

Botulinum Toksininin Maksillofasiyal Bölgede Kullanımı

Using of Botulinum Toxin in Maxillofacial Region: Review

Ümit KARAÇAYLI,^a
Burak ERGÜDER,^b
Ramazan KÖYMEN^a

^aAğız Diş Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi AD,
GATA, Ankara
^bDiş Servisi,
Erzincan Asker Hastanesi, Erzincan

Geliş Tarihi/Received: 25.10.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 17.01.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ümit KARAÇAYLI
GATA,
Ağız Diş Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
ukaracayli@gmail.com

ÖZET Bu çalışmanın amacı, botulinum toksininin maksillofasiyal bölgede kullanımının değerlendirilmesidir. Botulinum toksini, *Clostridium botulinum* tarafından üretilen ve nöromusküler kavşakta asetilkolin salınımını inhibe ederek geçici kimyasal denervasyona sebep olan bir nörotoksindir. Botulinum toksininin sekiz serotipi tanımlanmıştır, bunlar A, B, C-1, C-2, D, E, F ve G' dir. Etki mekanizmaları üç basamaklıdır: 1. Bağlanma ve internalizasyon, 2. sitozol içine membran translokasyonu ve 3. hedef proteinin enzimatik yıkımıdır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de serotip A en sık kullanılan botulinum toksini türü olup BotoxR ve DysportR isimli preparatlarıyla bilinmektedir. Botox® (Allergan Inc.) ABD' de, Dysport® (Ipsen Ltd.) İngiltere'de üretilmektedir. Ülkemizde bulunmayan serotip B, ABD'de Neurobloc® (Elan Pharma.) ve Avrupa'da, Myobloc® adı altında piyasada bulunmaktadır. Maksillofasiyal cerrahide botulinum toksininin kullanım endikasyonları: Baş-boyun distonileri ve baş ağrıları, yüz estetiği, temporomandibuler düzensizlikler, brüksizm, trigeminal nevralji, çiğneme kaslarının hipertrofisi ve hiperfonksiyonu, tükürük bezleri ile ilgili malfonksiyonlar, geniiohiyoid kasın paralizisidir. Günümüzde botulinum toksini ağrı gidermedeki etkinliği, komplikasyonlarının oldukça az oluşu ve özellikle de invaziv olmaması ile hastalar ve hekimler tarafından giderek daha fazla tercih edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Botulinum toksini tip A; oral cerrahi işlemler; temporomandibuler eklem bozuklukları; çiğneme kasları

ABSTRACT The purpose of this study is to evaluate the usage of botulinum toxin in maxillofacial region. Botulinum toxin is produced by *Clostridium botulinum* and it is a neurotoxin that causes chemodenervation by inhibiting the release of acetylcholine at neuromuscular junction. Eight serotypes of botulinum toxin have been identified; which are A, B, C-1, C-2, D, E, F and G. The mechanism of action has three steps: 1- Binding and internalization, 2-Membrane translocation into the cytosol, 3- Enzymatic cleavage of target protein. Serotype A is the most used botulinum toxin type in our country as well as the whole world under the trade names BotoxR and DysportR. Botox® (Allergan Inc.) is produced in USA and Dysport® (Ipsen Ltd.) is produced in UK. The serotype B, which is unavailable in our country, is available in USA under the name Neurobloc® (Elan Pharma) and in Europe under the trade name Myobloc®. The indications of botulinum toxin in the maxillofacial surgery are: head-neck dystonias and headaches, facial esthetics, temporomandibular disorders, bruxism, trigeminal neuralgia, the hypertrophy and hyperfunction of the masticatory muscles, malfunctions of the salivary glands, paralyzing of the musculus geniiohyoideus. Especially for being a non-invasive technique and because of its pain reducing effects and rather few complications, botulinum toxin is increasingly preferred by the dentists and the patients nowadays.

Key Words: Botulinum toxin type A; oral surgical procedures; temporomandibular joint disorders; masticatory muscles

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2012;18(3):296-303

Botulinum toksini (BT), *Clostridium botulinum* tarafından üretilen ve nöromusküler kavşakta asetilkolin salınımını inhibe ederek geçici kimyasal denervasyona sebep olan bir nörotoksindir. Bu toksin etki-

sini, hedef organların aktivasyonunu 3-4 ay süre ile azaltarak ya da kaybına yol açarak gösterir.¹

BT, kas hipertrofileri, orofasial distoniler ve bunlara bağlı olarak bozulan kas koordinasyonu, temporomandibuler düzensizlikler, bruksizm, cerrahi sonrası mimik kaslarıyla ilgili problemlerin estetik düzeltilmesi, mandibulanın öne alındığı cerrahi operasyonlarda relapsın önlenmesi, kozmetik düzeltmeler, tükürük bezleri ile ilgili mal-fonksiyonlar (hipersalivasyon, Frey sendromu), miyofasial ağrılar, geniohiyoid kasın paralizisi gibi klinik durumlarda kullanılmaktadır. Uygulamalar sırasında gerekirse elektromiyografi (EMG) gibi destek tekniklerden faydalanılmaktadır.²

