

ORJİNAL MAKALELER

Hemifasiyal Spazm ve Blefarospazm Tedavisinde Botulinum Toksin-A ile Kimyasal Denervasyonun Etkinliği*

Ferda Çiftçi (*), Koray Karadayı (**), Tamer Yıldız (**), Tuğrul Akın (**), Yıldırım Yıldırım (***), Oğuz Gülecek (****)

ÖZET

Amaç: Hemifasiyal spazm ve blefarospazmı olan hastalarda, botulinum toksin tip-A (BTA) enjeksiyonu uygulanarak, ardısıra yapılan herbir enjeksiyonun etkinliği, etki sürelerinin aynı hasta ve hastalar arasında farklılık oluşturup oluşturmadığı araştırıldı.

Yöntem: 11 blefarospazmlı (BS) hastaya (7 kadın, 4 erkek) ve 17 hemifasiyal spazmlı (HFS) hastaya (12 kadın, 5 erkek) BTA lokal enjeksiyonları, herbir enjeksiyon 2,5 - 5 ünite olmak üzere uygulandı. Ptozis ve diplopi gibi komplikasyonlardan kaçınmak amacıyla, pretarsal cilt altı enjeksiyon üst kapakta içe ve dışa, alt kapakta ise sadece dışa yapıldı.

Bulgular: BS da ortalama yaş $63,2 \pm 8,3$ ve HFS da $63,2 \pm 8,3$ idi. Tedavi öncesi semptomların ortalama süresi BS'da $14,0 \pm 5,8$ ay ve HFS'da $15,2 \pm 6,9$ aydı. BS'da enjeksiyonların sayısı 11 hasta için toplam 44 enjeksiyon olup her bir hasta için 2-6 kez enjeksiyon uygulandı. HFS'da 17 hasta için toplam 65 enjeksiyon olup her bir hasta için 2-7 kez uygulandı. BS'da ortalama $36,95 \pm 4,42$ ünite, HFS'da $18,98 \pm 2,29$ ünite BTA kullanıldı. Tüm hastalarda spazm şikayetleri kayboldu. BS hasta grubunda ortalama BTA enjeksiyon etki süresi 10-20 ($14,89 \pm 2,97$) hafta iken HFS hasta grubunda 14-26 ($20,40 \pm 2,54$) haftaydı ($p < 0,05$). Aynı hasta üzerinde tekrarlayan enjeksiyonların etki süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,005$). Fakat aynı guruptaki hastalar arasında enjeksiyon etki süreleri, birbirlerinden biraz farklıydı ($P < 0,005$). Baş ve yüz ağrıları olan 2 BS'lı, 6 HFS'lı hastanın bu şikayetleri enjeksiyondan sonra kayboldu. Lokal yan etkiler geçici ve hafif şiddette olup; 2 hastada ptozis, 2 hastada semptomatik kuru göz, 4 hastada hafif fasiyal paralizi görüldü. Sistemik yan etki ve allerjik reaksiyon saptanmadı.

Sonuç: BS ve HFS tedavisinde kullanılan BTA lokal enjeksiyonu kolay, güvenli ve etkili bir metoddur. Ancak etki süreleri BS ve HFS olgularında çok farklıdır. Etkileri aynı zamanda ağrıyı da azaltmaktadır. Tekrarlayan tedavilerde enjeksiyondan faydalanım süresi aynı hastada sabit olmakla birlikte, bu sürenin aynı gruptaki hastalar arasında dahi değişmekte olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Botulinum toxin A (BTA), blefarospazm (BS) ve hemifasiyal spazm (HFS)

(*) Doç. Dr., GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Göz Kl.

(**) Yrd. Doç. Dr., GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Göz Kl.

(***) Asistan Dr., GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Göz Kl.

(****) Prof. Dr., GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Göz Kl.

* 14. Avrupa Oftalmoloji Kongresi 2003, Madrid, İspanya'da sunulmuştur.

SUMMARY

The Effectiveness of Chemical Denervation with Botulinum Toxin A in the Treatment of Blepharospasm and Hemifacial Spasm

Purpose: Chemical denervation on patients with blepharospasm(BS) and hemifacial spasm (HFS) was done using Botulinum toxin type A(BTA) injection. It was investigated whether the duration of effect of each successive injection changes or not on the same patient and amongst patients.

Methods: Eleven patients with BS (seven females, four males) and seventeen patients with HFS (Group 2; twelve females, five male) were treated with BT-A local injections (2.5 U- 5 U for each injection). To avoid such complications as ptosis and diplopia, pretarsal subcutaneous injections on the upper lid were done both medially and laterally whereas only laterally on the lower lid.

