

Tiroid Oftalmopatiye Bağlı Üst Kapak Retraksiyonunun Subkonjunktival Botulinum Toksin A Enjeksiyonu ile Tedavisi

Pelin KAYNAK*, Gamze ÖZTÜRK KARABULUT*, Can ÖZTÜRKER*, Yusuf YILDIRIM**, Neşe ALAGÖZ** Serpil AKAR*, Birsen GÖKYİĞİT*, Ahmet DEMİROK***

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, tiroid oftalmopati hastalarında üst kapak retraksiyonunun tedavisi amacıyla subkonjunktival yolla enjekte edilen Botulinum Toksin Tip A'nın (BTA) etkinliğini ve yan etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda distiroid oftalmopatiye bağlı üst kapak retraksiyonu tespit edilen 27 olgunun 33 gözü, aynı şartlarda çekilmiş fotoğraflarda incelenerek, retrospektif olarak değerlendirildi. Ortalama yaşı $41 \pm 10,9$ (25-63) olan 16 kadın, 11 erkek olgunun tümü ötiroid durumda idi. Olguların oftalmolojik muayeneleri yapıldı ve kapak-refle uzaklığı uygulama öncesinde ölçüldü. Doz saptanmasında retraksiyon miktarı dikkate alındı. Doz ikiye bölünerek, üst göz kapağı tarsusun üst sınırında, medial ve temporal kenarlara subkonjunktival yolla 2-15 IU BTA enjeksiyonu yapıldı. Olgularda kenar-refle uzaklığı (KRU) enjeksiyon sonrası 7-10. günde tekrar ölçüldü. Yetersiz düzelme olanlara 2-4 IU ek BTA enjekte edildi. Hastalar 4-6 ay boyunca 2 aylık aralıklarla takip edilerek KRU değerleri ölçüldü. Ayrıca ağrı, hematom, diplopi, pitoz, orbiküler yetmezlik gibi komplikasyon ve yan etkiler not edildi.

Bulgular: BTA enjeksiyonu sonrası 33 gözün 23'ünde hedeflenen kenar-refle uzaklığı olan 3-4 mm seviyesine ulaşıldı (%69,6). Sekiz gözde (%24), enjeksiyon sonrası kapak retraksiyonu % 50'sinden daha az düzeldiğinden onuncu günde ek BTA enjeksiyonu uygulandı. Üç gözde pitoz gözlenirken, 1 gözde kenar-refle uzaklığında 0,5 mm artış saptandı. Olguların kenar-refle uzaklıkları 4-6 ay içinde eski değerlerine yaklaştı. Tüm yan etkiler 4 ay içinde sekelsiz düzeldi.

Sonuç: Tiroid oftalmopati olgulardaki üst kapak retraksiyonunun tedavisinde subkonjunktival yolla BTA enjeksiyonu, kapak cerrahisine kadar geçen dönemde etkisi ve yan etkileri geçici, etkin, güvenilir ve tekrarlanabilir bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler:

Tiroid oftalmopati,
Üst kapak retraksiyonu,
Botulinum toksin tip A

Upper Eyelid Retraction Management with Subconjunctival Injection of Botulinum Toxin Type a in Patients with Thyroid Eye Disease

SUMMARY

Aim: The aim of this study is to evaluate the efficacy and complications of subconjunctival Botulinum toxin type- A (BTA) injection, for the management of upper eyelid retraction associated with dysthyroid ophthalmopathy.

Material and Method: In this study, 33 eyes of 27 patients with upper eyelid retraction due to dysthyroid ophthalmopathy, were reviewed retrospectively according to the photographs taken under standardized conditions. Sixteen female and 11 male patients with mean age 41 ± 10.9 (25-63) were in the euthyroid state. Patients had complete ophthalmic examinations and margin-reflex distances were measured before injection. BTA was injected subconjunctivally, just above the superior tarsal border of the upper eyelid in doses between 2-15 IU, depending on the measured retraction amount. 7-10 days after injection margin-reflex distances were measured. Two to four IU BTA injections were repeated in patients who were undercorrected. All patients were followed for margin reflex distance measurements regularly for 4 to 6

Key Words:

Dysthyroid ophthalmopathy,
Upper eyelid retraction,
Botulinum toxin type A

months. All complications, such as pain, diplopia, ptosis, and orbicularis insufficiency were also recorded.

