Olgu Sunumu / Case Report

DOI: 10.14235/bas.galenos.2018.1931
Bezmialem Science 2019;7(1):71-3

Botulinum Toksin-A ile Tedavi Edilen Asimetrik Blefarospazm: Olgu Sunumu

Asymmetric Blepharospasm Treated with Botulinum Toxin-A: Case Report

Gözde BARAN[1], Çiğdem DENİZ[2], Azize Esra GÜRSOY[2], Gülsen BABACAN YILDIZ[2]

[1]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Benign esansiyel blefarospazm (BEB) orbikularis okuli kasının iki yanlı kasılması sonucu göz kapaklarının istemsiz olarak kapatılmasına yol açan fokal bir distonidir. Elli bir yaşında kadın hasta yaklaşık 11 yıldır önce sol, 1 yıl sonra da sağ göz kapağında başlayan kasılma ve kapanma şikayetleri ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi normal olarak değerlendirilen hastaya mevcut öykü ve nörolojik muayene bulgusu ile blefarospazm tanısı konuldu. Botulinum toksin-A enjeksiyonu yapılan hasta 2 hafta sonra kontrole çağırıldı. BEB zaman zaman fonksiyonel körlüğe varacak derecede hastanın yaşam kalitesini bozan bir hastalık olup tanı ile tedavi başlanması arası geçen süre özellikle atipik başlangıç ve seyirli olgularda belirgin gecikebilmektedir. Bu sebeple de tipik başlangıç ve seyir göstermeyen hastalarda ayırıcı tanıdaki diğer hastalıklar ile karışabilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Asimetrik, blefarospazm, fokal, distoni, botulinum toksin-A

ABSTRACT

Benign essential blepharospasm (BEB) is a focal dystonia that causes involuntary occlusion of the eyelids as result of bilateral contraction of orbicularis oculi muscle. A 51-year-old female patient evaluated at the outpatient clinic with complaints of contraction and closure of the left eye for about 11 years and the same complaints of right eye for 10 years. Cranial magnetic resonance imaging was normal and blepharospasm was diagnosed based on the clinical and neurological evaluation. The patient underwent a botulinum toxin-A injection and was called for control 2 weeks later. BEB is a disease that seriously affects the quality of life of the patient, sometimes it can cause functional blindness. The time between diagnosis and treatment may be delayed in atypical cases. For this reason; differential diagnoses of atypical cases should be done well.

Keywords: Asymmetric, blepharospasm, focal, dystonia, botulinum toxin-A

Giriş

Benign esansiyel blefarospazm (BEB) orbikularis okuli, proserus ve komşu korrugator kasların istemsiz kasılmaları sonucu oluşan, servikal distoniden sonra ikinci sıklıkta görülen fokal bir distonidir (1,2). Bu kasların aşırı aktivitesi göz kırpma frekansının artmasına ya da işlevsel körlüğe yol açacak kadar sık ve şiddetli göz kapanmalarına neden olur (2). Tüm distonilerde olduğu gibi hastalığın patogenezi bilinmemekle birlikte kortiko-striato-talamo-kortikal devrelerin disfonksiyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir (3). Nadiren unilateral ya da asimetrik olarak başlayabilir fakat hemen her zaman her iki gözün istemsiz kapanmasını içerir (1). Tipik başlangıç ve seyir göstermeyen hastalarda ayırıcı tanıdaki diğer hastalıklar ile karışabilmekte, bu sebeple tanı ve tedavi süreci gecikebilmektedir. Bu yazıda; unilateral başlayan ve takibinde uzun yıllardır halen belirgin asimetrik seyirli olarak devam eden BEB olgumuz literatür eşliğinde sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Gözde BARAN, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 375 50 00 **E-posta:** drgozdebaran@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6369-7218

Cite this article as: Baran G, Deniz Ç, Gürsoy AE, Babacan Yıldız G. Asymmetric Blepharospasm Treated with Botulinum Toxin-A: Case Report. Bezmialem Science 2019;7(1):71-3.