Results: The mean age was 63.7 ± 8.3 for BS and 63.2 ± 8.3 years for HFS. Mean duration of symptoms before treatment was 14.0 ± 5.8 months for BS and 15.2 ± 6.9 months for HFS. The number of injections in BS was 2 to 6 injections per patient adding up to a total of 44 injections for 11 cases whereas in HFS, it was 2 to 7 injections per patient and a total of 65 injections for 17 cases. Dosage were $36,95 \pm 4,42$ U for BS, $18,98 \pm U$ for HFS. All patients experienced relief from spasm. Mean duration of effect of BTA injections was 10 to 20 weeks ($14,89 \pm 2,97$) in the BS group and 14 to 26 weeks ($20,40 \pm 2,54$) in HFS group ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference in the duration of effect of repeat injections on the same patient ($p > 0.005$). But there was minimal difference in duration of effect of injections amongst the patients ($P < 0.005$). 2 patients in BS and 6 patients in HFS had headache and facial pain, which disappeared after the injections. Local side effects, which were transient and mild included ptosis in 2 patients, symptomatic dry eye in 2 patients, minor facial paralysis in 4 patients. No systemic adverse and allergic reactions were noted.

Conclusion: BTA local injection is a safe, effective and simple means for the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. It also alleviates pain. Our results suggest that patients can be reassured that duration of benefit will likely remain stable on repeated treatment sessions. The duration changes amongst the patients.

Key Words: Botulinum toxin A (BTA), blepharospasm(BS) and hemifacial spasm(HFS)

GİRİŞ

Botulinum toxin A (BTA), moleköl ağırlığı büyük bir protein olup, Clostridium Botulinum'dan üretilmektedir. Botulinum nörotoksin tip A'nın kas içine enjeksiyonu, nöromusküler aralıkta presinaptik asetil kolin salınımını bloke ederek, geri dönebilen kemodenervasyon ve paralizye neden olmaktadır (1,2).

Botulinum toksin A, benign esansiyel blefarospazm ve hemifasiyal spazm olgularının tedavisinde ilk seçenek olup, ancak BTA etkisinin yetersizliğinde, cerrahi tedavi alternatif olarak düşünölmektedir (3,4).

BTA enjeksiyonları, hem blefarospazm, hem de hemifasiyal spazm tedavisinde güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir (5). Lokal BTA enjeksiyonlarının sistemik komplikasyonları nadir görölmektedir (6). Lokal yan etkileri bildirilmiştir; ancak çoğu basit ve geçici komplikasyonlardır (2,6-8). Blefarospazm olgularının yüzde doksanda, kas zayıflığı enjeksiyondan sonra 2 ile 7

gün içinde başlayarak, ortalama 3 ay sürmektedir (9). Hemifasiyal spazmda ise bu semptomsuz rahatlama dönemi 4 ile 6 ay kadar devam etmektedir. Etki süreleri ve dozaj gerekliliğindeki değişimler çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (9,10,11,12).

Ardısıra uygulanan enjeksiyonlarda, rahatlama süresinin zamanla uzadığı (10,13), kısaldığı (14), ve bazen de değişmediğı (9,15) gösterilmektedir. Bazı hastalarda Botulinum toksin A'nın kaslara diffüzyonu daha çabuk olduğundan kemodenervasyon daha kolay olmaktadır. Bazen de aynı dozlarda olmasına rağmen ilk uygulamalarda distonik bozukluklara benzer değişik cevaplarla karşılaşılabilir. Bu durum ilacın farklı oranlarda absorpsiyonunu da içeren değişik faktörlerle ilişkili olabilmektedir (16). Hastalar, Botulinum Toksin A tedavisi ile sağlanacak rahatlama döneminin zamanla azalacağını ve sonuçta daha sık aralıklarla uygulanması gerekeceğini düşünerek kaygılanmaktadır. Biz, bu sorulara cevap vermek üzere, olgularımızda retrospektif çalışma yapı-

rak; ardısıra yapılan herbir enjeksiyon etki süresinin aynı hasta ve hastalar arasında farklılık oluşturup oluşturmadığını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül 1998 - Şubat 2003 yılları arasında, benign esansiyel blefarospazm ve hemifasiyal spazm tanısı almış 28 hastaya BTA tedavisi uygulandı. Tüm blefarospazmlı olgular (Resim 1), hastalığın tipik özelliklerine sahipti ve hiçbirinde kapak açma apraksisi ya da levator kası inhibisyonuna rastlanmadı (17). Hemifasiyal spazm grubunda; BTA enjeksiyonu gerektirecek derecede orbikularis okuli kas spazmı varlığı kriter olarak alındı. Bu gruptaki hastalarda hem orbikularis okuli kası hem de yüzün alt kısmında lokalize spazm mevcuttu (Resim 3). Hastaların klinik bulguları tablo-1 de gösterildi.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