Results: After Botulinum Toxin-A injections, targeted margin-reflex distance, which is 3-4 mm, was reached in the 23 of 33 eyes (69.6%). 8 eyes (24%) who had remaining lid retraction more than 50% of preinjection retraction amount were re-injected again on the tenth day. 0.5 mm increase in retraction was seen only in one eye. Ptosis was observed in 3 eyes. Upper eyelid retraction, close to the preinjection measurements, recurred after 4-6 months in all patients. Side effects resolved spontaneously in 4 months without sequelae.

Conclusion: In dysthyroid ophthalmopathy, subconjunctival injection of Botulinum toksin A is an effective, safe, transient, and repeatable method with few complications during the waiting period before lid surgery.

Giriş

Tiroid oftalmopati fonksiyonel ve estetik problemlere neden olan enflamatuvar ve otoimmün bir hastalıktır. Temel klinik bulguları yumuşak doku ödemi, göz kapağı retraksiyonu, proptozis, kısıtlayıcı miyopati ve kompresif optik nöropatidir. Bu bulgular arasında kapak retraksiyonu %25- 50 oranla en sık görülen bulgudur.^{1,2} Tiroid oftalmopati edinsel unilateral veya bilateral kapak retraksiyonunun en sık nedenidir.¹

Üst gözkapığı normalde üst limbusu 1,5 - 2 mm kadar örter ve pupilla merkezinin 4 - 4,5 mm üzerinde yer alır. Kapak kenarı-ışık refleksi uzaklığı (KRU) normal bireylerde $3,5 \pm 0,8$ mm'dir.³ Üst kapak retraksiyonu ile kapak kenarı ve üst limbus arasındaki skleranın görüldüğü anormal kapak pozisyonu tanımlanmaktadır.

Distiroid üst kapak retraksiyonunun nedenleri; levator palpebra superioris kasının yüksek aktivitesi, kontraktürü veya çevre dokularla yapışıklıkları, levator kasına aberan veya artmış inervasyon, azalmış inhibisyon ve Müller kasının sempatetik hiperaktivitesidir.^{4,5} Alt rektus kasının fibrozisi Hering prensibine bağlı olarak üst rektus- levator kompleksinde hiperaktivite ve buna bağlı olarak da üst kapak retraksiyonu oluşturabilmektedir.³ Fonksiyonel olarak, oküler yüzey problemlerine bağlı kuru göz ve keratopati görülürken hastalar en çok kozmetik problemlerden şikâyetçidirler.⁵

Tiroid oftalmopati tedavisinde medikal tedavi ile izlem, üst kapağa botulinum toksin A (BTA) enjeksiyonu, cerrahi yöntemler gibi pek çok yol izlenmektedir.^{1,3,5,7-16}

Levator veya Müller kası veya her ikisinin geriletmesi ve müllerektomi gibi girişimlerin, hastalığın aktif dönemi takiben en az 6-12 ay kadar ertelenmesi önerilmektedir.¹¹⁻¹³ Botulinum toksin A enjeksiyonları distiroid olgularda ki kapak retraksiyonunun geçici olarak tedavisinde kullanılmaktadır.^{1,3-10} Bu çalışmanın amacı üst kapak retraksi-

yonu olan distiroid oftalmopatili hastalarda, subkonjunktival yolla enjekte edilen BTA'nın etkinliğini ve yan etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya üst kapak retraksiyonu olan tiroid oftalmopatili, yaşları 25 ile 63 yıl arasında değişen (ortalama $41 \pm 10,9$ yıl) 27 hastanın 33 gözü dahil edildi. Çalışmamızda olguların aynı şartlarda çekilmiş fotoğrafları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların serbest T3, T4, TSH değerleri en az 6 aylık dönemden beri ötiroid sınırlar içindeydi. Hastaların tümü Klinik Aktivite Skorlaması'na göre stabil dönemde idi.^{17,18} Rutin göz muayenesine ek olarak BTA enjeksiyonundan önce ve sonra hastaların KRU ölçüldü. Ayrıca Hertel ekzoftalmometre değerleri, gözyaşı kırılma zamanı ve ekstraoküler göz hareketleri kaydedildi. Belirgin oküler yüzey enflamasyonu gözlenen ve iki göz arasında 2 mm'den fazla proptozis farkı saptanan olgular çalışmaya alınmadı. Tüm hastaların bilgilendirilmiş onamları alındı. Çalışma World Medical Assosiation Declaration of Helsinki kriterlerine uyumlu olarak yürütüldü.

