

# İzole oromandibulolingual distoni olgularının retrospektif incelenmesi

## Retrospective analysis of isolated cases of oromandibulolingual dystonia

Nesibe Yıldız Akbulut<sup>1</sup>, Banu Özen Barut<sup>2</sup>

SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada merkezimizde oromandibulolingual distoni ile takipli hastaların retrospektif olarak incelenmesi ve ilişkili durumların araştırılması amaçlandı.

**Hastalar ve Yöntemler:** 01.01.2015 - 01.01.2022 tarihleri arasında kliniğimizde takip altında olan 20 oromandibulolingual distoni hastasının (4 erkek, 16 kadın; ort. yaş 59.9±10.4 yıl; dağılım, 38-77 yıl) verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, fokal tutulum bölgeleri, sınıflandırması, risk faktörleri, etiyolojik nedenleri, tedavi seçenekleri ve tedaviye yanıtları analiz edildi.

**Bulgular:** Fokal tutulum alanlarına göre sınıflandırıldığında hastaların sekizinde (%40) izole lingual distoni, sekizinde (%40) oromandibular distoni saptanırken, dördünde (%20) oromandibular distoni ile birlikte blefarospasmin eşlik ettiği görüldü. Hastaların 13'ünde (%65) sekonder distoni tespit edildi. En sık görülen sekonder nedenler son altı ay içerisinde dental işlem geçirme (%30, n=6) ve antipsikotik ilaç kullanımı (%25, n=5) idi. Hastaların 17'sine (%85) botulinum toksin enjeksiyon uygulaması yapıldı, bu hastaların 12'si (%70) tedaviden memnun kaldı.

**Sonuç:** Oromandibulolingual distoni tablosundan oldukça farklı etiyolojiler sorumludur, primer idiyopatik ve sekonder formu mevcuttur. Sekonder nedenler arasında son altı ay içerisinde dental işlem varlığı oransal olarak dikkat çekicidir. Patogeneze yönelik daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Botulinum toksin enjeksiyonu hastaların çoğunda rahatlama sağlamaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Botulinum toksin, dental işlem, distoni, oromandibulolingual.

### ABSTRACT

**Objectives:** In this study, it was aimed to retrospectively examine the patients with oromandibulolingual dystonia followed up in our center and investigate related conditions.

**Patients and Methods:** The data of 20 oromandibulolingual dystonia patients (4 males, 16 females; mean age; 59.9±10.4 year; range, 38 to 77 year) who were followed up in our clinic were retrospectively evaluated between 01.01.2015 and 01.01.2022. Demographic characteristics, focal areas of involvement, classification, risk factors, etiological causes, treatment options, and treatment responses of the patients were analyzed.

**Results:** When classified according to focal areas of involvement, isolated lingual dystonia was found in eight (40%) patients, oromandibular dystonia was found in eight (40%), and oromandibular dystonia was accompanied by blepharospasm in four (20%). Secondary dystonia was detected in 13 (65%) patients. The most common secondary causes were a dental procedure in the last six months (30%, n=6) and antipsychotic drug use (25%, n=5). Botulinum toxin injection was applied to 17 (85%) patients, and 12 (70%) of these patients were satisfied with the treatment.

**Conclusion:** Different etiologies are responsible for oromandibulolingual dystonia, and primary idiopathic and secondary forms are present. Among secondary causes, the presence of a dental procedure in the last six months is proportionally remarkable. More detailed studies on the pathogenesis are needed. Botulinum toxin injection provides relief in most patients.

**Keywords:** Botulinum toxin, dental procedure, dystonia, oromandibulolingual.

**İletişim adresi / Correspondence:** Dr. Nesibe Yıldız Akbulut. SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, 34865 Kartal, İstanbul, Türkiye. Tel: +90 506 - 233 65 65 e-posta (e-mail): nesibeyildiz.93@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 06 Ağustos 2022 Kabul tarihi / Accepted: 06 Kasım 2022 Online yayın tarihi / Published online: 23 Ocak 2023

### Atrf:

Yıldız Akbulut N, Özen Barut B. İzole oromandibulolingual distoni olgularının retrospektif incelenmesi. Parkinson Hast Harek Boz Derg 2022;25(2-3):29-34. doi: 10.5606/phhb.dergisi.2022.12.

