

Botulinum Toksininin Gummy Smile Tedavisinde Kullanımı / Use of Botulinum Toxin in the Treatment of Gummy Smile

Ezgi GÜRBÜZ¹, Zeki KAÇAR²

1. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı, Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. km KÜTAHYA, ezgi.dogan@ksbu.edu.tr 

2. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı, Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. km KÜTAHYA, zeki.kacar@ksbu.edu.tr 

Gönderim Tarihi | Received: 23.06.2022, Kabul Tarihi | Accepted: 02.11.2022, Yayım Tarihi | Date of Issue: 31.03.2024

Atıf | Reference: "GÜRBÜZ, E. ve KAÇAR, Z. (2024). Botulinum Toksininin Gummy Smile Tedavisinde Kullanımı. *Sağlık Akademisi Kastamonu (SAK)*, 9(1), s. 144-156. DOI: <https://www.doi.org/10.25279/sak.1134768>"

Öz

Clostridium botulinum adlı bakteri tarafından üretilen botulinum toksininin terapötik etkisi, kolinerjik nöron sinapslarında asetilkolin salınımını bloke etmesinden ve kas kontraksiyonuna engel olmasından kaynaklanmaktadır. Terapötik amacın yanı sıra kozmetik amaçla da uygulanan botulinum toksininin kullanımı oftalmoloji, gastroenteroloji, üroloji, ortopedi ve dermatoloji gibi birçok medikal alana yayılmıştır. Baş ve boyun bölgesinde trigeminal nevralji, migren, larenjektomi sonrası özofageal konuşma, fasiyal sinir paralizi, siyalore, temporomandibular eklem bozuklukları, bruksizm, çiğneme kaslarında miyalji ve hemifasiyal spazm gibi birçok durumda terapötik amaçla kullanılmaktadır. Botulinum toksini aynı zamanda gummy smile, gülme asimetrisi, unilateral masseter hipertrofinine bağlı gelişen fasiyal asimetri gibi perioral kozmetik uygulamalarda da başarıyla kullanılmaktadır. Hiperaktif dudak kaslarının neden olduğu gummy smile tedavisinde botulinum toksini enjeksiyonu, uygulama kolaylığı ve güvenliği açısından minimal invaziv bir yaklaşım olarak tercih edilmektedir. Bu geleneksel derlemede, elektronik ortamda kaynak taraması yapılarak botulinum toksininin gummy smile tedavisinde kullanımına dair elde edilen güncel bilgiler yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: Botulinum toksinleri, Diş eti, Diş eti gülümsemesi

Abstract

The therapeutic effect of botulinum toxin produced by the bacterium Clostridium botulinum is due to its blocking of acetylcholine release in cholinergic neuron synapses and inhibition of muscle contraction. The use of botulinum toxin, which is applied for cosmetic and therapeutic purposes, has spread to many medical fields such as ophthalmology, gastroenterology, urology, orthopedics, and dermatology. It is used for therapeutic purposes in the head and neck region in many conditions such as trigeminal neuralgia, migraine, oesophageal speech after laryngectomy, facial nerve paralysis, sialorrhea, temporomandibular joint disorders, bruxism, myalgia in the masticatory muscles and hemifacial spasm. Botulinum toxin is also successfully used in perioral cosmetic conditions such as gummy smile, smile asymmetry, and facial asymmetry due to unilateral masseter hypertrophy. For the correction of gummy smile, caused by hyperactive lip muscles, botulinum toxin injection is preferred as a minimally invasive approach in terms of ease of application and safety. In this traditional review, up-to-date information on the use of botulinum toxin for the correction of gummy smile is included by scanning the literature in the electronic environment.



Keywords: Botulinum toxins, Gingiva, Gummy smile

1. Giriş

Clostridium botulinum adlı bakteri tarafından üretilen botulinum toksini (BT), tıp tarihinde insan üzerinde uygulanan ilk toksindir (Park ve diğerleri, 2016). Toksinin terapötik etkisi kolinerjik nöron sinapslarında asetilkolin salınımını bloke etmesinden ve kas kontraksiyonuna engel olmasından kaynaklanmaktadır (Burgen, Dickens, ve Zatman, 1949). Terapötik ve kozmetik amaçla uygulanan BT'nin kullanımı oftalmoloji, gastroenteroloji, üroloji, ortopedi ve dermatoloji gibi birçok medikal alana yayılmıştır (Jankovic, 2004; Tintner ve Jankovic, 2001). Baş ve boyun bölgesinde trigeminal nevralji, migren, larenjektomi sonrası özofageal konuşma, fasiyal sinir paralizi, siyalore, temporomandibular eklem bozuklukları, bruksizm, çiğneme kaslarında miyalji ve hemifasiyal spazm gibi birçok durumda terapötik amaçla kullanılmaktadır. BT aynı zamanda gummy smile (GS), gülme asimetrisi, unilateral masseter hipertrofiğine bağlı gelişen fasiyal asimetri gibi perioral kozmetik uygulamalarda da başarıyla kullanılmaktadır (Bhagal, Hutton, ve Monaghan, 2006). Hiperaktif dudak kaslarının neden olduğu GS tedavisinde BT enjeksiyonu, uygulama kolaylığı ve güvenliği açısından minimal invaziv bir yaklaşım olarak tercih edilmektedir ve literatürde başarılı sonuçlar gösterilmektedir (Mostafa, 2018; Polo, 2008; Mazzuco ve Hexsel, 2010).

2. Genel Bilgiler

2.1. Botulinum Toksini Nedir?

BT, anaerobik bir bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından salgılanan bir nörotoksindir. Bu toksin ilk olarak 1817'de Justinus Kerner tarafından rapor edilmiştir (Erbguth ve Naumann, 1999). Daha sonraki dönemde hiperaktif motor sistemini gevşetme amacıyla terapötik olarak kullanılabilenliği bildirilmiştir.

BT'nin nöromusküler iletim üzerindeki bloke edici etkisi 1949 yılında Burgen ve ark. (Burgen, Dickens, ve Zatman, 1949) tarafından keşfedilmiştir ve terapötik olarak kullanımı ilk kez 1980 yılında Scott (Scott, 1980) tarafından strabismus tedavisinde test edilmiştir. Daha sonra Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) toksinin yetişkinlerde blefarospazm ve strabismus tedavisinde kullanılmasını onaylamıştır. Carruthers ve Carruthers (Carruthers ve Carruthers, 1992) BT kullanılan blefarospazmlı bir hastada tesadüfen glabellar bölgedeki kırışıklıkların azaldığını keşfetmişlerdir ve bu durumun yüz ifadesini kontrol eden kasların gevşemesinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Zamanla BT'nin terapötik kullanımı oftalmoloji, gastroenteroloji, üroloji, ortopedi ve dermatoloji gibi birçok medikal alana yayılmıştır (Jankovic, 2004; Tintner ve Jankovic, 2001).