GENEL BİLGİLER

Spesifik bir ekzotoksin olan BT, gram-pozitif anaerob bir bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından üretilir ve bilinen en kuvvetli nörotoksindir. Tetanoz toksininden 4 kat, kurardan 1.10^{10} kat, sodyum siyanitten 100.10^{10} kat daha öldürücü olduğu bulunmuştur. Toksin renksiz ve kokusuz olup, inkübasyon süresi bir-üç gündür.^{1,2}

İlk kez 1820 yılında Justinus Kerner, gıdaya bağlı botulismusu, yaptığı üç yayınlı duyurmuştur. Bozulmuş sosisler nedeni ile meydana gelmiş bu vakalar, Latince'de "sosis" anlamına gelen "botulus" olarak adlandırılmış ve bu toksini üreten anaerob bakteri de "*Clostridium botulinum*" adını almıştır. BT, bir çinko endopeptididir, tek zincirli bir polipeptid olarak sentezlendikten sonra endojen bakteriyel proteazlar yardımıyla ikili zincir formunu alır. BT'nin A, B, C-1, C-2, D, E, F ve G olarak adlandırılan immünolojik olarak 8 serotipi tanımlanmıştır. Bunlardan A, B ve E serotipleri insanlardaki botulizm tablolarından sorumludur.^{1,2} Klinik kullanımını en sık olan botulinum Tip A preparatı, SNAP-25'e bağlanarak etkisini gösterir.³

Botulinum Tip A preparatı için nöromusküler iletinin tekrar başlaması ve asetilkolin salınımı için geçen süre üç ay olarak bulunmuştur. C serotipi de A serotipine benzer, ancak diğer serotipler daha kısa süre etkilidir. Klinik uygulamada; servikal distonide 7-10 gün, blefarospazm ve hemifasial spazmda üç gün içinde etki başlar. Maksimum

yarar, 4-6. haftalarda görülür ve genellikle etki üç-dört ay içinde kaybolur.²

"Botox"un dilüe edilmesinde değişik öneriler bulunmaktadır. Dilüsyon miktarına bağlı olarak mL başına düşen ünite sayısı değişmektedir. Dilüsyon miktarına, uygulamanın yapılacağı bölgeye ve ne derişiklikte toksin kullanılması planlandığına göre karar verilir. Dilüsyon amacıyla koruyucu içermeyen serum fizyolojik kullanılmalıdır. Steril distile su ile yapılan dilüsyonlarda enjeksiyon esnasında belirgin olarak daha fazla ağrı hissedildiği için bundan kaçınılmalıdır.^{1,4} BT hazırlanana kadar dondurularak saklanmalı, ancak dilüsyon işlemi gerçekleştirildikten sonra tekrar dondurulmamalıdır. Dilüe edilen toksin kullanılabildiği kadar +4°C'de saklanmalıdır. Dilüe edilmiş toksinin en kısa sürede (ilk 4 saatte) kullanılması idealdir.⁴

MAKSİLLOFASİYAL BÖLGEDE BOTULİNÜM TOKSİNİNİN ENDİKASYONLARI

Baş-Boyun Distonileri ve Baş Ağrıları

Özellikle oromandibuler distonilerde (OMD) BT kullanımı önem taşımaktadır. Distoni, kaslarda tonus bozukluğu, istemsiz, tekrarlayan tonik ya da spazmodik kas kontraksiyonlarıdır. OMD, çiğneme kaslarını, alt yüz kaslarını, labial ve lingual kasları tutan fokal bir distoni formudur. OMD ile beraber blefarospazm (istemsiz bilateral göz kapanması) da mevcutsa kraniyal distoni terimi kullanılır.⁵

Oromandibuler Distoni

OMD; çiğneme, alt yüz ve dil kaslarını tutar; ayrıca trismus, bruksizm, istemsiz çene açılma/kapanmaları veya dil hareketleri ile birlikte meydana gelebilmektedir. Bu istemsiz hareketler mandibuler deviasyon, subluksasyon, intraoral yumuşak doku travmaları ve kemik rezorpsiyonuna yol açabilmektedir. OMD ile birlikte disfaji, çiğneme zorluğu gibi durumlar oluşabilmektedir. Çoğunlukla idiyo-patiktir. Etiyolojisinde; genetik yatkınlık, santral sinir sistemi (SSS) yaralanmaları, periferik travma, ilaç kullanımları (haloperidol, tioridazin ve metoklopramid), nörodejeneratif hastalıklar rol oynamaktadır. OMD, 50-60 yaşlarındaki kadınlarda daha sık ortaya çıkmaktadır. Kas spazmları çoğunlukla önce üst yüzde başlamakta, alt yüz kasları

daha sonra etkilenmektedir. OMD, tuttuğu kaslara göre sınıflandırılabilir: Çeneleri kapatan OMD: Temporalis, massater ve mediyal pterigoid, Çeneleri açan OMD: Milohiyoid ve digastrik, Çenelerde deviasyona sebep olan OMD: Geniohiyoid, kontralateral pterigoid, ipsilateral temporalis, Lingual OMD: Genioglossus, hipoglossus, kondroglossus, stiloglossus ve palatoglossus, Farangeal OMD: Stylo-pharyngei, Salpingo-pharyngei, Palatopharyngei kaslarını tutar.⁵