Botulinum toksin tip A (Botox®) (Allergan, Irvine, CA, U.S.A.) her 0,01 ml'de 1 ünite olacak şekilde 1 ml. %0,9 NaCl ile sulandırılarak hazırlandı. Uygulama öncesinde hastanın gözünde topikal proparakain ile yüzey anestezisi sağlandı. Tuberkülin enjektörü ile üst kapak tarsal sınırda subkonjunktival yolla; dozun yarısı 1/3 nazal ve diğer yarısı 1/3 temporal bölgeye olacak şekilde enjekte edildi (Resim 1). Uygulanacak BTA dozu; kapak retraksiyonu 3 mm'den az olan olgularda retraksiyon miktarının iki katı, kapak retraksiyonu 3 mm ve daha fazla olan olgularda retraksiyon miktarının iki katına 1 IU daha eklenerek belirlendi. Enjeksiyondan sonra tüm olguların 10. gün, 2. ve 4. ayda göz kapağı ölçümleri yapıldı. Ölçümler eşleştirilmiş Student t-testiyle karşılaştırıldı. Eğer BTA etkisi sürmek-

teyşe, takip süresi 6. aya kadar uzatıldı. Ptozis ($KRU < 3$ mm), diplopi, ağrı, ekimoz ve gözde rahatsızlık hissi gibi yan etkiler kaydedildi. Tüm olgulara, düzenli ve sürekli olarak prezervan içermeyen suni gözyaşı reçete edildi.



Resim 1: Subkonjunktival botulinum toksin tip A enjeksiyonu

Bulgular

Otuz üç gözde yapılan uygulama sonrası 10. günde 23 gözde (%69,7) hedeflenen KRU olan 3-4 mm seviyesine ulaşıldı. Tüm gözlerde aşağı bakışta retraksiyon devam etmekteydi (Resim 2). Tablo 1’de, BTA enjeksiyonundan önce ve sonra KRU ölçümleri, BTA dozu ve yan etkileri gösterilmektedir. Enjeksiyon öncesi ortalama 6,6 mm. olan KRU, enjeksiyon sonrası 10. günde 3,6 mm ($p < 0,001$); 2. ayda 4,2 mm. ($p < 0,001$); 4. ayda 5,3 mm ($p < 0,001$) olarak saptandı (Tablo 2).

Uygulama sonrası 3 gözde (%9) optik aksı kapatmayan geçici ptozis saptandı (Resim 3). Bu olguların ikinci ayda yapılan takiplerinde ptozisin düzeldiği görüldü. Sekiz göz-

Tablo 1: BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası KRU ve KRU farkları, BTA dozu ve komplikasyonlar

Olgular	Göz	Enjeksiyon öncesi KRU (mm)	Enjeksiyon sonrası 10. gün KRU (mm)	KRU farkı (mm)	Doz (Ü)	Komplikasyonlar
1	Sağ	7,0	6,0	1,0	8,0	Enjeksiyon tekrarı
	Sol	8,0	6,0	2,0	10,0	Enjeksiyon tekrarı
2	Sağ	4,5	3,5	1,0	2,0	
3	Sol	5,0	1,5	3,5	3,0	Ptozis
	Sağ	5,0	1,5	3,5	3,0	Ptozis
4	Sağ	6,0	3,0	3,0	5,0	
5	Sağ	4,5	3,5	1,0	2,0	
	Sol	4,5	3,0	1,5	2,0	
6	Sol	6,0	3,0	3,0	5,0	
7	Sağ	6,0	3,0	3,0	5,0	
	Sol	6,0	3,0	3,0	5,0	
8	Sağ	5,0	3,0	2,0	3,0	
9	Sağ	7,5	3,5	4,0	9,0	Enjeksiyon tekrarı
	Sol	5,5	3,5	2,0	4,0	Enjeksiyon tekrarı
10	Sol	6,0	3,0	3,0	5,0	
11	Sol	6,0	3,0	3,0	5,0	Enjeksiyon tekrarı
12	Sağ	6,0	3,0	3,0	5,0	
13	Sol	7,5	8,0	-0,5	9,0	Retraksiyon artışı
14	Sol	6,0	2,5	3,5	5,0	Ptozis
15	Sağ	6,0	3,5	2,5	5,0	
16	Sağ	6,5	4,5	2,0	7,0	Enjeksiyon tekrarı
	Sol	8,0	3,0	5,0	10,0	
17	Sol	4,5	3,5	1,0	2,0	
18	Sağ	4,5	3,5	1,0	2,0	
19	Sağ	9,0	4,0	5,0	12,0	Enjeksiyon tekrarı
20	Sol	10,0	4,5	5,5	14,0	
21	Sol	4,5	3,0	1,5	2,0	
22	Sol	8,0	3,5	4,5	10,0	
23	Sağ	7,0	3,5	3,5	8,0	
24	Sağ	10,0	5,0	5,0	14,0	Enjeksiyon tekrarı
25	Sol	10,5	4,5	6,0	15,0	
26	Sol	10,5	4,0	6,5	15,0	
27	Sağ	7,0	4,0	3,0	8,0	