2.2. Botulinum Toksininin Yapısı ve Etki Mekanizması

BT, sekiz serolojik tipe sahiptir (A [BT-A], B [BT-B], C1, C2, D, E, F ve G) (Park ve diğerleri, 2016). BT, 100 kDa ve 50 kDa olmak üzere sırasıyla ağır ve hafif iki zincirden oluşur. BT'nin sekiz serotipi benzer moleküler yapıya ve fonksiyona sahiptir. Toksin alkaliye karşı toleranssızdır ancak aside dirençlidir ve bu nedenle asidik koşullar altında bozulmaz (Fulton, 1998; Osako ve Keltner, 1991). İnsan nörolojik sistemine zararlı serotipler BT-A, BT-B, E, F ve G'dir. Günümüzde medikal alanda BT-A ve BT-B tipleri kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde ise genellikle BT-A kullanılmaktadır.

Klinik olarak en önemli BT, sinaptosomal sinirle ilişkili protein 25'i (SNAP25) parçalayan BT-A'dır ve bu tip en güçlü toksisiteye sahiptir. BT-B ise vezikül ile ilişkili membran proteinini (VAMP)/sinaptobrevin proteinini parçalar. BT-A'nın onabotulinum toksin A, inkobotulinum toksin A ve abobotulinum toksin A olarak adlandırılan üç farklı formülasyonu kozmetik amaçlı kullanılmak



üzere FDA tarafından onaylanmıştır (Bonaparte ve diğerleri, 2013). Abobotulinum toksin A'nın gücü, inkobotulinum toksin A'ya eşdeğerdir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde BT'nin en yaygın kullanılan terapötik formu onabotulinum toksin A'dır ve genellikle Botox (Allergan, Irvine, California, USA) ticari adı altında bulunur, Avrupa'da kullanımı onaylanan Dysport (abobotulinum toksin A) (Ipsen, Slough, Berkshire, UK) ise yaygın olarak uygulanan başka bir üründür (Tintner ve Jankovic, 2001). İki BT ürünü farklı formülasyonlara, süspansiyonlara, güvenlik ve etkinlik özelliklerine sahiptir (Leippold, Reitz, ve Schurch, 2003). BT preparasyonlarının aktivitesi fare birimleri olarak ifade edilmektedir ve 1 birim (U) farelerdeki ortalama öldürücü intraperitoneal dozdur. Her Botox şişesi 5 ng (100 U) hava ile kurutulmuş toksin içerirken, Dysport'ta 12,5 ng (500 U) toksin bulunur ve 1 U Botox'un 2,5-5 U Dysport'a eşdeğer olduğu kabul edilmektedir (Majid, 2010).

BT'nin terapötik etkisi kolinerjik nöron sinapslarında asetilkolin salınımını bloke etmesinden ve nöromüsküler kavşak üzerindeki etkisiyle kas kontraksiyonuna engel olmasından kaynaklanmaktadır (Whelchel, Brehmer, Brooks, Darragh, ve Coffield, 2004). BT enjeksiyonunu takiben, ağır zinciri nöromüsküler kavşaktaki presinaptik kolinerjik motor sinir uçlarına bağlanır ve ardından endositoz yoluyla nörona girer. Endozomdan hücre sitoplazmasına salınan hafif zincir, asetilkolinin ekzositozunda rol oynayan SNAP25'i veya sinaptobrevini parçalar. Sonuç olarak BT, nöromüsküler kavşaktaki presinaptik sinir liflerinden asetilkolin salınımını bloke ederek ve postsinaptik sinir uçlarının depolarizasyonunu inhibe ederek kas gevşemesine neden olur.

Çizgili kasa enjekte edildiğinde, kasın kimyasal denervasyonu 2-3 gün içinde gerçekleşir ve 2-3 ay sürer (Jankovic, 2004). Sıklıkla yaklaşık üç ay sonra, sinir uçlarının kademeli olarak rejenerasyonu ve yeni nöromüsküler bağlantıların oluşumuyla kas fonksiyonu yeniden kazanılır.

BT kolinerjik salınımı bloke etme mekanizması nedeniyle blefarospazm, bruksizm ve tortikolis gibi birçok distoni formunda ve beyin travması, serebral palsi gibi hipertonic kas bozukluklarında kullanılmaktadır (Jankovic, 2004). Ayrıca analjezik etkinliği nedeniyle fibromiyalji, migren ve bruksizm kaynaklı orofasiyal ağrı tedavisinde de uygulanmaktadır (Lang, 2002; Tan ve Jankovic, 2000). BT-A'nın dorsal kök gangliyonundan substans P veya trigeminal gangliyonundan kalsitonin gen-ilişkili peptid salınımını in vivo olarak inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu mekanizma dışında nörojenik inflamasyonu baskılayarak ve kas nosisepsiyonunda etkili maddelerin salınımını inhibe ederek analjezik etkinlik sağladığı düşünülmektedir (Jankovic, 2004).

BT, kolinerjik nöromüsküler iletimi bloke etmenin yanı sıra otonomik parasempatik ve postgangliyonik sempatik sinir sisteminde de iletimi bloke eder. Bu etkisiyle ter, gözyaşı ve tükürük bezleri ile düz kasların kolinerjik otonomik innervasyonunu etkilemektedir ve bu nedenle BT hiperhidroz, siyalore gibi ekzokrin bez bozuklukları için de tercih edilmektedir (Dressler, Adib Saberi, ve Benecke, 2002; Serrera-Figallo ve diğerleri, 2020).

2.3. Botulinum Toksininin Gummy Smile Tedavisinde Kullanımı

BT-A; kozmetik amaçla glabellar çizgileri, yatay alın çizgilerini, platysma bantlarını, perioral çizgileri ve kaz ayağı olarak adlandırılan lateral kantal çizgileri geçici olarak tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. BT-A'nın yüz kırışıklıklarını azaltmadaki etkinliği randomize kontrollü çalışmalarda kanıtlanmıştır (Gadhia ve Walmsley, 2009; Michaels, Csank, Ryb, Eko, ve Rubin, 2012). BT-A aynı zamanda diş eti gülümsemesi, gülme asimetrisi, unilateral masseter hipertrofisine bağlı gelişen fasiyal asimetri gibi perioral kozmetik uygulamalarda da kullanılmaktadır (Bhagal, Hutton, ve Monaghan, 2006).



