

## Bölüm 10

# OROMANDİBULAR DİSTONİ: ETİYOLOJİSİ, TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Pınar ŞEŞEN<sup>1</sup>  
Olca ŞAKAR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Çiğneme, yutma, konuşma ve solunum dahil olmak üzere çeşitli kritik motor işlevlerde önemli roller oynayan stomatognatik sistem; mandibula, maksilla, dental arklar, dişler, temporomandibular eklem (TME), çiğneme kasları, tükürük bezleri, çevre sinirler ve damarlardan oluşan anatomik ve fonksiyonel bir birimdir. Stomatognatik sistemde meydana gelen fokal distoni, istemsiz hareketlerin neden olduğu çiğneme bozuklukları, sınırlı ağız açma, disfaji ve dizartri gibi faktörler yoluyla yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ciddi motor disfonksiyona neden olur (1-3).

Distoni, klinik olarak anormal hareketler ve/veya duruşlara yol açan, kontrol edilemeyen, sürekli veya aralıklı olarak çizgili kas kasılmalarının varlığıyla tanımlanan nörolojik bir hareket bozukluğudur. Anormal postür, agonist ve antagonist kas gruplarının birlikte kasılmasından kaynaklanır ve sonunda kalıcı hale gelebilir. Distoninin patofizyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte bazal gangliyonların disfonksiyonu ve motor kontrol kaybına bağlı distonik hareketler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (4-6).

Distoni 2 kısımda sınıflandırılır ve tanımlanır:

### Klinik Özellikler

#### A. Başlangıç yaşı:

- Bebeklik/ çocukluk/ ergenlik (özellikle DYT 1 mutasyonu ile genetik veya metabolik nedenleri içeren ikincil bir distoni olma olasılığı yüksek)

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Kent Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi AD, pinar.sesen@kent.edu.tr

<sup>2</sup> Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi AD, osakar@istanbul.edu.tr

- Erken yetişkinlik (21-40 yaş) (idiyopatik olma eğilimindedir)
- Geç yetişkinlik (çoğunlukla idiyopattır, ancak bazıları nörodejeneratif bir bozukluğun parçası olabilir)

**B. Vücut dağılımı:**

- “Fokal” (vücudun yalnızca bir bölümünü etkileyen, örneğin alt yüz bölgesi)
- “Segmental” (alt yüz ve boyun gibi bitişik iki kısmı etkileyen)
- “Multifokal” (alt yüz ve ayak gibi bitişik olmayan iki kısmı etkileyen)
- “Generalize” (en az iki başka bölge ile birlikte, gövde ve üst kısmı içeren)

**C. Zamansal dağılımı:**

- Hastalık seyri [statik veya progresif]
- Değişkenlik [kalıcı, eyleme özgü, günlük veya paroksizmal]

**D. İlişkili özellikler:**

- İzole
- Birleşik

**Etiyoloji**

- A. Kalıtsal
- B. Edinilmiş
- C. İdiyopatik (4, 7)

Fokal distoni blefarospazm (göz kapakları), servikal distoni (boyun), yazar krampı, müzisyen krampı (el ve kol) ve oromandibular distoni (OMD) içerir (8). OMD genellikle alt yüz, çene, dil ve farenks kaslarının distonik spazmları ile karakterize edilen bir tür fokal distonidir (4,9,10). Sıklıkla göz kapakları veya boyun kasları gibi komşu segmentlerin istemsiz hareketleri de eşlik etmektedir (11,12). OMD, blefarospazm ile birlikte ortaya çıktığında, genellikle Meige sendromu olarak adlandırılır. İlk olarak 1910 yılında Henri Meige tarafından tanımlanan Meige sendromu, blefarospazm ve OMD'yi içeren, üst ve alt kranial tutulumun kombinasyonu ile karakterize kranial distonidir (13). Meige sendromunda, semptomların oromandibular, servikal ve uzuv kaslarını içerecek şekilde yayılmasıyla birlikte blefarospazm da ilerleyici bir kötüleşme gözlenir; ancak semptomlar en erken ve en çok oromandibular kaslarda yayılır (14).

OMD' si olan kişiler, diş hekimlerine veya pratisyen hekimlere spesifik olmayan semptomlar (çene veya yüz ağrısı, bruksizm, sublüksasyonlar, kırık dişler veya diş restorasyonları, çenenin titreyen hareketleri dahil) ile başvurabilirler veya bir çene-yüz, KBB uzmanına sevk edilebilirler. Distoniyi gözden kaçırmamak botulinum toksin enjeksiyonları, oral ilaçlar, fizyoterapi, oral apareyler ve bazen de derin beyin stimülasyonunun bir kombinasyonu ile başarılı bir şekilde yönetilebildiği için oldukça önemlidir (7). Tablo 1'de klinisyenleri fokal idiyo-patik OMD tanısında desteklemek için bir "klinik ipuçları" ve "elimine etme kriterleri" listesi önerilmektedir (Tablo 1) (15).

OMD tipik olarak 45 ila 70 yaşları arasında gözlenmekle birlikte kadın: erkek oranı yaklaşık 1.3-2:1'dir (16-19). Bunda muhtemelen hormonal faktörlerin rolü vardır. OMD' li bir hastanın 12 yıllık takibi, menstrüel siklusun farklı evrelerinde semptomların şiddetinin değişmesi ve hormonal faktörlerin OMD üzerindeki etkisini ortaya koymuştur (20). OMD de dahil olmak üzere gerçek distoni insidansının genellikle gözden kaçan ve geciken teşhisler nedeniyle eksik rapor edildiğine inanılmaktadır (21).

## **ETİYOLOJİ**

Erişkin başlangıçlı distoni vakalarının çoğu primerdir ve belirli bir nedeni olmayan "idiyopatik" tiptedir (4). Sekonder distoniler, altta yatan bir hastalıktan kaynaklanır ve kalıtsal (bilinen bir genetik köken) veya edinilmiş olabilir. Edinilmiş sekonder distoniler arasında nörodejeneratif hastalıklar (Parkinson hastalığı ve çoklu sistem atrofisi gibi), travmatik ve perinatal beyin hasarı, beyin sapı hastalıkları (örneğin; hipoksi, inme, tümörler veya multipl skleroz) ve yan etkiler yer alır. Çoğu distoni vakasının üç ana yönü olan ortak bir patofizyolojik seyri paylaştığı düşünülmektedir: duyu-motor devresinde inhibisyon kaybı, bozulmuş duyu-motor entegrasyonu ve kasların aşırı aktif hale gelmesiyle sonuçlanan uyumsuz homeostatik plastisite (22).

Distoni çocuklukta başladığında genelleşme eğilimi gösterir- tipik olarak uzak bir uzuvda başlar ve ardından tüm vücudu etkileyecek şekilde yayılır. Bu, bir derece OMD içerebilir veya içermeyebilir. Erişkin başlangıçlı distoni genellikle fokaldır, en yaygın türleri servikal distoni (boynun duruşuna veya titremesine neden olur) ve üst ekstremitelerde distonidir ("yazar krampı" ve üst ekstremitelerde titreme). Erişkin başlangıçlı OMD, fokal veya segmental kalma eğilimindedir ve generalize vakalar atipiktir (7).

**Tablo 1. Oromandibular distoni tanısı için klinik özellikler ve elimine etme kriterleri ( 15)**

Klinik İpuçları	Tekrarlayan veya steryotip orofasiyal hareketler İstemli kas aktivitesi ile anormal yüz duruşunun değiştirilmesi Çene titremesinin varlığı Duyusal hileler (sensory trick)
Elimine Etme Kriterleri	Sabit istemsiz duruş, temporomandibular eklem rahatsızlıkları (TMR lar, lüksasyon sublüksasyon veya ankilozlar, genellikle lateral pterygoid kasların aşırı aktivitesini ve ağrıyla belirler) veya diğer osteo-artiküler durumlar. Dental maloklüzyon (dişlerin lezyonlarına neden olan diş aşınması), dişsizlik Bruksizm (uyku sırasında veya duygusal durumlarda dişlerde ve periodonsiyumda lezyonlara neden olan belirgin diş aşınması ile birlikte uzun süreli ve güçlü çene kapatma hareketleri). Klinisyenler, çok nadir de olsa gündüz bruksizmin var olduğunu ve potansiyel olarak çeneyi kapatan OMD' yi taklit edebileceğini dikkate almalıdır. Çiğneme kasları zayıflığı ve hemi-atrofi: alt motor nöron hastalığı/ miyopati/miyastenia gravis. Tek taraflı masseter ve temporal kas hipertrofisi Hızlı başlangıç ve ilerleme. Erken başlangıç (<45 yaş). Dopamin reseptör blokerlerinin (DRB' ler) uzun süreli kullanımı

Edinilmiş OMD, perinatal beyin yaralanmaları, enfeksiyonlar, travma, iskemik/hemorajik serebrovasküler kazalar, arteriyovenöz malformasyonlar, toksite ve ilaçlara bağlanabilir (4). İlaça bağlı OMD, distoni, titreme, disknezi, tikler veya farklı anormal hareket türlerinin bir kombinasyonu şeklinde ortaya çıkan çok çeşitli hiperkinetik ve hipokinetik ekstra piramidal istemsiz hareketleri kapsar. Bu anormal hareketlerin büyüklüğü ve karmaşıklığı, neredeyse farkedilemez olmaktan tam bir sosyal bozulma üretmeye kadar değişebilir (23). Bu iyatrojenik hareket bozukluklarının başlangıcı, öncelikle dopamin reseptör bloke edici ajanların ve antidepresanlar, antiemetikler ve gastrointestinal bozukluklarda kullanılan diğer ilaçların tüketimi ile ilişkilendirilmiştir (24). So-

run yaratan ilaca verilen motor yanıt hastalar arasında oldukça değişken olduğundan, ilaca bağlı OMD' yi hastanın ilaca maruz kalmasına göre kategorize etmek daha kolaydır. Akut ilaca bağlı OMD genellikle rahatsız edici ilaca maruz kaldıktan sonraki saatler veya günler içinde ortaya çıkar; subakut ilaca bağlı OMD' de semptomlar ilaca maruziyetten sonraki günler veya haftalar içinde daha yavaş ortaya çıkar; ve tardif OMD genellikle 60 yaşından büyük hastalarda en az üç ay veya bir ay ilaca kronik maruziyeti ifade eder (23, 25). Tardif sendromları genellikle, tipik ve atipik antipsikotikler gibi dopamin reseptör bloke edici ajanlara (DRBA) kronik maruz kalma ile üretilir. Bununla birlikte, trisiklik antidepressanlar (TCA' lar), serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI' lar) ve gastrointestinal bozukluklar için kullanılan ilaçlar gibi diğer ilaçlar da semptomlara neden olabilir (23,24).