©Telif Hakkı 2019 Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Bezmiâlem Science, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Geliş Tarihi/Received: 22.12.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 08.01.2018

Olgu Sunumu

Elli bir yaşında kadın hasta yaklaşık 11 yıldır önce sol, 1 yıl sonra da sağ göz kapağında başlayan kasılma ve kapanma şikayetleri ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Hasta özellikle ışıklı ortamlarda seyirme hissinin belirgin arttığını, zaman zaman da sol gözünün tam olarak kapandığı ve bu yüzden sık sık eliyle açmak zorunda kaldığını belirtti. Nörolojik muayenesinde istirahat durumunda iken sol göz kapağında tama yakın, sağ göz kapağında ise minimal kapanması mevcuttu. Ağız kenarlarında çekilme izlenmiyordu. Özellikle konuşurken hastanın göz kapaklarının belirgin olarak açık kalabildiği izleniyordu. Hasta kaşlarını kaldırarak göz kapaklarını açık tutmaya çalışıyordu. Özgeçmişinde hastalık, ilaç kullanımı ya da operasyon öyküsü yoktu. Soygeçmişinde de özellik olmayan hastanın rutin kan tetkikleri (hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri) normaldi. Kraniyal manyetik rezonans ve beyin manyetik rezonans anjiyografi görüntülemesi normal olarak değerlendirildi. Hastaya mevcut öykü ve nörolojik muayene bulgusu ile blefarospazm tanısı konuldu ve botulinum toksin-A enjeksiyonu yapılması planlandı (Resim 1). Botulinum toksin (Botox®) 2 mL %0,9 sodyum klorür ile sulandırıldıktan sonra orbikularis okuli kasının pretarsal bölümüne subkutanöz olarak toplam 5 farklı noktadan 5'er ünite olarak enjekte edildi. Ayrıca korrugator kasa da 5 ünite yapıldı. İki hafta sonra kontrole çağrılan hastanın yakınmalarının tama yakın düzeldiği gözlemlendi (Resim 2).

Hastadan onam ve resminin yayınlanması için tüm yasal izinler alınmıştır.



Resim 1. Hastanın botulinum toksin-A enjeksiyonu öncesi görünümü



Resim 2. Hastanın botulinum toksin-A enjeksiyonu sonrası görünümü

Tartışma

BEB orbikularis okuli kasının iki yanlı kasılması sonucu göz kapaklarının istemsiz olarak kapatılmasına yol açan fokal bir distonidir (2). Blefarospazmın temel semptomları; göz kapaklarının istemsiz kasılmaları ile göz kırpma sıklığında artış ve sonuç olarak her iki gözü de etkileyen kronik istemsiz kasılmalardır. BEB genellikle göz kırpma sıklığının artmasıyla başlar. Zaman içerisinde kırpma frekansındaki artışı spazm takip eder. Bazı hastalarda bu spazmlar sonucu fonksiyonel körlük gelişebilmektedir. Sıklıkla kaş ve göz kapaklarını germe şeklinde duysal hile görülebilmektedir. Spazm olguların yaklaşık %88'inde bilateral olarak başlar (4,5). Sıklıkla doğru tanı konulması ve tedavi öncesi süre uzayabilmektedir. Jankovic ve Orman'a (4) göre BEB hastalarının %50'sinde semptomlar tanıdan 4-10 yıl önce, %20'sinde ise 10 yıldan daha uzun süre önce başlamaktadır. Bizim hastamızın da yakınmaların başlamasından sonra bir süre göz hastalıkları polikliniğinden, sonrasında da spazmların çok asimetrik olması nedeniyle hemifasiyal spazm tanısıyla bir nöroloji polikliniğinden takip edildiği öğrenildi. İlerleyici bir hastalık olan BEB'li olguların yaklaşık %78'inde ya BEB ile beraber ya da sonrasında gelişen alt yüz ve boyun bölgesinde (Meige sendromu, orofasiyal distoni veya oromandibüler distoni) ya da fasiyal sinirin dağılımı dışındaki bölgelerde distoni görülebilmektedir (6). Olgumuzun şikayetleri tek taraflı olarak başlamış, kısa süre içerisinde literatürle benzer şekilde diğer gözde de şikayetlerin başlaması ile bilateral ancak hep belirgin olarak asimetrik seyir göstermiştir. BEB tedavisinde çeşitli oral ilaçlar kullanılmıştır. Bunlar antikolinerjikler (triheksifenil, benztropin), GABAerjik ilaçlar (klonazepam, baklofen), antidopaminerjik (tetrabenazin) ve meksiletini içerir. Kanıta dayalı araştırmalarda etkinliklerinin düşük olması ve yan etkileri nedeniyle oral ajanlar klinik uygulamada sıklıkla tercih edilmemektedir. Bir alfa-2-adrenerjik agonist olan apraklonidin, müller kasını sempatik uyararak kapak yükselmesi oluşturur ancak terapötik kullanımı taşiflaksi nedeniyle sınırlıdır (7-12). Botulinum toksin enjeksiyonlu kemodenervasyon, BEB'de etkili birinci basamak tedavidir. Botulinum toksinin ticari olarak kullanımda olan iki ana serotipi bulunmaktadır: Botulinum toksin-A ve Botulinum toksin-B. Botulinum toksin-A daha yaygın olarak kullanılır ve onabotulinum toksin-A (ONA), abobotulinum toksin-A (ABO) ve incobotulinum toksin-A (INC) içerir (13). 2016 güncellemesinde; "Amerikan Nöroloji Akademisi Tedavi ve Teknoloji Değerlendirme Alt Komitesi'ne" göre BEB için

