastaların %79'u mevcut ağrılarının hafiflediğini belirtmişlerdir.

## 4.Trismus

Parafonksiyonel kilitlenme (Trismus); diş, diş eti ve ilgili dokularda kronik travmaya sebep olabilen patolojik bir durumdur. Düşük dozda uygulanan botulinum toksin enjeksiyonu uygulaması bu parafonksiyonel kilitlenmeyi potansiyel olarak azaltabilmektedir.<sup>14</sup>

## 5.Hipermobilite

TME dislokasyonu (TME hipermobilitesi), yapısal düzensizlikler ve nöromusküler fonksiyondaki denge sızlik sebebiyle oluşabilmektedir. Eklem diski ve kapsülündeki gevşeklik, lateral pterygoid kas spazmı ve kapsül içinde görülen bir takım düzensizlikler sebebiyle nöromusküler fonksiyon değişikliğe uğrayabilmektedir. TME dislokasyonundaki en sık görülen klinik semptom ağız kapama sırasındaki yetersizliktir. Bu durum aynı zamanda açık kilitlenme olarak da adlandırılır.<sup>15</sup>

Temporomandibular eklemde tekrarlayan dislokasyonunda tedavi yöntemi olarak botulinum toksin enjeksiyonu kullanılmaktadır. Tedavi, botulinum toksinin lateral pterygoid kasa enjeksiyonuyla geçici olarak dislokasyonun tekrarlamasını önlemektedir.<sup>15</sup> Lateral pterygoid kasa yapılacak botulinum toksin enjeksiyonunun dezavantajı ise iğne giriş bölgesinde hemorajik yapıların bulunmasıdır. Nadiren görülen yan etkiler ise velofaringeal yetmezlik, disfaji ve dizatri olarak bildirilmiştir. Bu yan etkiler 2-4 hafta içerisinde azalmıştır.<sup>16</sup>

## 6.Masseter Kas Hipertrofisi

Masseter kas hipertrofisi, alt çene köşesine yakın çene kaslarının yumuşak bir genişlemesi olarak or-

taya çıkmaktadır. Hipertrofinin belirgin olduğu durumlarda, kozmetik olarak şekil bozucu kabul edilmektedir. Bazı kişilerde bu şişlik yüz ağrısına sebep olabilecek kadar büyük olabilmektedir.<sup>17</sup>

Masseter kas hipertrofisi bir dizi etiyolojik faktöre bağlı oluşmaktadır. Bu faktörler; emosyonel stres, kronik bruksizm, masseter kasında hiperfonksiyon ve mikro travmalardır. Çene kasının cerrahi olarak küçültülmesi ve ilgili kasa botulinum toksin enjeksiyonu mevcut tedavi alternatifleridir. Botulinum ilgili kasa enjekte edildiğinde kasta fonksiyon kaybına sebep olarak aynı kasın atrofisine yol açmaktadır.<sup>17</sup>

2010 yılında yapılan bir çalışmada masseter hipertrofisi şikayeti olan 121 hastaya 6 yıl boyunca Botulinum Toksin Tip A enjeksiyonu ile tedavi uygulanmıştır. Tragus-ağız köşesi-mandibula alt kenarı işaretlenerek enjeksiyonun yapılacağı güvenli alan belirlenmiştir. Tedavi sonunda hastaların masseter kas kalınlıklarında anlamlı derecede azalma belirtilmiştir.<sup>18</sup>

### 7. Baş Ağrıları

Kronik baş ağrıları, hayat kalitesini etkileyen, toplumda çok sık görülen sağlık problemlerinden biridir. Kronik baş ağrılarının alt tipi olan gerilim tipi baş ağrıları toplumda yetişkinlerin %38'inde görülmektedir. Gerilim tipi baş ağrısı teorik olarak lokal kas afferentlerinin duyarlı hale gelmesi sebebiyle oluşur.<sup>19</sup> Bazı çalışmalarda Botulinum Toksin Tip A ile gerilim tipi baş ağrısının tedavi edilebileceği gösterilmiştir.<sup>20,21</sup>

Kronik baş ağrılarının diğer alt tipi olan migren tip baş ağrısı aura ve otonomik disfonksiyon ile karakterize nörovasküler bir beyin rahatsızlığıdır. Botulinum Toksin Tip A'nın migren üzerindeki etki mekanizmasının sinir liflerinde nosisepsiyonu bloke edebilmesinden kaynaklanmaktadır.<sup>22</sup>