OMD, farmakolojik ve cerrahi olarak tedavi edilebilmekle beraber; bu geleneksel tedavi teknikleri hastalara sınırlı ölçüde yararlı olabildiğinden, alternatif tedavi yöntemi olarak, BT'nin uygulanması gündemdedir. Larengeal distoni tedavisi için BT uygulanan hastalarda normal ya da normale yakın ses elde edildiği gösterilmiştir. Enjeksiyonların indirekt laringoskopi ya da EMG rehberliğinde yapılması önerilmektedir.⁶

Hemifasyal Spazm

VII. kranial sinirin innerve ettiği kasların yüzün tek tarafındaki, istemsiz, düzensiz, klonik veya tonik hareketleri ile karakterizedir. Hemifasyal spazm (HFS), genellikle kökten çıkış bölgesinde, fasyal sinire vasküler kompresyon sonucu meydana gelir. Bu hastalarda BT enjeksiyonları, nörocerrahiye gerek kalmadan HFS semptomlarını ortadan kaldırmaktadır.⁷

Frei çalışmasında, HFS hastalarında semptomların sıkça görüldüğü orbicularis oculi, corrugator, frontalis, zygomaticus major, buccinator ve depressor anguli oris kaslarına BT enjeksiyonları uygulayarak ortalama 2,8 ay süren bir iyileşme rapor etmiştir.⁸ Toksinin etkisi üç gün içinde başlayarak, yaklaşık iki haftada tepe noktasına ulaşmaktadır. Botulinum formlarının tümünü kullanarak yapılan bu çalışmada, "Botox", "Dysport" ve "Myobloc/Neurobloc"un eşit etkiyle, HFS semptomlarını giderdiği rapor edilmiştir. Enjeksiyon alanında eritem ve ekimoz, gözlerde kuruluk, ağızda bükülme, pitozis, göz kapağında ödem ve fasyal kas zayıflığı gibi komplikasyonlar görülebilmekte, ancak bunlar kalıcı olmayıp genellikle bir-dört hafta içinde geçmektedir.⁹ HFS'li hastalarda enjeksiyon öncesi, beyin manyetik rezonans görüntü-

leme (MRG) tetkiklerinin yapılması gerektiği, ayrıca bu hastalarda, distonili hastalara oranla toksin etkinliğinin daha fazla olduğu saptanmıştır.¹⁰

Blefarospazm

Genellikle bilateral olup, göz kapaklarının istemsiz kapandığı fokal bir kranial distonidir. Etiyolojisi bilinmemektedir. Bu hastalar gözlerini kapadıktan sonra bir daha açamamaktadırlar. Ciddi vakalar fonksiyonel körlük olarak bildirilmektedir. Çoğunlukla hayatın 5 ile 7. dekadındaki kadınlarda görülür. Tedavisinde güneş gözlükleri, benzodiyapin ve antikolinerjikler denenmekte, ancak yeterli sonuç alınmamaktadır. Blefarospazm tedavisinde, 80-120 U "Dysport" ile etkisi 16 hafta süren bir iyileşme rapor edilmiştir. Toksin 30 gauge'lık iğne ile yüzeysel olarak orbiküler kasa ve intramusküler olarak corrugator ve procerus kaslarına enjekte edilmektedir. Aynı çalışmada, blefarospazm tedavisinde BT başlangıç dozu ise her bir göz için 20 U "Botox" veya 40 U "Dysport" veya 1250 U "Myobloc/Neurobloc" olarak tavsiye edilmektedir.⁵

Spazmodik Tortikolis

Boyun kaslarını etkileyerek boynun yana, öne ya da arkaya doğru eğilmesine sebep olur. BT, spazmodik tortikollis (servikal distoni); vakalarında ise ilk olarak 1986 yılında uygulanmış, günümüzde de tedavi seçenekleri arasına girmiştir. BT, kronik kas spazmları, tikler, adale seğirmeleri, sırt krampları gibi diğer kas distonileri ve istemsiz kas hareketlerinde de kullanılmaktadır. Ayrıca, paralitık strabismus (şaşıklık) ve sekonder strabismus gibi olgularda BT ile olumlu yanıtlar alınmaktadır; ağır vakalarda cerrahi öncesi hazırlık açısından bu durum önem taşımaktadır.¹⁰

Gerilime Bağlı Baş Ağrıları ve Migren

Günümüzde botulinum Tip A, gerilime bağlı baş ağrıları ve migren tedavisinde öncelikli hedef olan ağrının giderilmesi için kullanılmaktadır.