İlaca bağlı OMD, ilaç kesildiğinde genellikle tersine çevrilebilir. Buna karşılık geç diskinezi, ilaçlar kesildikten yıllar sonra bile devam edebilir ve hatta ortaya çıkabilir ve tedavisi zordur. Bu nedenle, bu ilaçları alma öyküsünün sorulması önemlidir. Geç diskinezinin hareketleri, yüz buruşturma, çiğneme, dudak şapırdatma ve dilin karmaşık çıkıntılı veya kıvrınma hareketlerine benzeyen tekrarlayan ağız, yüz ve dil hareketleriyle karakterize edilir (26). Keyif verici uyuşturucu kullanımı, özellikle de amfetamin; çenenin kontrol edilemeyen kenetlenmesi, temporomandibular eklem rahatsızlıkları (TMR) gibi OMD' yi taklit eden ağrı dahil olmak üzere ciddi oral ve dental yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilaç, merkezi sinir sisteminin bir uyarıcısı ve sempatik sinir sisteminin bir aktivatörü olarak işlev görür ve dişlerin aşırı gıcırdatılmasına ve çenenin veya kas trismus'una ya da her ikisine birden yol açabilir (27).

OMD, merkezi sinir sisteminin sınırlı lezyonlarından sonra (28-30) veya kalıtsal distoni tiplerinin bir parçası olarak ortaya çıkabilir, ancak çoğu durumda yapısal lezyonlar veya genetik nedenler tanısal inceleme sırasında saptanamaz. Bu nedenle, birçok vaka idiyopatik olarak etiketlenir (31). Demiyelinizasyon veya tümöre bağlı beyin sapı lezyonları ve bazal gangliyonları, talamus veya serebellumu tutan iskemik ve hemorajik inme, OMD' ye neden olabilir (32). OMD ile ortaya çıkan Çölyak hastalığı (33), Sjögren sendromu (34) ve lupus (35) gibi diğer bağışıklık hastalıkları da tarif edilmiştir. OMD ile ortaya çıktığı bildirilen enfeksiyonlar, bazal gangliyonları tutma eğilimi olan santral sinir sistemi (SSS) toksoplazmoz ve Japon ensefalitini içerir. Oromandibular-yüz travması, dental prosedürler ve parotis bezi cerrahisinin OMD' yi hızlandırdığı

ve şiddetlendirdiği bildirilmiştir (36,37). Bu, fizyolojik ve biyokimyasal mekanizmalar iyi anlaşılmasına rağmen, periferik olarak indüklenen OMD olarak adlandırılmıştır (38, 39).

İzole bir tip, genelleştirilmiş distoni sendromunun bir parçası ya da daha yaygın nörolojik tutulumun bir parçası olarak görülebilen OMD'ye neden olabilecek durumlar Tablo 2 ve 3'de daha detaylı şekilde listelenmiştir (39). Ek olarak, bazı hastalarda, uygun olmayan protezlerin kullanılması veya çoklu diş çekimi gibi diş tedavilerinden sonra OMD gelişebilir (40).

## **OMD ALT TIPLERİ**

OMD, çene açma, çene kapama, çene deviasyonu, dudak veya lingual distoninin tek veya kombine formları ile kendini gösterebilir (41). Çene açma distonisi, istemsiz ağız açma ve/veya ağız kapatamama olarak ortaya çıkan lateral pterygoid kasların sürekli kasılmalarından kaynaklanır. Uzun süreli çene açıklığı çiğneme, yutkunma gücüne ve salya akmasına neden olur. Hastalar artikülasyonda güçlük çekerler ve anlaşılmaz konuşmaları olabilir (42). Çene kapama distonisi tek başına veya çene açma distonisi ile birlikte ortaya çıkabilir. Masseter ve/veya temporalis kaslarının sürekli kasılmaları trismus ve çene kenetlenmesine neden olur. Zorla çene kapatma dudaklara, diş etlerine, dile ve bukkal mukozaya zarar verebilir. Dişler çatlayabilir ve hareketli protezleri yerinde tutmak imkansız olabilir. Tekrarlayan çene protrüzyonu ile birlikte temporomandibular eklem ağrısı oluşabilir. Çene kapama distonisi, sıklıkla nefesli çalgılar çalan ve eyleme özgü distoni geliştiren müzisyenlerde tanımlanmıştır (43).

## **BELİRTİ VE SEMPTOMLAR**

OMD diğer birçok diş ve tıbbi hastalık ile karıştırılabileceğinden kolayca gözden kaçabilir. Yaygın olarak bildirilen semptomlar bruksizm, kırık ve çatlak dişler, çene ve yüz ağrısı, salya akması, TME sublüksasyonu veya lüksasyonu ve dilin ve yüzün istemsiz hareketleridir (19). Hastalar spesifik olmayan bir şekilde yüz ve çiğneme kaslarındaki kas gerginliği ve yorgunluktan şikayet edebilir (44) ve baş ağrısı, depresyon, anksiyete ve uyku bozukluğu da belirgin olabilir.

**Tablo 2. Edinilmiş OMD nedenleri (39)**

**İlaçlar ve toksinler**

Nöroleptikler-tipik ve atipik (Akut ve Geç)  
Antidepresanlar (Sertralin, Sitalopram, Venlafaksin, Fluoksetin, Paroksetin, Amoksapin)  
Antikonvülsanlar (Fenitoin, Sodyum Valproat, Karbamazepin, Lamotrijin)  
Antiemetikler (Metoklopramid, Sulpirid, Domperidon, Cisaprid)  
Antibiyotikler (Sefiksim, Levofloksasin)  
Setirizin, Betahistin, Prometazin, Proklorperazin  
Dekstrometorfan  
Anestezik ajanlar (Propofol, Sevofluran, Fentanyl, Nitroz oksit)  
Kapesitabin  
L-dopa, Metilfenidat, Lityum  
Alkol, manganez, cıva, Karbon monoksit zehirlenmesi, yapıştırıcı koklama

**Metabolik/Endokrin**

Kernikterus  
Hipoparatiroidizm  
Ekstrapontin miyelinoliz  
Üremi, edinilmiş hepatoserebral dejenerasyon  
Serebral Palsi/Post hipoksik ensefalopati

**Otoimmün/paraneoplastik**

SLE, APLA sendromu, Sjogren sendromu, Behçet sendromu, Çölyak hastalığı  
Anti- NMDA, LGI-1, CASPR2 ensefaliti  
Anti-Hu, anti-Ri,[34] anti-Yo, IgLON5  
Satoyoshi sendromu

**Enfeksiyonlar**

HIV ensefaliti, MSS toksoplazmoz  
Tüberküloz  
SSPE, CJD varyantı  
Mikoplazma, Batı Nil Virüsü, Varicella Zoster, Kabakulak, Japon Ensefalit

**Yapısal**

Vasküler (iskemik veya hemorajik inme) – Bazal gangliyonlar/beyincik/ talamus  
Beyin sapı neoplazmi  
Beyin sapı demiyelinizasyonu

**Diğerleri**

Travmatik beyin hasarı  
Radyasyon tedavisi  
Yüz travması  
Fonksiyonel

APLA: Antifosfolipid antikoru, CASPR2: Kontaktille ilişkili protein 2, CJD: Creutzfeldt-Jakob hastalığı, HIV: İnsan İmmün yetmezlik virüsü, IgLON5: immünooglobulin benzeri hücre adezyon molekülü 5, LGI1: Lösün açısından zengin, glioma inaktive edilmiş 1, NMDA: N-metil-D-aspartat, SSPE: Subakut sklerozan panensefalit, SLE: Sistemik lupus eritematozus

**Tablo 3. OMD' nin genetik nedenleri (39)**

**Otozomal dominant**

DYT-THAP1, DYT-TAF1, DYT-ATP1A3, DYT-KMT2B, DYT-PRKRA,  
DYT-TOR1A\*  
DYT-CIZ1, DYT-ANO3, DYT-GNAL  
Spinocerebellar ataksi  
Nöroferritinopati

**Otozomal resesif**

Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon  
Wilson hastalığı  
Kore-akantositoz  
Aseruloplazminemi  
Niemann Pick Tip C hastalığı  
Gaucher hastalığı  
GM2 gangliosidoz  
Tip II GM1 gangliosidoz  
Tay-Sachs hastalığı  
Friedreich ataksisi  
Ataksi Telenjiektazi  
Serebrotendinöz ksantomatozis  
Metilmalonik asidüri  
Glutarik asidüri tip 1  
Dopa' ya duyarlı distoni  
Dopamin taşıyıcı eksikliği sendromu  
Distonili hipermanganezemi-1  
Fahr hastalığı  
DYT-COL6A3, DYT-HPCA, DYT-VPS16  
Woodhouse Sakati sendromu  
COASY proteini ile ilişkili nörodejenerasyon  
Mitokondriyal membran proteini ile ilişkili nörodejenerasyon

**X bağlantılı**

Lesch Nyhan sendromu  
McLeod sendromu

**Mitokondriyal**

Leigh sendromu  
Sağrlık distonisi sendromu

OMD hastalarının başlangıç öykülerinde oromandibular kasları içeren, konuşmayı ve yemeyi engelleyen aralıklı, istemsiz hareketler yer alabilir. Distoniye özgü bir dizi tuhaf özellik vardır ve öykü sırasında bunları sormakta fayda vardır (özellikle “onu daha kötü yapan nedir?” ve “daha iyi yapan nedir?”). İstemli



eylemler OMD' yi daha da kötüleştirme eğilimindedir. Bunlar oromandibular kas sisteminde lokal (örneğin, konuşurken çene titremesi) veya vücudun distal kısımlarında (örneğin, çene yalnızca yürürken sapor) olabilir. Paradoksal olarak bazı insanlarda çiğneme veya dili belirli pozisyonlara getirme gibi istemli hareketler semptomları azaltabilir veya geçici olarak durdurabilir; "geste antagoniste" veya "duyu hilesi" olarak adlandırılan bu klinik özellik, distoninin karakteristik bir özelliğidir (4).

Mesleki geçmiş hakkında soru sormak önemlidir, çünkü profesyonel ve oldukça deneyimli kişilerde nefesli çalgılar, "embouchure dystonia/ ağızlık distonisi" olarak adlandırılan OMD insidansında artışa neden olur. Spesifik olarak çalgıların ağız kısmının etrafındaki bölgede ortaya çıkabilir veya diğer faaliyetler sırasında da ortaya çıkacak şekilde ilerleyebilir (örneğin, konuşurken dudakları geri çekmek veya dinlenirken kendiliğinden yüzünü buruşturmak şeklinde) (43).

