

Bölüm 17

ORAL VE MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİDE BOTULİNÜM TOKSİNİ UYGULAMALARI

Ömer EKİCİ¹

Botulinum toksini (BTX) tıpta kullanılan ilk bakteriyel toksindir. BTX, Clostridium botulinum tarafından üretilen ve nöromusküler kavşakta asetilkolin salınımını inhibe ederek geçici kimyasal denervasyona sebep olan bir nörotoksindir. Botulinum toksininin 8 alt tipi vardır ve insan için bilinen en zehirli maddedir. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de serotip A en sık kullanılan botulinum toksini türü olup Botox® ve Dysport® isimli preparat adlarıyla bilinmektedir.

Botulinum toksini son 30 yılda tıpta ve diş hekimliğinde çok geniş uygulama alanı bulmuş ve bir ilaç haline gelmiştir. Oral ve maksillofasial cerrahide yüz bölgesindeki çizgi ve kırışıklıkların tedavisinde kozmetik amaçlı kullanılması yanında, blefarospazm, şaşılık, temporomandibular eklem hastalıkları, bruksizm, çiğneme kaslarının hipertrofisi, migren, nöropatik fasiyal ağrılar, fasiyal paralizi, trigeminal nevralji, frey sendromu, siyalore, oromandibular distoni, servikal distoni, hiperhidroz, tükrük bezi patolojileri, ortognatik cerrahi sonrasında relapsların önlenmesi gibi pek çok durumda tedavi amaçlı kullanılmaktadır.

TARİHÇE

Botulizm, “siyah sosis” anlamına gelen ve çürük etin yutulmasının neden olduğu gıda zehirlenmesi olarak bilinen latince “botulus” kelimesinden türemiştir. Başlangıçta çürük sucukta bulunan ve gıda zehirlenmesine yol açan BTX midriyazise ve iskelet kası felçlerine yol açmaktadır.

Botulinum toksini için terapötik kullanım fikri ilk olarak 1817’de Alman doktor ve şair Justinus Kerner tarafından ortaya atılmıştır (1). Daha sonra Belçikalı bir mikrobiyolog olan Van Ermengem, 1897’de çürük sosis yutan bir hastanın dışkılarından patojeni izole etmeyi başardı ve Bacillus botulinus olarak adlandırdı. Daha sonra bu çalışma 1979’da İngilizce’ye çevrildi ve yayınlandı (2). Burgen tarafından BTX’in 1949’da presinaptik asetilkolin inhibisyonunda rol oynadığı keşfi, bu toksinin klinik uygulamalarının temelini attı (3).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, dromerekici@hotmail.com

SONUÇ

Günümüzde botulinum toksininin ağrı gidermedeki etkinliği, komplikasyonlarının oldukça az oluşu ve özellikle de invaziv olmaması gibi nedenlerle hastalar ve hekimler tarafından giderek daha fazla tercih edilmekte, tıpta ve diş hekimliğinde klinik uygulamaları gün geçtikçe artmakta ve yeni uygulama alanları gelişmektedir. BTX' un terapötik olumlu etkileri konvansiyonel tedavileri destekleyici nitelikte olmanın yanında yeni tedavi alternatifleri de sunmaktadır. Oral ve maksillofasiyal cerrahi alanında hem kozmetik hem de terapötik amaçlarla kullanılan botoksun yeni kullanım alanları ile ilgili çok sayıda olgu raporları olsa da, botoksun etkinliği ile ilgili yüksek kanıtlar sunan daha fazla sayıda randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1 Erbguth FJ, Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786–1862) and the “sausage poison”. *Neurology* 1999; 53: 1850– 1853.
- 2 van Ermengem E. A new anaerobic bacillus and its relation to botulism. *Rev Infect Dis* 1979; 1: 701-19
- 3 Burgen AS, Dickens F, Zatman LJ. The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. *J Physiol* 1949; 109: 10-24.
- 4 Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79: 734-70
- 5 Carruthers JD, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with c. Botulinum-a exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 17-21
- 6 Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(2 Pt1):249–259.
- 7 Durmazlar PK. Botulinum toksini (Uygulamaya geçmeden bilinmesi gerekenler). *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008; 29: 702-707.
- 8 Freund BJ, Schwartz M. Relief of tension- type headache symptoms in subjects with temporomandibular disorders treated with botulinum toxin-A. *Headache*, 2002; 42: 1033-1037.
- 9 Carruthers A: Facial aesthetic enhancement educational initiative. Chicago, IL, Faculty Training, July 2001; 13-15
- 10 Fulton J. Botulinum toxin the newport beach experience *dermatol. Surgery* 1998; 24: 12.
- 11 Smith HS, Audette J, Royal MA. Botulinum toxin in pain management of soft tissue syndromes. *Clin J Pain* 2002; 18(suppl):S147–S154.
- 12 Sobel J, Tucker N, Sulka A. Food-borne botulism in the United States, 1900–2000. *Emerg Infect Dis* 2004;10: 1606–1611.
- 13 Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev* 1981; 33: 155-88
- 14 Brin MF. Botulinum toxin therapy: basic science and overview of other therapeutic applications. In: Blitzer A, ed: *Management of facial lines and wrinkles*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins 2000 p : 279– 302.
- 15 Kao I, Drachman DB, Price DL. Botulinum toxin: Mechanism of presynaptic blockade. *Science* 1976; 193: 1256-8.
- 16 Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin ser- otypes: a comparative review of bio- chemical and pharmacological actions. *Eur J Neurol* 2001; 8(suppl 5):21–29
- 17 Munchau A, Bhatia KP. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *Clinical review. British Medical Journal*, 2000; 320: 161-165.