Baş ağrılarında, BT enjeksiyonu kullanımı klinik bulgular tarafından desteklenmektedir.¹¹ Binder ve ark.nın çalışmasında, tedavi sonrasında migren hastalarının %51'inin tam, %38'inin ise kısmi olarak tedaviye yanıt verdiği kaydedilmiştir.

tir.¹² Tam olarak yanıt alınan hastalarda ortalama 4,1 aylık ağrısız dönem, kısmi yanıt alınan hastalarda ise 2,7 aylık faydalanma süresi saptanmıştır. Silberstein ve ark., gerilim baş ağrılarının tedavisinde BT kullanımı üzerine yaptıkları çalışmada, enjeksiyon sonrası 90. günde baş ağrıları sayısında anlamlı bir düşüş kaydetmişlerdir.¹³

Yüz Estetiği

Yüz estetiğinde en sık botulinum Tip A enjeksiyonu uygulanan bölgeler; glabella, frontal bölge, göz çevresi ve çene ucu bölgesidir.⁴

Toksinin insanlar için median letal dozu (LD 50) yaklaşık 2500-3000 U olarak hesaplanmıştır. Fasyal bölge işlemleri için tedavi dozunun ise median LD'nin yaklaşık 1/100'ü olduğu, dolayısıyla güvenli bir terapötik indeksi olduğu bildirilmiştir.^{10,14}

Temporomandibuler Düzensizlikler

Temporomandibuler eklem, çiğneme kasları veya her ikisini birden etkileyen bir grup heterojen patolojilerden meydana gelmektedir. Genel semptomları; preauriküler bölgede ve/veya çiğneme kaslarında ağrı ve/veya hassasiyet, eklem hareketlerinde redüksiyon ve/veya alterasyon, eklemde mandibuler hareketler esnasında klik veya krepitus gibi seslerdir. Yirmi-kırk yaşları arasındaki kadınlar hastaların çoğunluğunu oluşturmaktadır.¹⁵

Temporomandibuler düzensizlikler (TMD)'in farmakolojik tedavisinde birincil olarak; anti-inflamatuar ajanlar, kas gevşeticiler ve narkotikler kullanılmaktadır. TMD'nin tedavisinde; egzersiz, diyet düzenlemeleri ve "bio-feedback" terapileri gibi diğer farmakolojik olmayan yaklaşımlar da önemli rol oynamaya devam etmektedir. Daha seyrek olarak, artrosentez, intraartiküler steroid enjeksiyonu, artroskopi ve açık artrotomi gibi cerrahi girişimler gerçekleştirilmektedir. Bütün bu seçeneklere rağmen TMD tedavisi genellikle yeterli ve tatmin edici olamamaktadır. Narkotikler ile tedavi görmüş, ciddi kronik fasyal ağrısı olan hastaların yaklaşık 3/4'ünde fonksiyon kısıtlılığı ve ağrı devam etmektedir. Konservatif tekniklere yanıt vermeyen, özellikle de aksis 1 hastalarına sıklıkla BT terapisi önerilmekte ve olumlu yanıtlar rapor edilmektedir.^{10,16}

Miyofasyal Ağrı Sendromu

Miyofasyal ağrı sendromu (MAS), kaslarda ve/veya fasyalarda oluşan gergin bantlardaki tetik noktalardan kaynaklanan ağrı ve ağrıya eşlik eden kas spazmı, hassasiyet, eklem hareketlerinde kısıtlılık, tutukluk, yorgunluk ve bazen otonomik disfonksiyonlarla karakterize bir sendromdur. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Kasa ani yüklenme ile oluşan akut incinme veya tekrarlayan mikrot-ravmaların sebep olduğu kronik zedelenme başta olmak üzere, genetik etkenler, yorgunluk ve stres en önemli sebepleri arasında düşünülmektedir. Hareket kısıtlılığı, depresyon, uyku bozukluğu, kaslarda ağrı ve güçsüzlük en belirgin semptomlardır. Tetik noktalara bastırıldığında ağrı meydana gelmektedir. Son yıllarda, tetik noktaya uygulanan BT enjeksiyonlarının, kronik MAS üzerindeki etkinliği gösterilmiştir.¹⁷

Porta, kronik miyofasyal ağrıda, botulinum Tip A ile steroid enjeksiyonunu karşılaştırmış ve tedavi sonrasında 30 ve 60. günlerde anlamlı derecede iyileşme saptamıştır.¹⁸