Estetik gülümsemelerde dişler, diş eti ve dudaklar önemli rol oynamaktadır (Davis, 2007; Garber ve Salama, 1996). Gülümseme esnasında belli bir miktarda diş etinin görülmesi estetik olarak kabul edilebilir (Arnett ve Bergman, 1993). Ancak diş etinin 2-3 mm'den fazla görünür olması estetik olarak değerlendirilmeyebilir ve bu gülümseme tipi, diş eti gülümsemesi (gummy smile [GS]) olarak adlandırılmaktadır (Garber ve Salama, 1996).

GS, genellikle özgüveni azaltarak gülüşün gizlenmesine veya kontrol altına alınmasına yol açtığı için estetiği ve psikolojik durumu etkiler. GS etyolojisinde dişlerin değişmiş pasif sürmesi, dentoalveolar ekstrüzyon, dikey maksiller fazlalık ve kısa veya hiperaktif dudak kasları gibi faktörler yer almaktadır (Garber ve Salama, 1996; Silberberg, Goldstein, ve Smidt, 2009). GS tedavisi ise etyolojisine göre planlanmalıdır.

Değişmiş pasif erüpsiyon, pasif diş sürme fazında diş kronunu çevreleyen yumuşak dokunun apikale göçünün gerçekleşmemesi sonucunda diş eti kenarının dişin servikal konveksitesinden ve mine-sement bileşiminden daha insizalde yer alması şeklinde görülen klinik bir durumdur ve bu durumda kron boyu uzatma işlemi uygulanabilir. GS'nin tedavisinde kemik rezeksiyonlu veya rezeksiyonsuz kron boyu uzatma yöntemlerinin başarılı sonuçlar verdiği literatürde kanıtlanmıştır (Chu, Karabin, ve Mistry, 2004; Lee, 2004). İşlem, mevcut biyolojik genişlik miktarına bağlı olarak gingivektomi veya kemik cerrahisi olmak üzere iki farklı prosedür şeklinde gerçekleştirilir. Uygun kemik seviyesinin ve yeterli miktarda yapışık diş etinin bulunduğu durumlarda gingivektomi yapılabilir (Dolt ve Robbins, 1997). Osseöz seviyeler mine-sement sınırına yakınsa, tüm anatomik kronu açığa çıkaran basit bir gingivektomi işlemi kontrendikedir, çünkü gingival ataşmanın oluşturduğu biyolojik genişlik ihlal edilebilir. Bu nedenle, kemik rezeksiyonu amacıyla tam kalınlıkta bir periodontal flep cerrahisi gerekir (Jorgensen ve Nowzari, 2001).

Dentoalveolar ekstrüzyonun neden olduğu GS, ortodontik tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir (Dym ve Pierre, 2020). Dikey maksiller fazlalığın neden olduğu GS ise hastaneye yatış gerektiren ve ileri düzeyde bir prosedür olan ortognatik cerrahi ile tedavi edilebilir. Bazı durumlarda maksiller vestibülden bir mukoza şeridi çıkarılarak ve mukogingival birleşim ile üst dudak kas sistemi arasında yarım kalınlıkta bir flep oluşturularak dudanın yeniden konumlandırılması önerilir (Rosenblatt ve Simon, 2006). Bu yöntem ile dudak mukozası mukogingival hatta dikilerek hiperaktif kas fonksiyonunun kısıtlanması ve diş eti görünürlüğünün azaltılması hedeflenir.

Hiperfonksiyonel kasların neden olduğu GS'yi düzeltmek için dudanın yeniden konumlandırılmasının yanı sıra rinoplasti ile birlikte dudak elongasyonu, dudak kaslarının ayrılması ve miyotomi gibi çeşitli cerrahi prosedürler uygulanmaktadır (Ezquerro, Berrazueta, Ruiz-Capillas, ve Arregui, 1999; Ishida ve diğerleri, 2010; Litton ve Fournier, 1979). Ancak cerrahi işlemler, nükslere ve skar kontraksiyonu gibi istenmeyen yan etkilere neden olabilirler. Ayrıca uzun zaman isteyen bu işlemlerde morbidite riski ve yüksek maliyet söz konusudur (Mazzuco ve Hexsel, 2010). Bu nedenle, diş eti gülümsemesinin etyolojisinde hiperaktif dudak kaslarının yer aldığı hastalarda cerrahi prosedür yerine minimal invaziv bir tedavi şekli olan BT kullanımı önerilmektedir (Mostafa, 2018).

Kasların gülümsemedeki etkisi kadvralar üzerinde yapılan çalışmalarda incelenmiştir (Pessa, 1992; Rubin, 1974; Rubin, Mishriki, ve Lee, 1989). Rubin ve ark. (Rubin, 1974; Rubin ve diğerleri, 1989) levator labii superioris (LLS), zygomaticus major (ZMj) ve buksinatör kasın üst liflerinin gülümsemeden sorumlu olduğunu ve GS'nin LLS kaslarının aşırı kontraksiyonundan kaynaklandığını belirtmişlerdir. Pessa (Pessa, 1992) ZMj ve zygomaticus minor (ZMi) kaslarının primer olarak sorumlu olduğunu ve levator labii superioris alaeque nasinin (LLSAN) minimal düzeyde üst dudanın elevasyonundan ve gülümsemeden sorumlu olduğunu ifade etmiştir.



Polo (Polo, 2008) adlı araştırmacının çalışmasında, aşırı diş eti görünürlüğünü azaltmak için otuz hastanın sağ ve sol LLSAN ile LLS ve LLS ile ZMi kas bölgelerinin üst üste denk gelen noktalarında, her tarafta iki olmak üzere toplam dört bölgede 2.5 U BT enjekte edilmiştir. Hastaların enjeksiyon öncesi diş eti görünürlüğü ortalama $5,2 \pm 1,4$ mm olarak ölçülmüştür. İki hafta sonra ise görünürlükteki ortalama azalma miktarı otuz hasta için ortalama 5,1 mm olarak saptanmıştır. Dokuz hastada enjeksiyondan iki hafta sonra üst dudak pozisyonu diş eti-diş sınırının altına inmiş ve diş eti görünürlüğü ortadan kalkmıştır. Diş eti görünürlüğü enjeksiyondan sonraki 2. haftadan 24. haftaya kadarki dönemde kademeli olarak artmıştır, ancak 24. haftada ortalama görünürlük başlangıç değerlerine dönmüştür. Hastaların subjektif değerlendirmelerinin de alındığı bu çalışmada büyük çoğunluğu ileride bu prosedürün tekrarlanması ve başkalarına önerecekleri yönünde beyanda bulunmuşlardır. Hastalar tarafından tolere edilebilen bu uygulama sonucunda sadece dört hasta enjeksiyon bölgesinde yan etki olarak seğirme bildirmiştir. Bir hasta ise enjeksiyon seansından sonra baş ağrısı yaşamıştır ve bir diğeri ise baş dönmesi bildirmiştir.