- 18 Sadick NS, Matarasso SL. Comparison of botulinum toxins A and B in the treatment of facial rhytides. *Dermatol Clin* 2004; 22: 221–226.
- 19 Truong DD, Jost WH. Botulinum toxin: Clinical use (Review). *Parkinson-ism and Related Disorders* 2006; 12: 331–355.
- 20 Pal PK, Calne DB, Calne S, Tsui JK. Botulinum toxin A as treatment for drooling saliva in PD. *Neurology* 2000; 54: 244–247.
- 21 Matarasso SL. Comparison of botulinum toxin types A and B: A bilateral and double-blind randomized evaluation in the treatment of canthal rhytides. *Dermatol Surg* 2003; 29: 7–13.
- 22 Wohlfarth K, Muller C, Sassini I, Comes G, Grafe S. Neurophysiological double-blind trial of a botulinum neurotoxin type A free of complexing proteins. *Clin Neuropharmacol* 2007; 30: 86–94.
- 23 Jost Wh, Blumel J, Grafe S. Botulinum neurotoxin type A free of complexing proteins (XE-OMIN) in focal dystonia. *Drugs* 2007; 67: 669–683.
- 24 Freeman SR, Cohen JL. New Neurotoxins on the Horizon. *Aesthetic Surg J* 2008; 28: 325–330.
- 25 Tang X, Wan X. Comparison of Botox with a Chinese type A botulinum toxin. *Chin Med J (Engl)* 2000; 113: 794–798.
- 26 Ramirez AL, Reeck J, Maas CS. Botulinum toxin type B (MyoBloc) in the management of hyperkinetic facial lines. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126: 459–467.
- 27 Carruthers A, Kiene K, Carruthers J. Botulinum an exotoxin use in clinical dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 788–97.
- 28 Bhogal PS, Hutton A, Monaghan A. A review of the current uses of botox for dentally-related procedures. *Dent Update* 2006; 33: 165–8.
- 29 Fagien S, Brandt FS. Primary and adjunctive use of botulinum toxin type A (Botox) in facial aesthetic surgery: beyond the glabella. *Clin Plast Surg* 2001; 28: 127–148.
- 30 Niamtu J. Aesthetic uses of botulinum toxin A. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 1228–1233.
- 31 Mazzucco R, Hexsel D. Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2010; 63: 1042–1051.
- 32 Bentsianov B, Francis A, Blitzler A. Botulinum toxin treatment of temporomandibular disorders, masseteric hypertrophy, and cosmetic masseter reduction. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2004; 15: 110–3.
- 33 Isaac AM. Unilateral temporalis muscle hypertrophy managed with botulinum toxin type A. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 571–572.
- 34 Freund B, Schwartz M. Temporal relationship of muscle weakness and pain reduction in subjects treated with botulinum toxin a. *J Pain* 2003; 4: 159–65.
- 35 Freund B, Schwartz M, Symington JM. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: Preliminary findings. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 916–20.
- 36 Yalçın S, Aktaş İ. Dişhekimiğinde Temporomandibular Eklemler Hastalıklarına Yaklaşım. 1. Baskı, İstanbul: Vestiyer Yayın Grubu; 2010.
- 37 Veziroğlu FŞ, Deniz K, Bayram B. Maksillofasial Cerrahinde botulinum TOKSİN-A uygulamaları. *ADO Klinik Bilimler Dergisi* 2009; 3: 300–305.
- 38 Bakke M, Møller E, Werdelin LM, Dalager T, Kitai N. 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: 693–700.
- 39 Pe'rez DM, Espiga PG. Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation Treated With Botulinum Toxin: Report of 3 Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 244–246.
- 40 Armstrong MW, Mountain RE, Murray JA. Treatment of facial synkinesis and facial asymmetry with botulinum toxin type A following facial nerve palsy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996; 21: 15–20.
- 41 Ellis MF, Daniell M. An evaluation of the safety and efficacy of botulinum toxin type A (botox) when used to produce a protective ptosis. *Clin Exp Ophthalmol* 2001; 29: 394–9.
- 42 Gusek-Schneider GC, Erbguth F. Protective ptosis by botulinum A toxin injection in corneal affections. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 213: 15–22

