

## APPLICATION OF DENTAL BOTOX

## DENTAL BOTOKS UYGULAMALARI

Deniz ERDİL<sup>1</sup>, Hamed FARSIANI<sup>2</sup>, Nilsun BAĞIŞ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Res. Asst., Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Ankara University, Ankara / TURKEY

**ORCID ID:** 0000-0001-8460-7587

<sup>2</sup>Res. Asst., Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Ankara University, Ankara / TURKEY

**ORCID ID:** 0000-0002-6998-068X

<sup>2</sup>Assoc. Prof. Dr., Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Ankara University, Ankara / Turkey

**ORCID ID:** 0000-0003-4301-8502

**Corresponding Author:**

*Assoc. Prof. Dr. Nilsun BAĞIŞ,*

*Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Ankara University, 06500, Beşevler, Ankara/TURKEY*

*nilsunbagis@yahoo.com, +90 312 296 5640*

### Article Info / Makale Bilgisi

**Received / Teslim:** 17 October 2019

**Accepted / Kabul:** 29 October 2019

**Online Published / Yayınlanma:** 31 October 2019

**DOI:**

## Abstract

*Botulinum is one of the most lethal toxins known and botulinum neurotoxin produced under anaerobic conditions by Clostridium Botulinum. BT has been used in medicine and cosmetics since it has been learned that it causes muscle paralysis due to its effect on the neuromuscular junction (NMJ) where it blocks acetylcholine release in cholinergic neuron synapses. The most widely used BTA Botox® in the world has found its place in dentistry for aesthetic and therapeutic purposes such as temporomandibular disorders, bruxism, trigeminal neuralgia, oromandibular spasm, gummy smile, masseterhipertrofisi, sialorrhoea. BTA injections are a much more minimally invasive method than radical surgical procedures and can be used as an adjunctive treatment. Although the therapeutic effect of CT is transient and relatively reliable, it is essential to have knowledge of the relevant anatomy and systemic and local side effects of the drugs administered to the face.*

**Keywords:** Botulinum toxin A; bruxism; dentistry.

## Özet

*Botulinum toksini (BT) Clostridium Botulinum tarafından anaerobik koşullar altında üretilen en ölümcül toksinlerden biridir. BT, kolinerjik nöron sinapslarında asetilkolin salınımını bloke ettiği nöromusküler kavşak (NMJ) üzerindeki etkisiyle kas felcine neden olduğunun öğrenilmesinden itibaren tıpta ve kozmetik alanda kullanılmaya başlanmıştır. Dünyada en yaygın olarak kullanılan BTA Botox®faciodental estetik ve terapötik amaçlara yönelik olarak diş hekimliğinde de kendine yer bulmuştur. BT'nin terapötik ve dentofasiyal estetik kullanımda etkili ve güvenli sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle temporo mandibuler bozukluklar, bruksizm, gummy smile gibi vakalarda radikal cerrahiye göre çok daha az invaziv olması ve yardımcı tedavi olarak fayda sağlaması nedeniyle kendine yer edinmiştir. BT'nin terapötik etkisi geçici ve nispeten güvenli olmasına rağmen, ilgili anatomi ve yüze uygulanan ilaçların sistemik ve lokal yan etkileri hakkında bilgi sahibi olmak esastır.*

**Anahtar Kelimeler:** Botulinum toksin A; bruksizm; diş hekimliği.

## OVERVIEW / GENEL BAKIŞ

"Botulizm", ilk olarak 1817'de Kerner tarafından tanımlanan ve hayatı tehdit eden bir hastalıktır (1). Clostridium Botulinum adlı mikroorganizma tarafından anaerobik koşullar altında üretilen botulinum nörotoksininden kaynaklanır. Botulinum toksini (BT) bilinen en ölümcül toksinlerden biridir (2). Başlangıçta bozuk sosiste bulunduğu için sosis anlamına gelen botulustan bu ismi almıştır (3). 1949'da Burgen, toksinin nöromüsküler geçişi engellediğini ilk keşfeden kişi olmuş; Scott ve ark. ise bu etkiyi Tip A suşunu deneysel olarak uygulayarak maymunlar üzerinde kanıtlamıştır (4-7). Ardından bu suş, 1989 yılında ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 12 yaşından küçük hastalarda şaşılık, blerospazm ve hemi fasiyal spazm tedavisi için Botox (Allergan, Inc, Irvine, Calif) markası altında onaylanmış ve 2000 yılında, servikal distoninin (ağrılı boyun) tedavisinde; 2002'de de kaşlar arasında orta ila şiddetli kaş çatma çizgilerinin (glokal çizgiler) geçici olarak iyileştirilmesi amaçlı kullanım onayı almıştır (8).

Bu derlemenin amacı BT'in dental uygulamalarda kullanım alanlarından bahsederek, güncel literatür bilgilerini derlemek ve klinik uygulamalarda fayda sağlayacak tedavilere dikkat çekmektir.

### Klinik uygulamada BT kullanımı

Günümüzde Clostridium botulinum tarafından üretilen yedi botulinum nörotoksin serotipi (A, B, C1, D, E, F, G) bilinmekte ve bölgelere göre aşağıdaki gibi pazarlanmaktadır (9, 10) :

- ABD: Botox® (Allergan, Irvine, CA)
- Avrupa: Dysport® (Speywood İlaç, Maidenhead, İngiltere)
- Almanya: Xeomin® (Merz İlaç, Almanya)
- Çin: Prosigne® (Lanzhou Biyolojik Ürünler Enstitüsü, Çin)

Piyasada bulunan tüm ürünler arasından Botox® (Allergan, Irvine, CA) dünya çapında en çok onaylanan ve en yaygın kullanılan üründür (10). Her bir Botox® şişesi standart olarak, Clostridium botulinum A tipi nörotoksin kompleksinin 100 birimini (U), vakumla kurutulmuş, steril formda ve koruyucu olmadan 0.9 miligram sodyum klorür ile 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. (9).