| | Blefarospazm n:11 | Hemifasiyal spazm n: 17 |
|----------------------------------|----------------------|----------------------------|
| Cinsiyet (K/E) | 7/4 | 12/5 |
| Semptomatik taraf (Sağ/Sol) | - | 8/9 |
| Yaş (yıl) ^a | 63.7±8.3(50-76) | 63.2±8.3(48 -80) |
| Semptom süresi (ay) ^a | 14.0±5.8 (6-24) | 15.2±6.9(6-28) |

a: ortalama ± standart deviasyon (min.-maks.)

n: hasta sayısı

Çalışmamızda, liyofilize ve dondurulmuş formda 100 ünitelik şişeler içerisinde botulinum toksin tip A preparatları (Botox; Allergan, Irvine, CA) kullanıldı. Toksin, enjeksiyondan hemen önce 4 ml. katkısız steril salin solusyonu ile sulandırıldı. Sonuçta; her 0,1 ml'lik enjeksiyon volümünde 2.5 ünite toksin elde edildi.

Enjeksiyonlar, hasta muayene masasında otururken ve gözleri kapalı durumda iken insülin enjektörü ile uygulandı. Üst göz kapağında lateral ve medyal, alt göz kapağında lateral olmak üzere pretarsal orbikularis kasına 2.5 ünitelik BTA enjeksiyonları yüzeysel olarak yapıldı ve her noktaya 2,5-5 ünite arasında doz uygulandı.

Enjeksiyon kapaklarda hemen cilt altına oldukça yüzeysel olarak yapıldı. Hastaların semptomlarının tekrarlanmasına göre değişik intervallerde uygulandı ve bireysel yanıtlara ilişkili olarak doz artırıldı. Üst kapak iç kısmına ve corrugator kaslar için 2.5 ünite, alt ve üst ka-

pak dış kenarı ile orbikularis kası lateral orbital bölümü için 2,5-5 ünite toksin kullanıldı.

Ayrıca hemifasiyal spazmlı hastalarda zigomatik ve risorius kaslarına 2,5-3,75 ünite enjeksiyon yapıldı. Benign esansiyel blefarospazmlı hastalarda 10 değişik bölgeye toplam 30-45 ünite, hemifasiyal spazmlı hastalarda 6 değişik bölgeye toplam 15-25 ünite BTA enjeksiyonu uygulandı (2,18). Hemifasiyal spazmlı ve blefarospazmlı olgularda kapaklara uygulanan enjeksiyon yerleri aynı olup, HFS' da, yüz bölgesine direkt palpasyonla veya gözlemlenilen tespit edilen spazm yerlerine, iki veya üç noktadan, 1,25-3,75 ünite enjeksiyon yapıldı.

Lokal yan etkilerden kaçınmak için dozaj ve enjeksiyon yerleri hastaların tedaviye cevaplarına göre ayarlandı. Örneğin, ptozis görülen hastada, bir sonraki enjeksiyonda üst kapak medyal bölümüne enjeksiyon yapılmadı. Fasiyal paralizi görülen bölgeye yine ertesi seansa enjeksiyon uygulanmadı.

2,5 ünite dozda yapılan iki enjeksiyona rağmen yeterli cevap alınamayan olgularda, bir sonraki tedavide doz artırıldı.

Semptomların enjeksiyon tekrarı gerektirecek seviyede yinelenmesi ile önceki enjeksiyon uygulaması arasındaki yararlanım süresi hafta olarak belirlendi. Eğer bir hastada bu yararlanım süresi 2 haftadan daha kısa ise, bunlar analiz grubuna dahil edilmedi (12). Sonuçta ardı sıra uygulanan her bir enjeksiyonun etki süresi aynı hasta için hesaplandı ve hastalar arasında fark olup olmadığı araştırıldı. Tekrarlanan ölçümlerde varyans analizi olarak iki yönlü ANOVA yöntemi kullanıldı.