Distoni; tekrarlayan ya da devamlılık gösteren anormal hareket veya postüre neden olan kas kasılmaları ile karakterize bir hareket bozukluğudur.<sup>[1]</sup> Distoni sınıflaması klinik özellikler (başlangıç yaşı, vücut dağılımı, yayılımı, izole ya da kombine olması) ve etiyojiye göre iki farklı eksenle yapılabilmektedir. Vücut dağılımına göre; fokal, segmental, mutifokal ve jeneralize olarak sınıflandırılmaktadır.<sup>[2]</sup> Sınıflandırma şemaları hem klinisyenler hem de araştırmacılar için gereklidir; tanı, tanı algoritması ve tedavi yaklaşımlarını yönetme ile genetik etiyojileri anlamada büyük ölçüde fayda sağlar.<sup>[3]</sup>

Oromandibular distoni (OMD), çenenin belirgin şekilde açılması veya kapanması ile çene kaslarını etkileyen fokal bir distonidir. Genellikle ek olarak dil, yüz ve farengal kas tutulumu eşlik eder. Oromandibular distoni, özellikle lingual distoni varlığı ile birlikte dizartriye, çiğneme ve yutma sorunlarına yol açabilir. Oromandibular distonisi olan hastalar, herhangi bir nesneyi ağza yerleştirmenin istemsiz hareketleri azaltabileceği, böylece artikülasyonu, çiğnemeyi veya yutmayı iyileştirebileceği gibi duyuusal bir hileye sahip olabilir.<sup>[4]</sup>

Erişkin başlangıçlı distoni olgularının çoğu “idiyopatik”dir. Sekonder distonilere altta yatan kalıtsal (bilinen bir genetik köken) veya edinilmiş hastalık neden olur. Edinilmiş sekonder distoniler, nörodejeneratif bozuklukları (Parkinson hastalığı ve multisistem atrofi vb.), travmatik ve perinatal beyin hasarını, beyin sapı hastalıklarını (hipoksi, inme, tümör veya multipl skleroz) ve özellikle antipsikotik ilaçlar gibi ilaç yan etkilerini içerir.<sup>[5]</sup>

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Merkezimizde oromandibulolingual distoni tanısı ile takip edilen hastaların etiyoji, klinik özellikleri, tanısal yaklaşımı ve tedavi yönetimlerinin ayrıntılı değerlendirilmesi amaçlandı.

Bu çalışma 01.01.2015 ile 01.01.2022 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği tarafından gerçekleştirildi ve Hareket Bozukluğu Polikliniğinde takip altında olan 20 oromandibulolingual distoni hastasının (4 erkek, 16 kadın; ort. yaş 59.9±10.4 yıl; dağılım, 38-77 yıl) verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, bilinen hastalıklar,

**Tablo 1.** Demografik ve klinik özellikler

	n	OMD (n=20)	
		%	Ort.±SS Dağılım
Yaş ortalaması (yıl)		59.9±10.4	38-77
Cinsiyet			
Erkek	4	20	
Kadın	16	80	
Distoni tipi			
OMD	8	40	
İzole lingual distoni	8	40	
OMD + blefarospazm	4	20	
Etiyoji			
İdiyopatik	6	30	
Antipsikotik kullanımı	6	30	
Post-travmatik	5	25	
Tedavi			
Botulinum toksin enjeksiyon	17	85	
İzole oral tedavi	3	15	

OMD: Oromandibular distoni; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

kullanılan ilaçlar) ve risk faktörleri belirlendi. Hastaların distoni sınıflaması anatomik dağılım bölgelerine göre; izole lingual distoni, OMD ve OMD blefarospazmın eşlik ettiği kombine distoni formu olarak yapıldı. Hastalar etiyolojik faktörlere göre primer ve sekonder distoni olarak sınıflandırıldı. Sekonder distonilerde altta yatan etiyolojik faktörler değerlendirildi. Hastalara oral ve enjeksiyon tedavi seçenekleri sunuldu. Lingual distoni olan hastalarda genioglossus kasına (10-20 ünite onabotulinum toksin), OMD olan hastalarda lateral pterigoid kasa (10-20 ünite), digastrik kasa (2.5-5 ünite) ve OMD + blefarospazm hastalarında OMD'de etkilenen kaslara ek olarak orbikularis oculi kasına (30-50 ünite) onabotulinum toksin uygulanmıştır. Hastaların tedaviye verdiği yanıtlar geriye yönelik olarak analiz edildi. Hastalara botulinum toksin tedavisinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla herhangi bir ölçek verilmemiştir. Ancak hastaların tedavi

yanıtları poliklinik kayıtlarında memnun ya da memnun değil olarak not alınmıştır.