Temporal, anterior digastrik, masseter ve lateral pterygoid kasları sıklıkla tutulur (45) ve palpasyonla hassaslaşabilirler. Kasılmaların kendisi yavaş veya hızlı, epizodik (yalnızca belirli pozisyonlarda ortaya çıkan) veya sürekli olabilir ve bazen günün belirli saatlerinde ortaya çıkabilir (örneğin, dopaya duyarlı distoni gün ilerledikçe kötüleşir). Bu durum teşhisi zorlaştırabilir. Hasta hareketlere direnmeye çalışırsa, ek aşırı hareketleri görülebilir ve bunları hafifletmek için çene hem gevşemişken hem de istemli hareket sırasında değerlendirilmelidir.

Olağan tetikleyiciler arasında stres, konuşma ve yutkunma yer alır (46). İlk belirti genellikle belirli hareketler veya eylemlerle tetiklenir, daha sonra ek eylemler içerecek şekilde ilerler ve daha sonra istirahatte ortaya çıkar ve spazmlar daha yoğun hale gelir. Sabah saatlerinde daha hafif semptomlar göstermesi ve belirli aktiviteler sırasında kasların aktivasyonu nispeten yaygındır (39).

OMD' li hastalarda farinks ve larinks kasları da tutulabilir. Larinks ayrı bir vücut bölgesi olarak kabul edilir ve mevcut distoni sınıflandırmasında kranial distoninin bir parçası değildir (4). Larinks söz konusu olduğunda, spazmodik disfoni adı verilen bir durum olan sesin sert, boğuk ve gergin olması gözlenebilir. Servikal distoni de OMD'nin yaygın bir eşlikçisidir; daha az sıklıkla üst ekstremiteler gibi distal kaslar da etkilenebilir. Üst ekstremitte distonisi tek başına distonik tremor olarak ortaya çıkabilir ve postür belirgin olmayabilir. Parkinson, piramidal belirtiler, ataksi ve polinöropati gibi ek nörolojik muayene anormallikleri için dikkatli incelemeler tüm hastalarda yapılmalıdır, çünkü bunlar sıklıkla ilerleyici nörodejenerasyona veya yapısal hasara neden olan durumlardan kaynaklanan OMD'li hastalarda görülür (39).

## AYIRICI TANI

Nörolojik hareket bozukluklarını, özellikle çene titremesi mevcut olduğunda, bazen OMD' den ayırt etmek zor olabilir. Örneğin Parkinson hastalığı, çeneyi, ağızı veya dili etkileyen bir titreme ile ortaya çıkabilir ve dişlerin birbirine çarpmasına veya yemek yemede zorlanmaya neden olabilir. Titremenin ne zaman meydana geldiğini gözlemlemek, aralarında ayırım yapmaya yardımcı olabilir. Parkinson, bir "dinlenme" titremesiyle (ağız kapalıyken veya gevşemiş haldeyken) kendini gösterir ve genellikle konuşma veya ağızın geniş açılması gibi eylemlerle durur, ancak OMD genellikle istemli hareketlerle kötüleşir. Yavaş yürüme, istirahat halindeki uzuvlarda asimetric titreme ve azalmış yüz ifadesi gibi eşlik eden klinik özelliklerin tümü de Parkinson hastalığına işaret etmektedir (47).

OMD' nin stres ve anksiyete ile kötüleşebileceği iyi bilinmektedir, ancak bu ilişki bazen yanlış bir şekilde fonksiyonel nörolojik rahatsızlık veya somatizasyon olarak teşhis edilmesine neden olur. Ayrıca, OMD' nin klinik fenotipi genellikle depresyon ve anksiyeteyi içerir ve bazı vakalarda bu semptomların öne çıkması, tamamen psikiyatrik bir rahatsızlık veya stresle ilişkili bir hastalık olarak yanlış teşhise yol açabilir. Orofasiyal kasların tekrarlayan kısa ve ritmik olmayan hareketleri, tikli kişilerde görülür. Bunlar ses çıkarma (vokalizasyon) ile ilişkilendirilebilir ve çocuklukta ve de Tourette sendromu ile ilişkili olduğunda daha yaygındır (7).

Distonik kasılmalar, hastaların miyofasyal ağrı, baş ağrısı, kas gerginliği ve yorgunluk semptomları göstermesine neden olabilir. Distonik aktivite ve güçlü kasılmalardan kaynaklanan kas ağrısı yüz ağrısı olarak ortaya çıkabilir, ancak hastalar kas gerginliği veya yorgunluktan şikayet edebilir (48).

Dişlerin aşınmasına ve restorasyonların kırılmasına neden olduğu varsayılan bruksizm vakaları aslında distonide sekonder olabilir. Uyku sırasında idiyo-patik bruksizm ile OMD' nin neden olduğu bruksizm arasındaki fark, ikincisinin genellikle uyku sırasında durmasıdır. Çenenin kuvvetli, istemsiz hareketleri travmaya yol açabilir ve ağız boşluğu yapılarına, diş restorasyonlarına ve hareketli protezlere zarar verebilir. Ayrıca aşırı diş aşınmasına, diş kırıklarına ve dudak, diş eti ve dilde travmaya neden olabilirler. Kranial-servikal distonisi olan hastalarda bruksizm prevalansı daha yüksektir (49).

Temporomandibular eklemler kasları, tendonları ve kemikleri içeren karmaşık yapılardır. Çiğneme kasları öncelikle bu eklem hareketinden sorumludur. Temporomandibular rahatsızlıklar, baş ve boynun eklem, çiğneme kasları veya kas innervasyonlarını içeren kraniofasiyal ağrı ile karakterizedir. Fokal distonide tanı gecikmesi zamanla azalmıştır; ancak yine de kesin değildir (50). Semptom başlangıcı ile nihai distoni tanısı arasındaki ortalama gecikme süresi 3,8 (51) ile 6,4 yıl (52) arasındadır. Tanı gecikmesi 3.7 (53) ile 6.8 yıl (54) arasında olan servikal distoninin oromandibular distoniden daha yaygın olduğu tahmin edilmektedir, bu da daha büyük bir gecikme süresine işaret etmektedir.

Oromandibular distoninin temporomandibular rahatsızlıklardan ayırıcı tanısı için nöroloji ve dental veya oral / maksillofasiyal cerrahi bilgi ve deneyimine ihtiyaç vardır ki bunların eş zamanlı olarak elde edilmesi neredeyse imkansızdır. Bu nedenle öncelik, birinci basamak hekimlerinin, nörologların, diş hekimlerinin ve ağız cerrahlarının oromandibular distoniyi temporomandibular rahatsızlıklardan ayırt edebilmesi ve uygun tedaviye hızla başlayabilmesidir. Bunun için basit bir teşhis aracına ihtiyaç vardır. Yukarıda belirtilen gerçekler göz önüne alındığında, oromandibular distoniyi geçici olarak teşhis etmeyi mümkün kılacak bir tarama anketi, istemsiz hareketler veya temporomandibular rahatsızlıklara aşına olmayan tıp uzmanları için pratik olarak yararlı olacaktır. Yazarlar, mevcut anketin (Tablo 4), istemsiz hareketler veya temporomandibular rahatsızlıklara aşına olmayan tıp uzmanları için pratik bir tarama aracı olabileceğini vurgulamıştır (55).

**Madde 1 ve 2** (Tablo 4), yanıt verenlerin istemsiz kasılmaları veya hareketleri olup olmadığını kontrol etmeyi amaçlamaktadır.

**Madde 3 ve 4** (Tablo 4), istemsiz hareketlerin klişesini doğrulamak içindir. Oromandibular distonisi olan hastalar, sahip oldukları oromandibular distoninin alt tipine göre çene kası kasılması sergilerler.

**Madde 5** (Tablo 4) hareket özgüllüğünü kontrol etmektedir. Distoni genellikle, erken evrede belirli bir işlev sonrası başlar. Oromandibular distoninin belirtileri genellikle konuşma veya çiğneme sırasında işleve özel olarak ortaya çıkar. Belirtiler daha sonra diğer bölgelere yayılım sergileyebilir ve sonunda dinlenme halinde bile mevcut olabilirler.

**Tablo 4 Oromandibular distoni için on maddelik anket. Kendi kendine uygulanan anket, steryotip, hareket özgüllüğü, duyuşal hileler ve sabah etkisi (morning benefit) gibi oromandibular distoninin klinik özelliklerine ilişkin sorular içerir (55)**

Aşağıdaki sorunları yaşadınız mı? Lütfen soru başına bir cevap işaretleyiniz.

Hiç Biraz Orta Derecede Oldukça Oldukça Fazla

1. Ağız, çene, dil veya dudaklarda istemsiz kasılmalar veya hareketler yaşıyor musunuz?
2. Kontrol edemediğiniz kas kasılmalarınız veya hareketleriniz var mı?
3. Kasların kasıldığı veya hareket ettiği bölge (çene, yanak, şakak, dil veya dudaklar) her zaman aynı mıdır?
4. Kas kasılmalarının veya hareketlerinin (ağız kapama, açma, dil çıkarma) yönü hep aynı mıdır?
5. Belirtileriniz sadece belirli bir eylem sırasında mı (konuşma, yemek yeme, ağız açma vb.) ortaya çıkıyor? Yoksa belirtileri fark ettiğiniz erken aşamada mı bu şekilde idi?
6. Ağızınızda bir şey olduğunda (sakız, şeker veya ağızlık) veya el veya parmaklarınızla ağızınıza veya çenenize dokunduğunuzda semptomlar hafifliyor mu?
7. Semptomsuz uyuyabiliyor musunuz?
8. Belirtileriniz sabahları hiç olmuyor veya daha az şiddette olup gün içinde giderek kötüleşiyor mu? Ya da belirtileri fark ettiğiniz ilk/erken aşamada mı bu şekilde idi?
9. Belirtilerinizin ciddiyeti gerginlik veya gevşemeden mi etkileniyor yoksa semptomları fark ettiğiniz erken dönemde mi böyleydi?
10. Gergin olduğunuzda veya stres altında olduğunuzda belirtileri kontrol etmekte zorlanıyor musunuz?

(Yoshida K. 'nın özel izniyle).

**Madde 6** (Tablo 4) Duyusal hileler, distoniyi geçici olarak kesintiye uğratabilecek fiziksel hareketler veya pozisyonlardır ve hastalar bir miktar rahatlama sağlayan belirli duyuşal hilelerin farkında olabilir. Oromandibular distoninin belirtileri bazen bu duyuşal hilelerin kullanımıyla geçici olarak iyileştirilebilir. Oromandibular distonisi olan hastaların %57'sinde duyuşal hileler vardır (56). Duyusal hileler neredeyse distoniye özeldir ve teşhisine yardımcı olur. Bununla birlikte, bir klinisyen fenomen hakkında hiçbir bilgiye sahip değilse, hastaya kolaylıkla psikiyatrik bir bozukluğa sahip olduğu şeklinde yanlış teşhis konulabilir (57).