### BT Etki Mekanizması

BT'nin, kolinerjik nöron sinaplarında asetil kolin salınımını bloke ettiği nöro-müsküler kavşak (NMJ) üzerindeki etkisiyle kas felcine neden olduğu bilinmektedir. BT enjeksiyonunun ardından, ağır zinciri NMJ'deki presinaptik kolinerjik motor sinir terminallerine bağlanır ve daha sonra endositozla nörona girer. Endozomdan hücre sitoplazmasına salınan hafif zincir, asetil kolinin ekzositozunda yer alan 25 k Da'lık (SNAP-25) sinaptozom ile ilişkili proteini ayırır. Sonuç olarak BT, NMJ'deki presinaptik sinir liflerinden asetilkolin salınımını bloke ederek ve postsinaptik sinir terminallerinin depolarizasyonunu inhibe ederek kas gevşemesine neden olur (4, 11, 12).

BT, asetil kolin üretimini inhibe etmez. Bu nedenle, motor fonksiyonu, toksin enjeksiyonundan sonra belli bir süre geçtikten sonra motor uç plakasında aksonların filizlenmesini içeren sonraki motor aksonunun büyüme aşaması ile geri kazanılır. BT uygulamasını takiben, 2-3 gün içinde kasın kimyasal denervasyonu (paralizi) gerçekleşir ve etkisi kasın hacmine göre 2-3 aydan 6 aya kadar sürer. Kas fonksiyonunun geri dönmesi sıklıkla sinir uçlarının filizlenmesi ve yeni nöromüsküler kavşak oluşumu ile olur (11).

## BT Uygulama Alanları

BT uygulamasında akla ilk gelen kozmetik uygulamalardır. En yaygın kullanım alanı yüz kırışıklarının tedavisi olmasına rağmen şaşılık, mesane distonisi ve servikal distoninin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, hiperhidroz, serebral palsi ve üst ekstremitte spastisitesinin tedavisinde de yardımcı tedavi olarak kullanımı mevcuttur (13, 14).

Günümüzde BT kullanımı, kozmetik ve terapötik amaçlara yönelik olarak diş hekimliğinde de kendine yer bulmuştur.

## BT'nin diş hekimliğinde kullanıldığı alanlar

1. Temporomandibular eklem bozuklukları
2. Oro-mandibular distoni
3. Trigeminal nevralji
4. Ağrılı travmatik trigeminal nöropati
5. Bruksizm
6. Sialore ve tükrük salgı bozuklukları
7. Mandibular spazm
8. Patolojik kenetlenme/ diş sıkması (Trismus)
9. Dental implant uygulamaları ile kombine
10. Facial sinir felci
11. Sarkık dişeti (gummy smile) vakaları ve dento fasiyal estetik işlemler
12. Masseter kas hipertrofisi

## 1. Temporomandibular Eklem Bozuklukları

Temporomandibular eklem bozuklukları (TMDs); temporo-mandibular eklem (TME), çiğneme kasları ve bunlarla ilişkili yapıları etkileyen durumlardır (15). Belirtileri baş, yüz, boyun ve kulak çevresinde ağrı, eklemden ses gelmesi, kısıtlanmış çene hareketleri şeklinde görülebilir (9). Prevalansı genel popülasyonda büyük farklılık gösterir, ancak bireylerin neredeyse %33'ü, en az bir TMD semptomu gösterir (15). TMD olgularının çoğunluğu miyojenik bir bileşen içerir (16, 17). Bruksizme bağlı ikincil kas spastisitesi, diş stresler, oro-mandibular distoni ve psikomotor davranışlar TMD'nin etiyolojik faktörlerindedir (18). TMD'ler için geleneksel tedavi yaklaşımları; fizyoterapi ve egzersiz, anti-enflamatuar ve analjezik ilaçlar, kas gevşetici ilaçlar, oral splintler veya bunların kombinasyonudur. Bazı durumlarda cerrahi işlemler de gerekebilir. Ancak

pahalı ve invaziv yöntemlerdir. Son zamanlarda BT uygulamalarının da TMD'de ağrı ve hassasiyeti gidermede etkili olduğu bulunmuş ve sıklıkla uygulanmaya başlamıştır (19, 20). TMD için BT uygulamasına ilişkin henüz kesin bir protokol olmamasına rağmen vaka raporlarında masseter ve temporal kaslara enjekte edilen 25 ila 100 U arası Botox® ile ağrının azaldığı ve fonksiyonun arttığı görülmüştür (21-23). Ek olarak, lateral pterygoid kasları içeren BT enjeksiyonunun olumlu bir terapötik etkiye sahip olduğu da bildirilmiştir (24-26).