BTA: Botulinum toksin tip A, KRU: Kenar-refle uzaklığı, Ü: Ünite

Tablo 2: Olguların enjeksiyon öncesi, 10. gün, 2. ay ve 4. ay ortalama kenar- refle uzaklıkları (KRU)

	Enjeksiyon öncesi KRU(mm)	Enjeksiyon sonrası 10.gün KRU(mm)	Enjeksiyon sonrası 2. ay KRU(mm)	Enjeksiyon sonrası 4. ay KRU(mm)
Tüm olgular	6,6	3,65	4,22	5,34
Kapak retraksiyonu <3mm	<3mm	5,3	2,97	3,5 4,4
Kapak retraksiyonu ≥3mm	≥3mm	8,3	4,57	5,2 6,6

KRU: Kenar-refle uzaklığı

de (%24), enjeksiyon sonrası kapak retraksiyonu hedeflenen değerin %50'sinden az düzeldiği için, kalan retraksiyon miktarı dikkate alınarak, 10. günde 2x1-2 ünite ek BTA enjeksiyonu uygulandı. Takiplerde 1 gözde orbikülaris adele güçsüzlüğüne bağlı olduğunu düşündüğümüz, üst kapak retraksiyonunda 0,5 mm artış olduğu görüldü (Resim 4). Olguların hiçbirinde diplopi ve ekimoz gelişmedi. Hiçbir olgu uygulama sırasında ve sonrasında ağrıdan şikâyetçi olmadı. Yirmi yedi olgu (%81,8) uygulama sonrası görüntülerinden memnun olduğunu ve tekrar yaptırmak istediğini ifade etti.



Resim 2: Sol gözünde 2,5 mm üst kapak retraksiyonu olan hastanın 5 IU botulinum toksin tip A sonrası 12. gün görünümü: Simetri sağlanmış (a-c). Aşağı bakışta retraksiyon sürmekte (b-d)



Resim 3: Sağ gözde 4 mm üst kapak retraksiyonu olan olguda 9 IU botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası 10. gün görünümü: Kapak pitozu ve solda Hering fenomenine bağlı kapak retraksiyonu



Resim 4: Sağ gözde 2 mm üst kapak retraksiyonu olan olguda 4 U botulinum toksin tip A sonrası 10. günde kapak retraksiyonunda 0,5 mm artma

Tartışma

Potent bir nörotoksin olan BTA birçok oftalmolojik sorunda güvenle kullanılmaktadır, bununla birlikte distiroidiye bağlı kapak retraksiyonlarındaki etkinliğini değerlendiren yayın sayısı azdır. Tablo 3'de literatürdeki benzer çalışmalar ve kendi çalışmamızda kullanılan BTA dozları, uygulama yolu, takip süreleri ve karşılaşılan komplikasyonlar gösterilmiştir. Özkan ve ark.⁵ 4 olguda perkütan yolla uyguladıkları BTA ile kozmetik olarak kabul edilebilir sonuçlar aldıklarını ifade ederken, Ebner ve ark.¹⁰ subkütan BTA enjeksiyonu sonrası 6 olgunun 5 gözünde amaçlanan ptosisin elde edildiğini bildirmişlerdir. Uddin⁹ ve Morgenstern³ uygulamayı transkonjunktival yol ile yapmışlardır. BTA'nın subkonjunktival yolla enjeksiyonu, septum bariyeri dikkate alındığında, yayılma yerinin tam kestirilemeyeceği cilt yoluyla enjeksiyonun aksine, septumu geçerek orbikularis okuli kasına ulaşması daha güç olduğundan, özellikle levator palpebrae superioris ve Müller kasları üzerine etkilidir.⁹ Subkonjunktival yaklaşımın Müller kasına etkiyi artırarak ve orbikülaris kasına istenmeyen zayıflatıcı etkiyi azaltarak daha öngörülebilir sonuçlar verdiği ifade edilmiştir.³ Biz de çalışmamızda bu nedenlerle subkonjunktival yolu kullandık.