SONUÇLAR

Hastaların cinsiyeti, semptomları, yaşları ve semptom süreleri, tablo 1'de gösterildi. Bleparospazmlı her hastaya minimum 2-maksimum 6 enjeksiyon ve toplam 11 hasta için 44 enjeksiyon uygulandı. Hemifasiyal spazmlı her bir hastaya minimum 2- maksimum 7 enjeksiyon ve toplam 17 hasta için 65 enjeksiyon uygulandı (Tablo 2). Tüm hastalarda semptomatik rahatlama sağlandı (Resim 2,4). Blefarospazmlı olgularda, BTA enjeksiyonu etki süresi 10 ile 22 hafta (ortalama 14.89 ±2,97) ve hemifasiyal spazmlı olgularda 14 ile 26 hafta (ortalama 20,40 ± 2,54) olup, istatistiksel olarak belirgin bir fark bulundu (p<0,05), (Grafik 1,2).

Aynı hasta üzerinde tekrarlanan her bir enjeksiyonun etki süreleri arasında anlamlı fark gözlenmedi (p>0,005).

Hemifasiyal spazm olgularında optimal yanıtı elde etmek için gerekli olan total doz miktarı ortalama 18,98

$\pm 2,29$ unite iken, blefarospazm olgularında her enjeksiyonda kullanılan total doz miktarı $36,95 \pm 4,42$ unite olarak tespit edildi (Grafik 3,4). Hasta başına uygulanan bu ortalama doz miktarı, esansiyel blefarospazmlılarda ilk birkaç enjeksiyonda olan doz artırımı haricinde, zamanla çok az miktarda değişim gösterdi. Her hastada, aynı dozda enjeksiyonun etki süresinin birbirinden farklı olduğu görüldü. Aynı grup hastalar arasında, aynı dozda enjeksiyonun etki süreleri açısından minimal bir fark tespit edildi ($p<0,005$).

Blefarospazmlı iki hastada ve hemifasiyal spazmlı altı hastada mevcut olan başağrısı ve fasiyal bölgede

Tablo 2. Tedavi sayısı, ortalama doz ve enjeksiyon etki süresi

| | Blefarospazm n:11 | Hemifasiyal spazm n:17 |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Total enjeksiyon sayısı (minimum ve maksimum injeksiyon sayısı) | 44 (2 - 6) | 65 (2 - 7) |
| Toplam BTA dozu (unite) ^a | $36,95 \pm 4,42$ (30-45) | $18,98 \pm 2,29$ (15-25) |
| Etki süresi (hafta) ^a | $14,89 \pm 2,97$ (10-22) | $20,40 \pm 2,54$ (14-26) |

a: ortalama \pm standart sapma (min.-maks.)

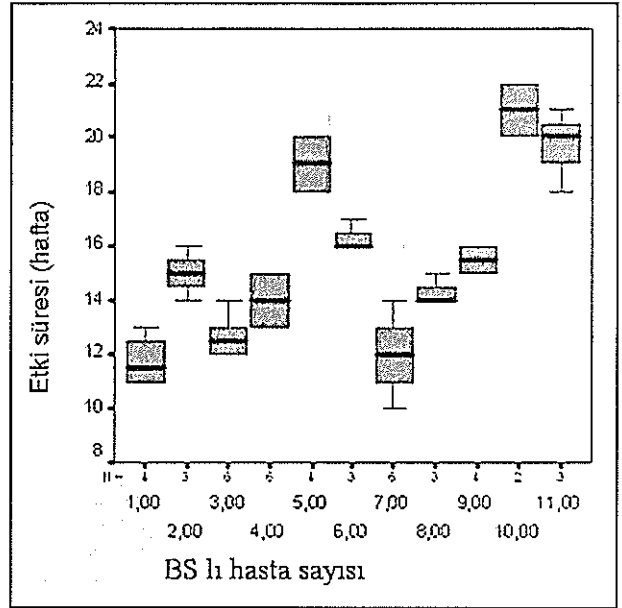
n: hasta sayısı

Tablo 3. Çeşitli BTA tedavilerinde enjeksiyonun ortalama etki süresi (hafta)

| Yazarlar | Blefarospazm | Hemifasiyal spazm |
|----------------------------|-------------------|----------------------|
| Scott (6) | 12.5 | 16.7 |
| Kraft and Lang (14) | 14.1 | 17.4 |
| Mauriello (15) | 12.6 | 17.3 |
| Dutton and Buckley (8) | $13,1 \pm 10,1$ | $15,4 \pm 9,3$ |
| Engstrom (13) | $17,0 \pm 3,6$ | KE |
| Jankovic and Schwartz (28) | 15.8 | KE |
| Drummond and Hinz (18) | $11,66 \pm 4,33$ | $15,12 \pm 6,06$ |
| Yağcı ve arkadaşları | $2,4 \pm 0,97$ ay | -- |
| Bizim çalışmamız | $14,9 \pm 2,9$ | $20,4 \pm 2,5$ |