## 2. Oro-mandibular distoni

Oro-mandibular distoni (OMD) istemsiz spazmlar ve kas kasılmaları ile karakterize bir hareket bozukluğudur. Konuşma, yutma ve yemek yemede zorlukla sonuçlanan, bozuk oral pozisyon ve işlev olarak kendini gösterir. Nörolojik bir hastalık olmasına rağmen, çiğneme aparatına dahil olması nedeniyle TMD'nin bir alt grubu olarak değerlendirilmektedir (27). OMD ile ilgili bildirilen literatürlerin çoğu açık uçlu çalışmalardır, ancak hepsi BT enjeksiyonlarında iyileşme bildirmiştir (28-32). Bugüne kadar konu ile ilgili yapılan en geniş kapsamlı ve uzun dönem çalışma, Tan ve Jankoviç (32) tarafından yürütülen 162 OMD'li hastayı kapsayan çalışmadır. Masseter kası ve/veya submental bölgeye enjekte edilmiş BT tip A tedavisi sonucunda; hastaların %67.9'unda çiğneme ve konuşma fonksiyonunda iyileşme bildirilmiş ve klinik iyileşme süresi ortalama 16.4 ± 7.1 hafta olarak bulgulanmıştır. Araştırmacılar BT tedavisinin faydalı bir tedavi olduğunu ve rutin kullanıma alınabileceğini bildirmiştir.

## 3. Trigeminal nevralji

Trigeminal nevralji, akut şiddetli ağrıya neden olan orofasiyal kasları etkileyen nörolojik bir durumdur. Daha çok trigeminal sinirin kan damarı ile kompresyonuna bağlıdır. Aniden ortaya çıkabilir ve yıllarca sürebilir. Ağrı, şimşek çakar tarzda ani ve keskin tarzdadır. Bir kaç saniyeden bir kaç dakikaya kadar sürebilir. Atakların sayısı mevsimsel olabilir ve birçok günden birçok yıla kadar değişiklik gösterebilir. Tedavisinde, ilaç tedavisi, cerrahi veya radyo-cerrahi yöntemleri kullanılabilir. İlaç çoğu hastada ağrıyı gidermekle beraber her zaman etkili değildir. Trigeminal nevralji tedavisinde tetik noktalarına uygulanan BT tedavisinin fayda sağladığı gösterilmiştir. Perikraniyal kaslara 25–75 U BT enjeksiyonu ile kasılmaları tetikleyen sinir uyarıları bloke edilerek, aşırı aktif kasların gevşetilmesi ve baş ağrısının giderilmesi amaçlanır (33). Buna paralel olarak Elcio, kafa ve yüzdeki trigeminal sinirin iltihaplanmasıyla ilişkili hissedilen dayanılmaz ağrının trigeminal nevralji ağrılarına benzer olduğunu ve BT enjeksiyonları ile büyük ölçüde azaltılabildiğini belirtmiştir (34). BT, diğer invaziv tedavilere göre trigeminal nevralji tedavisinde hızlı, etkili ve minimal invaziv bir yöntem olarak belirtilmiştir (35).

## 4. Ağrılı travmatik trigeminal nöropati

Ağrılı travmatik trigeminal nöropati (PTTN) terimi, perifer kranio fasiyal sinir hasarının doğrudan bir sonucu nedeniyle ortaya çıkan herhangi bir ağrıyı tarif eder. Fiziksel travma, diş çekimleri, dental implant yerleşimleri, kök kanalı tedavileri ve ameliyat sonrası sinir yaralanmaları en sık rastlanan nedenler olarak %0.5 ile %12 prevalans ile bildirilmiştir (36). PTTN çoğunlukla tek taraflıdır (%90-95) ve bilinen bir travmatik etiyolojisi olması dışında neredeyse bütün TN özelliklerine sahiptir (36,37). Bir tür nöropatik ağrı olarak, geleneksel analjezik ilaçlara düşük bir yanıt oranı vardır. Halen, Amerikan Ağrı Derneği ve Avrupa Nörolojik

Dernekler Federasyonu PTTN'yi yönetmek için, antikonvülsanlar, trisiklik antidepresanlar, serotonin ve norepinefrin inhibitörleri ve opioidleri önermektedir (37). Durumun tedavisinde BT etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

## 5. Bruksizm

Bruksizm, dişlerin sıkılması veya gıcırdatılmasıyla seyreden ve/veya mandibulanın dişlerin açılma veya itme hareketiyle karakterize; çiğneme kaslarının para-fonksiyonel aktivitesi olarak tanımlanır. Hayatı tehdit eden bir durum olmasa da yaşam kalitesini etkilediği bilinmektedir. TME bozukluklarına ait semptomların büyük kısmını bu ve benzeri para-fonksiyonel alışkanlıklar oluşturmaktadır. Uykuda veya uyanıkken görülebilen bruksizmin fizyolojik ve patolojik nedensel faktörleri tam olarak bilinmemektedir. Genellikle stres ve kaygı durumlarına yanıt olarak ortaya çıkan sıkma alışkanlığı olarak kabul gören durumun toplumdaki prevalansı %20'dir (38). Bruksizmde çiğneme kaslarının dentisyona uyguladığı aşırı kuvvet, dişlerin aşınması, kas ve/veya eklem ağrısı, eklem kilitlenmesi ve eklem sesleri ile protetik restorasyonlar için risk faktördür. Güncel bruksizm tedavileri, aşırı kas aktivitesini azaltmaya ve dişler, çiğneme kasları ve TME gibi etkilenen olası yapıları korumaya odaklanır. Farmakoterapi, kas gevşetici ilaçlara ve çiğneme kuvvetini azaltmaya, yapılara gelebilecek olası zararları azaltmaya ve epizodların sıklığını azaltmaya yönelik merkezi etkili ilaçlara dayanmaktadır (39). Ek olarak, oral splintler davranışları kontrol etmede etkili ve yaygın olarak kullanılan bir alternatiftir; ne yazık ki, uzun süreli kullanımlarını desteklemek için yeterli bilimsel kanıt yoktur (40).