- 43 Hofmann RJ. Treatment of Frey's syndrome (gustatory sweating) and 'crocodile tears' (gustatory epiphora) with purified botulinum toxin. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2000; 16: 289–291.
- 44 Mazow ML. Third cranial nerve palsy: Diagnosis and management strategies. In: Rosenbaum AL, Santiago AP, eds: *Clinical Strabismus Management: Principles and Surgical Technique*. Philadelphia (PA): W.B. Saunders 1999 : 251–258.
- 45 Holmes JM, Beck RW, Kip KE, Droste PJ, Leske DA. Botulinum toxin treatment versus conservative management in the acute traumatic sixth nerve palsy or paresis. *J AAPOS* 2000; 4: 145–149.
- 46 Tosun T. Dişhekimliğinde Botulinum Toksinlerinin Kullanımı 2010 [http:// www.dentiss.com/?m=yayinlar&id=140](http://www.dentiss.com/?m=yayinlar&id=140) Erişim Tarihi:07.03.2019.
- 47 Liu HT, Tsai SK, Kao MC, Hu JS. Botulinum toxin A relieved neuropathic pain in a case of post-herpetic neuralgia. *Pain Med*. 2006 JanFeb;7(1):89-91
- 48 Giess R, Naumann M, Werner E. Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 121–123.
- 49 Ellies M, Laskawi R, Tormahlen G. The effect of local injection of botulinum toxin A on the parotid gland of the rat: An immunohistochemical and morphometric study. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 1251–1256
- 50 Spillane KS, Shelton JE, Hasty MF. Stroke-induced trismus in a pediatric patient: Long-term resolution with botulinum toxin A. *Am J Phys Med Rehabil* 2003; 82: 485–488.
- 51 De Bree R, Duyndam JE, Kuik DJ, Leemans CR. Repeated botulinum toxin type A injections to treat patients with Frey syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 Mar;135(3):287-90
- 52 Ondo WG, Hunter C, Moore W. A double-blind placebo-controlled trial of botulinum toxin B for sialorrhea in parkinson's disease. *Neurology* 2004; 62: 37–40.
- 53 Borodic GE, Acquadro MA. The Use of Botulinum Toxin for the Treatment of Chronic Facial Pain. *J Pain* 2002; 3: 21–27.
- 54 Freund BJ, Schwartz M. Treatment of chronic cervical-associated headache with botulinum toxin A: A pilot study. *Headache* 2000; 40: 231–236.
- 55 Blitzer A, Sulica L. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology. *Laryngoscope* 2001; 111: 218–226.
- 56 Tan EK, Jankovic J. Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia: long-term follow-up. *Neurology* 1999; 53: 2102–2107.
- 57 Schneider SA, Aggarwal A, Bhatt M, Dupont E, Tisch S, Limousin P. Severe tongue protrusion dystonia clinical syndromes and possible treatment. *Neurology* 2006; 67: 940–943.
- 58 Adler C. Perioperative Use Of Botulinum Toxins. *Abstracts Toxins* 2008; Toxicon 51: 44.
- 59 McKellar G, Lorentz I. The use of botulinum-toxin in the treatment of oromandibular dystonias and fractures of the mandibular condyle. *Aust NZJ Med* 1992; 22: 428.
- 60 Ihde SK, Konstantinovic VS. The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions: An evidence-based review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: e1–11.
- 61 Gadhia K, Walmsley D. The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions. *Evid Based Dent*. 2009;10(2):53.
- 62 Glogau RG. Topically applied botulinum toxin type A for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: Results of a randomized, blinded, vehicle-controlled study. *Dermatol Surg* 2007; 33(1 Spec No.):S76–S80.
- 63 Zhibo X, Miaobo Z. Botulinum toxin type A affects cell cycle distribution of fibroblasts derived from hypertrophic scar. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008; 61: 1128–1129.
- 64 Archana M. Toxin yet not toxic: Botulinum toxin in dentistry. *The Saudi Dental Journal* 2015.
- 65 Lew MF, Adornato BT, Duane DD. Botulinum toxin type B: A double-blind, placebo-controlled, safety and efficacy study in cervical dystonia. *Neurology* 1997; 49: 701–707.
- 66 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.

- 67 Brashear A, Lew MF, Dykstra DD, Comella CL, Factor SA, Rodnitzky RL. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A- responsive cervical dystonia. *Neurology* 1999; 53: 1439–1446.
- 68 Niamtu J. Botulinum Toxin A: A Review of 1,085 Oral and Maxillofacial Patient Treatments. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 317–324.
- 69 Adelson RT. Botulinum neurotoxins: Fundamentals for the facial plastic surgeon, *Am J Otolaryngol* 2007; 28: 260-6.
- 70 Cote TR, Mohan AK, Polder JA, Walton MK, Braun MM. Botulinum toxin type a injections: Adverse events reported to the us food and drug administration in therapeutic and cosmetic cases. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 407-15.
Botox Package Insert, Irvine, CA, Allergan, Inc.
Wikipedia, Kaynak: Botulinum Toksini, https://en.wikipedia.org/wiki/Botulinum_toxin)