

## ESANSİYEL BLEFAROSPAZMA BAĞLI FONKSİYONEL KÖRLÜĞÜN KİMYASAL DENERVASYONLA TEDAVİSİ \*

Emel BAŞAR, Halit PAZARLI, Alp KAYIRAN

**Background.-** To evaluate the treatment of functional blindness due to prolonged eyebrow and eyelid spasm and involuntary eyelid closure in essential blepharospasm with Botulinum toxin-A.

**Design.-** 7 patients (5 female, 2 male, average age over 35 years) with functional blindness due to essential blepharospasm were treated with Botulinum toxin (BT-A) as an outpatient procedure in the oculoplastic unit of Department of Ophthalmology, Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul University. BT-A was injected subcutaneously up to different sites in the eyebrow region, medial and lateral aspects of the upper lids and lateral aspect of the lower lid as a total of 15-25 units for each eye. Mean follow-up time was 6,8 months.

**Results.-** BT-A treatment resulted in functional improvement to open the eyelids enough to maintain daily life without visual restrictions. Mean duration of the effect was 14.5 weeks. No systemic side effects were observed. Lid ecchymosis in 3 patients and symptomatic dry eye in one patient were noted during the follow-up period.

**Conclusion.-** BT-A treatment can improve the functional blindness in patients with essential blepharospasm temporarily by decreasing debilitating and squeezing spasms of the eyelids and eyebrows.

Başar E, Pazarlı H, Kayıran A. Chemical denervation for the treatment of functional blindness due to essential blepharospasm. Cerrahpaşa J Med 2003; 34: 24-27.

**E**sansiyel blefarospazmda uzayan kapak kapanmasına bağlı fonksiyonel körlük görülebilir.<sup>1</sup> Cerrahi tedavi olarak, orbicularis oculi, corrugator superciliaris ve procerus kaslarına total yada kısıtlı miyektomi uygulanmıştır.<sup>2,3</sup> Keza, fasiyal sinire cerrahi ve avulsiyon da denenmiştir.<sup>2</sup> Güvenli, etkili ve kolay bir yöntem olan BT-A ile kimyasal denervasyon cerrahi prosedüre alternatif olabilir. BT-A ile kimyasal denervasyon sinir uçlarından asetilkolin salınımının engellenmesi ile gerçekleşir.<sup>4,5</sup>

### YÖNTEM VE GEREÇLER

Esansiyel blefarospazma bağlı fonksiyonel körlüğü olan 7 hasta (yaşları 35 ve üzerinde olan 5 erkek, 2 kadın) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD Oküloplastik Biriminde BT-A enjeksiyonu ile tedavi edilmiştir (Tablo I). Hastaların tamamında şiddetli ve günlük yaşamlarını sürdürmelerini engelleyen fonksiyonel körlüğe neden olan blefarospazm vardı ve hastaların hiçbirine daha önce cerrahi yada farmakolojik tedavi uygulanmamıştı.

**Tablo I.** Hastaların Demografik Özellikleri

Hasta#	Cinsiyet	Yaş
1	K	68
2	K	70
3	K	65
5	K	60
5	E	55
6	E	38
7	K	35

Sekonder blefarospazm nedenlerini dışlayabilmek için tüm hastalardan tam oftalmolojik muayene uygulanmıştır. 5 hastanın muayenesi tamamen normal sınırlarda iken, 2 hastada başlangıç halde katarakt tespit edilmiştir. Hiçbir hastada BT-A enjeksiyonundan önce diplopi yada göz hareketlerinde kısıtlılık tespit edilmemiştir.

Hastalarda nörolojik yada psikiyatrik bozukluk saptanmamıştır. Multipl skleroz ve santral sinir sistemi tümörlerini tanımlayabilmek için bütün hastalara kraniyal rezonans görüntüleme tetkiki istenmiş ve belirgin bir patolojiye rastlanılmamıştır.

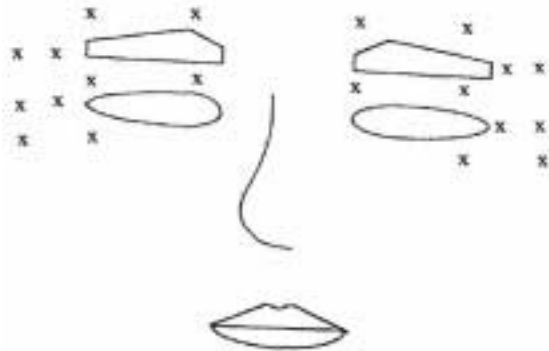
Tedaviden önce bütün hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onay alınmıştır.