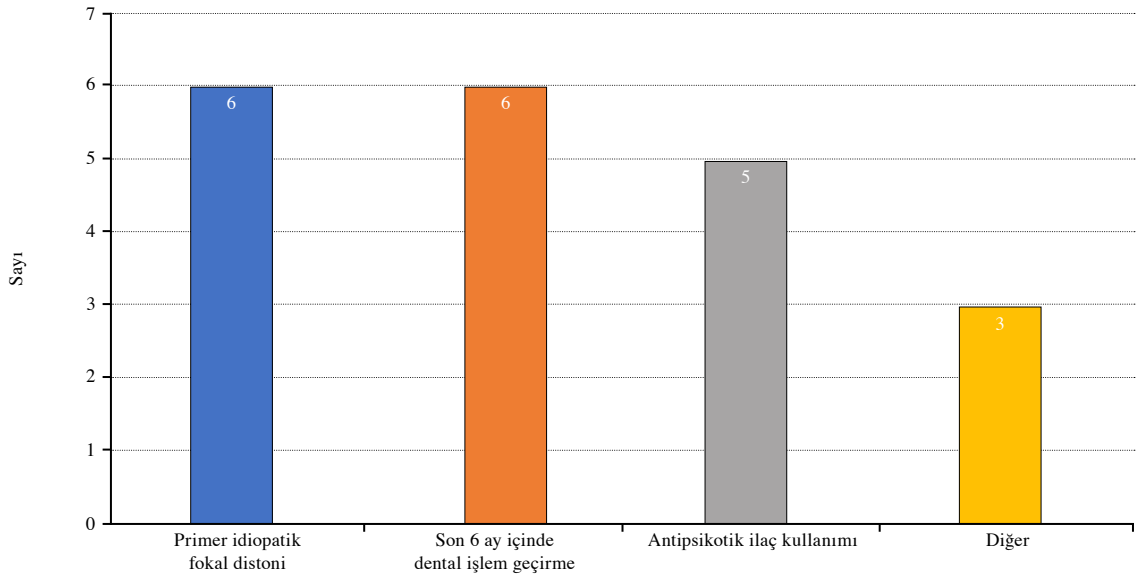
## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastalar fokal tutulum alanlarına göre sınıflandırıldığında hastaların yüzde 40'ında (n=8) izole lingual distoni, yüzde 40'ında (n=8) OMD saptanırken, yüzde 20'sine (n=4) OMD'ye blefarospazmın eşlik ettiği görüldü. Hastalar başvuru şikayetlerine göre incelendiğinde geliş semptomları arasında en sık görülen semptom yüzde istemsiz hareketler (%40, n=8) olurken, ikinci en sık semptom konuşmada bozulma (%25, n=5) oldu. Hastaların %30'u (n=6) primer idiyoPATİK fokal distoni olarak değerlendirildi. Primer distoni ile takip edilen hastalardan birine genetik inceleme ile pantotenat kinaz ile ilişkili nörodejenerasyon tanısı konuldu.

Hastaların %65'inde (n=13) sekonder distoni tespit edildi. Sekonder nedenler arasında en sık

**Tablo 2.** Hastaların distoni tipleri ve kaslara uygulanan onabotulinum toksin dozları

Hasta no:	Doz ve kas	Distoni tipi
1	Bilateral massater (15 ünite), genioglossus (20 ünite)	Lingual distoni ve çene kapama distonisi
2	Bilateral digastrik (15 ünite), genioglossus (20 ünite)	Lingual distoni
3	Genioglossus (20 ünite)	Lingual distoni
4	Genioglossus (20 ünite), digastrik (2.5+2.5 ünite)	Lingual distoni
5	Genioglossus (30 ünite), platysma (30 ünite), digastrik (5 ünite)	Lingual distoni
6	Genioglossus (20 ünite)	Lingual distoni
7	Bilateral lateral pterigoid (12.5+12.5 ünite), digastrik (5+5 ünite)	OMD
8	Missed data	OMD
9	Dış merkez botoks	OMD
10	Bilateral lateral pterigoid (12.5+12.5 ünite), bilateral O. okuli	OMD
11	Bilateral lateral pterigoid (12.5+12.5 ünite), SCM (40 ünite)	OMD ve sevikal distoni
12	Bilateral lateral pterigoid (12.5+12.5 ünite), digastrik (5+5 ünite)	OMD
13	Bilateral lateral pterigoid (12.5+12.5 ünite), digastrik (5+5 ünite), SCM (40 ünite)	OMD ve sevikal distoni
14	Bilateral O. okuli (20 ünite)	OMD+blefarospazm
15	Platysma+SCM+massater (100 ünite)	OMD+blefarospazm
16	Bilateral lateral pterigoid (10 ünite), bilateral O. okuli (15 ünite), platysma (15 ünite)	OMD+blefarospazm
17	Bilateral O. okuli (15 ünite), bilateral massater (10 ünite), bilateral platysma (15 ünite)	OMD+blefarospazm