Rekürrent Temporomandibuler Eklem Dislokasyonu

Hastaların yaşam kalitesini düşüren ve çoğunlukla musküler hiperaktivite sebebiyle meydana gelen bir hastalıktır. Fizik tedavi, kas gevşeticiler ve oklüzal splintler ile yapılan konservatif tedavi, dislokasyonları yeterince önleyememektedir. Cerrahi girişimler ise dislokasyonların tamamen önleneyeceği garantisini verememektedir, ayrıca bu invaziv teknikler, komplikasyonlarının çok oluşu ve genel anestezi gerektirmeleri nedeni ile de tercih edilmemektedir. BT ile rekürrent temporomandibuler eklem (TME) dislokasyonlarında oldukça başarılı sonuçlar elde edilmektedir.^{19,20} Ziegler ve ark.nın çalışmalarında, 21 rekürrent TME dislokasyonu hastasında lateral pterigoid kasa EMG rehberliğinde bilateral toplamda 50-100 MU "Dysport" uygulmuş, tekrar dozlarında ise 50 MU (ciddi vakalarda 100 MU) kullanılmıştır.²⁰ Enjeksiyonların üç ayda bir yenilenerek, üç yıl sürdürülen çalışma sonucunda 21 hastadan sadece ikisinde dislokasyonlar devam etmiştir. Başlangıçta enjeksiyonların üç ay aralıklarla uygulanması gerekmiş, ancak dört seans sonunda; yarım yılı aşkın bir süre

semptomsuz geçirilmiştir. Dolayısıyla bu çalışma, BT'nin etkisi geçtiğinde bile, lateral pterigoid kastaki hiperaktivitenin, araştırmanın başındaki dereceye dönmediğini ve düzelme kaydettiğini göstermektedir. Diğer önemli bir nokta da, toksinin herhangi bir yan etkisinin rapor edilmemesidir. Freund ve ark. cerrahi işlem gerektiren TME bozukluklarının tedavisinde; BT'yi artrosentez ile birlikte yardımcı tedavi olarak kullanmış ve artrosentezin tek başına uygulanmasına oranla daha etkili bir tedavi seçeneği oluşturmuşlardır.²¹ Ayrıca artrosentez ve BT'nin birlikte kullanıldığında, artrosentezin tek başına kullanılmasına oranla daha az ilave cerrahi işleme gerek duyulduğu bildirilmiştir. Bakke ve ark.'nın çalışmasında, TME'de ciddi klik şikâyeti olan 2 anterior disk deplasmanı vakasında lateral pterigoid kaslara EMG rehberliğinde botulinum Tip A enjekte edilmiş, (30 U "Botox" altı ay ara ile 2 kez uygulanmış ve hastalar bir yıl boyunca izlenmiştir) kas aktivitesinde geçici redüksiyon, klikte ise izlem süresi boyunca kalıcı olarak iyileşme rapor edilmiştir.¹⁹ Ayrıca, disk-kondil pozisyonel ilişkisinde de bir miktar düzelme saptanmıştır ve hiçbir yan etki rapor edilmemiştir.

Temporomandibuler Eklem Düzensizliklerinde Enjeksiyon Tekniği

Temporal kas, kranyumun lateral yüzeyini kaplayarak, temporal hattan başlayıp mandibulanın koronoidine büyük bir yelpaze şeklinde uzanarak, mandibulanın kapanmasını sağlar. Bu bölge palpe edilirken hastalardan dişlerini sıkmalarının istenmesi enjeksiyonun lokalizasyonunu kolaylaştırabilir. Enjeksiyonlar genellikle dört-beş ayrı alana 5 U içeren 0,2 mL'lik enjektörlerle gerçekleştirilir. Kasın geniş ebatlarından dolayı, komşu yapıları etkilemeden daha fazla hacimde de uygulanabilir.

Masseter kası, zigomatik arkın inferior sınırından başlayarak koronoid süreç ve ramusun lateral yüzeyine yapışır ve mandibulanın kapanmasını sağlar. İğne, maksimum kas hassasiyeti olan bölgelere transkutanöz olarak uygulanır. Çoğunlukla 0,1 mL'de 5 U dilüsyonu tercih edilmektedir. Masseter kasında, her biri 0,1 mL solüsyondan ibaret 5 adet enjeksiyondan oluşan seri enjeksiyonlama gerçekleştirilir, böylece her bir kas başına toplam doz 25 U olur. Lateral pterigoid kas, intraoral olarak la-

teral pterigoid plate palpasyonu ile bulunabilir. İğne; pterigoid plate ile mandibulanın koronoid süreci arasında ve kasın uzunluğuna paralel olarak konumlandırılır. EMG sinyali çenenin lateral hareketi esnasında net olmalıdır. Genellikle kasın uzunluğu boyunca çeşitli noktalarda 0,3 mL'de 7,5 U enjeksiyonu tercih edilmektedir. Eğer diğer kas gruplarında da ağrı ve hassasiyet bulunuyorsa, onların da tedavisi yapılmalıdır. Oksipital, servikal bölgedeki kaslar ve sırt kasları hastanın şikâyetleri ve palpasyonda hassasiyet bulguları ile tanımlanır. Oksipital bölgede ağrı mevcut olabilir, hatta çoğunlukla nukal çizginin komşuluğundaki paraspinal alanda lokalizedir. Bu bölgenin içinde; trapezius kası, splenius kapitis ve semispinalis kasları birbirleriyle kaynaşır. Bu bölgede kesinlik hayati önem taşımadığından, enjeksiyonların maksimum hassasiyetin olduğu yerlerde yapılması yeterlidir. Ekstravazasyon toksinin bölgesel penetrasyonunu arttıracığından; daha büyük dozlar (her bir bölge için 5-15 U) ve daha büyük hacimli enjeksiyonlar kabul edilebilir.¹⁶