Son yıllardaki çalışmalara bakıldığında bruksizmde BT uygulamasının etkinliği olduğu görülmektedir (41-45). Toksinin terapötik etkinliği, masseter, anterior temporalis ve bazı durumlarda lateral pterygoid dahil olmak üzere, çiğneme kaslarının kasılmasının azalması ile elde edilmektedir (46). Böylece bruksizm semptomlarında azalmalar görülmektedir. Bruksizmde BT uygulamasına ilişkin ilk çalışma beyin hasarına bağlı şiddetli bruksizmi olan bir hastanın masseter ve temporal kaslarına uygulanmasıyla Van Zandijcke ve Marchau (47) tarafından yapılmıştır. Araştırmacılar BT enjeksiyonu ile hasta semptomlarının iyileştiğini ve bruksizme bağlı kas aktivitesinin sınırlandırılmasında BT enjeksiyonunun bir yaklaşım olduğunu bildirmişlerdir (47). Yapılan başka bir uzun takipli çalışmada da, tıbbi ve dental işlemlere dirençli şiddetli bruksizm öyküsü olan hastaların masseter kaslarına, BT tip A enjekte edilmiş (ortalama doz: 61.7 U / taraf; aralık 25 U- 100 U) ve çalışma sonucunda ortalama 19 haftalık bir terapötik cevap süresi bildirilmiştir. BT'nin iki taraflı masseter kaslara enjekte edilmesinin, semptomların şiddetini 6-78 hafta boyunca (ortalama 19±17 hafta) önemli ölçüde azalttığı belgelenmiştir (48). BT uygulamaları oral splint etkinliği ile karşılaştırıldığında, BT uygulamasının bruksizm üzerinde etkili olduğu ve <100 U dozunda yapılan enjeksiyonların, sağlıklı hastalar için güvenli olduğu görülmektedir (49).

## 6. Sialore ve tükürük salgı bozuklukları

Sialore (aşırı tükürük salgısı), zayıf oral ve yüz kası hakimiyetinden kaynaklanan yaygın bir sorundur (10). Özellikle serebral palsy vakalarında, parkinson hastalığı, frey sendromu, amyotrofik lateral skleroz veya motor nöron hastalığı olanlarda görülür (46). Tedavi yöntemi konservatif olabileceği gibi agresif cerrahi işlemleri gerektirebilir. BT'nin tükürük bezleri üzerindeki etkileri incelendiğinde parotid ve submandibular bezlere enjeksiyonun aşırı salgılanmayı kontrol etmede etkili olduğu görülmüştür (47-49). Parotis bezine uygulanan 30-70 U aralığında Botox® la tükürük akışında 4 hafta içinde belirgin bir biçimde azalma gözlenmiştir

(50-52). Lim ve Choi, BT tip A enjeksiyonunun, akut post parotidektomi tükürük fistülü için geleneksel tedavi yöntemlerinden daha uzun ve etkili bir tedavi yöntemi olduğunu bildirmişlerdir (53).

## 7. Mandibuler spazm

Bu tür kas spazmı, tüm çiğneme kaslarının ve buna bağlı mandibular kasların spazmından kaynaklanır. Bu durum, temel oral hijyeni tamamlama konusunda kısıtlamalara sebep olur (54). Aynı zamanda gerekli dental tedavilerin kısıtlanmasına, yeme bozukluklarına da neden olabilmektedir. Mastikatör kas sistemine uygulanan BT tedavisi, hiper fonksiyonel veya spastik kasların tedavisinde etkindir (55).

## 8. Patolojik kenetlenme/diş sıkması (Trismus)

Patolojik sıkma, diş-dişeti ve ilgili dokularda kronik travmaya neden olan bir durumdur. Düşük dozda BT uygulaması, bu bozukluğu potansiyel olarak azaltabilir. Para fonksiyonel kenetlenme periodontal travmaya yol açtığından, periodontal cerrahi öncesi ve sonrasında kenetlenmenin sınırlandırılması iyileşmeye yardımcı olabilir (56). Dolayısıyla BT farmasötik bir atel görevi görür.

Derin veya çapraz kapanışa sahip ortodontik tedavi gören hastalarda da benzer şekilde uzayan çiğneme kası aktivitesine bağlı artmış çiğneme kuvveti görülür, tedavi süresinin uzamasına neden olan bu durum genellikle, dikey kuvvet bileşenini kontrol etmek amacıyla hareketli fonksiyonel tutucuların düzenli sabit tellerle birlikte kullanılmasını gerektirir (57). BT kullanımıyla istenmeyen bu durum engellenebilir ve böylelikle ortodontik tedavi süresi azaltılabilir, hastalar açısından daha rahat yeme, konuşma, yutma fonksiyonelliği sağlanabilir (9).

## 9. Dental implant uygulamaları ile kombine

Çiğneme kaslarının aşırı yüklenmesi implantların ve çene kırıklarındaki kallusun osseo entegrasyonunu engelleyebilmektedir. Buna yönelik olarak, çiğneme kaslarına BT enjekte edilmesiyle daha stabil bir ortam sağlanarak implantların ve kırıkların osseo entegrasyonuna terapötik fayda sağlanabilir (58,59). Kayıkçoğlu ve arkadaşları da benzer şekilde zigoma kırıklarında çiğneme kaslarına BT enjekte ettikten sonra daha az miniplak kullanarak kırık tespiti sağladıklarını ayrıca mandibula ve kondil kırıklarında da BT enjeksiyonu ile benzer yararlar sağlandığını vurgulamışlardır (59).