**Madde 7** (Tablo 4) distoniyi bruksizmden ayırır. Distonik kontraktürler uyku sırasında görülmezken, gece bruksizm temporomandibular rahatsızlıklarda çok yaygındır. Bu soru, oromandibular distoniyi temporomandibular rahatsızlıklardan ayırt etmek için önemlidir.

**Madde 8** (Tablo 4) Distoni belirtileri sabahları daha hafif olma eğilimindedir ve bu sabah etkisi (morning benefit) olarak tanımlanır. Bu belirtiler, uyanıldıktan sonra daha kötü olma eğiliminde olan, bruksizm ile ilişkili çığneme kas gerginliğinin neden olduğu temporomandibular rahatsızlıkların tersidir. Bu bulgu ayırıcı tanıda da önemlidir.

**Madde 9 ve 10** (Tablo 4) Distonik kontraktürler genellikle stresle şiddetlenir. Öte yandan, temporomandibular rahatsızlığın belirtileri doğrudan stres veya gerginlikten etkilenmez.

Hastalar ankete her zaman doğru yanıt veremeyebilir. Örneğin, bir ilaç almak semptomları gideriyorsa, madde 6'yı (duyu hileleri) kontrol edebilir. Bununla birlikte, ilaç duyuusal bir hile değildir. Ayrıca, hastalar genellikle duyuusal hileleri fark etmezler. Bu nedenle, uygulama tamamlandıktan sonra anketin doğruluğu kontrol edilmelidir (55).

Oromandibular distoni, alt yüz kaslarını tutan Chorea hastalığından da ayırt edilmelidir. Kranial distoni genellikle hastayı rahatsız eden ve fonksiyonel yetersizliğe neden olan uzun süreli hareket ve duruşlardan oluşur. Aksine, orofasiyal Chorea hastayı rahatsız etmeyen ve fonksiyonel yetersizliğe neden olmayan kısa ve düzensiz hareketlerden oluşur. OMD' ye benzer şekilde, yüz distonik tikleri sıklıkla belli kalıplar içerisindedir, ancak ilişkili duyuusal fenomenler, hareketleri gerçekleştirme dürtüsü ve hareketleri yaptıktan sonra rahatlama, doğru fenomenolojik tanının yapılmasına yardımcı olacaktır (58).

Ayrıntılı bir klinik öykü incelemesi hastalar için yararlı bilgiler sağladığından, OMD'nin değerlendirilmesi için anahtar niteliğindedir. Distoni ve ek nörolojik belirtiler aramak için ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Wilson hastalığını ekarte etmek için serum seruloplazmin düzeyi çocukluk, ergenlik veya erken erişkinlik döneminde başvuran tüm hastalarda yapılmalıdır. Tardif distoniyi düşündüren net bir ilaç öyküsü olmadığı sürece her durumda Beyin MR' ı (manyetik rezonans görüntüleme) gereklidir. MRI, demir birikimine dair kanıt aramak için SWI (duyarlılık ağırlıklı görüntüleme) dizilerini içermelidir. Genetik çalışmalar da dahil olmak üzere spesifik araştırmalar, klinik fenotip ve radyolojik bulgulara dayalı olarak gerçekleştirilebilir. Muhtemel etiyojiler

başlangıç yaşına göre değişiklik gösterdiğinden tanısız yaklaşım hastanın yaşına bağlıdır. Tardif distoniyi düşündüren öykünün yokluğunda, muayene sırasında OMD izole edilmiş olsa bile, kalıtsal dejeneratif durumlar veya yapısal beyin hasarı olan durumlar çocuklarda ve genç erişkinlerde daha olasıdır (39).

## **TEDAVİ**

OMD' nin yönetimi birçok hastada zorluk gösterebilir. OMD, iletişim ve yutkunma işlevini önemli ölçüde etkileyebilir ve bozukluğun sosyal, duygusal ve beslenme üzerindeki etkisini ele almak önemlidir. Tıbbi tedaviyi konuşma terapisi ve beslenme yönetimi ile birleştiren multidisipliner bir yaklaşım, hastaların ihtiyaçlarını karşılamada önemlidir. Orofasiyal ve orofaringeal işlevi değerlendirmek için uygun dental ve oral değerlendirme gereklidir (59). Tetikleyciler (özellikle duyuşal hilelerle ilgili) ve OMD'nin alt tipi dikkatlice tanımlanmalıdır.

Oromandibular distoni, benzodiazepinler, nöroleptikler, tetrabenazin, antispazmodik veya antikolinergik ajanlar, botulinum toksin enjeksiyonu, kas afferent blok tedavisi, oral aparey/splint tedavisi ve/veya koronoidotomi (sadece şiddetli çene kapaması distonisi için endike) ile tedavi edilmiştir (60-67).

### **Oral Apareyler/ Splintler**

Genel olarak, belirgin iyileşme sağlayan duyuşal hileler, fokal distonilerin karakteristiğidir. Parmaklarla dişlere, dişetlerine veya dudaklara bastırmak, ağıza nesnelere yerleştirmek, şarkı söylemek veya mırıldanmak gibi duyuşal hileler hastalara yardımcı olabilir. Oral apareylerin özellikle hastanın duyuşal hilelerini taklit ettiklerinde yararlı olduğu belirtilmiştir (11,68-70). Duyuşal hilelerin, beyin sapındaki hiperaktif sensorimotor refleks ağlarına duyuşal girdiyi modüle ettiği varsayılmaktadır. Beyin sapı reflekslerinin elektrofizyolojik kaydı, OMD'li hastaların beyin sapı internöronal ağlarında inhibisyonun azaldığını göstermektedir (12). Oral ve dental apareylerin potansiyel etkilerini, trigeminal sinir yoluyla duyuşal trigeminal çekirdeğe aktarılan değiştirilmiş duyuşal girdi mekanizmasıyla ilişkilendirmek mümkündür. Bu duyuşal çekirdek, anatomik olarak omuriliğin servikal segmentlerinden mezensefalona yayılır ve her seviyedeki retiküler internöronlara bağlanır. OMD de dahil olmak üzere orofasiyal bölgedeki distonik hareketlerin orijini ve potansiyel modülasyonunda trigeminal duyu çekirdeğinin rolü daha önce öne sürülmüştür (71). Trigeminal kompleksin yapısal ve işlevsel bağlantısı, duyuşal hileler ve dental apareylerin faydalı etkilerinin korelasyonunda yatıyor olabilir. Bunun güvenilir bir hipotez olup

olmadığı ve oral veya dental apareylerin oromandibular distonide tıbbi tedaviye değerli bir katkı sağlayıp sağlayamayacağı daha ileri bir araştırma konusudur (72).

Lo ve arkadaşları, mandibulayı etkileyen idiyopatik alt kranial distonisi olan 8 hastaya özel oral apareyler kullandırmış ve bunların 3'ünde iyi geri dönüşler alındığını bildirmiştir. Ek olarak, tüm hastaların belirgin bir duyuşsal hileye sahip olduğunu, ancak bazılarının edinilmiş alışkanlıklarına ilişkin bilişsel farkındalıktan yoksun oldukları vurgulanmıştır (68). Şakar ve arkadaşları da, OMD'li bir hastada Botulinum toxin A enjeksiyonuna ilave olarak oral aparey kullanmış ve bu multidisipliner tedavi yaklaşımlarının hastalarda daha etkili alternatif bir tedavi şekli olabileceğini belirtmiştir (40). Sensory trick splinti özellikle çene kapama kaslarında hiperaktivite olan hastalarda başarılıdır. Bir çalışmada, splintlerle yanıt verenlerin %83.7'sinin çene kapanma distonisi ile başvurduğu belirtilmiştir. Splint kullanımıyla iyileşme gösteren ve en az üç ay boyunca splint kullanmaya devam eden hastalar yanıt verenler olarak tanımlanırken, çok az etki gösteren veya hiç etki göstermeyen ve/veya splint kullanamayan hastalar yanıt vermeyenler olarak tanımlanmıştır. Ağız içi duyuşsal hilelerin, yanıt verenlerde (%60.2) yanıt vermeyenlere (%13.3) göre önemli ölçüde daha yaygın olduğu ortaya konmuştur (57). Hastaları bu apareylerle tedavi ederken, olası oklüzal değişiklikleri değerlendirmek için düzenli kontrol randevuları yapma ihtiyacı vurgulanmaktadır (68, 73-75). Apareyin tasarımı hastanın duyuşsal yapısına, diş yapısına ve kullanılan protez çeşidine bağlı değişkenlik gösterebilir (40).

İyi tanımlanmış ve iyi karakterize edilmiş OMD popülasyonlarında kontrol-lü çalışmaların eksikliği ve açıkça tanımlanmış ve tekrarlanabilir müdahalelerin ve değerlendirmelerin eksikliği göz önüne alındığında, oral apareylerin OMD'nin tedavisindeki yeri hakkında kesin bir sonuca varılamaz. Bu noktada çıkarılabilecek tek sonuç, en azından bazı hastaların fayda sağladığı, ancak optimal prosedürleri ve hasta alt gruplarında farklı etkileri tanımlamak için daha fazla araştırma yapılması gerektiğidir.

### **Botulinum nörotoksin (BoNT) Uygulamaları**

Botulinum nörotoksin (BoNT), gram pozitif, spor oluşturan bir bakteri olan Clostridium botulinum'un ekzotoksinidir. BoNT enjeksiyonları, distonide aşırı aktif kasları baskılamak için kullanılmaktadır. Açık etiketli gözlemsel çalışmalar (63,76-83), retrospektif dosya incelemeleri (46, 60, 84) vaka raporları (40,85,86) ve vaka serileri (10,86-89) incelendiğinde, BoNT enjeksiyonlarının OMD için

tercih edilen tedavi seçeneği olarak kabul edildiğini söyleyebiliriz (1). Tedavide başarılı sonuçlar elde etmek için gerekli kaslara yeterli dozlar uygulamak önemlidir (59). BoNT uygulamaları, tipik olarak 3-6 ay etkili olup yıllarca uygulamalara devam edilebilir (31, 90). BoNT enjeksiyonunun en sık karşılaşılan yan etkileri; çiğneme zayıflığı, disfaji, dizartri, ağız kuruluğu, alerjik reaksiyonlardır (91).