**Şekil 1.** Merkezimizde oromandibulolingual distoni ile takipli hastaların etiyolojik dağılımı.

neden, son altı ay içerisinde dental işlem geçirme (%30, n=6) ve antipsikotik ilaç kullanımı (%25, n=5) olarak izlendi. Hastaların %85'ine (n=17) botulinum toksin enjeksiyon uygulaması yapıldı, bu hastaların %70'i (n=12) tedaviden memnun kaldı.

Hastalara oral tedavi olarak en sık biperiden hidroklorür (%45, n=9) ve tetrabenazin (%25, n=5) tedavileri tercih edildi.

## TARTIŞMA

Oromandibulolingual distoni olgularında semptom başlangıcı genellikle 40 ile 70 yaşları arasındadır ve kadınlarda daha sık görülür. Belirtiler sadece konuşma veya çiğneme gibi aktiviteler sırasında ortaya çıkabilir. Hastalar genellikle stres, konuşma, bir şeyler çiğneme ve dua etme gibi tetikleyici faktörler tarif etmektedir.<sup>[6]</sup> Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kadın cinsiyet hakimiyeti ön plana çıkmaktadır. Kadın cinsiyet dominansının patogenezi açıklayan bir çalışma bulunmamaktadır.

Oromandibular distoni hastalarında, oral işlevin tehlikeye girdiği ve sosyal utanç, düşük yaşam kalitesi, depresyon ve kilo kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>[7]</sup>

Oromandibulolingual distoni, fokal distonilerin anatomik sınıflamada nadir görülen

bir alt tipidir. Wang ve ark.<sup>[8]</sup> tarafından Çin'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada en sık görülen fokal distoniler sırası ile; blefarospazm (%56.4), servikal distoni (%36.7), ekstremitte distonisi (%3.4), OMD (%2.9) ve larengeal distoni (%0.6) olarak saptanmıştır. Primer distonilerde kadın cinsiyetinin baskın olduğu görülmüş ve erkek/kadın oranı (E:K) 1:2 olarak izlenmiştir.

Klinik prezentasyon, etkilenen kasların yanı sıra oromandibulolingual distonisinin şiddeti ve dağılımı ile ilişkilidir.<sup>[9]</sup> Disfonksiyonlar arasında çiğneme bozukluğu, disfaji, konuşma değişiklikleri (disfoni), mandibulanın bilinçsiz açılıp kapanması, mandibulanın öne veya yana çekilmesi ve bükülmesi gibi temporomandibular bozukluklar bulunur.<sup>[10,11]</sup>

Oromandibular distoninin mekanizması ve nedeni iyi bilinmemektedir. Oromandibular distoni kendi başına nörolojik bir bozukluk olarak (kalıtsal bir geçmişi olan veya olmayan), travma, belirli bir hastalık veya ilaçlara sekonder olarak ortaya çıkabilir. Merkezi sinir sistemi travması, nöroleptik maruziyet, hipoksik beyin hasarı, metabolik bozukluklar ve üst beyin sapındaki iskemik veya demiyelinizan lezyonlar oromandibulolingual distonisi ile ilişkili olabilir.<sup>[7]</sup>

Periferik hasar ile indüklenen distoni hakkında kapsamlı bilgi literatürde mevcuttur,

ancak orofasiyal veya dental işlem ile ilişkili bildirilen az sayıda oromandibulolingual distoni mevcuttur. Bu nedenle kesin prevalansı bilinmemektedir. Dental işlemlerden sonra bazı oromandibulolingual distoni olguları bildirilmiş olsa da, bu işlemler ile distoni arasındaki nedensel ilişki halen belirsizdir.<sup>[9,12]</sup>

Distoni olgularının patogenezinde üç farklı mekanizma olan; sensorimotor devrede inhibisyon kaybı, bozulmuş sensorimotor entegrasyon ve kasların aşırı aktif hale gelmesiyle sonuçlanan uyumsuz homeostatik plastisitenin ortak bir patofizyolojik seyir paylaştığı düşünülmektedir.<sup>[5]</sup> Benzer mekanizmalar oromandibulolingual distoni patogenezi için de geçerli olmakla birlikte bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Oromandibulolingual distoni tedavisinde botulinum toksin enjeksiyonu (BoNT) ön plana çıkmaktadır. Botulinum toksin tedavisi, doğru tanı konularak doğru uygulandığında OMD için çok etkili ve güvenli bir yöntemdir. Literatürde bu tedavi yöntemi ile hastaların motor ve non-motor semptomlarına (anksiyete, depresyon, ağrı vb.) yönelik yaşam kalite ölçekleri ile değerlendirildiğinde yüksek faydalanım sağladığı görülmüştür.<sup>[13]</sup>