Bruksizm

İstem dışı, bilinçsizce, gündüz olabileceği gibi, sıklıkla geceleri meydana gelen uykuda diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlığı olarak tanımlanmaktadır.¹⁰ Etiyolojisi bilinmemektedir, ancak mental retardasyon ile birlikte, komadaki hastalarda, kraniyoservikal distonilerde, beyin hasarlarında, amfetamin bağımlılarında ve dopamin reseptör-bloker tipte ilaç kullananlarda bruksizm rapor edilmektedir.²²

Bruksizm tedavisinde kullanılmakta olan BT enjeksiyonları, mandibulayı açan ve kapatan kaslar arasındaki ilişkiyi düzenleyerek, ağrıyı azaltır, aynı zamanda TME kinetiğini de normal düzeye getirerek etkisini gösterir. Bruksizm tedavisinde tetrabenazin ve triheksifenidil gibi ilaçlar yeterli başarıyı gösterememektedir.^{22,23}

See ve Tan, amfetamin nedeni ile aşırı bruksizmi olan hastadaki çalışmalarında; 0,25 mL (50 U) "Dysport"u 29 gauge'lık iğne ile her iki taraftaki massetere intramusküler olarak iki-üç ayrı bölgede uygulamış; enjeksiyon sonrasındaki aydan itibaren başlayan ve üç-dört ay süren belirgin iyileşme rapor etmişlerdir, herhangi bir yan etki de oluşmamıştır.²²

Trigeminal Nevralji

V. kraniyal sinirin bir veya daha fazla dalında elektrik çarpması, şimşek çakması şeklinde ortaya çıkan, yüz yıkama, yüze dokunma, yemek yeme gibi etkenlerle başlayan ve şiddetlenen, genellikle birkaç saniye süren çok şiddetli bir ağrıdır. Bu çok şiddetli ağrıdan sonra, daha az şiddette, dakikalar, hatta saatler süren bir ağrı da görülebilir. Trigeminal sinirin mandibuler, maksiller ve oftalmik dallarının dağılım bölgelerinde, bazen bir bazen iki, daha seyrek olarak da tüm dalların tutulduğu durumlar vardır. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür ve genellikle 50-70 yaşları arasında ortaya çıkar. Ağrının özellikleri çok belirgindir ve tanı konması kolaydır. Trigeminal nevralsi, sekonder olarak multipl skleroz, tümör, anevrizma gibi bir lezyona bağlı olarak ortaya çıkabileceği gibi, periferik sinir dağılımında diş çekimi ya da başka bir doku hasarı sonrası da oluşabilir veya idiyopatik olarak meydana gelebilir.

Tedavisinde, medikal (karbamazepin), termokoagülasyon, retrogasseriye gliserol enjeksiyonu, perkütan balon kompresyonu gibi perkütan girişimler ve sinirin üzerine baskı yapan damar dalının serbestleştirilmesi esasına dayanan mikrovasküler dekompresyon ameliyatı gibi açık cerrahi girişimler uygulanmaktadır.²⁴ Piovesan ve ark. botulinum Tip A ile tedavi edilmiş 13 trigeminal nevralsi hastasının hepsinde anlamlı iyileşme rapor etmişlerdir.²⁵ Bu hastalara, ağrılarının dağılımına göre subkutanöz botulinum Tip A enjeksiyonları uygulanmıştır. Araştırmanın sonunda, ilaç alınmasında ve ağrıda anlamlı azalma saptanmıştır ve bu etkiler 60 gün boyunca sürmüştür.

Çiğneme Kaslarının Hipertrofisi ve Hiperfonksiyonu

Temporal ve masseter kaslarının hipertrofisi; etkilenen kasların simetrik, bazen de asimetric olarak genişlemesini ifade etmektedir. Masseter hipertrofisinin sebepleri, diş sıkma, uyku sırasında diş gıcırdatma, uzun süreli ve sık sık ciklet çiğneme ya da yeme esnasında aşırı çiğneme kuvveti uygulanmasıdır. Klinik olarak bruksizme bağlı dental atizyonlar, TME problemleri ve periodontal yıkımla birlikte görülebilmektedir. Kazanılmış masseter hi-