Hedef orofasiyal rahatsızlıklar arasında OMD, hemifasiyal spazm, fasial sin- kinezi, orolingual diskinezi, fonksiyonel (psikojenik) distoni, trigeminal nevr- alji, orofasiyal ağrı, temporomandibular rahatsızlık, temporomandibular eklem lüksasyonu, bruksizm, palatal tremor, hipersalivasyon, spazmodik disfoni, te- mel ses titremesi, ilk ısırık sendromu ve Frey Sendromu yer almaktadır (3).

Halihazırda FDA onaylı ve ticari olarak temin edilebilen dört BoNT formü- lasyonu bulunmaktadır. Mevcut üç tip botulinum toksin tip A ( onabotulinum- toxinA, abobotulinumtoxinA, incobotulinumtoxinA) ve bir botulinum toksin tip B (rimabotulinumtoxinB) şeklindedirler (92- 94). Aşağıdaki oranlar klinik uygulamada sıklıkla kullanılır:

onabotulinumtoxinA: incobotulinumtoxinA = 1:1;

onabotulinumtoxinA: abobotulinumtoxinA = 1:2.5 ve

onabotulinumtoxinA: rimabotulinumtoxinB = 1:50 (93,94).

BoNT, nöromusküler kavşakta (NMK) asetilkolin salınımını bloke etme ka- biliyeti, artan kas tonusu veya kas aşırı aktivitesi ile ilişkili çeşitli hareket bo- zukluklarındaki terapötik etkilerinden sorumludur. BoNT, bu etkileri NMK daki sinir uçlarına girerek ve çözünür N-etilmaleimide duyarlı faktör-bağlanma proteini reseptörlerini parçalayarak kullanır, böylece asetilkolinin sinaptik ter- minalden veziküler salınımını önler ve kas gevşemesini sağlar (95,96). BoNT, periferik sinir sistemi üzerindeki etkisine ek olarak, değişen periferik girdilerle ilişkili merkezi sinir sisteminin işlevsel organizasyonunu da dolaylı olarak et- kileyebilir (97,98). Ayrıca, BoNT enjeksiyonunun merkezi etkisi, tedavi edilen kasların kortikal ve subkortikal bölgeleriyle sınırlı olmayıp, etkilenen vücut bö- lümlerinin kontrolü için nöral devrelerin ötesine uzanır. MEG ve EEG dahil invaziv olmayan beyin görüntüleme teknikleri ile ileri çalışmalar, OMD hasta- larında BoNT enjeksiyonu ile tedaviden etkilenen bilateral kortikal bölgelerin ortaya çıkarılmasına yardımcı olabilir (97, 99, 100).



İlk enjeksiyon için BoNT dozu düşük olmalıdır çünkü etkileri kişiden kişiye değişir (101). Sonraki enjeksiyonlarda, yan etki veya antikor geliştirme riskini azaltmak ve maliyeti en aza indirmek için doz, etkilere göre bireysel olarak ayarlanmalıdır (94,102). Direnç geliştirme riskini artıran faktörler, bazı formülasyonlarda yüksek protein yükü, büyük bireysel ve kümülatif dozlar ve kısa aralıkları içerir (102-105). OMD için kullanılan doz nispeten küçük olduğundan, antikor geliştirme riski düşüktür; bununla birlikte, yoğun bir şekilde büyük miktarda BoNT enjekte edildikten sonra antikor gelişimi olan bir vaka bildirilmiştir (106). BoNT'nin kontrendikasyonları arasında sistemik nöromusküler bağlantı bozuklukları (myastenia gravis, Lambert-Eaton sendromu ve amyotrofik lateral skleroz); mevcut veya olası hamilelik ve laktasyon yer almaktadır.

### Çene Kapama Distoni (Jaw Closing Dystonia) için BoNT tedavisi

Şiddetli vakalarda, bilateral temporalis ve masseter kaslarının istemsiz kasılması nedeniyle hastalar ağızlarını hiç açamazlar (61, 67). Çene kapama distoni için önerilen hedef kaslar ve BoNT dozları Tablo 5'de özetlenmiştir (3).

**Tablo 5. Çene kapanma distoni için önerilen hedef kaslar ve BoNT (onabotulinumtoxinA: Botox®) dozları**

Hedef Kaslar ve Dozlar	İlave Kaslar ve Dozlar	
Bilateral Masseter (10-50 ünite)	Bilateral medial pterygoid (10-30 ünite)	Yalnızca masseter ve temporalis için yetersiz vakalar veya tekrarlanan enjeksiyonlarla etkinin azaldığı vakalar
Bilateral Temporalis (10-50 ünite)	Contralateral veya bilateral lateral pterygoid (10-30 ünite)	Mandibular deviasyon, gıcırdatma ve lateral pterygoid kasın miyaljisi ile

onabotulinumtoxinA: incobotulinumtoxinA = 1:1; onabotulinumtoxinA: abobotulinumtoxinA = 1:2.5 (Yoshida K'nın özel izniyle) (3).

### Masseter Kası

Masseter, zigomatik arkın alt kenarından başlayan ve mandibula ramusunun lateral yüzeyine doğru uzanan ve üç bölümden (yüzeysel, orta ve derin) oluşan kalın bir dörtgen kastır (107). Hastadan dişlerini sıkması ve kasın en belirgin bölgesine 10-15 mm içeride, üç noktadan (duruma bağlı olarak) 10- 50 ünite enjeksiyon yapılır (Şekil 1) (101, 108).

## Temporalis Kası

Çene kapatıcı kaslardan biri olan temporalis kasının alt kısmı çoğunlukla enjeksiyonun ağırlı olabileceği tendon olduğundan, temporal fossada temporalis düzlemine dik ve mümkün olduğu kadar yüksekte yaklaşılr (Patient selection and injection techniques). 10-50 ünite BoNT, üç bölgede 10-15 mm derinlikte enjekte edilir (Şekil 1) (101,108).



**Şekil 1.** Masseter ve temporalis kasları için enjeksiyon bölgeleri (Yoshida K' nın özel izniyle) (3).

## Medial Pterigoid Kas

BoNT tedavisi ile distonik bir kas düzeldiğinde, aynı işleve sahip diğer kaslardan biri daha aktif hale gelir. Daha sonra, ikinci kasa BoNT enjekte edildiğinde, benzer işleve sahip başka bir kas yavaş yavaş distonik hale gelir (62,108). 'whack-a mole phenomenon' olarak adlandırılan bu durum nedeniyle masseter ve temporalis kaslarına tekrarlayan BoNT enjeksiyonlarından sonra medial pterigoid kas fazlaca aktif hale gelebilir (62). Bu durumu önlemek için medial pterigoid kasa da BoNT enjeksiyonu gereklidir.

Medial pterigoid kasa ağız içi ve ağız dışı yaklaşımlarla erişilebilir (Şekil 2). Ağız içi yaklaşım için, kas, mandibular ramusun iç kısmında ağız açıklığı pozis-

yonunda palpe edilir. İğne, mandibular ramusun medial yanından sokulmalı ve oklüzal düzleme yaklaşık 20 derece posterior ve superiora doğru açılmalıdır ve 15–20 mm derinliğe kadar sokulmalıdır (Şekil 2) (108). 10–30 ünite BoNT enjekte edilir. Kasın derin yerleşimi nedeniyle enjeksiyon sırasında, hematoma veya arteriyel kanama gibi komplikasyon riskinden kaçınmak için genellikle EMG rehberliği gerekir (62).

Ekstraoral yöntem için hastanın başı karşı tarafa eğik olmalıdır. İğne daha sonra submandibular deriye alt çene açısından 10 mm ileri, mandibulanın iç tarafına paralel ve 15-20 mm derinlikte sokulur (Şekil 2) (3, 62, 108).



**Şekil 2.** Medial pterygoid kasa enjeksiyon yöntemleri; intraoral yaklaşım (mavi ok) ve ekstraoral oral yaklaşım (kırmızı ok) (Yoshida K' nin özel izniyle) (3).

### **Çene Açma, Deviasyon ve Protrüzyon Distoni için BoNT tedavisi**

Lateral pterygoid, mylohyoid, digastric, geniohyoid ve platysma kasları çene açıcı kaslardır. Çenelerin açılması esas olarak lateral pterygoid kas tarafından gerçekleştirilir ve açılma başlangıcında mylohyoid, digastric ve geniohyoid'i içeren submentalis kompleksinden yardım alır. Platysma kası da ayrıca çenenin açılmasında küçük bir rol oynamaktadır (107). OMD'li hastalarda çene açma, çene deviasyonu ve çene protrüzyon distoni görülme oranları sırasıyla %12.7, %5.5 ve %3.1'dir (55). Tedavide önerilen hedef kaslar ve BoNT dozları Tablo 6'de özetlenmiştir (3, 10, 62, 63,77,101).

## Lateral Pterygoid Kas

BoNT enjeksiyonu için hem ağız içi hem de ağız dışı yöntemler mevcuttur (Şekil 3). İntraoral uygulamada, hastalardan ağızını açmaları ve çeneyi karşı tarafa deviyetmeleri istenir. İğne üst ikinci molar dişin üzerindeki mukobukkal kıvrımdan 20-30 mm içeri ilerletilir. Ekstraoral yöntemde, EMG kılavuzluğunda infratemporal fossa palpe edilir ve mandibular çentikten cilde 20-30 mm derinliğe dik olarak iğne sokulabilir (3, 10, 62, 63,77,101).

## Digastrik Kas

Digastrik kasın anterior karnının ön kısmına enjeksiyon disfajiyeye neden olabileceğinden dikkatle takip edilmelidir. BoNT 5-10 ünite enjekte edilir. Yakınlarda kan damarları ve sinirler bulunduğu için, yaklaşık 2,5-5 ünite BoNT, EMG kılavuzluğunda dikkatli bir şekilde enjekte edilmelidir (101).