LLS, LLSAN ve ZMi kaslarının gülümseme sırasındaki dudak yükselme miktarını belirlediği düşüncesiyle Hwang ve ark. (Hwang ve diğerleri, 2009) bu kasların dağılımını, morfolojik özelliklerini ve liflerin yönünü incelemişlerdir. Bu çalışmada aynı zamanda BT enjeksiyonu için güvenilir ve tekrarlanabilir bir nokta bulmayı hedeflemişlerdir. Çalışma kapsamında Yonsei Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde 25 kadavra (13 erkek, 12 kadın; ortalama 71 yaşında) ait elli yarım yüz incelenmiştir. Orta hattın keski yapıldıktan sonra LLSAN, LLS ve ZMi kasları dikkatlice disseke edilerek kas liflerinin yönüne bakılmıştır. Bu anatomik çalışmanın sonuçlarına göre üç kasın burun kanadının lateralindeki alanda birleştiği ve yarım yüzlerin büyük kısmında üç kas vektörünün referans noktalarının oluşturduğu üçgenin merkezinden geçtiği saptanmıştır. Böylece üçgenin merkezi uygun bir enjeksiyon noktası olarak önerilmiş ve "Yonsei noktası" olarak adlandırılmıştır. Üçgen merkezinin burun kanadına ve dudak hattına olan uzaklığı ölçülmüştür. Burun kanadından ortalama yatay mesafe erkeklerde $10,4 \pm 2,1$ mm ve kadınlarda $10,3 \pm 2,1$ mm iken dudak hattından ortalama dikey mesafe erkeklerde $32,3 \pm 4,2$ mm ve kadınlarda $31,5 \pm 3,3$ mm olarak ölçülmüştür.

Bahsi geçen çalışmada kas liflerinin yönünün ve Yonsei noktasına olan mesafelerin sağ ve sol taraflar arasında veya erkek ve kadın denekler arasında farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Bu tespit ise asimetric bir gülümsemenin büyük ölçüde kas aktivitesindeki farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşündürmüştür. Bu çalışma kadvralar üzerinde yapılmış olsa da sonuçları, gülümseme hattının cinsiyet açısından farklılık gösterdiğini bildiren çalışmalarla çelişmektedir (Peck ve Peck, 1995; Polo, 2008; Tjan, Miller, ve The, 1984).

Ayrıca Hwang ve ark. (Hwang ve diğerleri, 2009) GS tedavisi amacıyla 100 U'luk dondurularak kurutulmuş bir toz olan BT-A'yı üreticinin talimatlarına göre 5 U/0,1 mL'lik bir doz için 2 mL salin (%0,9) solüsyonu ile hazırlamışlardır. Belirli noktalar yardımıyla üçgen alanı oluşturulduktan sonra BT etki aralığı, Garcia ve Fulton (Garcia ve Fulton Jr, 1996) tarafından önerildiği gibi yaklaşık 2 cm olarak belirlenmiştir; üçgen merkezinden ve her noktadan 1 cm yarıçapındaki daireler etki alanını oluşturmuştur. Her Yonsei noktasına 3 U enjekte edilmiştir. Çalışmanın sonucunda diş eti görünürlüğünün bir hafta sonra 5 mm'den 2 mm'ye düştüğü gözlenmiştir.

Hwang ve ark. (Hwang ve diğerleri, 2009) önerilen enjeksiyon noktasının kolayca bulunabilir olduğunu ve her kas için birer enjeksiyon yerine tek bir enjeksiyonla LLSAN, LLS ve ZMi kaslarının tamamının hedeflendiğini vurgulamışlardır. Ayrıca önerilen noktanın pozisyonundaki düşük bireysel varyasyonun noktayı güvenilir kıldığını savunmuşlardır. Ancak bu varsayımların klinik çalışmalarla doğrulanması gerektiği sonucuna varmışlardır. Son yıllarda üst dudak kaslarının hiperaktivitesinden kaynaklanan GS tedavisi için BT enjeksiyonu uygulayan ve enjeksiyon noktası olarak Yonsei noktasını kullanan çalışmalar olumlu sonuçlar göstermişlerdir (Duruel, Ataman-Duruel, Berker, ve Tözüm, 2019; Oliveira, Paes-Souza, Garcia, Mattos, ve Nojima, 2021).



Diş eti gülümsemesine neden olan kasları belirlemek için Mazzuco ve Hexsel (Mazzuco ve Hexsel, 2010) tarafından diş etinin daha fazla görüldüğü alana dayanan bir sınıflandırma sunulmuştur. Bu sınıflandırmaya göre dört tip GS tanımlanmıştır:

1- LLSAN kaslarının etkisini içeren kanin dişleri arasındaki alanda 3 mm'den fazla diş etinin görüldüğü anterior GS.

2- Anterior bölgede normal diş eti görünürlüğü (<3 mm) mevcutken zigomatik kasların etkisini içeren kanin dişlerinin distal bölümünde 3 mm'den fazla diş etinin görüldüğü posterior GS.

3- LLSAN ve zigomatik kasların kombinasyonu sonucunda hem ön hem de arka bölgelerde aşırı diş eti görünürlüğünün olduğu karışık GS.

4- LLSAN veya zigomatik kasların asimetrik kasılmasının neden olduğu, bir bölgede aşırı veya daha belirgin diş eti görünürlüğü ile meydana gelen asimetrik GS.

Anterior GS'i olan üç hastaya, LLSAN kasını gevşetmek için nazolabial kıvrımın her iki tarafında burun kanadının 1 cm lateraline ve altına 2,5 veya 5 U dozlarında (diş eti görünürlüğünün derecesine bağlı olarak) abobotulinum toksin A enjeksiyonları yapılmıştır (Mazzuco ve Hexsel, 2010). Posterior GS'i olan yedi hastaya ise lateral ve superior bir yol izlenerek (ZMj ve ZMi kas liflerinin doğrultusuna göre) malar bölgedeki iki noktaya abobotulinumtoksin A enjeksiyonu yapılmıştır. İlk nokta nazolabial kıvrımda, gülümseme sırasındaki en büyük lateral daralma noktasında, diğer nokta ise tragus seviyesinde ilk noktanın 2 cm lateraline gelecek şekilde belirlenmiştir. Her noktaya 2,5 U abobotulinum toksin A enjekte edilmiştir.