\* **Anahtar Kelimeler:** Blefarospazm, botulinum toksini-A; **Key words:** Blepharospasm, botulinum toxin-A; **Alındığı Tarih:** 30 Aralık 2002; Prof. Dr. Emel Başar, Prof. Dr. Halit Pazarlı, Dr. Alp Kayıran: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; **Yazışma Adresi (Address):** Prof. Dr. Emel Başar, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

Pürifiye liyofilize BT-A toksini (Botox<sup>®</sup>, Allergan, ABD) kullanılmadan önce -20 °C'de saklanmıştır. Enjeksiyondan hemen önce 2 mm izotonik sodyum solüsyonu ile sulandırılarak insülin enjektörünün her 0,1 ml'sinde 5 ünite BT-A toksini olacak şekilde bir solüsyon elde edilmiştir. 27 G iğne ile kaş bölgesi, üst kapakların medial ve lateral kısımları ve alt kapakların lateral kısmındaki en fazla 10 noktaya her bir göz için toplam 15-25'er ünite olacak şekilde BT-A ciltaltına enjekte edilmiştir (Tablo II, Şekil 1).

**Tablo II.** BT-A Enjeksiyon Noktaları ve Dozları

Enjeksiyon Noktası Sayısı	Toplam Doz (Her bir göz için)
10	25
10	25
6	15
7	17,5
10	25
10	25
10	25



**Şekil 1.** Botulinum toksininin en çok kullanılan enjeksiyon noktaları

## BULGULAR

Tedavi sonrası ortalama izlem süresi 6,8 aydır. BT-A tedavisi hastaların tümünde orta derece belirgin fonksiyonel düzelme sağlanmıştır. Ortalama etki süresi 14,5 haftadır (13,5-16 hafta).

Hastaların tümünün fonksiyon kısıtlılığı BT-A tedavisi sonrası azalmış; hastalar okuyabilir ve araç kullanılabilir hale gelmiştir. Ayrıca hastaların tamamı tedaviyi tekrarlamak üzere geri gelmişlerdir. Şekil 2 ve 3'de bir hasta-

nın tedavi öncesi ve sonrası fotoğrafları görülmektedir.

İzlem süresince hiçbir sistemik yan etki gözlenmezken, üç hastada kapak ekimozu ve bir hastada da semptom veren kuru göz tespit edilmiştir.



**Şekil 2.** Bir hastamızın tedaviden önce görünümü

## TARTIŞMA

Esansiyel blefarospazm hastalarının görülen fonksiyonel körlük hastaların mesleki ve özel yaşamlarında önemli kısıtlılıkları neden olabilir. Sosyal yaşamlarındaki utanç da bu hastalar için önemli bir sorun oluşturmaktadır.<sup>1-2</sup>

Blefarospazma bağlı fonksiyonel körlüğün farmakolojik tedavisinde daha önceleri dokso-rubin denenmişse de, BT-A ile kimyasal denerasyon günümüzün tedavisidir.<sup>6,7</sup>

Yıllar içinde BT-A enjeksiyonunun başarı oranı %90'lar civarında bildirilmiş,<sup>2</sup> ancak bazı lokal ve sistemik komplikasyonlar gözlenmiş-

tir. Lokal yan etkilerin en can sıkıcısı diplopidir. Wutthiphan 250 olguluk geniş serisinde %1.7 oranında diplopi oluştuğunu bildirilmiştir.<sup>7</sup>



**Şekil 3.** Aynı hastamızın tedaviden sonraki görünümü

Çalışmamıza aldığımız yedi hastanın tamamında BT-A tedavisinden sonra dramatik iyileşme gözlenmiştir. Hastalarımızın hiçbirinde diplopi gözlenmemiştir. Kanımızca göz başına 25 üniteden fazla BT-A verilmemesi bunda etkili olmuştur. Bunun yanında enjeksiyon sırasında alt ve üst kapağın orta bölümlerine enjeksiyon yapılmamasına dikkat edilmiştir. Bu şekilde alt oblik ve superior rektus parezilerinden kaçınılmıştır.