## BOTULİNUM TOKSİN TEDAVİSİNDE ÖNEMLİ KASLAR VE BOTULİNUM TOKSİN UYGULAMA YÖNTEMLERİ

### Temporal Kas

Temporal kas yüzeysel olarak kolayca hissedilebilen değişken genişlikte yelpaze şekline sahip kas grubudur. Bu kası etkilemek için genellikle yüzeysel ve derin enjeksiyonlar olarak iki tip enjeksiyon uygulanır. Yüzeysel enjeksiyonlar, daha ince olan kasın üst bölgelerine uygulanır. Derin enjeksiyon ise anatomik

bilgi ve tecrübe gerektirmektedir. Bu enjeksiyonda zigomatik arkın yaklaşık 1.5 cm üzerinde yer alan temporal kasın yüzeysel fasyasının ayrılmasına dikkat edilmelidir. Bu alanda arasında yağ katmanı bulunan iki yüzeysel fasya vardır oysa kas daha derindedir. Operatör, enjeksiyon için kılavuz olarak iğne penetrasyonu sırasındaki dokunma hissini kullanır. Enjeksiyon öncesi aspirasyon çok kritiktir çünkü bölgeden önemli damarlar geçmektedir.<sup>1</sup> Temporal kasın tedavisi için 5 enjeksiyon bölgesine bölünmüş şekilde her bölge için 5-25 U enjeksiyon tavsiye edilmektedir.<sup>23</sup>

### Masseter Kas

Masseter kasına klinik olarak kolayca ulaşılabilir. Üst sınırını zigomatik kemik, alt sınırını mandibula alt kenarı, arka sınırını mandibula ramus, ön sınırını orta yanak bölgesinin oluşturduğu trapezoidal şekilli bilateral olarak uzanan kalın bir kastır. Bu kasa yapılacak anterior ve superior enjeksiyonlara özellikle dikkat edilmelidir çünkü botulinum toksinin zigomatikus majör kasına difüzyonu kozmetik olarak olumsuz bir etkiye sebep olabilmektedir. Asimetrik gülüş ortaya çıkabilir.<sup>1</sup> Enjekte edilecek doz, tedavi edilecek kasın kütlesine bağlı olarak değişebilmektedir fakat her iki taraftaki masseter kası için 15-40 U botulinum toksin dozu genellikle yeterli olmaktadır.<sup>23</sup>

### Medial Pterygoid Kas

Medial pterygoid kas, mandibulanın medial yüzünde yer almakta olup ulaşımı diğer kaslara göre biraz daha zordur. Çoğu durumda bu kasa enjeksiyon yapmanın etkisi sorgulanmaktadır çünkü istenilen klinik etki masseter ve temporal kas enjeksiyonları ile sağlanmaktadır. Kasa ekstraoral olarak submandibular bölgeden enjeksiyon sağlanabilmektedir ancak bu yöntemle iyi bir görüş ve açığı sağlanamaz. İntraoral yaklaşım kasın palpe edilmesine imkan tanımaktadır fakat ağız açma kısıtlılığı ve öğürme refleksi olan hastalarda problem yaşanabilmektedir.<sup>1</sup>

Her iki teknikte de enjeksiyon sırasında infratemporal fossaya yaklaşılabileceğinden dolayı medial pterygoid kasın içinde kalmaya özen gösterilmelidir. Eksternal karotid arterin dalları, trigeminal sinirin dalları ve farenks enjeksiyondan etkilenebilmektedir. Medial pterygoid kasa enjeksiyon için EMG rehberliği gerekmektedir.<sup>1</sup> Yapılacak enjeksiyonun dozu 10-45 U olarak tavsiye edilmektedir.<sup>24</sup>

## Lateral Pterygoid Kas

Bu kas boyutu ve konumu sebebiyle enjeksiyon için EMG rehberliğine ihtiyaç duymaktadır. Yaklaşım olarak ekstraoral veya intraoral yol tercih edilebilir. Ekstraoral yol konum belirlenmesi açısından yardımcı olur. Palpasyonla kondil başının mandibular hareket aralığı belirlenir. İğne ile koronoid çentiğin bulunduğu deri bölgesinden giriş yapılır, 45 derece açıyla posterior bölgeye doğru ilerletilir. Kondil başına nazikçe enjeksiyon yapılması gerekmektedir. Hastadan mandibulayı yana doğru mobilize etmesi istenir, aspirasyon ve enjeksiyon bir kez yapılır.<sup>1</sup>

İntraoral yaklaşımda tüber maksillanın arkasından lateral girişle erişim sağlanır. İğneyi yana ve arka-ya yönlendirmek için TME'nin dış işitme kanalının hemen önünde olduğunu görselleştirmek önemlidir. Enjeksiyon sırasında pterygoid pleksusa dikkat etmek gerekmektedir.<sup>1</sup> Enjekte edilecek doz 10-45 U olarak tavsiye edilmiştir.<sup>24</sup>