Karışık GS'i olan üç hastaya yukarıda açıklanan tüm noktalarda abobotulinum toksin A enjeksiyonları yapılmıştır ancak burun kanadı yakınındaki noktada doz %50 azaltılmıştır. Asimetrik GS'i olan üç hastaya ise diş etinin daha fazla görüldüğü tarafta, yukarıda açıklanan malar bölgedeki iki noktaya aynı dozda abobotulinum toksin A enjekte edilirken karşı tarafta sadece en alttaki noktadan enjeksiyon yapılmıştır.

Hastalara işlem sonrası ilk dört saat boyunca uzanmamaları, egzersiz yapmamaları ve tedavi edilen bölgeye masaj yapmamaları tavsiye edilmiştir. Yirmi ila otuz gün sonraki takip seansında alınan fotoğraflar üzerinde yapılan değerlendirmelerde diş eti görünürlüğü açısından ortalama %75,09 oranında düzelme olduğu görülmüştür. Posterior GS'i olan bir hasta takip seansında hafif düzeyde asimetrik gülümseme göstermiştir ve aynı seansta diş eti görünürlüğünün daha fazla olduğu tarafta nazolabial kıvrıma ilave 2,5 U abobotulinum toksin A uygulamasıyla asimetrik gülümseme tedavi edilmiştir. Posterior GS'i olan başka bir hasta ise gülümsemede zorluk bildirmiştir ve klinik muayenede depressor anguli oris kaslarındaki hiperaktivitenin bir sonucu olarak ağız açılarında hafif bir düşüş yani "üzgün gülümseme" görülmüştür. Bu olumsuz etki, bu kaslara 5 U abobotulinum toksin A enjekte edilerek başarıyla tedavi edilmiştir. Bu çalışmadaki hiçbir hasta konuşurken veya yemek yerken dudakları hareket ettirmede güçlük gibi bir yan etki bildirmemiştir. Abobotulinum toksin A'nın etki süresi üç ila beş ay arasında değişmiştir ve yan etki görülen iki hasta dışında diğer hastalar tedaviden memnun kaldıklarını belirtmişlerdir.

Bu çalışmada tek başına LLSAN kasının BT ile tedavi edildiği bir yaklaşımın, diş etinin hem anterior hem de posteriora aşırı görüldüğü durumlarda yetersiz olabileceği vurgulanmıştır. Ayrıca posterior GS durumunda zigomatik kaslar, üst dudak elevatör kas kompleksinin diğer kaslarına göre daha işlevseldirler ve LLSAN kasının gevşemesiyle sonuçlanan BT uygulaması, dudakın anterior bölgede gereksiz yere aşağı düşmesine neden olarak estetik ve fonksiyonel açıdan istenmeyen bir sonuç meydana getirebilir.



Birden fazla kasa uygulama yapan bu çalışmada toplu bir gevşeme etkisinden ve istenmeyen sonuçlardan kaçınmak için düşük doz uygulanması tavsiye edilmiştir. Hasta yaşı, levator anguli oris ve depressor anguli oris gibi komşu kaslar göz önünde bulundurularak gerekirse aşamalı uygulamalarla düşük dozda enjeksiyon uygulanabileceği belirtilmiştir. Böylelikle çiğneme ve konuşmada da etkisi olan zigomatik kasların fonksiyonel olarak etkilenmesinin de önüne geçilmiş olur. Yazarlar gülümsede etkili olan kasın belirlenip sonrasında uygun enjeksiyon tekniğiyle GS'in tedavi edilebileceğini ve abobotulinum toksin dozuna, doğru enjeksiyon noktasına ve onabotulinum toksine eşdeğer doz ayarlamasına dikkate edildiği sürece toksinin güvenle kullanılabilmesini belirtmişlerdir. Ancak Hwang ve ark. (Hwang ve diğerleri, 2009) onabotulinum toksinin kasları yüksek oranda spesifik olarak deaktive ettiğini, abobotulinum toksine göre daha küçük alana dağıldığını ve daha güvenli olduğunu savunmuşlardır.

Bu çalışmada aynı zamanda bütün hastalarda nazolabial kıvrımın belli oranda kaybolduğu izlenmiştir (Mazzuco ve Hexsel, 2010). Benzer şekilde Polo'nun (Polo, 2008) çalışmasında da enjeksiyon bölgesinin nazal kasın transvers kısmı ve orbicularis oculi kasının alt kısmı ile olan komşuluğu nedeniyle hastaların bir kısmında nazal katlantıda ve göz çevresindeki kırışıklıklarda azalma izlenmiştir.

Sucupira ve Abramovitz (Sucupira ve Abramovitz, 2012), GS şikayeti olan 52 hastaya BT-A uygulamışlardır. Tüm hastalara onabotulinum toksin A enjeksiyonu gülümseme tipinden bağımsız olarak her bir burun deliğinin 3 ila 5 mm laterale, LLSAN kasına uygulanmıştır. Her iki tarafa enjekte edilen ortalama onabotulinum toksin A miktarı 1,95 U olarak belirtilmiştir. Asimetri gösteren hastalara enjekte edilen onabotulinum toksin A miktarı yüzün iki yarısında farklı dozlarda uygulanmıştır. Hastalardan tedavi öncesinde ve tedaviden iki hafta sonra fotoğraflar alınarak diş eti görünürlüğü, gülme asimetrisi değerlendirilmiş ve çeşitli ölçümler yapılmıştır. Ayrıca BT-A uygulamasından iki hafta sonra hasta memnuniyetinin, yan etkilerin, işlemdeki ağrı düzeyinin, işlemin tekrarlanma ve önerilme isteği ile bu işlem yerine cerrahi girişimlere başvurma eğiliminin değerlendirildiği bir anket uygulanmıştır.

Çalışmanın sonuçlarına göre onabotulinum toksin A'nın LLSAN kasına enjeksiyonu ile diş eti görünürlüğü başlangıçtaki 3,62 mm seviyesinden 0,58 mm seviyesine inmiştir. Tedavi sonrasında asimetri, alt dudak protrüzyonu, dudak sarkması veya üst dudağın aşırı uzaması gibi olumsuz bir sonuç görülmemiştir. On puanlık bir ölçekte ortalama hasta memnuniyeti 9,75, ortalama ağrı ise 1,74 olarak belirtilmiştir. Hastaların %94'ü prosedürün tekrarlanmasını istemiştir ve %98'i ise tavsiye etmiştir. Hastaların tamamında sonuçlar en az üç ay etkisini devam ettirmiştir. Sucupira ve Abramovitz (Sucupira ve Abramovitz, 2012), az miktarda onabotulinum toksin A'nın GS'i azaltmada etkili olduğunu ve tatmin edici sonuçlar elde edilebileceğini savunmuşlardır. Hedef kasların artırılmasının uygulamaya herhangi bir ek fayda sağlamayacağı ve aşırı tedavinin dudak pitozu, alt dudak protrüzyonu, asimetri veya üst dudağın aşırı uzaması gibi olumsuz sonuçlara neden olabileceği belirtilmiştir. Ancak literatürdeki çalışmalarda birden fazla kas hedef alınmıştır (Mazzuco ve Hexsel, 2010; Polo, 2005, 2008; Suber, Dinh, Prince, ve Smith, 2014). Sucupira ve Abramovitz'in (Sucupira ve Abramovitz, 2012) literatürden farklı görüş belirtmeleri dahil edilen hastalardaki diş eti görünürlüğünün az seviyede olmasından kaynaklanabilir.