pertrrofisi, yaşamın özellikle ikinci, üçüncü ve dördüncü evrelerinde olmak üzere her yaşta görülebilen bir olgudur. Masseter hipertrofisinde hipertrofik saha angulusta konumlandığından ve yüzün rektanguler şeklini arttırdığından teşhisi kolaydır. Ancak klinik olarak teşhis edilemediği durumlarda bilgisayarlı tomografi ve MRG'den faydalanılabilir. Konservatif tedavi, miyoreleksanlar, temporal kas hipertrofilerinde splint uygulamalarıdır, cerrahi tedavi ise; parsiyel rezeksiyon ve tuberositik masseter bölgesinin osteotomisini içermektedir. Cerrahi işlemlerdeki fasyal sinirin zedelenmesi, postoperatif hemoraji, ödem, hematoma, enfeksiyonlar, skar oluşumu gibi dezavantajlar göz önüne alındığında, BT uygulaması invaziv olmayan alternatif bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır.¹⁰

Tükürük Bezleri ile İlgili Malfonksiyonlar

Çeşitli hastalıklara eşlik eden hipersalivasyon, etkilenmiş hastaların anlamlı ölçüde konforunu bozan nedenlerin başında gelir. Bu bağlamda, bazı nörolojik hastalıklarda; (Serebral palsi, Parkinson hastalığı gibi) klinik olarak anlamlı, rahatsız edici düzeyde hipersalivasyon yakınması olabilir. Baş ve boyun tümörü olan hastalarda, yutkunmanın güç olduğu hastalarda bol miktarda tükürük sekresyonu görülebilir. Bu, yara iyileşmesinde güçlük ve kanser cerrahisi sonrası tükürük fistülü oluşumu, aspirasyon, pnömoni gibi komplikasyonlar ile sonuçlanabilir.²⁶

Sialorenin parasempatolitik ilaçlarla sürekli tedavisi, kardiyak yan etkileri nedeni ile kontrendike olabilir. Tükürük bezine invaziv cerrahi prosedür ile eksizyon uygulanması veya timpanik norektomi tercih edilebilecek terapötik seçeneklerdir. Parasempatik sinir uçlarında asetilkolin salımını bloke edebilme özelliğiyle botulinum Tip A, sialore vakaları için umut verici terapötik bir yaklaşım olarak gündemdedir.²⁷

Parotis Bezine Enjeksiyon Tekniği

Tragusun altındaki deri tutularak derin yapılarından uzaklaştırılır, 21 gauge'lik iğne tragus ile mandibula köşesinin orta noktasından sokulur.

Daha sonra masseterin anterior sınırına ulaşılan dek anterior yönde ilerletilir. İğne parotis fasyasını yırtmamalıdır; aksi takdirde fasyal sinir ile dalları ve glandın venöz damarları zarar görebilir. Aspirasyonla damarda bulunmadığı doğrulandıktan sonra, ramusun posterioruna ulaşılan kadar iğne geriye doğru çekilir, aynı zamanda da bezin superfisyaline toksin yavaşça zerk edilir. Bu noktada enjeksiyon durdurulur ve iğne bu kez de zigomatik ark hizasına doğru yukarıya yönlendirilir, tekrar aspirasyon kontrolü yapılır, ardından iğne aşağıya ve geriye doğru çekilirken toksin yavaşça enjekte edilir. İğne çıkarıldıktan sonra hasta dekübitus pozisyonunda ve hekimin diğer elinin parmakları toksinin bu bölge dışına kaçmasını engelleyecek şekilde 5 dakika daha bekletilerek, toksinin fasyal kılıfa penetrasyonu için zaman tanınır.²⁶ Porta ve ark. gland başına 40 MU "Botox" ile 4,7 aylık etki ve %90'lık başarı oranı rapor etmiştir.²⁸

Toksin, günümüzde Frey sendromu gibi ekzokrin gland hastalıklarının da tedavisinde kullanılmaktadır. Maksillofasyal cerrahide, özellikle parotidektomi operasyonlarından sonra karşılaşılan komplikasyonlardan biri olan Frey sendromunda, BT kullanımı önerilmektedir.²⁹

Geniohiyoid Kasın Paralizi

Mandibulanın öne alındığı ortognatik cerrahi ameliyatlarında relapsı önlemek için EMG rehberliğinde geniohiyoid kasın paralizisinde BT kullanılmıştır.¹⁰

SONUÇ

Sinir-kas bağlantılarındaki selektif etkisi ile sinir ve kas tonusu bağlantılı çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanan BT, diğer tedavi metodlarının etkisini geliştirici ilave bir tedavi veya konservatif tedavinin başarılı olmadığı vakalarda, cerrahi girişim öncesi alternatif tedavi olarak başarıyla kullanılmaktadır. Minimal invaziv girişimler arasında tüm dünyada giderek artan şekilde uygulama bulan BT enjeksiyonu, özellikle diş hekimliği alanında, problemin semptomlarının azaldığı veya tamamen kaybolduğu etkin dönemde, hastanın probleme neden olan etkenleri tanımasına sebep olabilmektedir.