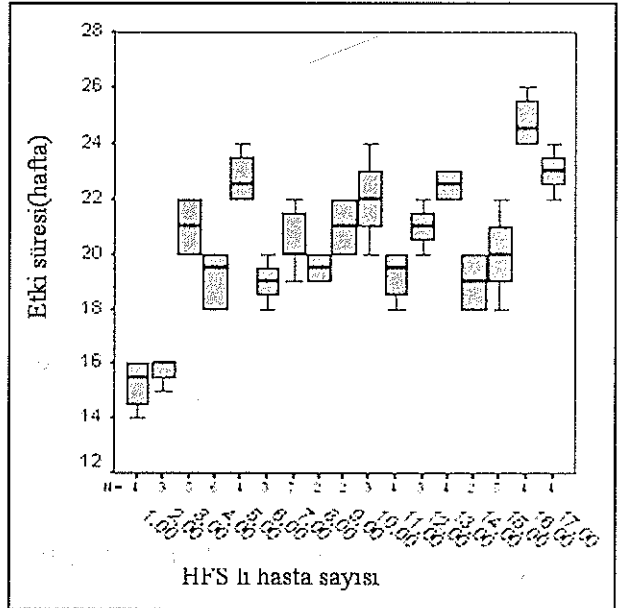
KE : kayıt edilmeyen

Grafik 1. Blefarospazmlı olgularda BTA enjeksiyonunun etki süresi



N: Enjeksiyon sayısı

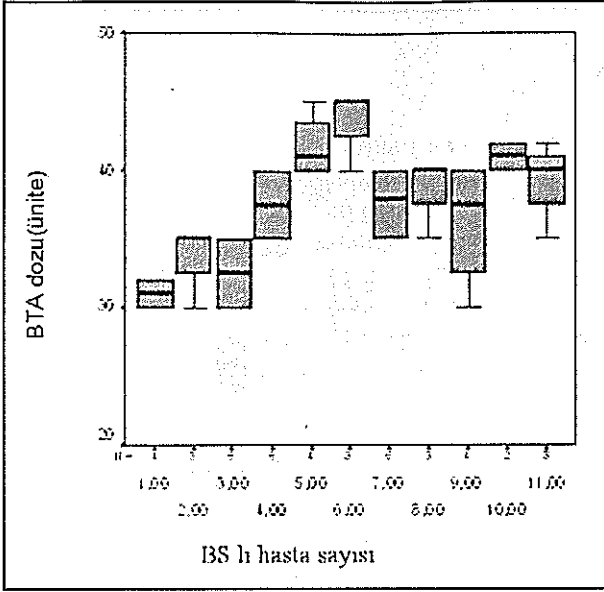
Grafik 2. Hemifasiyal spazmlı olgularda BTA enjeksiyonunun etki süresi



N: Enjeksiyon sayısı

hissedilen ağrılar enjeksiyondan sonra kayboldu. Lokal yan etkiler geçici ve hafif olup, blefarospazmlı iki hastada ptosis ve semptomatik kuru göz, hemifasiyal spazmlı dört hastada hafif geçici fasiyal parezi (Resim 4) görüldü. Sistemik yan etki ve allerjik reaksiyon saptanmadı.

Grafik 3. Blefarospazmlı olgularda her enjeksiyonda kullanılan ortalama total doz