**Tablo 6. Çene açma, deviasyon ve protrüzyon distonisi için önerilen kaslar ve BoNT (onabotulinumtoxinA: Botox®) dozları (Yoshida K' nın özel izniyle) (3)**

Alt Tipler	Ana Kaslar ve Dozlar	İlave Kaslar ve Dozlar	
Çene Açma Distonisi	Bilateral Lateral Pterygoid (10-50 ünite)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anterior Digastrik (5-10 ünite)</li> <li>• Platisma (10-20 ünite)</li> <li>• Genioglossus (10-20 ünite)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yalnızca lateral pterygoid için yetersiz vakalar</li> <li>• Ön boyun gerginliği eşlik eden</li> <li>• Dil protrüzyonunun eşlik ettiği durumlar</li> </ul>
Deviasyon Distonisi	Contralateral Lateral Pterygoid (10-50 ünite)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İpsilateral Posterior Temporalis (10-20 ünite)</li> <li>• Platisma (10-20 ünite)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yalnızca lateral pterygoid için yetersiz vakalar</li> <li>• Ön boyun gerginliği eşlik eden</li> </ul>
Protrüzyon Distonisi	Bilateral Lateral Pterygoid (10-50 ünite)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anterior Digastrik (5-10 ünite)</li> <li>• Platisma (10-20 ünite)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yalnızca lateral pterygoid için yetersiz vakalar</li> <li>• Ön boyun gerginliği eşlik eden</li> </ul>



**Şekil 3.** Lateral pterygoid kasa enjeksiyon yöntemleri: intraoral yaklaşım (mavi ok) ve ekstraoral oral yaklaşım (kırmızı ok) (Yoshida K' nın özel izniyle) (3)

### **Temporalis Kası ve Platizma**

Çene deviasyonu distonisi olan hastalarda BoNT enjeksiyonlarının etkisi tatmin edici değilse, ipsilateral temporalis kasının arka lifine BoNT (10-20 ünite) enjekte edilmelidir. Çene açma distonisi olan bazı hastalarda platizma hiperaktif hale gelebilir ve enjeksiyon gerektirebilir (10-20 ünite) (3).

### **Lingual Distoni için BoNT tedavisi**

Derinde yer alan hassas kas liflerine enjeksiyon yapmanın karmaşıklığı ve uygulama sonrası disfaji, dizartri durumlarının gözlenme riski nedeniyle lingual distoni için BoNT tedavisi daha zordur. Ayrıca, blefarospazm ve servikal distoni için ilave enjeksiyonlar gerekebilir (Patient selection and injection techniques). Lingual distoni, dil kasının istemsiz, genellikle göreve özgü kasılmaları ile karakterize edilir (109). Lingual distoni dört alt tipe ayrılır: protrüzyon, retraksiyon, laterotruzyon ve kıvrılma (77). Dil, dört ekstresek (genioglossus, hyoglossus, styloglossus ve palatoglossus kasları) ve dört intrinsek (superior longitudinal, inferior longitudinal, transvers ve vertikal kaslar) kas içerir (77, 110). Lingual distoniye sıklıkla çene açma distonisi eşlik eder. Bu tür hastalar için lateral pterygoid kasa enjeksiyon gereklidir (101). Lingual distoni için önerilen hedef kaslar ve BoNT dozları Tablo 7'de özetlenmiştir (3).

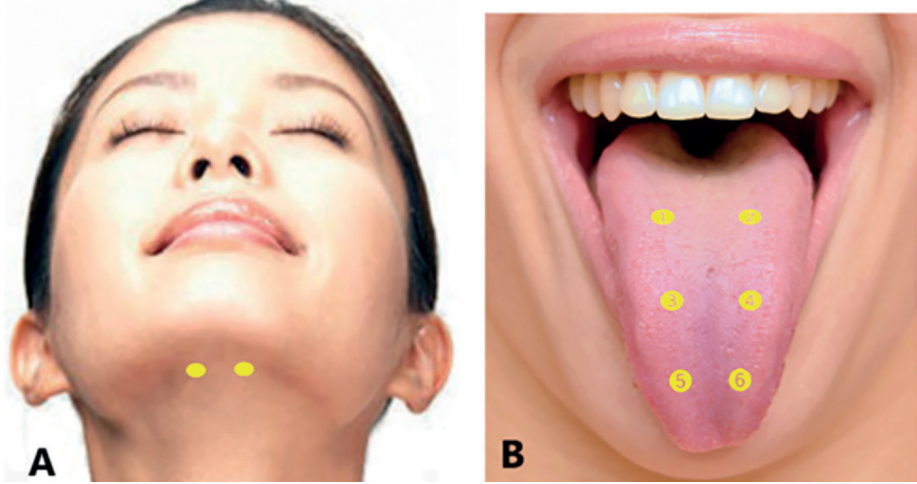
Tablo 7. Lingual distoni için önerilen kaslar ve BoNT (ona-botulinumtoxinA: Botox®) dozları (3)				
Alt Tipler	Dozlar	Ana Kaslar	İlave Kaslar	
Protrüzyon Tipi	15-60 ünite	Bilateral genioglossus (toplam dozun %50-100'ü)	Ipsilateral superior and inferior longitudinal (%0-50) Bilateral superior Longitudinal (%0-50) Bilateral vertikal (%0-50) Bilateral transvers (%0-50) Bilateral lateral pterygoid (%0-50)	Laterotrüzyonun eşlik ettiği Kıvrılmanın eşlik ettiği Düzleşmenin eşlik ettiği Elongasyonun eşlik ettiği Çene açmanın eşlik ettiği
Retraksiyon Tipi	15-50 ünite	Bilateral genioglossus (toplam dozun %30-70'i)	İntrensek ve geniohyoid (%30-70)	Sadece genioglossus için yetersiz vakalar
Laterotrüzyon Tipi	10-40 ünite	İpsilateral superior ve inferior longitudinal (toplam dozun %70-100'ü)	Contralateral genioglossus (%0-30)	Superior ve inferior longitudinal için yetersiz vakalar
Curling (Kıvrılma) Tipi	10-40 ünite	Bilateral superior longitudinal (toplam dozun %80-100'ü)	Bilateral genioglossus (%0-20)	Protrüzyonun eşlik ettiği

(Yoshida K' nın özel izniyle)

### Genioglossus ve Diğer Dil Kasları

Genellikle submandibular yöntem kullanılarak başlangıç dozu 10-20 ünite olacak şekilde çift taraflı bir veya iki bölgeye enjeksiyon uygulanır (3). İlerleyen dönemde hastanın semptomları dikkate alınarak dozaj kademeli olarak 40-50

üniteye çıkarılır (108,111). Daha sonra uygun BoNT dozları (15-60 ünite) EMG incelemesi ve hasta semptomlarına göre belirlenir (Tablo 7) (Şekil 4).



**Şekil 4.** Lingual distoni için BoNT enjeksiyonunun submandibular bölgeleri (A). Protrüzyon tipi (1-4), laterotruzyon tipi (sağa sapma (1, 3), sola sapma (2, 4)) ve kıvrılma tipi (1-6) için BoNT enjeksiyonu (B) için ağız içi bölgeler (Yoshida K' nın özel izniyle) (3).

### **Dudak distonisi için BoNT tedavisi**

Belirtilere göre orbicularis oris, risorius, depressor anguli oris, depressor labii inferior, mentalis ve platysma kaslarına BoNT enjekte edilir. Asimetrik gülüş ve labial yetersizlik riski taşıdığı için düşük doz (2.5-5 ünite) uygulanması gerekmektedir (112).

### **Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) Tedavisi**

Fokal distoni için diğer tedaviler, merkezi bölgeleri hedef alan (DBS) gibi invaziv yaklaşımları içerir (113-115). Semptomlar ilaç ve rehabilitasyon yoluyla yeterince yönetilemediğinde, DBS tipik olarak hareket bozukluklarını tedavi etmek için cerrahi bir müdahale olarak kullanılır. Distoni tedavisi için ana DBS hedefi, genelleştirilmiş, segmental ve servikal distoninin tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmış olan globus pallidus'un (GPi) iç segmentidir (4, 116-118). Tek taraflı GPi' nin DBS' si, uzuvlardaki tek taraflı hareketlerin kortikospinal yol aracılığıyla merkezi bölgelerin kontralateral tarafları tarafından düzenlenmesi

ilkesine dayanarak, kontralateral taraftaki düzensiz hareket semptomlarını iyileştirir (Şekil 5) (14). Bununla birlikte, OMD için DBS uygulaması sınırlıdır ve bu hastalardaki klinik faydasına ilişkin kanıtlar hala ön hazırlık olarak kabul edilmektedir.

Bu makalenin birincil odak noktası, OMD hastalığının tanımlanması, klinisyenlerin OMD'nin erken ve doğru teşhisini yapmasına yardımcı olunması ve tedavi alternatifleri hakkında bilgilerin paylaşmasıdır. OMD semptomları spesifik olmayabilir ve yaygın diş hastalıkları olarak teşhis edilebilir. Bu nedenle, hastaları değerlendirirken doğru bir anamnez alınmasını ve ilişkili semptomları şiddetlendiren faktörlere yakından dikkat edilmesini sağlamak önemlidir. Şayet klinisyenler tanıdan şüpheleniliyorsa, uzman hekimlere (genellikle bir çene-yüz cerrahı veya nörolog) sevk edilmelidir. Başarılı tedavi yöntemleri botulinum toksin enjeksiyonları, sistemik ilaçlar, fizyoterapi ve oral apareylerin kullanımını içermektedir. Nadiren, tıbbi tedaviye yetersiz yanıt veren veya genelleştirilmiş bir distonik sendromun parçası olan vakalar, globuspallidus internus'un derin beyin stimülasyonu ile tedavi edilebilir.

## **KAYNAKÇALAR**

1. Comella, C.L. Systematic review of botulinum toxin treatment for oromandibular dystonia. *Toxicon* 2018, 147, 96–99.
2. Scorr, L.M.; Factor, S.A.; Parra, S.P.; Kaye, R.; Paniello, R.C.; Norris, S.A.; Perlmutter, J.S.; Bäumer, T.; Usnich, T.; Berman, B.D.; et al. Oromandibular dystonia: A clinical examination of 2020 cases. *Front. Neurol.* 2021, 12, 700714.
3. Yoshida K. Botulinum Toxin Therapy for Oromandibular Dystonia and Other Movement Disorders in the Stomatognathic System. *Toxins (Basel)*. 2022 Apr 14;14(4):282. doi: 10.3390/toxins14040282
4. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, Delong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord* 2013; 28:863–73.
5. Jinnah HA. Diagnosis and treatment of dystonia. *Neurol Clin* 2015; 33:77–100.
6. Hallet M. Neurophysiology of dystonia: The role of inhibition. *Neurobiol Dis* 2011; 42:177–84.
7. Britton D, Alty JE, Mannion CJ. Oromandibular dystonia: a diagnosis not to miss. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Jun;58(5):520–524. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.02.018. Epub 2020 Mar 3.
8. Colosimo C.; Berardelli A. Clinical phenomenology of dystonia. *Int. Rev. Neurobiol.* 2011, 98, 509–524
9. Teive HA, Kluppel LE, Munhoz RP, Becker N, Müller PR, Werneck LC. Jawopening oromandibular dystonia secondary to Wilson's disease treated with botulinum toxin type A. *Arq Neuropsiquiatr* 2012; 70:407-9.