## 10. Facial sinir felci

Yüz felci vakalarında oluşan asimetric görünümün tedavisinde, BT'in hastanın yüzünün normal (sağlıklı) tarafına enjeksiyonunu takiben bilinçli kısmi yüz felci yaratılarak yüz simetrisini indükleyen bir yöntem önerilmiş, böylelikle hastanın görsel simetrisinin sağlanabileceği belirtilmiştir (60-63). Yine benzer hastalarda fasiyal sinir felcinin komplikasyonlarından bir diğeri olan, tükürük bezinin sekreto motor lifleri ile lakrimal bez arasındaki anormal bağlantı nedeniyle tükürük ile ilişkili gelişen hiper lakrimasyonun (timsah gözyaşı) BT'nin lakrimal bez içine enjeksiyonu ile tedavisinin mümkün olduğu da bilinmektedir (64).

## 11. Sarkık dişeti (gummy smile) vakaları ve dento fasiyal estetik işlemler

Sarkık dişeti veya asimetrik gülüş, estetik olarak ideal kabul edilmeyen, multi faktöryel görülebilen estetik bir bozukluktur. İskeletsel, dental veya kasa bağlı sebepler ile görülebilir ve tedavi yaklaşımı da etyolojiye yönelik farklılık gösterir (65). Aşırı dudak hareketliliğine yol açan kasa bağlı durumlarda cerrahi yaklaşımlara ek olarak, BT uygulamaları da ağrısız ve hızlı çözüm sunmaları nedeni ile tercih edilmektedir. Üst dudak hareketlerinin sınırlandırılmasında, özellikle levator labii superioris alaequenasi blokajı ile dudak kaslarının fazla kasılması nedeniyle aşırı dişeti gözükken vakaları yönetmede etkilidir. BT enjeksiyonu için "Yonseı noktası" olarak bilinen; levator labii superioris, levator labii superioris alaequenasi ve zygomaticus minor tarafından oluşturulan üçgenin merkezinde yer alan enjeksiyon noktasına 3 U'lık doz tavsiye edilir (66-69). Tekniğin avantajı, yarı kalıcı işlem olması nedeni ile hastaların radikal bir görünüm değişikliğine geçişinin daha kabul edilebilir olması, minimal invaziv, ağrısız bir uygulama olması ve post operatif morbiditenin olmamasıdır. Ek olarak, Bağış ve ark.'nın vaka raporunda tek taraflı gülüş asimetrisinin de uygun enjeksiyon sayısı ve doz ayarlaması ile sağlanabildiği bildirilmiştir (65).

## 13. Masseter hipertrofisi

Masseter hipertrofisi ve buna bağlı artmış mandibuler açı genellikle diş sıkma ve para fonksiyonel alışkanlıklarla ilişkilidir. Tek taraflı olduğunda yüzde asimetri görülür (3,10). Bu olgularda masseter kaslarına enjekte edilen BT uygulamasından sonra elde edilen sonuçlar güvenli ve etkili görünmektedir (70-74). Botulinum toksininden önce bu olguları tedavi etmek için kullanılan genel yaklaşım ciddi kontraktür ile sonuçlanan cerrahi rezeksiyonken (75); BT uygulamasından sonra çoğu hastada, masseter hiperaktivitesinde azalmanın, zaman içerisinde toplam kas boyutunda azalma sağladığı gözlenmiştir (maksimum azalma %35.4) (76). Ek olarak, hiper aktiviteden sorumlu altta yatan patoloji giderildiği takdirde, masseter hipertrofisindeki azalma BT uygulamaları durduktan sonra bile kalıcılığını sürdürmektedir (77,78). Bu durum hem kas hipertrofisinin giderilmesinde hem de kozmetik olarak arzu edilen yüz kontürlerinin sağlanmasında BT uygulamalarını uzun dönem etkili ve güvenli bir uygulama kılmaktadır.

## BT'in dental alanlarda fayda sağlayabileceği diğer durumlar

BT, uzun zamandır dişsizlik öyküsü olan ve yeni protetik tedavi alan hastalarda, dikey boyutun desteklenmesi amacı ile kullanılabilir (9).

Kronik diş ağrısı olan hastalarda ağrının kas veya pulpal kaynaklı olup olmadığını doğrulamak için kullanılabilir. Örneğin, anterior temporalisteki kas ağrısı genellikle dişlere yansır. Bu, geri dönüşü olmayan büyük diş tedavileri yapılmadan önce teşhis edilmelidir. Bu bağlamda, BT kullanımı hem profilaktik hem de tanısaldır (79).

Depressor anguli oris'in hiper aktivitesi ağız köşesinde düşüşe neden olabilir (marrionette çizgileri). Bu gibi durumlarda BT enjeksiyonu olumlu sonuç vermiştir. Enjeksiyon bölgesi, nazolabial kıvrımın çene hattının yörüngesi üzerindedir. Yaklaşık 2-5 U dozlarda bilateral enjeksiyonlar önerilir (80).



Bazı durumlarda, mentalis kası gibi güçlü kas aktivitesine sahip hastalarda ortodontik tedavinin ardından nüks görülebilir. BT, kas kasılmalarının yoğunluğunu azaltmak için tedavi sırasında kullanılabilir ve kaslar yavaşça ve kademeli olarak tedavi sonrası daha fizyolojik bir hareket için eğitilebilir (9, 67, 81).