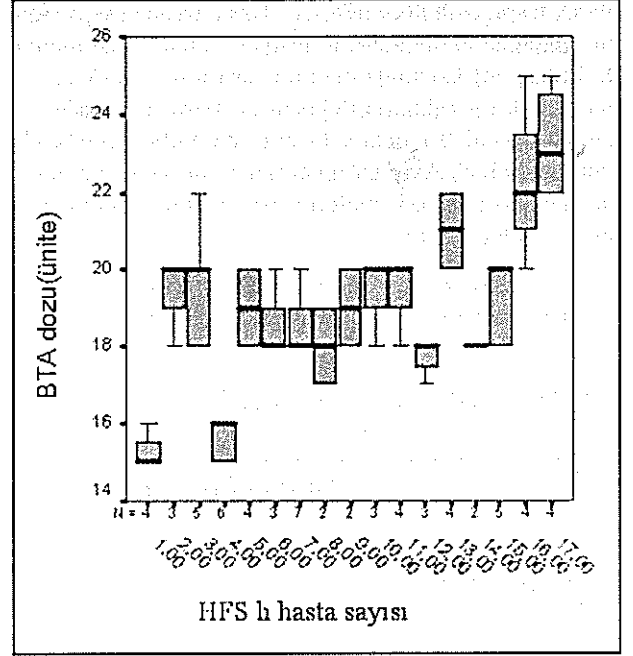
N: Enjeksiyon sayısı

TARTIŞMA

Botulinum Toksin A enjeksiyonu esansiyel blefarospazm ve hemifasiyal spazmda ilk seçilecek tedavi olarak yerini almıştır. Yurdumuzda; Yağcı, Aydın, Tomaç ve Söylev, bu konudaki çalışmaları ile BTA'nın etkinliğini bildirmişlerdir (5,19-21). Kas denervasyonu hernekadar geçici olup, periyodik enjeksiyon tekrarı gerektirse de hastaların %90'ında belirgin iyileşme sağlanmaktadır (22). BTA enjeksiyon tedavisi her iki grup hastalıkta da benzer sonuçlar göstermektedir (22,23).

Botulinum toksin A'nın ciltaltı enjeksiyonlarının etkinliği bilinmesine rağmen, orbikularis okuli kası bölgesinde enjeksiyon yerlerinin pozisyonu, elde edilen sonuçları etkilemektedir. Üst kapakta iç ve dış bölgeye, alt kapakta ise sadece dış bölgeye enjeksiyon yapılması, ptosis ve diplopi gibi oluşabilecek komplikasyonları azaltmaktadır. Enjeksiyonların hemen cilt altından yüzeysel olarak uygulanması önemlidir. Botulinum toksini kolaylıkla ve hızla dokulara yayılmaktadır. Derin enjeksiyon özellikle üst kapakta hedeflenen kastan daha derine yayılabilmektedir. Russell ve Shaari bu nedenle yüzeysel enjeksiyonun önemini vurgulamışlardır (2,24). Üst kapakta, levator kası etkilenip ptosis oluşmaması için ve üst rektus kası etkilenip diplopi ortaya çıkmaması için, santral bölge enjeksiyonlarından kaçınılması gerekmektedir (7). Yine alt oblik paralizisi, ektropion, alt kapakta sarkoma olasılıkları nedeniyle alt kapak medyaline enjeksiyondan kaçınılması uygundur (2,7). Biz olgularımızda, kapakların santral bölgesine ve derine enjeksiyon uygu-

Grafik 4. Hemifasiyal spazmlı olgularda her enjeksiyonda kullanılan ortalama total doz



N: Enjeksiyon sayısı

lamaktan kaçındığımız için, sadece iki olgumuzda minimal ptosis görülmüş olup, diplopi ile hiç karşılaşmamıştır.

Bizim çalışmamız; Jankovic tarafından sunulmuş olan; optimum sonucu elde etmede tek başına yeterli dozda pretarsal BTA enjeksiyon uygulamasını desteklemektedir (25). Bu görüşte; blefarospazmlı olgularda, bu uygulamaya ek olarak preseptal enjeksiyonlar gerekli görülmemektedir. Hemifasiyal spazmlı hastalarımızda da yalnızca pretarsal BTA enjeksiyonu kapak spazmının önlenmesinde etkili bir rahatlama sağlamaktadır.

Olgularımızda her enjeksiyonda optimal cevap için kullanılan toplam BTA dozu blefarospazm grubunda $36,95 \pm 4,42$ ünite, hemifasiyal spazm grubunda ise $18,98 \pm 2,29$ ünite olarak tespit edilmiştir. Blefarospazmlı olgularda; Yağcı ve arkadaşları (19), her tedavide toplam 45-70 ünite, Nussgens ve arkadaşları (26) ortalama $45,4 \pm 13,3$ ünite ile etkili sonuç elde etmişler, Kwan ve arkadaşları blefarospazm için 49.6 ünite, hemifasiyal spazm için 14.6 ünite ile optimal cevap almışlardır (27).

Literatürde Botulinum toksini tedavi etkinliği hakkında bir fikirbirliğine ulaşmak istendiğinde bu alanda yapılmış birçok çalışmanın olmasına rağmen, verilerin standardize edilmemiş olduğu görülmektedir (7,9,10,14,15,18).

Resim 1. Esansiyel Blefarospaz



Resim 2. BTA enjeksiyonu sonrası 3.gün görünümü



Resim 3. Hemifasiyal spazm*Resim 4. BTA sonrası geçici fasiyal parezi*

Geniş serilerde yapılan çalışmalarda toksinin etki süresinin; hemifasiyal spazmlı olgularda, blefarospazmlılara göre daha uzun olduğu bildirilmektedir (Tablo 3).