Morgenstern ve arkadaşları³ 18 hastanın 27 gözünde enflamatuvar fazda 2,5 - 10 IU dozda BTA'yı transkonjunktival yolla uygulamışlar ve KRU'da 2,35 mm azalma ile genel olarak hedeflenen düzelmeyi sağlamışlardır. Görmeyi tehdit etmeyen problemler için planlanan cerrahi girişimlerin enflamatuvar fazda yapılması tercih edilmediğinden, hastaların bekleme dönemi geçirmekten ve medikal tedavilerin yetersizliğinden şikâyetçi olduğunu, kapak pozisyonunun bu dönemde düzeltilmesinin hastayı rahatlatacağını ifade etmişlerdir. Ayrıca BTA enjeksiyonunun enflamatuvar yapışıklıkları gevşetebileceğini, kısıtlı hareket ve kas kısılmasına neden olan fibrozisi önlediğini belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda, ortalama 2,8 mm'lik KRU değişimi elde ettik. Tiroid oftalmopatinin enflamatuvar evresinde retraksiyon miktarının stabil olmayacağını ve bu evrede eğer belirgin kornea bütünlüğü bozulmamışsa antienflamatuvar tedavinin daha etkili olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca, yayınlarda belirtildiği gibi, bu hastalarda kapak retraksiyonu miktarının stabil olmadığı, BTA'nın

Tablo 3: Tiroid oftalmopatiye bağlı kapak retraksiyonunda botulinum toksin tip A enjeksiyonu ile ilgili yayınların kıyaslanması.

Yayınlar	N	Enjeksiyon yolu	Doz (Ü)	Takip süresi (ay)	Komplikasyonlar
Ebner (1993)	7	Perkütan, üst tarsal sınır	2,5-7,5	1-8	Ptozis (3)
Biglan (1994)	4	Perkütan, levator kası hedeflenerek	5	3-4	Ptozis (1)
Özkan ve ark(1997)	8	Perkütan, orbita tavanı altına	2,5- 7,5	3-4	Ptozis (5)
Uddin ve ark(2002)	16	Subkonjunktival, üst tarsal sınırda iki noktaya	5, 7,5, 10,15	1-40	Ptozis (4)
Diplopi (3)					
Shih ve ark (2004)	21	Perkütan, üst tarsal sınırda ortaya	5-6	2-4	Ptozis (3)
Diplopi (2)					
Morgenstern ve ark (2004)	27	Transkonjunktival, üst tarsal sınırın üzerine	2,5, 5, 10	6	Ptozis (1)
Diplopi (1)					
Bizim çalışmamız	33	Subkonjunktival, üst tarsal sınırda iki noktaya	2-15	4	Ptozis (3)

N: Hasta sayısı

etkinliğini değerlendirmenin zor olacağı, klinik seyirde kapak retraksiyonunun kendiliğinden azalacağı ve tedavinin kapak retraksiyonunun doğal seyri ile süperpoze olabileceği düşüncelerine katılmaktayız.^{1,9} Bu nedenle çalışmamızı Shih¹ ve Uddin⁹ gibi postenflamatuvar fazdaki hastalardan oluşturduğumuz daha geniş bir seride yaptık.

Postenflamatuvar fazda oluşan üst kapak retraksiyonunda fibrozis gelişimi başarı açısından engel olarak gösterilmişse de³ yaptığımız çalışmada %93 olguda kısmen, %70 olguda tam simetri sağladık. Bu başarıyı; kullandığımız tahmini dozun isabetli olmasına bağladık. Frank ve ark.⁷ retraksiyon miktarını 3 gruba ayırarak (0-2 mm, 2,5-3 mm ve $\geq 3,5$ mm) üst kapak cilt altına 2,5 Ü-5 Ü-7,5 Ü olarak; Morgenstern ve ark.³ 2,5-5-10 Ü olarak konjunktiva altına BTA uygulaması yapmışlar. Shih ve ark.¹ ise doz olarak 5-6 Ü BTA kullanmışlar ve tek doz 5 Ü BTA enjeksiyonunun orta ve ciddi retraksiyonda yeterli olduğunu belirtmişlerdir. Biz çalışmamızda uyguladığımız BTA dozunun retraksiyon miktarına bağlı olarak olgular ve yöntem bölümünde tarif edildiği şekilde formüle ederek belirledik. Bu yöntemin farklı düzeydeki retraksiyonlara daha etkili olacağını düşünmekteyiz.