Bizim hastalarımızın da %85'ine BoNT uygulaması yapılmıştır. Bu hastaların %80'i bu tedaviden memnun kaldığını belirtmiştir. Çalışma dizaynının retrospektif olması nedeniyle verilerin değerlendirilmesinde kısıtlılıklar mevcut olup bu alanda prospektif daha büyük hasta gruplarında yapılan çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Sonuç olarak, oromandibulolingual distoni tablosundan oldukça farklı etiyolojiler sorumludur, primer idiyopatik ve sekonder formu mevcuttur. Sekonder distoniler arasında son altı ay içerisinde dental işlem geçirme oransal olarak dikkat çekicidir. Dental işlem ile distoni arasındaki nedensel ilişki belirsizliğini korumaktadır. Protezlerdeki yerleşim kusuru veya birden fazla diş çekimi gibi ağızdaki travmatik durumlar, ağız boşluğunun propriyosepsiyonunun bozulmasına ve daha sonra distoni gelişimine yol açabilir.

Patogenezinin yönelik daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Botulinum toksin enjeksiyonu hastaların çoğunda rahatlatma sağlar.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (tarih: 27.07.2022, no: 2022/514/230/2). Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı.

**Yayın için Hasta Onayı:** Her hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

**Veri Paylaşım Beyanı:** Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

**Yazar Katkıları:** Tasarım: B.Ö.B.; Kontrol/denetim: B.Ö.B.; Veri toplama ve/veya işleme: N.Y.A.; Analiz ve/veya yorumlama: N.Y.A., B.Ö.B.; Literatür taraması: N.Y.A.; Makalenin yazılması: N.Y.A., B.Ö.B.; Eleştirel inceleme: B.Ö.B.; Referanslar ve fonlar: N.Y.A., B.Ö.B.

**Çıkar çakışması beyanı:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Fahn S. Concept and classification of dystonia. *Adv Neurol* 1988;50:1-8.
2. 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. doi: 10.1002/mds.25475.
3. Bressman SB, Saunders-Pullman R. Primary dystonia: Moribund or viable. *Mov Disord* 2013;28:906-13. doi: 10.1002/mds.25528.
4. Ushe M, Perlmuter JS. Oromandibular and lingual dystonia associated with spinocerebellar ataxia type 8. *Mov Disord* 2012;27:1741-2. doi: 10.1002/mds.25295.
5. Madeo G, Pisani A. Pathophysiology of dystonia. *Handb Behav Neurosci* 2016;24:929-50. doi: 10.1016/B978-0-12-802206-1.00047-7.
6. 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. doi: 10.7916/D8TH8JSM.
7. Jinnah HA, Teller JK, Galpern WR. Recent developments in dystonia. *Curr Opin Neurol* 2015;28:400-5. doi: 10.1097/WCO.0000000000000213.

8. Wang L, Chen Y, Hu B, Hu X. Late-onset primary dystonia in Zhejiang province of China: A service-based epidemiological study. *Neurol Sci* 2016;37:111-6. doi: 10.1007/s10072-015-2366-z.
9. Khan J, Anwer HM, Eliav E, Heir G. Oromandibular dystonia: Differential diagnosis and management. *J Am Dent Assoc* 2015;146:690-3. doi: 10.1016/j.adaj.2014.09.001.
10. Bakke M, Larsen BM, Dalager T, Møller E. Oromandibular dystonia--functional and clinical characteristics: A report on 21 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115:e21-6. doi: 10.1016/j.oooo.2012.04.023.
11. Chidiac JJ. Oromandibular dystonia treatment following a loss of vertical dimension. *Dent Update* 2011;38:120-2. doi: 10.12968/denu.2011.38.2.120.
12. Thorburn DN, Lee KH. Oromandibular dystonia following dental treatment: Case reports and discussion. *N Z Dent J* 2009;105:18-21.
13. Yoshida K. Effects of botulinum toxin therapy on health-related quality of life evaluated by the oromandibular dystonia rating scale. *Toxins (Basel)* 2022;14:656. doi: 10.3390/toxins14100656.