Bizim çalışmamızda da BTA enjeksiyon etki süresi hemifasiyal spazmlı olgularda 20.4 ± 2.5 hafta olup, blefarospazmlılara (14.9 ± 2.9 hafta) göre anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. Bazı yazarlar, toksin etkinliğinin zamanla azaldığını ve bu nedenle sonraki dozun artırılması gerektiğini bildirmektedir (13,14). Bazıları ise etkinin azalmadığını (7,9,12,15) ve hatta arttığını ileri sürmektedirler (10,13,23). Drummond ve Hinz hastalarında 20 enjeksiyonda bile toksin etki sürelerinin ve gerekli dozun hemen hemen sabit kalabildiğini bildirmektedir (18). Bizim çalışmamızda da BTA dozajında artış gerekmemiştir ve tedavi etkinliğinin süresinde de bir kısalma tespit edilmemiştir. Aynı hasta üzerinde tekrarlayan enjeksiyonlarda etki süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Hastalar arasında ise BTA'nın etkinlik süresi bakımından minimal farklılıklar tespit edilmiştir ($p < 0,005$). Toksinin absorpsiyonundaki değişimler, kişiler arasında etkinlik süresi açısından fark oluşturabilmekte ve terminal sinir uçlarında BTA'nın absorpsiyonunun değiştiği gösterilmektedir (16).

Çalışmalarda lokal yan etkilerin olabildiği, fakat çoğunun geçici ve hafif olduğu bildirilmektedir. Bu yan etkiler; kuru göz, ptozis, fasiyal paralizisi, sulanma ve diplopidir (7-9,22,23). Biz, blefarospazmlı hastalarımızdan ikisinde hafif ve geçici ptozis, ikisinde semptomatik kuru göz ve hemifasiyal spazmlı dört olgumuzda, geçici fasiyal parezi komplikasyonları ile karşılaştık (Resim 4).

Russell, blefarospazmda; %0.2 ile %2.2 oranında diplopi, keratit, kuru göz, sulanma ve ptozis, hemifasiyal spazmda ise; %0.9 ile %3.7 oranında fasiyal parezi, diplopi, keratit, kuru göz, sulanma ve ptozis ile karşılaştıklarını bildirmiştir (2).

Çoğu hasta spazmla birlikte oluşan ağrılardan da rahatsızlık duymaktadır. Yüz ağrısı veya baş ağrısı yakınması olan hastalarda blefarospazm tanısı nadiren düşünülür. Bu hasta grubunda BS olup olmadığı araştırılmamıştır. BTA tedavisi, baş ve yüz ağrısı gibi yakınmaları da spazmla birlikte ortadan kaldırmaktadır (29,30). Çalışmamızda, BS'lı iki hasta ve HFS'lı altı hastada mevcut olan yüz ve baş ağrıları şikayetleri enjeksiyonu takiben kaybolmuştur.

Sonuç olarak; BTA'nın lokal enjeksiyonu blefarospazm ve hemifasiyal spazmlı olgularda kolay, güvenli ve etkili bir metod olup, aynı zamanda ağrıyı da azaltmaktadır.

Çalışmamızda blefarospazmlı ve hemifasiyal spazmlı olgularımızda, tekrarlayan enjeksiyonlarda,

BTA dozajında artış gerekmediği ve tedavi etkinliğinin süresinde de bir kısalma olmadığı sonucuna varılmıştır.