## BT uygulamasında kontrendikasyonlar

- Psikolojik olarak dengesizlik veya gerçekçi olmayan beklentileri olan hastalar
- Yüz hareketlerine ve ifadelerine bağlı bir mesleği olan kişiler (örneğin, aktörler, şarkıcılar, müzisyenler ve diğer medya kişilikleri)
- Nöromusküler bozuklukları olanlar (örneğin, myasteniagravis, • Eaton-Lambert sendromu).
- BT-A veya BT-B bileşenlerinden herhangi birine alerji durumu (albumin, salin, laktoz ve sodyum süksinat).
- BT'in etkilerini kuvvetlendiren ilaçları kullanma durumu (örneğin, amino glikozitler, penisilin amin, kinin ve kalsiyum blokerleri).
- Hamileler veya emzirenler (BT'ler gebelik kategorisi C ilaç olarak sınıflandırılmıştır)
- Enjeksiyon sahasında enfeksiyon olması (9,10,82)

## BT uygulamasında yan etkiler

Genel olarak, BT uygulamasında ikincil reaksiyonlar nadir ve lokalizedir. Meta-analizle yapılan sistematik bir derlemeden elde edilen sonuçlar, BT-A'nın geniş bir yelpazede terapötik kullanımının uygun bir güvenliğe sahip olduğu sonucuna varmıştır (83). Botox®'un nadir yan etkileri arasında alerjik reaksiyonlar, döküntü, kaşıntı, baş ağrısı, boyun veya sırt ağrısı, kas sertliği, yutma zorluğu ve nefes darlığı sayılabilir. Buna ayrıca mide bulantısı, ishal, mide ağrısı, iştahsızlık, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kulaklarda çınlama ve koltuk altı dışındaki bölgelerde artan terleme eşlik edebilir (84,85). BT ile orofasiyal enjeksiyonlardan kaynaklanan ilaca bağlı yan etkiler, tükürük kıvamındaki değişiklikler ve yutma, konuşma ve yüz kaslarının istenmeyen zayıflığıdır. Bu komplikasyonlar enjeksiyon bölgesine özgüdür (örneğin, lateral pterygoid enjeksiyonları ve palatal ve dil kası enjeksiyonları ile daha sık görülür) ve doza bağlı problemlerdir (10). BT uzun süre kullanıldığında atrofiye neden olabilir. Terapi kesilirse bu atrofi geri dönüşümlüdür (82).

## SUMMARY / SONUÇ

BT, temporo mandibular eklem (TMJ) ve bruxizm vakalarında ve kronik TME ve yüz ağrısı olan hastalarda yardımcı tedavi olarak önemli klinik kullanımlara sahiptir. Dentofasiyal estetik alanda da radikal cerrahi işlemlere göre daha az invaziv olması sebebiyle tercih sebebidir. BT'in diş hekimliğinde kullanımı ufukları genişletmekle beraber hala prospektif, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Acknowledgements / Teşekkür

## References / Referanslar

1. Kerner J. Vergiftung durchverdorben Würste. Tübinger Blätter Naturwissenschaften Arzneykunde 1817;3:25.
2. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: Medical and public health management. JAMA 2001;285:1059-70.
3. Park KS, Lee CH, Lee JW. J Dent Anesth Pain Med. 2016 Sep;16(3):151-157.
4. Burgen AS, Dickens F, Zatman LJ. The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. J Physiol 1949; 109: 10-24.
5. Erbguth FJ. From poison to remedy: The chequered history of botulinum toxin. J Neural Transm (Vienna). 2008; 115: 559-65.
6. Scott A. Botulinum toxin injection to correct strabismus. Trans Am Ophthalmol Soc. 1979; 79: 924-7.
7. Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. Trans Am Ophthalmol Soc. 1981; 79: 734-70.
8. Dastoor SF, Misch CE, Wang HL. Botulinum toxin (Botox) to enhance facial macroesthetics: A literature review. J Oral Implantol. 2007;33(3):164-71.
9. Nayyar P., Kumar P., Nayyar PV. Botox: Broadening the horizon of dentistry. J Clin Diagn Res. 2014 Dec;8(12):ZE25-9.
10. Srivastava S, Kharbanda S, Pal US, Shah V. Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. Natl J Maxillofac Surg. 2015 Jul-Dec;6(2):152-9.
11. Kao I, Drachman DB, Price DL. Botulinum toxin: Mechanism of presynaptic blockade. Science. 1976; 193: 1256-8.
12. Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. Pharmacol Rev. 1981; 33: 155-88.
13. Jaspers GW, Pijpe J, Jansma J. The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. Int J Oral Maxillofac Surg. 2011; 40: 127-33.
14. de Maio M. Therapeutic uses of botulinum toxin: From facial palsy to autonomic disorders. Expert Opin Biol Ther. 2008; 8: 791-8.
15. Lora VR, Canales Gde L, Goncalves LM, Meloto CB, Barbosa CM. Prevalence of temporomandibular disorders in postmenopausal women and relationship with pain and HRT. Braz Oral Res. 2016.30(1): e100.
16. Schwartz M, Freund B. Botulinum Toxin A Therapy for Temporomandibular Disorders. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
17. Schwartz M, Freund B. Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxin. Clin J Pain. 2002;18(6 Suppl):S198-203.
18. Castenada R. Occlusion. In: Kaplan A, Assael L (eds). Temporomandibular Disorders. Philadelphia, Pa: Saunders, 1992.
19. Freund B, Schwartz M, Symington JM. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: Preliminary findings. J Oral Maxillofac Surg. 1999;57:916-20.
20. Lee KM, Chow J, Hui E, Li W. Botulinum toxin type A injection for the management of myofascial temporomandibular pain disorder. Asian J Oral Maxillofac Surg. 2005;17:100-3
21. Moore AP, Wood GD. Medical treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation using botulinum toxin A. Br Dent J. 1997; 183:415-7.