BT-A enjeksiyonu ile ilişkili olarak görülen diğer bir komplikasyon da ptozistir. Price serisinde %12 oranında ptozis bildirilmiştir.<sup>8</sup> Hasta grubumuzda BT-A enjeksiyonundan sonra ptozis gözlenmemiş, ancak üç hastada ekimoz görülmüştür (%42,8). Bazı yazarlara göre diplopi, ptozis ve hematoma BT-A'nın derine penetre olması sonucunda levator kasını veya ekstraok-

küler kasları etkilenmesine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Bir hastamızda BT-A enjeksiyonundan sonra semptomatik kuru göz görülmüştür. Bu hastamız tedavi öncesinde de gözyaşı fonksiyonları iyi olmayan 70 yaşından bir bayan hasta idi. Tedavi sonrasında göz kırpma refleksinin yetersiz olması ve daha önceden de göz yaşı fonksiyonlarının iyi olmaması nedeniyle ılımlı logoftalmus tablosu oluşmuş ancak koruyucu içermeyen yapay gözyaşı damlaları ile tedavi edilmiştir. Dutton da BT-A enjeksiyonu sonrasında en sık görülen yan etkinin kuru göz olduğunu bildirmiştir.<sup>9</sup>

Literatürde bildirilen diğer yan etkiler olan ekotropiyon, entropiyon, yüzde hassasiyet kaybı ve epifora serimizde gözlenmemiştir. Yine literatürde bildirilen bulantı, halsizlik, yaygın kaşıntı gibi sistemik yan etkiler de görülmemiştir.<sup>6,9</sup>

Grubumuzda BT-A enjeksiyonunun ortalama etki süresi 14,5 hafta olmuştur. Hastaların tamamı tedavinin tekrarlanması için geri dönmüşlerdir. Tekrarlanan BT-A enjeksiyonlarından sonra serumda Bt-A'ya karşı antikorlar oluşabilir ancak bu durum klinik yanıtı etkilememektedir.<sup>9</sup> Bu hastalara ikinci dozlar aynı şema ile yapılmış ancak sonuçları henüz alınmamıştır. Drummond en azından ilk 20 tedavide aynı sonuçların alınabileceğini bildirilmektedir.<sup>10</sup>

## ÖZET

Periyodik BT-A enjeksiyonu ile sağlanan kimyasal denervasyon blefarospazmı kontrol etmede ve fonksiyonel körlüğü engellemede tatminkar bir alternatiftir. ılımlı, geçici ve lokal komplikasyonlarına karşı hastalar bu tedavi yöntemini tercih etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Tucha A, Naumann M, Berg D, Alders GL, Lange KW. Quality of life in patients with blepharospasm, Acta Neurol Scand 2001; 103: 49-52.

2. Patel BC, Anderson RL. Essential blepharospasm and related disease. Clinical nodules for Ophthalmology, Focal points, XVIII-5, June 2000, American Academy of Ophthalmology
3. Anderson RL, Patel BC, Holds JB, Jordan DR. Blepharospasm: past, present and future. Ophthal Plast Reconstr Surg 1998; 14: 305-317.
4. Berlin AJ, Cassen JH, DeNelsky G, Hanson MR, Sweeney PJ. Benign essential blepharospasm treated with botulinum toxin. Cleve Clin J Med 1987; 54: 421-426.
5. McCarm JD, Uğurbaş SH, Goldberg RA. Benign Essential Blepharospasm. International Ophthalmology Clinics 2002; 42: 113-121.
6. Yağcı A, Köse S, Kayıkcıoğlu Ö, Pamukçu K. Esansiyel blefarospasmlı hastalarda botulinum toksin uygulanması MN Oftalmoloji 1998; 5:138-140.
7. Wutthiphphan S, Kowal L, O'Day J, Jones S, Price J. Diplopia following subcutaneous injection of botulinum A toxin for facial spasms J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1997; 34: 229-234.
8. Price J, O'Day J. Efficacy and side effects of botulinum toxin treatment for blepharospasm and hemifacial spasm. Aust N Z J Ophthalmol 1994; 22: 255-260.
9. Dutton JJ, Buckley EG. Long term results and complications of botulinum. A toxin in the treatment of blepharospasm. Ophthalmology 1998; 11: 1529-1534.
10. Drummond GT, Hinz BJ. Botulinum toxin for blepharospasm and hemifacial spasm: stability of duration of effect and dosage over time Can J Ophthalmol 2001; 36: 398-403.