Günümüzde BT ağrı gidermedeki etkinliği, komplikasyonlarının oldukça az oluşu ve özellikle de invaziv olmaması ile hastalar ve hekimler tarafından giderek daha fazla tercih edilmekte ve kullanım alanları genişlemektedir.

KAYNAKLAR

1. Aoki R. The development of Botox. Its history and pharmacology. *Pain Digest* 1998;8(6): 337-41.
2. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991;324(17): 1186-94.
3. Silberstein S. Botulinum neurotoxin: origins and basic mechanism of action. *Pain Pract* 2004;4(Suppl 1):S19-S26.
4. Flynn TC. Botulinum toxin: examining duration of effect in facial aesthetic applications. *Am J Clin Dermatol* 2010;11(3):183-99.
5. Bhidayasiri R, Cardoso F, Truong DD. Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. *Eur J Neurol* 2006;13 (Suppl 1):21-9.
6. Blitzer A, Brin MF, Greene PE, Fahn S. Botulinum toxin injection for the treatment of oromandibular dystonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98(2):93-7.
7. Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: clinical findings and treatment. *Muscle Nerve* 1998;21(12):1740-7.
8. Frei K, Truong DD, Dressler D. Botulinum toxin therapy of hemifacial spasm: comparing different therapeutic preparations. *Eur J Neurol* 2006;13(Suppl 1):30-5.
9. Park YC, Lim JK, Lee DK, Yi SD. Botulinum a toxin treatment of hemifacial spasm and blepharospasm. *J Korean Med Sci* 1993;8(5): 334-40.
10. Majid OW. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39(3):197-207.
11. Freund B, Schwartz M. Temporal relationship of muscle weakness and pain reduction in subjects treated with botulinum toxin A. *J Pain* 2003;4(3):159-65.
12. Binder WJ, Brin MF, Blitzer A, Schoenrock LD, Pogoda JM. Botulinum toxin type A (BOTOX) for treatment of migraine headaches: an open label study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(6):669-76.
13. Silberstein SD, Göbel H, Jensen R, Elkind AH, Degryse R, Walcott JM, et al. Botulinum toxin type A in a prophylactic treatment of chronic tension-type headache: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. *Cephalalgia* 2006;26(7): 790-800.
14. Niamtu J 3rd. Botulinum toxin A: a review of 1085 oral and maxillofacial patient treatments. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(3):17-24.
15. Manfredini D, Chiappe G, Bosco M. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD) axis I diagnoses in an Italian patient population. *J Oral Rehabil* 2006;33 (8):551-8.
16. Song PC, Schwartz J, Blitzer A. The emerging role of botulinum toxin in the treatment of temporomandibular disorders. *Oral Dis* 2007;13 (3):253-60.

17. Cheshire WP, Abashain SW, Mann JD. Botulinum toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. *Pain* 1994;59(1):65-9.
18. Porta M. A comparative trial of botulinum toxin type A and methylprednisolone for the treatment of myofascial pain syndrome and pain from chronic muscle spasm. *Pain* 2000;85(1-2):101-5.
19. 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 Radiol Endod* 2005;100(6):693-700.
20. Ziegler CM, Haag C, Mühling J. Treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation with intramuscular botulinum toxin injection. *Clin Oral Investig* 2003;7(1):52-5.
21. Freund BJ, Schwartz M. Intramuscular injections of botulinum toxin as an adjunct to arthrocentesis of the temporomandibular joint: preliminary observations. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003;41(5):351-2.
22. See SJ, Tan EK. Severe amphetamin-induced bruxism: treatment with botulinum toxin. *Acta Neurol Scand* 2003;107(2):161-3.
23. Tan EK, Jankovic J. Treating severe bruxism with botulinum toxin. *J Am Dent Assoc* 2000; 131(2):211-6.
24. Zakrzewska PJ. Assessment and treatment of trigeminal neuralgia. *Br J Hosp Med (Lond)* 2010;71(9):490-4.
25. Piovesan EJ, Teive HG, Kowacs PA, Della Coletta MV, Werneck LC, Silberstein SD. An open study of botulinum-A toxin treatment of trigeminal neuralgia. *Neurology* 2005;65(8): 1306-8.
26. Glickman S, Deane CN. Treatment of relative sialorrhoea with botulinum toxin type A: description and rationale for an injection procedure with case report. *Eur J Neurol* 2001;8(6):567-71.
27. Wilkie TF, Brody GS. The surgical treatment of drooling. A ten year review. *Plast Reconstr Surg* 1977;59(6):791-7.
28. Porta M, Gamba M, Bertacchi G, Vaj P. Treatment of sialorrhoea with ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(4):538-40.
29. Beerens AJ, Snow GB. Botulinum toxin A in the treatment of patients with Frey syndrome. *Br J Surg* 2002;89(1):116-9.