Hastadan hastaya etkilenim süresi çok az da olsa farklılık göstermesine rağmen, aynı hasta için tekrarlayan BTA enjeksiyonlarında kullanılan toksin dozunu yükseltmeden etkili ve stabil bir sonuç alınmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Roser M, Cornelius CP, Topka H: New techniques in maxillofacial surgery: local injection treatment with botulinum toxin A. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 1998; 2: 21-4.
2. Mauriello JA: Surgical Management of essential Blepharospasm. In *Unfavorable results of eyelid and lacrimal surgery.* Russel S. Gonnering. Butterworth Heinemann. 2000; 193-197.
3. Bates AK, Halliday BL, Bailey CS, Collin JRO, Bird AC: Surgical management of essential blepharospasm. *Br J Ophthalmol.* 1991; 75: 487-490.
4. Anderson RL, Patel BC, Holds JB, Jordon DR: Blepharospasm: Past, present, and future. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1998; 14: 305-17.
5. Tomaç S: Oftalmolojide Botulinum Toksin Tedavisi. *T Klin Oftalmoloji.* 1994; 3: 132-4.
6. Dutton JJ: Acute and chronic effects of botulinum toxin in the management of blepharospasm. In: Jankovic J, Halle M, eds. *Therapy With Botulinum Toxin.* New York, Marcel Dekker. 1994; 199-209.
7. Scott AB: Botulinum treatment for blepharospasm. In: Smith BC, Della Rocca RC, Nesi FA, Lisman RD, eds. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery.* St Louis, Mo: CV Mosby. 1987; 609-613.
8. Wutthiphan S, Kowal L, O'Day J, Jones S, Price J: Diplopia following subcutaneous injections of botulinum A Toxin for facial spasms. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1997; 34: 229-234.
9. Dutton JJ, Buckley EG: Long term results and complications of botulinum A toxin in the treatment of blepharospasm. *Ophthalmology.* 1988; 95: 1529-1534.
10. Engstrom PF, Arnolult JB, Mazow ML: Effectiveness of botulinum toxin therapy for essential blepharospasm. *Ophthalmology.* 1987; 94: 971-975.
11. Ainsworth JR, Kraft SP: Long-term changes in duration of relief with botulinum toxin treatment of essential blepharospasm and hemifacial spasm. *Ophthalmology* 1995; 02: 2036-2040
12. Taylor JDN, Kraft SP, Kazdan MS, Flanders M, Caderra W, Orton RB: Treatment of blepharospasm and hemifacial spasm with botulinum A toxin: a Canadian multicentre study. *Can J Ophthalmol.* 1991; 26: 133-138.
13. Frueh BR, Musch DC: Treatment of facial spasm with botulinum toxin: an interim report *Ophthalmology* 1986; 93: 917-923.
14. Kraft SP, Lang AE: Botulinum toxin injections in the treatment of blepharospasm, hemifacial spasm, and eyelid fasciculations. *Can J Neural Sci.* 1988; 15: 276-280.

15. Mauriello JA, Caniaris H, Haupt EJ: Use of botulinum toxin in the treatment of one hundred patients with facial dyskinesias. *Ophthalmology*. 1987; 94: 976-979.
16. Eleopra R, Tugnoli V, De Grandis D: The variability in the clinical effect induced by botulinum toxin type A: the role of muscle activity in humans. *Mov Disord*. 1997; 12: 89-94.
17. Jankovic J: Apraxia of lid opening. *Mov Disord*. 1995; 10: 686-687.
18. Drummond GT, Hinz BJ: Botulinum toxin for blepharospasm and hemifacial spasm: stability of duration of effect dosage over time. *Can J Ophthalmol*. 2001; 36: 398-403.
19. Yağcı A, Köse S, Kayıkçıoğlu Ö, Pamukçu K: Esansiyel Blefarospazmlı Hastalarda Botulismus-A Toksin Uygulaması. *MN Oftalmoloji*. 1998; 5: 138-140.
20. Aydın P, Çakmakçı Ş: Blefarospazm ve hemifasiyalspazm tedavisinde botulinum toksin uygulaması. *T Klin Oftalmoloji* 2000; 9: 122-124.
21. Söylev M, Koçak N, Kuvaki B, Özkan S, Kir E: Anesthesia with EMLA Cream for Botulinum A toksin Injection into Eyelids. *Ophthalmologica*. 2002; 216: 355-358.
22. Osako M, Keltner JL: Botulinum A toxin (Oculinum) in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*. 1991; 36: 28-46.
23. Wolfgang HJ, Andre'Kohl: Botulinum toxin: evidence - based medicine criteria in blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neurol*. 2001; 248: 21-24.
24. Shaari CM, George E, Wu BL: Quantifying the spread of botulinum toxin through muscle fascia. *Laryngoscope*. 1991; 101: 960-964.
25. Jankovic J: Pretarsal injection of botulinum toxin for blepharospasm and apraxia of eyelid opening. *J Neurol*. 1996; 60: 704-706.
26. Nussgens Z, Roggenkamper P: Comparison of two botulinum -toxin preparations in the treatment of essential blepharospasm. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997; 235: 197-199.
27. Kwan MC, Ko KF, Chan TP, Chan YW: Treatment of dystonia with botulinum A toxin. *Hong Kong Med J*. 1998; 4(3): 279-282.
28. Jankovic J, Schwartz KS: Longitudinal experience with botulinum toxin injections for treatment of blepharospasm and cervical dystonia. *Neurology*. 1993; 43: 834-836.
29. Johnstone SJ, Adler CH: Headache and facial pain responsive to botulinum toxin: an unusual presentation of blepharospasm. *Headache*. 1998; 38(5): 366-368.
30. Kowal L, Davies R, Kiely Pm: Facial muscle spasms: an Australian study. *Aust NZJ Ophthalmol*. 1998;26(2): 123-128.