## SONUÇ

Temporomandibular bozuklukların kişisel ve toplumsal olumsuz etkileri vardır. Mevcut uygulanan tedaviler miyofasiyal sistemle ilişkili problemlerin çözümünde yetersiz kalmaktadır. Botulinum toksin, temporomandibular bozuklukların tedavisinde önemli bir klinik araç olarak yer almaktadır. Temporomandibular bozuklukların diğer miyofasiyal ağrılar ile ilişkili olduğu ortaya çıktıkça botulinum toksin tedavisinin başarı oranı giderek artacaktır. Temporomandibular bozuklukların tedavisinde botulinum toksin kullanımına bilimsel bir dayanak sağlamak için deneysel çalışmalar devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Schwartz M, Freund B. Treatment of Temporomandibular Disorders with Botulinum Toxin. Clin J Pain 2002;18:198-3.
2. Sipahi Calis A, Colakoglu Z, Gunbay S. The use of botulinum toxin-a in the treatment of muscular temporomandibular joint disorders. J Stomatol Oral Maxillofac Surg 2019; 120:322-25.
3. Erdil D, Farsiani H, Bagis N. Application of dental botox. Dent & Med J 2019;1:89-2.
4. Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. Trans Am Ophthalmol Soc 1981;79:734-70.
5. Coskun U, Yılmaz Altıntaş N. Orofasial Bölgede Botulinum Toksin Uygulamaları. Fırat University Medical Journal of Health Sciences 2016;30:43-9.

6. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. On a botulinumtoxin-A injections for sleep bruxism. Neurology 2018;90:559-64.
7. Tan EK, Jankovic J. Treating severe bruxism with botulinum toxin. J Am Dent Assoc 2000;131:211-6.
8. Kwon KH, Shin KS, Yeon SH, Kwon DG. Application of botulinum toxin in maxillofacial field: part I. Bruxism and square jaw. Maxillofac Plast Reconstr Surg 2019;41:1-13.
9. Lee KH. Oromandibular dystonia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;104:491-6.
10. Yu GLT, Rosales RL. Treatment of Oromandibular Dystonia using Botulinum Toxin Injections- Case Series and Illustrative Muscle Targeting. Basal Ganglia 2018;13:7-16.
11. Zhou JY, Wang D. An Update on Botulinum Toxin A Injections of Trigger Points for Myofascial Pain. Curr Pain Headache Rep 2014;18:386.
12. Gobel H, Heinze A, Reichel G, Heftner H, Benecke R. Efficacy and safety of a single botulinum type A toxin complex treatment (Dysport) for the relief of upper back myofascial pain syndrome: Results from a randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. Pain 2006;125:82-8.
13. Sidebottom AJ, Patel AA, Amin J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. Br J Oral Maxillofac Surg 2013;51:199-5.
14. Freund B, Schwartz M, Symington JM. Botulinum toxin: New treatment for temporomandibular disorders. Br J Oral Maxillofac Surg 2000;38:466-71.
15. Sharma NK, Singh AK, Pandey A, Verma V, Singh S. Natl J Maxillofac Surg 2015;6: 16-20.
16. Bhargava D. Temporomandibular Joint Disorders. Springer 2021;244.
17. Fedorowicz Z, Van Zuuren EJ, Schoones J. Botulinum toxin for masseter hypertrophy. Cochrane Syst Rev 2013;2013:CD007510.
18. Kim N, Park R, Park J. Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Hypertrophy of the Masseter Muscle. Plast Reconstr Surg; 2010;125:1693-5.
19. Freund B, Rao A. Efficacy of Botulinum Toxin in Tension-Type Headaches: A Systematic Review of the Literature. Pain Practice 2019;19:541-51.
20. Freund BJ, Schwartz M. A focal dystonia model for subsets of chronic tension headache. Cephalalgia 2000;20:433.
21. Zwart JA, Bovim G, Sand T, Sjaastad O. Tension headache: botulinum toxin paralysis of temporal muscles. Headache 1994;34:458-62.
22. Veziroglu Senel F, Deniz K, Bayram B. Botulinum Toxin-A Applications in Maxillofacial Surgery. ADO Journal of Clinical Sciences 2009;3:300-5.
23. Nilesh K, Patil M. The Application of Botulinum Toxin in Oral and Maxillofacial Surgery. 1th ed. Newcastle upon tyne: Lady Stephenson Library; 2022. p.95.
24. Bakke M. Botulinum Toxin, a Drug with Potential Interest for Dentists. Toxins 2022;14: 667.