2.4. Komplikasyonlar

BT-A, kategori C'de yer alan bir ilaçtır; bu nedenle hamile veya emziren kadınlarda kullanılmamalıdır. BT uygulaması nöromusküler rahatsızlığı olan hastalarda, kalsiyum kanal blokerleri, aminoglikozit, benzodiazepinler, kürar benzeri ve dantrolen gibi ilaçlarla tedavi görenlerde, BT veya salin solüsyonuna aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda kontrendikedir (Borodic, 2006). Ayrıca yüksek yan etki insidansı bildirilen astım ve aritmi gibi sistemik hastalıkları olanlarda BT kullanılırken çok dikkatli olunmalıdır (Coté, Mohan, Polder, Walton, ve Braun, 2005).



BT enjeksiyonunun komplikasyon riski, diş hekiminin deneyimine ve hastanın işlem sonrasında verilen tavsiyelere uymasına bağlıdır. Diş hekimi BT uygulama teknikleri konusunda uygun eğitim almış olmalıdır ve yüz anatomisini bilmelidir. İstenmeyen reaksiyonlardan kaçınmada enjeksiyon bölgesinin doğruluğu çok önemli olduğundan, detaylı anatomik bilgi hekim için bir ön koşuldur.

Yüz kasları fasiadan yoksundur, bu nedenle toksin herhangi bir engel olmadan komşu dokulara yayılabilir (Bigalke, 2013). Enjeksiyon bölgesinden uzaklaştıkça toksin seyrelmesine rağmen, yakındaki kaslar veya bezler etkilenebilir ve istenmeyen reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Etkiler tamamen geri dönüşümlüdür ve genellikle hayati, kalıcı bir durum gelişmez. BT'nin baş ve boyun rahatsızlıkları için kullanıldığında istenmeyen reaksiyonların gelişimi genellikle BT enjeksiyonundan bir hafta sonra başlar ve 1-2 hafta sürer (Tinastepe, Küçük, ve Oral, 2015). Uygulanan doz yan etki şiddeti ve süresi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.

Görülecek komplikasyonlar; sistemik, lokal ve antikor oluşumuna bağlı azalmış terapötik etkiler olmak üzere üç şekilde ortaya çıkabilir (Park ve diğerleri, 2016). Nadiren görülen sistemik komplikasyonlar çoğunlukla aşırı dozda BT enjekte edildiğinde ortaya çıkar ve bulantı, yorgunluk, halsizlik, ateş, titreme, kan basıncında artış, ishal, karın ağrısı ve anafilaksi gibi bulguları içerebilir.

Lokal komplikasyonlar genellikle hafif düzeyde ve geçicidirler (Niamtu, 2003). Enjekte edilen bölgeye bağlı olarak lokal yan etkiler; baş ağrısı, enjeksiyon yerinde ağrı, ödem, ekimoz, ağız köşelerinde sarkma, yüz kaslarında güçsüzlük, kserostomi, kısıtlı ağız açıklığı, enfeksiyon, çiğneme güçlüğü ve dizatri olarak sayılabilir (Majid, 2010).

Baş ağrısı, en sık görülen yan etkidir (Park ve diğerleri, 2016). BT'nin neden olduğu baş ağrılarının enjeksiyondan sonraki 24 saat içinde geliştiği bilinmesine rağmen, artan enjeksiyon sıklığı ile bu yan etkinin görülme olasılığı azalır. Herhangi bir bölgede morluk veya ekimoz gelişebilir ve bunu önlemek için işlem sırasında mümkün olduğunca en ince iğne ve yeterli aydınlatma kullanılarak yüzeysel damarlardan kaçınmak önemlidir.

Tüm yabancı antijenlere benzer şekilde, BT de vücutta bağışıklık reaksiyonlarını indükleyerek terapötik etkiyi engelleyen (nötralize edici) antikorların üretimine sebep olabilir (Critchfield, 2002). BT-A tedavisi sırasında hastaların %40-60'ının antikor ürettiği bildirilse de, terapötik etkiyi inhibe eden antikorlar hastaların sadece %2-5'inde görülmüştür (Critchfield, 2002; Kessler, Skutta, ve Benecke, 1999). BT-A tedavisi sırasında nötralize edici antikor üretme riskini artıran faktörler arasında kısa süre içinde sık BT-A enjeksiyonu ve yüksek doz enjeksiyonlar yer alır (Naumann, Albanese, Heinen, Molenaers, ve Relja, 2006). Hastalarda kullanılan doz mümkün olduğunca düşük olmalıdır. Enjeksiyonlar arasındaki sürenin uzatılması antikor üretimini engelleyebilir. Bu nedenle toksine karşı antikor oluşumunu önlemek için enjeksiyonun etkisi tamamen kaybolmadan tekrarlanmaması önemlidir.

Genel olarak BT'nin GS tedavisinde kullanımı tekniği ve uygulama dozuna dikkat edildiğinde güvenli bir yöntemdir. Ancak ağrı, enfeksiyon, morarma, inflamasyon, ödem, kas gücü kaybı, sinir felci ve hematoma gibi nadir görülen bazı lokal yan etkiler söz konusu olabilir. Ayrıca yanlış enjeksiyon tekniği konuşma ve çiğneme zorluklarına, asimetrik gülümsemeye ve üzgün gülümsemeye neden olabilir (Mazzuco ve Hexsel, 2010; Sucupira ve Abramovitz, 2012). Aşırı uygulama, gülümseme esnasında dişlerin örtülerek dudakın sarkmasına da yol açabilir.

Toksinin ilk uygulamasından sonra asimetri gibi bir komplikasyon oluştuğunda ve küçük kasların veya anatomik varyasyona bağlı olarak anormal konumdaki kasların varlığında elektromiyografik yöntemle enjeksiyon uygulanabilir (Klein ve Mantell, 1998).