tedavi seçenekleri olarak ONA ve INC; B kanıt düzeyinde, ABO ise C kanıt düzeyinde olarak değerlendirilmiştir (14). BEB'de botulinum toksin tedavisinden sonra motor semptomların %90'dan fazla iyileşmesi gözlenmiştir (15). Bu sebeple; biz de olgumuzda onabotulinum toksin (Botox®) kullanmayı tercih ettik. BEB'de spontan remisyon oranları ise %1,2-11,4 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir (16,17). Hastaların yaklaşık üçte birinin birinci veya ikinci derecede akrabalarında BEB, Meige sendromu, Parkinson hastalığı veya esansiyel tremor gibi diğer hareket bozukluklarından en az birinin görülmesi bazı hastaların genetik bir yatkınlığının olduğunu düşündürmektedir (5). Ancak çoğu BEB olgusu sporadiktir ve sebep olan gen saptanamamıştır. Olgumuzun soygeçmişi sorgulandığında birinci ve ikinci derece akrabalarında herhangi bir hareket bozukluğu hastalık öyküsü saptanmamıştır.

BEB tanısı konulmadan önce ayırıcı tanıda bazı hastalıklar düşünülmelidir. Kasılma yüzün sadece bir tarafında ise hemifasiyal spazm olma olasılığı yüksektir ancak blefarospazmın nadiren de olsa başlangıçta tek taraflı olarak başlayabileceği unutulmamalıdır. Hemifasiyal spazmın her zaman unilateral olarak kalması, BEB'nin ise unilateral başlangıçlı olsa bile neredeyse her zaman bilateral seyirli olması önemli noktalardır (6). Spazm orbikularis okulinin sadece bir grup liflerini tutmuşsa tanı büyük ihtimalle oküler miyokimidir. Eğer bilateral göz kapağı spazmları yüzün bir yarısındaki seyirme ya da spazmlar ile ilişkili ise en doğru tanı Meige sendromu ya da "idiyopatik kraniyal-servikal distonidir". Antidepresanlar, antihistaminikler, sempatomimetikler, dopamin bloke edici veya uyarıcı ilaçlar ve dekonjestanlar; BEB olası tetikleyicileri olarak araştırılmalıdır (6). Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklar orbikularis okuli kasında spazm görülmeden göz kapağını istemli olarak açmakta zorluğun olduğu göz kapağı açma apraksisi, refleks blefarospazm, blefarittir (6,18).