10. Teemul TA, Patel R, Kanatas A, Carter LM. Management of oromandibular dystonia with botulinum A toxin: A series of cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016; 54:1080-4.
11. Colosimo S, Fabbrini et al. Craniocervical dystonia: clinical and pathophysiological features. *Eur J Neurol* 2010; 17(Suppl 1):15–21.
12. Fabbrini G, Defazio G, Colosimo C et al Cranial movement disorders: clinical features, pathophysiology, differential diagnosis and treatment. *Nat Clin Pract Neurol* 2009; 5:93–105.
13. Meige H. Les convulsions de la face: Une forme clinique de convulsion faciale, bilatérale et médiane. *Rev. Neurol.* 1910, 10, 437–443.
14. Maezawa H, Hirata M, Yoshida K. Neurophysiological Basis of Deep Brain Stimulation and Botulinum Neurotoxin Injection for Treating Oromandibular Dystonia. *Toxins (Basel)*. 2022 Nov 2;14(11):751.
15. Manzo N, Ginatempo F, Belvisi D, Defazio G, Conte A, Deriu F, Berardelli A. Pathophysiological mechanisms of oromandibular dystonia. *Clin Neurophysiol.* 2022 Feb; 134:73-80. doi: 10.1016/j.clinph.2021.11.075. Epub 2021 Dec 21
16. Wang L, Chen Y, Hu B, et al. Late-onset primary dystonia in Zhejiang province of China: a service-based epidemiological study. *Neurol Sci* 2016; 37:111–6.
17. Pekmezovi'c T, Ivanovi'c N, Svetel M, et al. Prevalence of primary late-onset focal dystonia in the Belgrade population. *Mov Disord* 2003; 18:1389–92.
18. Asgeirsson H, Jakobsson F, Hjaltason H, et al. Prevalence study of primary dystonia in Iceland. *Mov Disord* 2006; 21:293–8.
19. Ortiz R, Scheperjans F, Mertsalmi T, et al. The prevalence of adult-onset isolated dystonia in Finland 2007-2016. *PLoS One* 2018; 13:e0207729.6
20. Sex-related influences on the frequency and age of onset of primary dystonia. *Epidemiologic Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. Neurology* 1999;53:1871-3. doi: 10.1212/wnl.53.8.1871
21. Defazio G, Jankovic J, Giel JL, et al. Descriptive epidemiology of cervical dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)* 2013;3, pii:tre-03-193-4374-2.
22. Madeo G, Pisani A. Pathophysiology of dystonia. *Handb Behav Neurosci* 2016;24:929–50.
23. Waln, O.; Jankovic, J. An update on tardive dyskinesia: From phenomenology to treatment. *Tremor Other Hyperkinet. Mov.* 2013,3, 1–11.
24. Savitt, D.; Jankovic, J. Tardive syndromes. *J. Neurol. Sci.* 2018, 389, 35–42.
25. Skármeta, N.P.; Espinoza-Mellado, P.; Chana, P. Orofacial dystonia and other oromandibular movement disorders. In *Dystonia- Different Prospects*; Rizk, T.M.G., Ed.; IntechOpen: London, UK, 2018; Available online: <https://www.intechopen.com/chapters/62475> (accessed on 31 August 2022).
26. Woerner MG, Alvir JM, Saltz BL, et al. Prospective study of tardive dyskinesia in the elderly: rates and risk factors. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1521–8.
27. Rommel N, Rohleder NH, Koerdt S, et al. Sympathomimetic effects of chronic methamphetamine abuse on oral health: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2016; 16:59.
28. Akin A, Yilmaz R, Selcuk F, Akbostancı MC. Sudden onset of oromandibular dystonia after cerebellar stroke. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2014 Oct 28;4:262. doi: 10.7916/D8C24TN3. eCollection 2014

29. Waln O, LeDoux MS. Delayed-onset oromandibular dystonia after a cerebellar hemorrhagic stroke. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010 Nov;16(9):623-5. doi: 10.1016/j.parkreldis.2010.07.010.
30. Lo SE, Rosengart AJ, Novakovic RL, Kang UJ, Shah DN, Khan MA, Dalvi A, Goldenberg FD, Macdonald RL, Frank JI. Identification and treatment of cervical and oromandibular dystonia in acutely brain-injured patients. *Neurocrit Care*. 2005;3(2):139-45. doi: 10.1385/NCC:3:2:139
31. Tan EK, Jankovic J. Tardive and idiopathic oromandibular dystonia: a clinical comparison. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Feb;68(2):186-90. doi: 10.1136/jnnp.68.2.186.
32. Dietrichs E, Heier MS, Nakstad PH. Jaw-opening dystonia presumably caused by a pontine lesion. *Mov Disord* 2000; 15:1026-8.
33. Tarabzouni S, AlKhairallah T. Isolated neurological manifestation in silent celiac disease. *J Mov Disord* 2017; 10:105-7.
34. Papageorgiou SG, Kontaxis T, Bonakis A, Kalfakis N. Orofacial dystonia related to Sjogren's syndrome. *Clin Rheumatol* 2007; 26:1779-81.
35. Wu K, Christodoulou L, Siddiqui A, D'Cruz D, Andrews T. Bilateral reversible basal ganglia changes associated with dystonia and hemifacial spasms in central nervous system lupus. *Quant Imaging Med Surg* 2015; 5:928-9.
36. Raoofi S, Khorshidi H, Najafi M. Etiology, diagnosis and management of oromandibular dystonia: An update for stomatologists. *J Dent (Shiraz)* 2017; 18:73-81.
37. Schrag A, Bhatia KP, Quinn NP, Marsden CD. Atypical and typical cranial dystonia following dental procedures. *Mov Disord* 1999; 14:492-6.
38. Sankhla C, Lai EC, Jankovic J. Peripherally induced oromandibular dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:722-8.
39. Saraf U, Chandarana M, Divya KP, Krishnan S. Oromandibular Dystonia - A Systematic Review. *Ann Indian Acad Neurol*. 2022 Jan-Feb;25(1):26-34.
40. Sakar O, Matur Z, Mumcu Z, Sesen P, Oge E. Multidisciplinary management of a partially edentulous patient with oromandibular dystonia: A clinical report. *J Prosthet Dent*. 2018
41. Clark GT, Ram S. Orofacial movement disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2016; 28:397-407.
42. Skármeta NP, Espinoza-Mellado P, Chana P. Orofacial dystonia and other oromandibular movement disorders. In: Rizk TMG, editor. *Dystonia*. Rijeka: IntechOpen; 2018.
43. Frucht SJ, Fahn S, Greene PE, O'Brien C, Gelb M, Truong DD, et al. The natural history of embouchure dystonia. *Mov Disord* 2001; 16:899-906.
44. Hartmann A, Pogarell O, Oertel WH. Secondary dystonias. *J Neurol*1998; 245:511-8.
45. Bakke M, Larsen BM, Dalager T, et al. Oromandibular dystonia—functional and clinical characteristics: a report on 21cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115:e21-6.
46. Gonzalez-Alegre P, Schneider RL, Hoffman H. Clinical, etiological, and therapeutic features of jaw-opening and jaw-closing oromandibular dystonias: A decade of experience at a single treatment center. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2014;4:231.
47. Louis ED. Essential tremor: a nuanced approach to the clinical features. *Pract Neurol* 2019;19:389-98.

48. Blanchet PJ, Rompré PH, Lavigne GJ, et al. Oral dyskinesia: a clinical overview. *Int J Prosthodont* 2005; 18:10–9.
49. Watts E, Sangani I, Crawford F, et al. The role of a dentist in managing patients with dystonia. *Dent Update* 2013; 40:846–8.20.
50. Macerollo A, Superbo M, Gigante AF, Livrea P, Defazio G (2015) Diagnostic delay in adult-onset dystonia: data from an Italian movement disorder center. *J Clin Neurosci* 22:608–610. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.09.014>
51. Powell AT, Bidewell JW, Walker AC (1995) Diagnosing idiopathic dystonia: must it take so long? *Aust Health Rev* 18:120–131
52. Jog M, Chouinard S, Hobson D, Grimes D, Chen R, Bhogal M, Simonyi S (2011) Causes for treatment delays in dystonia and hemifacial spasm: a Canadian survey. *Can J Neurol Sci* 38:704–711
53. Tiderington E, Goodman EM, Rosen AR, Hapner ER, Johns MM 3rd, Evatt ML, Freeman A, Factor S, Jinnah HA (2013) How long does it take to diagnose cervical dystonia? *J Neurol Sci* 335:72–74. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.08.028>
54. Bertram KL, Williams DR (2016) Delays to the diagnosis of cervical dystonia. *J Clin Neurosci* 25:62–64. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.05.054>
55. Yoshida K. Oromandibular dystonia screening questionnaire for differential diagnosis. *Clin Oral Investig*. 2019 Jan;23(1):405-411. doi: 10.1007/s00784-018-2449-3. Epub 2018 May 2
56. Thenganatt MA, Jankovic J (2015) Psychogenic movement disorders. *Neurol Clin* 33:205–224. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.09.013>
57. Yoshida K. Sensory trick splint as a multimodal therapy for oromandibular dystonia. *J Prosthodont Res* 2018; 62:239–244. <https://doi.org/10.1016/j.jpjor.2017.09.004>
58. Donaldson I, Marsden CD, Schneider SA, Bhatia KP. *Marsden's Book of Movement Disorders. Idiopathic (primary) cranial dystonias*: Oxford University Press; 2012.
59. Karp BI, Alter K. Botulinum toxin treatment of blepharospasm, orofacial/oromandibular dystonia, and hemifacial spasm. *Semin Neurol* 2016;36:84-91.
60. Sinclair CF, Gurey LE, Blitzer A. Oromandibular dystonia: long-term management with botulinum toxin. *Laryngoscope* 2013; 123: 3078–3083.
61. Yoshida K. Coronoidotomy as treatment for trismus due to jaw-closing oromandibular dystonia. *Mov Disord* 2006; 21:1028–1031. <https://doi.org/10.1002/mds.20859>
62. Yoshida K. How do I inject botulinum toxin into the lateral and medial pterygoid muscles? *Mov Disord Clin Pract* 2017; 4:285. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12460>
63. Yoshida K. Computer-aided design/computer-aided manufacturing-derived needle guide for injection of botulinum toxin into the lateral pterygoid muscle in patients with oromandibular dystonia. *J Oral Facial Pain Headache*. 2018 Spring;32(2):e13-e21. doi: 10.11607/ofph.1955
64. Yoshida K, Kaji R, Kubori T, Kohara N, Iizuka T, Kimura J. Muscle afferent block for the treatment of oromandibular dystonia. *Mov Disord*. 1998; 13:699–705. <https://doi.org/10.1002/mds.870130416>
65. Yoshida K, Kaji R, Shibasaki H, Iizuka T. Factors influencing the therapeutic effect of muscle afferent block for oromandibular dystonia and dyskinesia: implications for their distinct pathophysiology. *Int J Oral Maxillofac Surg* 31:499–505. <https://doi.org/10.1054/ijom.2002.0291>