3. Sonuç ve Öneriler

BT uygulaması, dudak kaslarının yüksek aktivitesinden dolayı GS görülen hastalarda uygulama kolaylığı ve güvenliği açısından minimal invaziv bir yaklaşım olarak tercih edilmektedir. Literatürde başarılı sonuçlar gösterilmektedir ve bu geçici sonuçlar komplikasyonları da geri dönüşümlü kılmaktadır. Ancak literatürde uygulama dozu, enjeksiyon uygulanacak kas ve farklı toksin formülasyonlarının eşdeğer doz konuları belirsizliğini korumaktadır. Bu belirsizlikler randomize klinik çalışma yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. İleriki çalışmalarda bu hususların göz önünde bulundurulması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca mevcut klinik çalışmalar farklı yaş ve etnik grupları göz önünde bulundurmadığı için gelecekteki çalışmalarda bu faktörlere de dikkat edilmelidir.

Beyanlar

Bu derleme, tez çalışmasından üretilmemiştir ve herhangi bir toplantıda sözlü/poster bildiri olarak sunulmamıştır. Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kuruluşun destek alınmamıştır. Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir. Derleme çalışması olduğu için etik kurul onayı alınmamıştır. Yazar Katkıları: ZK literatür taraması yapmış ve EG derlemeyi yazmıştır. Yazarlar derlemenin son halini onaylamışlardır. Etik açıklamalar: Bu çalışmanın türü geleneksel derleme sınıfına girdiği için ve sadece literatürdeki bilgilere yer verildiği için etik kurul onayı alınmamıştır.

Kaynaklar

- Arnett, G. W. ve Bergman, R. T. (1993). Facial keys to orthodontic diagnosis and treatment planning. Part I. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 103(4), 299-312.
- Bhogal, P. S., Hutton, A., & Monaghan, A. (2006). A review of the current uses of Botox for dentally-related procedures. *Dental Update*, 33(3), 165-168.
- Bigalke, H. (2013). Botulinum toxin: application, safety, and limitations. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 364, 307-317.
- Bonaparte, J. P., Ellis, D., Quinn, J. G., Ansari, M. T., Rabski, J., & Kilty, S. J. (2013). A comparative assessment of three formulations of botulinum toxin A for facial rhytides: a systematic review and meta-analyses. *Systematic Reviews*, 2, 40.
- Borodic, G. (2006). Immunologic resistance after repeated botulinum toxin type a injections for facial rhytides. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 22(3), 239-240.
- Burgen, A. S., Dickens, F., & Zatman, L. J. (1949). The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. *The Journal of Physiology*, 109(1-2), 10-24.
- Carruthers, J. D. ve Carruthers, J. A. (1992). Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 18(1), 17-21.
- Chu, S. J., Karabin, S., & Mistry, S. (2004). Short tooth syndrome: diagnosis, etiology, and treatment management. *Journal of the California Dental Association*, 32(2), 143-152.
- Coté, T. R., Mohan, A. K., Polder, J. A., Walton, M. K., & Braun, M. M. (2005). Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53(3), 407-415.



- Critchfield, J. (2002). Considering the immune response to botulinum toxin. *The Clinical Journal of Pain*, 18(6 Suppl), S133-141.
- Davis, N. C. (2007). Smile design. *Dental Clinics of North America*, 51(2), 299-318, vii.
- Dolt, A. H. ve Robbins, J. W. (1997). Altered passive eruption: an etiology of short clinical crowns. *Quintessence International*, 28(6).
- Dressler, D., Adib Saberi, F., & Benecke, R. (2002). Botulinum toxin type B for treatment of axillar hyperhidrosis. *Journal of Neurology*, 249(12), 1729-1732.
- Duruel, O., Ataman-Duruel, E. T., Berker, E., & Tözüm, T. F. (2019). Treatment of Various Types of Gummy Smile With Botulinum Toxin-A. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 30(3), 876-878.
- Dym, H. ve Pierre, R., 2nd (2020). Diagnosis and Treatment Approaches to a "Gummy Smile". *Dental Clinics of North America*, 64(2), 341-349.
- Erbguth, F. J. ve Naumann, M. (1999). Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786-1862) and the "sausage poison". *Neurology*, 53(8), 1850-1853.
- Ezquerria, F., Berrazueta, M. J., Ruiz-Capillas, A., & Arregui, J. S. (1999). New approach to the gummy smile. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 104(4), 1143-1150; discussion 1151-1142.
- Fulton, J. E. (1998). Botulinum toxin. The Newport Beach experience. *Dermatologic Surgery*, 24(11), 1219-1224.
- Gadhia, K. ve Walmsley, A. D. (2009). Facial aesthetics: is botulinum toxin treatment effective and safe? A systematic review of randomised controlled trials. *British Dental Journal*, 207(5), E9; discussion 216-217.
- Garber, D. A. ve Salama, M. A. (1996). The aesthetic smile: diagnosis and treatment. *Periodontology* 2000, 11, 18-28.
- Garcia, A. ve Fulton Jr, J. E. (1996). Cosmetic denervation of the muscles of facial expression with botulinum toxin A dose-response study. *Dermatologic Surgery*, 22(1), 39-43.
- Hwang, W. S., Hur, M. S., Hu, K. S., Song, W. C., Koh, K. S., Baik, H. S., . . . Lee, K. J. (2009). Surface anatomy of the lip elevator muscles for the treatment of gummy smile using botulinum toxin. *The Angle Orthodontist*, 79(1), 70-77.
- Ishida, L. H., Ishida, L. C., Ishida, J., Grynglas, J., Alonso, N., & Ferreira, M. C. (2010). Myotomy of the levator labii superioris muscle and lip repositioning: a combined approach for the correction of gummy smile. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 126(3), 1014-1019.
- Jankovic, J. (2004). Botulinum toxin in clinical practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 75(7), 951-957.
- Jorgensen, M. G. ve Nowzari, H. (2001). Aesthetic crown lengthening. *Periodontology* 2000, 27, 45-58.
- Kessler, K. R., Skutta, M., & Benecke, R. (1999). Long-term treatment of cervical dystonia with botulinum toxin A: efficacy, safety, and antibody frequency. German Dystonia Study Group. *Journal of Neurology*, 246(4), 265-274.