22. Daelen B, Thorwirth V, Koch A. Treatment of recurrent dislocation of the temporomandibular joint with type A botulinum toxin. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 26:458-60.
23. Fu KY, Chen HM, Sun ZP, Zhang ZK, Ma XC. Long-term efficacy of botulinum toxin type A for the treatment of habitual dislocation of the temporomandibular joint. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 48:281-4.
24. Freund B, Schwartz M, Symington JM. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: Preliminary findings. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 57: 916-20.
25. Bakke M, Moller E, Werdelin LM, Dalager T, Kitai N, Kreiborg S. Treatment of severe temporomandibular joint clicking with botulinum toxin in the lateral pterygoid muscle in two cases of anterior disc displacement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod.* 2005; 100: 693-700.
26. Daelen B, Thorwirth V, Koch A. Treatment of recurrent dislocation of the temporomandibular joint with type a botulinum toxin. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 26: 458-60.
27. Blitzer A, Brin MF, Greene PE, et al. Botulinum toxin injection for the treatment of oromandibular dystonia. *AnnOtolRhinolLaryngol.* 1989;98(2):93-97.
28. Brin MF, Fahn S, Moskowitz C, et al. Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia and hemi facial spasm. *MovDisord.* 1987;2(4): 237-54.
29. Hermanowicz N, Truong DD. Treatment of oromandibular dystonia with botulinum toxin. *Laryngoscope.* 1991;101(11):1216-18.
30. Jankovic J, Orman J. Botulinum toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology.* 1987; 27:616-23.
31. Laskawi R, Rohrbach S. Oromandibular dystonia. Clinical forms, diagnosis and examples of therapy with botulinum toxin. *Laryngorhinootologie.* 2001;80(12):708-13.
32. Tan EK, Jankovic J. Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia: Long-term follow-up. *Neurology.* 1999;53(9):2102-07.
33. Sinha A, Hurakadli M, Yadav P. Botox and dermafillers: The twinface of cosmetic dentistry. *Int J ContempDentMedRev.* 2015;2015.
34. Elcio JP. BOTOX injections relieve severe facial pain. Available from: [http://www. news-medical.net/news/2005/10/25/14010.aspx](http://www.news-medical.net/news/2005/10/25/14010.aspx). [last cited on 2009].
35. Bohluli B, Motamedi MH, Bagheri SC, Bayat M, Lassemi E, Navi F, et al. Use of botulinum toxin A for drug-refractory trigeminal neuralgia: Preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod.* 2011;111:47-50
36. Benoliel R, Kahn J, Eliav E. 2012. Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies. *Oral Dis.* 18(4):317-332.
37. Rafael B, Sorin T, Eli E. 2016. Painful traumatic trigeminal neuropathy. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 28(3):371-380.
38. Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael KG, Wetselaar P, Glaros AG, Kato T, Santiago V, Winocur E, De Laat A, De Leeuw R, et al. 2018. International consensus on the assessment of bruxism: report of a work in progress. *J Oral Rehabil.* 45(11):837-844.
39. Manfredini D, Ahlberg J, Winocur E, Lobbezoo F. 2015. Management of sleep bruxism in adults: a qualitative systematic literature review. *J Oral Rehabil.* 42(11):862-874.
40. Jokubauskas L, Baltrušaitytė A, Pileičikienė G. 2017. Oral appliances for managing sleep bruxism in adults: a systematic review from 2007 to 2017. *J Oral Rehabil.* 45(1):81-95.



41. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salmaso S, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. 2008. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. *Cranio*. 26(2):126-135.
42. Lee SJ, McCall WD, Kim YK, Chung SC, Chung JW. 2010. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *Am J PhysMedRehabil*. 89(1):16-23.
43. Redaelli A. 2011. Botulinum toxin A in bruxers: one year experience. *SaudiMed J*. 32(2):156-158.
44. Shim Y, Lee M, Kato T, Park H, Heo K, Kim S. 2014. Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: a polysomnographic evaluation. *J ClinSleepMed*. 10(3):291-298.
45. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. 2018. On a botulinumtoxin-A injections for sleep bruxism. *Neurology*. 90(7):e559-e564.
46. Muñoz Lora VRM, Del Bel Cury AA, Jabbari B, Lacković Z. *J DentRes*. 2019 Sep 18:22034519875053.
47. Van Zandijcke M, Marchau MM. Treatment of bruxism with botulinum toxin injections. *J NeurolNeurosurgPsychiatry*. 1990;53(6):530.
48. Tan EK, Jankovic J. Treating severe bruxism with botulinum toxin. *J AmDentAssoc*. 2000;131(2):211-6.
49. Long H, Liao Z, Wang Y, Liao L, Lai W. Efficacy of botulinum toxins on bruxism: An evidence-based review. *IntDent J*. 2012; 62:1-5
50. Ellies M, Laskawi R, Rohrbach-Volland S, Arglebe C. Up-to-date report of botulinum toxin therapy in patients with drooling caused by different etiologies. *J Oral MaxillofacSurg*. 2003; 61:454-7.
51. Hockstein NG, Samadi DS, Gendron K, Handler SD. Sialorrhea: A management challenge. *AmFamPhysician*. 2004; 69:2628-34.
52. Setler PE. Therapeutic use of botulinum toxins: Background and history. *Clin J Pain*. 2002;18 6 Suppl:S119-24.
53. Lim YC, Choi EC. Treatment of an acute salivary fistula after parotid surgery: botulinum toxintype A injection as primary treatment. *EurArchOtorhinolaryngol*. 2008;265(2):243-45.
54. Bentsianov BL, Francis A, Blitzler A. Botulinum toxin treatment of temporomandibular disorders, masseteric hypertrophy, and cosmetic masseter reduction. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and NeckSurgery*. 2004;15(2):110-13.
55. Olivo S, Bravo J, Magee DJ, et al. The association between head and cervical posture and temporomandibular disorders: A systematic review. *J OrofacPain*. 2006;20(1):9-23.
56. Freund B, Schwartz M, Symington JM. Botulinum toxin: New treatment for temporomandibular disorders. *Br J Oral MaxillofacSurg* .2000;38(5):466-71.
57. Freund B, Schwartz M, Symington JM, et al. Theuse of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: Preliminary findings. *J Oral MaxillofacSurg*. 1999;57(8):916-21.
58. Nishimura K, Itoh T, Takaki K, et al. Periodontal parameters of osseo integrated dental implants: A four-year controlled follow-up study. *Clin Oral ImplantsRes*. 1997;8(4):272-78.
59. Kayikcioglu A, Erk Y, Mavif E, et al. Botulinum toxin in the treatment of zygomatic fractures. *PlastReconstrSurg*. 2003;111(1):341-46.
60. Sinclair CF, Gurey LE, Blitzler A. Oromandibular dystonia: Long-term management with botulinum toxin. *Laryngoscope*. 2013; 123: 3078-83.
61. Armstrong MW, Mountain RE, Murray JA. Treatment of facial synkinesis and facial asymmetry with botulinum toxin type a following facial nerve palsy. *ClinOtolaryngolAlliedSci*.1996; 21: 15-20.
62. Freund BJ, Schwartz M. Intramuscular injection of botulinum toxin as an adjunct to arthrocentesis of the Temporomandibular joint: Preliminary observations. *Br J Oral MaxillofacSurg*. 2003; 41: 351-2.