BEB; zaman zaman fonksiyonel körlüğe varacak derecede hastanın yaşam kalitesini bozan bir hastalık olup tanı ile tedavi başlanması arası geçen süre özellikle atipik başlangıç ve seyirli olgularda belirgin uzayabilmektedir. Olgumuzun şikayetinin tek taraflı göz kapağında seyirme hissi ile başlaması ve takibinde de şiddet olarak belirgin asimetrik seyrinin devam etmiş olmasına rağmen nörolojik muayenesinde göz kapağı dışında hiçbir yüz bölgesinde benzer şikayetinin olmaması, kaşlarını germe şeklinde duysal trik bulgusunun olması ve botulinum toksin-A enjeksiyonundan belirgin fayda görmesi BEB tanısını destekleyen bulgulardır. Bu sebeple de tipik başlangıç ve seyir göstermeyen hastalarda ayırıcı tanıdaki diğer hastalıklar ile karışabileceğinden dikkat edilmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan onam ve resminin yayınlanması için tüm yasal izinler alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.B.Y., Konsept: G.B.Y., A.E.B.G., Dizayn: G.B.Y., A.E.B.G., Veri Toplama veya İşleme: G.B., Analiz veya Yorumlama: G.B., Ç.D., Literatür Arama: G.B., Ç.D., Yazan: G.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Jankovic J, Kenney C, Grafe S, Goertelmeyer R, Comes G. Relationship Between Various Clinical Outcome Assessments in Patients with Blepharospasm. Movement Disorders 2009;24:407-13.
2. Durmaz NF, Akbostancı CM. Primer Distoniler. In: Emre M, editor. Nöroloji Temel Kitabı. Ankara; 2013. p.857.
3. Hallett M. Blepharospasm: recent advances. Neurology 2002;59:1306-12.
4. Jankovic J, Orman J. Blepharospasm: demographic and clinical survey of 250 patients. Ann Ophthalmol 1984;16:371-6.
5. Malinovsky V. Benign essential blepharospasm. J Am Optom Assoc 1987;58:646-51.
6. Ben Simon GJ, McCann JD. Benign Essential Blepharospasm. Int Ophthalmol Clin 2005;112:49-75.
7. Vijayakumar DD. Treatment of blepharospasm with apraclonidine. J Neurol Sci 2017;372:57.
8. Gollomp SMS. Therapeutic trials in Meige syndrome. Adv Neurol 1983;37:207.
9. Nutt JGJ. Cranial dystonia: double-blind crossover study of anticholinergics. Neurology 1984;34:215.
10. Merikangas JRJ. Blepharospasm: successful treatment with clonazepam. Ann Neurol 1979;5:401.
11. Ohara SS. Mexiletine in the treatment of blepharospasm: experience with the first three patients. Mov Disord 1999;14:173.
12. Jankovic JJ. Treatment of hyperkinetic movement disorders with tetrabenazine: a double-blind crossover study. Ann Neurol 1982;11:41.
13. ARA B. Retrospective evaluation of the döşe equivalence of Botox(®) and Dysport (®) in the management of blepharospasm and hemifacial spasm: a novel paradigm for a never ending story. Neurol Sci 2012;33:261.
14. DMD S. Practice guideline update summary: botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2016;86:1818.
15. Hanganu AA. Grey matter microstructural integrity alterations in blepharospasm are partially reversed by botulinum neurotoxin therapy. Public library of science. PLoS One 2016;11:e0168652.
16. Grandas F, Elston J, Quinn N, Marsden CD. Blepharospasm: a review of 264 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51:767-72.
17. Castelbuono A, Miller NR. Spontaneous remission in patients with essential blepharospasm and Meige syndrome. Am J Ophthalmol 1998;126:432-5.
18. Jinnah HA, Berardelli A, Comella C, Defazio G, Delong MR, Factor S, et al. Dystonia Coalition Investigators. The Focal Dystonias: current views and challenges for future. Mov Disord 2013;28:926-43.