- Klein, A. W. ve Mantell, A. (1998). Electromyographic guidance in injecting botulinum toxin. *Dermatologic Surgery*, 24(11), 1184-1186.
- Lang, A. M. (2002). Botulinum toxin therapy for myofascial pain disorders. *Current Pain and Headache Reports*, 6(5), 355-360.
- Lee, E. A. (2004). Aesthetic crown lengthening: classification, biologic rationale, and treatment planning considerations. *Practical Procedures & Aesthetic Dentistry: PPAD*, 16(10), 769-778; quiz 780.
- Leippold, T., Reitz, A., & Schurch, B. (2003). Botulinum toxin as a new therapy option for voiding disorders: current state of the art. *European Urology*, 44(2), 165-174.
- Litton, C. ve Fournier, P. (1979). Simple surgical correction of the gummy smile. *Plastic Reconstructive Surgery*, 63(3), 372-373.
- Majid, O. W. (2010). Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(3), 197-207.
- Mazzuco, R. ve Hexsel, D. (2010). Gummy smile and botulinum toxin: a new approach based on the gingival exposure area. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(6), 1042-1051.
- Michaels, B. M., Csank, G. A., Ryb, G. E., Eko, F. N., & Rubin, A. (2012). Prospective randomized comparison of onabotulinumtoxinA (Botox) and abobotulinumtoxinA (Dysport) in the treatment of forehead, glabellar, and periorbital wrinkles. *Aesthetic Surgery Journal*, 32(1), 96-102.
- Mostafa, D. (2018). A successful management of sever gummy smile using gingivectomy and botulinum toxin injection: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 42, 169-174.
- Naumann, M., Albanese, A., Heinen, F., Molenaers, G., & Relja, M. (2006). Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-term use. *European Journal of Neurology*, 13 Suppl 4, 35-40.
- Niamtu, J., 3rd. (2003). Botulinum toxin A: a review of 1,085 oral and maxillofacial patient treatments. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(3), 317-324.
- Oliveira, A. T., Paes-Souza, S. A., Garcia, M. A. C., Mattos, C. T., & Nojima, M. (2021). Therapeutic effects of botulinum toxin type A in subjects with gummy smile: A longitudinal sEMG approach. *International Orthodontics*, 19(4), 652-658.
- Osako, M. ve Keltner, J. L. (1991). Botulinum A toxin (Oculinum) in ophthalmology. *Survey of Ophthalmology*, 36(1), 28-46.
- Park, K. S., Lee, C. H., & Lee, J. W. (2016). Use of a botulinum toxin A in dentistry and oral and maxillofacial surgery. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 16(3), 151-157.
- Peck, S. ve Peck, L. (1995). Selected aspects of the art and science of facial esthetics. *Seminars in Orthodontics*, 1(2), 105-126.
- Pessa, J. E. (1992). Improving the acute nasolabial angle and medial nasolabial fold by levator alae muscle resection. *Annals of Plastic Surgery*, 29(1), 23-30.



- Polo, M. (2005). Botulinum toxin type A in the treatment of excessive gingival display. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 127(2), 214-218; quiz 261.
- Polo, M. (2008). Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133(2), 195-203.
- Rosenblatt, A. ve Simon, Z. (2006). Lip repositioning for reduction of excessive gingival display: a clinical report. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 26(5), 433-437.
- Rubin, L. R. (1974). The anatomy of a smile: its importance in the treatment of facial paralysis. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 53(4), 384-387.
- Rubin, L. R., Mishriki, Y., & Lee, G. (1989). Anatomy of the nasolabial fold: the keystone of the smiling mechanism. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 83(1), 1-10.
- Scott, A. B. (1980). Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 17(1), 21-25.
- Serrera-Figallo, M. A., Ruiz-de-León-Hernández, G., Torres-Lagares, D., Castro-Araya, A., Torres-Ferreros, O., Hernández-Pacheco, E., & Gutierrez-Perez, J. L. (2020). Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. *Toxins*, 12(2), 112.
- Silberberg, N., Goldstein, M., & Smidt, A. (2009). Excessive gingival display--etiology, diagnosis, and treatment modalities. *Quintessence International*, 40(10), 809-818.
- Suber, J. S., Dinh, T. P., Prince, M. D., & Smith, P. D. (2014). OnabotulinumtoxinA for the treatment of a "gummy smile". *Aesthetic Surgery Journal*, 34(3), 432-437.
- Sucupira, E. ve Abramovitz, A. (2012). A simplified method for smile enhancement: botulinum toxin injection for gummy smile. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 130(3), 726-728.
- Tan, E. K. ve Jankovic, J. (2000). Treating severe bruxism with botulinum toxin. *Journal of the American Dental Association*, 131(2), 211-216.
- Tinastepe, N., Küçük, B. B., & Oral, K. (2015). Botulinum toxin for the treatment of bruxism. *Cranio : The Journal of Craniomandibular Practice*, 33(4), 291-298.
- Tintner, R. ve Jankovic, J. (2001). Focal dystonia: the role of botulinum toxin. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 1(4), 337-345.
- Tjan, A. H., Miller, G. D., & The, J. G. (1984). Some esthetic factors in a smile. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 51(1), 24-28.
- Whelchel, D. D., Brehmer, T. M., Brooks, P. M., Darragh, N., & Coffield, J. A. (2004). Molecular targets of botulinum toxin at the mammalian neuromuscular junction. *Movement Disorders*, 19 Suppl 8, S7-s16.

Extended Abstract

Botulinum toxin, produced by the *Clostridium botulinum*, is the first toxin applied to humans in the medicine history. The toxin was first reported by Justinus Kerner in 1817. In the later period, it was reported that it can be used therapeutically to relax the hyperactive motor system. The therapeutic effect



of botulinum toxin is due to its blocking of acetylcholine release in cholinergic neuron synapses and inhibition of muscle contraction. The toxin has eight serological types. A and B types are frequently used in the medical field. The use of botulinum toxin, which is applied for cosmetic and therapeutic purposes, has spread to many medical fields such as ophthalmology, gastroenterology, urology, orthopedics, and dermatology. It is used for therapeutic purposes in the head and neck region in many conditions such as trigeminal neuralgia, migraine, oesophageal speech after laryngectomy, facial nerve paralysis, sialorrhea, temporomandibular joint disorders, bruxism, myalgia in the masticatory muscles and hemifacial spasm. Botulinum toxin is also successfully used in perioral cosmetic conditions such as gummy smile, smile asymmetry, and facial asymmetry due to unilateral masseter hypertrophy. For the correction of gummy smile, caused by hyperactive lip muscles, botulinum toxin injection is preferred as a minimally invasive approach in terms of ease of application and safety. Successful results are shown in the studies using botulinum toxin for the correction of gummy smile caused by hyperactive lip muscles, and the temporary results of the injection make complications reversible as well. However, in the literature, various issues remain unclear because of the lack of clinical comparative study. The issues of administration dose, injection muscle and equivalent dose of different toxin formulations remain obscure. In this traditional review, up-to-date information on the use of botulinum toxin for the correction of gummy smile is included by scanning the literature in the electronic environment.