63. Majid OW. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 39: 197-207.
64. Montoya FJ, Riddell CE, Caesar R, Hague S. Treatment of gustatory hyperlacrimation (crocodiletears) with injection of botulinum toxin into the lacrimal gland. *Eye (Lond).* 2002;16:705-9
65. Bagis N, Barbaros R, Yıldız H. Application of botulinum toxin injection in symmetric and asymmetric gummy smile cases. *International Journal of Experimental Dental Science.* 2018;7(1):39-42.
66. Hwang WS, Hur MS, Hu KS, Song WC, Koh KS, Baik HS, et al. Surface anatomy of the lip elevator muscles for the treatment of gummy smile using botulinum toxin. *AngleOrthod.* 2009; 79:70-7. 27.
67. Polo M. Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). *Am J OrthodDentofacialOrthop.* 2008;133:195-203.
68. Miskinyar SA. A new method for correcting a gummy smile. *PlastReconstrSurg.*1983;72:397-400
69. Polo M. Botulinum toxin type A in the treatment of excessive gingival display. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;127(2):214-18.
70. Niamtu J 3rd. Botulinum toxin A: A review of 1,085 oral and maxillofacial patient treatments. *J Oral MaxillofacSurg.* 2003;61:317-24
71. Moore AP, Wood GD. The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. *Br J Oral MaxillofacSurg.* 1994;32:26-8.
72. Isaac AM. Unilateral temporalis muscle hypertrophy managed with botulinum toxin type A. *Br J Oral MaxillofacSurg.* 2000; 38:571-2.
73. Bentsianov B, Francis A, Blitzer A. Botulinum toxin treatment of temporomandibular disorders, masseteric hypertrophy, and cosmetic masseter reduction. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;15:110-3.
74. Ihde SK, Konstantinovic VS. The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions: An evidence-based review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod.* 2007; 104: e1-11
75. Clark GT. The management of oromandibular motor disorders and facial spasms with injections of botulinum toxin. *PhysMedRehabilClin North Am.* 2003;14(4):727-48.
76. Al-Ahmad HT, Al-Qudah MA. The treatment of masseter hypertrophy with botulinum toxin type A. *SaudiMed J.* 2006;27(3):397-400.
77. Mandel L, Tharakan M. Treatment of unilateral masseteric hypertrophy with botulinum toxin: Case report. *J Oral MaxillofacSurg.* 1999;57(8):1017-19.
78. Rijdsdijk BA, Van Es RJJ, Zonneveld FW, et al. Botulinum toxin type A treatment of cosmetically disturbing masseteric hypertrophy. *NedTijdschrGeneesk.* 1998;142(10):529-32.
79. Rao LB, Sangur R, Pradeep S. Application of Botulinum toxin Type A: An arsenal in dentistry. *Indian J DentRes.* 2011; 22:440-45.
80. Choi YJ, Kim JS, Gil YC, Phetudom T, Kim HJ, Tansatit T, et al. Anatomical considerations regarding the location and boundary of the depressor anguli oris muscle with reference to botulinum toxin injection. *PlastReconstrSurg.* 2014;134:917-21.
81. Mazzuco R, Hexsel D. Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area. *J AmAcadDermatol.* 2010; 63:1042-51.
82. Azam A, Manchanda S, Thotapalli S, Kotha SB. Botox Therapy in Dentistry: A Review. *J Int Oral Health.* 2015;7(Suppl 2):103-5.
83. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin type A: A systematic review and meta-analysis. *CurrMedResOpin.* 2004;20:981-90.



84. US FoodandDrug Administration. Information for health care professionals: Onabotulinum toxinA (marketed as Botox/BotoxCosmetic), Abobotulinum toxinA (marketed as Dysport) and Rima botulinum toxinB (marketed as Myobloc). FDA Alert. Rockville, MD: FDA. 2009 Aug.
85. Dressler D, Benecke R. Autonomic side effects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia and hyperhidrosis. Eur Neurol. 2003; 49:34-8