66. Yoshida K. Sensory trick splint as a multimodal therapy for oromandibular dystonia. *J Prosthodont Res* 2018; 62:239–244. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2017.09.004>
67. Yoshida K. Surgical intervention for oromandibular dystonia-related limited mouth opening: long-term follow-up. *J Craniomaxillofac Surg* 2017;45:56–62. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.10.009>
68. Lo SE, Gelb M, Frucht SJ. Geste antagonistes in idiopathic lower cranial dystonia. *Mov Disord* 2007; 22:1012–7.
69. Singer C, Papapetropoulos S. A comparison of jaw-closing and jaw-opening idiopathic oromandibular dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* 2006;12:115–8.
70. Poisson K, Thobois et al (2012) History of the “geste antagoniste” sign in cervical dystonia. *J Neurol* 259:1580–1584.
71. Bradnam L, Barry C. The role of the trigeminal sensory nuclear complex in the pathophysiology of Craniocervical dystonia. *J Neurosci* 2013; 33:18358–18367.
72. De Meyer M, Vereecke L, Bottenberg P, Jacquet W, Sims AB, Santens P. Oral appliances in the treatment of oromandibular dystonia: a systematic review. *Acta Neurol Belg.* 2020 Aug;120(4):831–836. doi: 10.1007/s13760-020-01404-4. Epub 2020 Jun 27
73. Verma SP, Sinha UK. Use of an oral sensory feedback device in the management of jaw-opening dystonia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:142–3.
74. Farag AM, Mier RW, Correa LP. Utilizing the concept of geste antagoniste for conservative management of oro-mandibular tardive dyskinesia: A case report and mini-review. *Cranio* 2016;34:338–42.
75. Schneider R, Hoffman HT. Oromandibular dystonia: A clinical report. *J Prosthet Dent* 2011;106:355–8.
76. Tan EK, Jankovic J. Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia: Long-term follow-up. *Neurology* 1999;53:2102–7.
77. Yoshida, K. Botulinum neurotoxin injection for the treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation with and without neurogenic muscular hyperactivity. *Toxins* 2018, 10, 174.
78. Jankovic J, Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:633–639. <https://doi.org/10.1136/jnnp.53.8.633>
79. Van Den Bergh P, Francart J, Mourin S et al (1995) Five-year experience in the treatment of focal movement disorders with low-dose dysport™ botulinum toxin. *Muscle Nerve* 18:720–729. <https://doi.org/10.1002/mus.880180708>
80. Brin MF, Fahn S, Moskowitz C et al (1987) Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia and hemifacial spasm. *Mov Disord* 2:237–254. <https://doi.org/10.1002/mds.870020402>
81. Ruiz-de-León-Hernández G, Díaz-Sánchez R-M, Torres-Lagares D et al (2018) Botulinum toxin A for patients with orofacial dystonia: prospective, observational, single-centre study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 47:386–391. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.11.006>
82. Moscovich M, Chen ZP, Rodriguez R (2015) Successful treatment of open jaw and jaw deviation dystonia with botulinum toxin using a simple intraoral approach. *J Clin Neurosci* 22:594–596. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.08.027>

83. Nastasi L, Mostile G, Nicoletti A et al (2016) Effect of botulinum toxin treatment on quality of life in patients with isolated lingual dystonia and oromandibular dystonia affecting the tongue. *J Neurol* 263:1702–1708.
84. Ramirez-Castaneda J, Jankovic J. Long-term efficacy, safety, and side effect profile of botulinum toxin in dystonia: A 20-year follow-up. *Toxicon* 2014;90:344-8.
85. Posada IJ, Ramos A. Botulinum toxin-responsive oromandibular dystonia in cerebrotendinous xanthomatosis. *Park Relat Disord* 2011; 17:570–572
86. Mendes RA, Upton LG. Management of dystonia of the lateral pterygoid muscle with botulinum toxin A. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009; 47:481–483.
87. Møller E, Bakke M, Dalager T, Werdelin LM (2007) Oromandibular dystonia involving the lateral pterygoid muscles: four cases with different complexity. *Mov Disord* 22:785–790.
88. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ et al. Practice guideline update summary: botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and Headache Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016; 86:1818–1826.
89. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A et al. Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology-symbol. *Neurology* 2008; 70:1699–1706
90. Czyz CN, Burns JA, Petrie TP et al (2013) Long-term botulinum toxin treatment of benign essential blepharospasm, hemifacial spasm, and Meige syndrome. *Am J Ophthalmol*. [https:// doi. org/ 10. 1016/j. ajo. 2013. 02. 001](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.02.001)
91. Hassell TJW, Charles D. Treatment of blepharospasm and oromandibular dystonia with botulinum toxins. *Toxins (Basel)* 2020;12:269
92. Spiegel, L.L.; Ostrem, J.L.; Bledsoe, I.O. FDA approvals and consensus guidelines for botulinum toxins in the treatment of dystonia. *Toxins* 2020, 12, 332.
93. Jankovic, J. Botulinum toxin: State of the art. *Mov. Disord.* 2017, 32, 1131–1138
94. Anandan, C.; Jankovic, J. Botulinum toxin in movement disorders: An update. *Toxins* 2021, 13, 42
95. Rossetto, O.; Pirazzini, M.; Montecucco, C. Botulinum neurotoxins: Genetic, structural and mechanistic insights. *Nat. Rev.Microbiol.* 2014, 12, 535549.
96. Pirazzini, M.; Rossetto, O.; Eleopra, R.; Montecucco, C. Botulinum neurotoxins: Biology, pharmacology, and toxicology. *Pharmacol. Rev.* 2017, 69, 200235
97. Luvisetto, S. Botulinum neurotoxins in central nervous system: An overview from animal models to human therapy. *Toxins* 2021,13, 751. [CrossRef]
98. Giladi, N. The mechanism of action of botulinum toxin type A in focal dystonia is most probably through its dual effect on efferent (motor) and afferent pathways at the injected site. *J. Neurol. Sci.* 1997, 152, 132135.
99. Hok P.; Veverka, T.; Hlustik, P.; Nevrlý, M.; Kanovsky, P. The central effects of botulinum toxin in dystonia and spasticity. *Toxins* 2021, 13, 155
100. Weise D.; Weise C.M.; Naumann, M. Central effects of botulinum neurotoxin-Evidence from human studies. *Toxins* 2019, 11, 21.
101. Yoshida, K. Behandlungsstrategien bei oromandibulärer Dystonie. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 2021, 89, 1562–1572.

102. Albrecht, P.; Jansen, A.; Lee, J.I.; Moll, M.; Ringelstein, M.; Rosenthal, D.; Bigalke, H.; Aktas, O.; Hartung, H.P.; Hefter, H. High prevalence of neutralizing antibodies after long-term botulinum neurotoxin therapy. *Neurology* 2019, 92, E48–E54.
103. Jankovic, J.; Schwartz, K. Response and immuno resistance to botulinum toxin injections. *Neurology* 1995, 45, 1743–1746.
104. Brin, M.F.; Comella, C.L.; Jankovic, J.; Lai, F.; Naumann, M.; Ahmed, F.; Brashear, A.; Chehrena, M.; Erjanti, H.; Evatt, M.; et al. Long-term treatment with botulinum toxin type A in cervical dystonia has low immunogenicity by mouse protection assay. *Mov. Disord.* 2008, 23, 1353–1360.
105. Naumann, M.; Boo, L.M.; Ackerman, A.H.; Gallagher, C.J. Immunogenicity of botulinum toxins. *J. Neural Transm.* 2013, 120, 275–290.
106. Blitzer, A.; Brin, M.; Greene, P.E.; Fahn, S. Botulinum toxin injection for the treatment of oromandibular dystonia. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1989, 98, 93–97.
107. C. Clemente, Muscles and fasciae, in: C. Clemente (Ed.), *Gray's Anatomy*, Lea & Feabiger, Philadelphia, 1984.
108. Yoshida, K. Clinical application of botulinum neurotoxin for diseases in the stomatognathic system. *J. Jpn. Dent. Soc. Anesthesiol.* 2020, 48, 33–40.
109. Yoshida K. Clinical and phenomological characteristics of patients with task-specific lingual dystonia: Possible association with occupation. *Front. Neurol.* 2017, 8, 649
110. Berkovitz B.K.B. Tongue. In *Gray's Anatomy*, 41st ed.; Standring, S., Ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2016; pp. 511–517
111. Yoshida K. Botulinum neurotoxin therapy for lingual dystonia using an individualized injection method based on clinical features. *Toxins* 2019, 11, 51
112. Yoshida K. Clinical characteristics of functional movement disorders in the stomatognathic system. *Front. Neurol.* 2020, 11, 23.
113. Ghang, J.Y.; Lee, M.K.; Jun, S.M.; Ghang, C.G. Outcome of pallidal deep brain stimulation in Meige syndrome. *J. Korean Neurosurg.Soc.* 2010, 48, 134–138. [CrossRef] [PubMed]
114. Lyons, M.K.; Birch, B.D.; Hillman, R.A.; Boucher, O.K.; Evidente, V.G. Long-term follow-up of deep brain stimulation for Meige syndrome. *Neurosurg. Focus* 2010, 29, E5.
115. Ostrem, J.L.; Marks, W.J.; Volz, M.M.; Heath, S.L.; Starr, P.A. Pallidal deep brain stimulation in patients with cranial-cervical dystonia (Meige syndrome). *Mov. Disord.* 2007, 22, 1885–1891.
116. Cury, R.G.; Kalia, S.K.; Shah, B.B.; Jimenez-Shahed, J.; Prashanth, L.K.; Moro, E. Surgical treatment of dystonia. *Expert Rev. Neurother.* 2018, 18, 477–492. [CrossRef] [PubMed]
117. Kupsch, A.; Benecke, R.; Müller, J.; Trottenberg, T.; Schneider, G.H.; Poewe, W.; Eisner, W.; Wolters, A.; Müller, J.U.; Deuschl, G.; et al. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355, 1978–1990.
118. Tagliati, M.; Krack, P.; Volkmann, J.; Aziz, T.; Krauss, J.K.; Kupsch, A.; Vidailhet, A.M. Long-term management of DBS in dystonia: Response to stimulation, adverse events, battery changes, and special considerations. *Mov. Disord.* 2011, 26 (Suppl. S1), S54–S62