Ptozis gelişen olguların azlığını ise, BTA dozunun ikiye bölünerek nazal ve temporal tarsal kenarlara yakın enjeksiyonu ile Levator ve Müller kasının merkezinden uzaklaşılması ve bir kısım liflerinin etkilenmeyerek kaldırıcı etkisini devam ettirebilmesi ile açıklamaktayız. Bu şekilde, ptozis olasılığını düşürmeyi amaçladık. Geçici ptozisin BTA enjeksiyonu ile tedavi edilen şaşılık ve idyopatik blefarospazm olgularında toksinin muhtemelen levator adaleye sızması sonucu görülen bir yan etki olduğu ifade edilmiştir.^{20,21}

Scott,²² Ebner,¹⁰ Biglan²³ ve Özkan⁵ enjeksiyonlarını miyografik kontrol olmaksızın cilt yolu ile levator komplekse yapmışlardır ve genellikle tatminkar sonuç elde et-

mişlerdir. Takiplerde karşılaşılan 3 ptozis olgusu, yapılan subkütan uygulamalara^{1,5,10,19,22,23} göre düşük bir oran iken Morgenstern'in³ çalışmasına göre yüksek bulundu. Bu durumun, daha az retraksiyonlu olgularda, çalışmamızda kullanılan tahmini BTA dozlarının, çalışmalardaki dozlara göre daha yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yapılan diğer çalışmalarda da sözedildiği gibi transkonjunktival yolu tercih ederek, öncelikle levator ve Müller kaslarına ulaşarak, BTA enjeksiyonunun orbikülaris parezisine sebep olmasını engellemeye çalıştık.^{3,9} Bir gözde gelişen minimal retraksiyon artışını BTA'nın uygulama esnasında septumun ön yüzüne geçerek orbikülaris kası liflerine ulaşması ile açıklamaktayız. BTA'nın subkonjunktival teknikte uygulanması halinde, tiroid oftalmopati olgularda lagoftalmus gibi önemli istenmeyen bir etkinin büyük oranda engellenebildiği kanısındayız. Enjeksiyon tekniğimizdeki öngörülemez aksaklık sonucu BTA'nın septumun ön yüzüne geçtiği veya yayıldığı ve lagoftalmusa sebep olduğu tek olgu dışında, serimizde orbiküler kas parezisi ile karşılaşmadık.

Shih ve arkadaşlarının¹ çalışmasında 2 olguda geçici diplopi oluşurken, Morgenstern³ çalışmasında 1 olguda diplopiye rastlamıştır. Özkan ve ark.⁵ diplopi ve oküler hareket bozukluğunun olmayışını genişleyen levator kasının ve enflamatuvar fazda levator kas etrafında oluşan yapışıklıkların mekanik bir bariyer görevi görmesine bağlı olduğunu ifade etmişlerdir. Uddin ve Davies⁹ çalışmalarında BTA'nın transkonjunktival yaklaşımla levator aponevrozuna yapıldığında superior rektus kasının tutulmadığını, bunun yanında perkütan yaklaşımla levator ve superior rektus kaslarının ortak kılıfının bulunduğu orbitanın daha gerisine enjeksiyon yapıldığını belirtmişlerdir. Biz çalışmamızda BTA enjeksiyonunu 0,01 ml'de 1 ünite olacak şekilde uyguladık ve hiçbir olgumuzda diplopiye rastla-

madık. Bunun olası nedeninin enjeksiyon hacminin kullanıldığı konsantrasyonda ve ikiye bölünerek uygulandığı için, düşük olduğu ve ekstraoküler kaslara ulaşacak kadar uzağa yayılamaması olabileceğini düşündük. Shih ve ark.¹ BTA enjeksiyonunu 1U/ 0,01 cm³ dozunda uyguladığını ve 2 olguda diplopi geliştiğini ifade ederken; Morgenstern ve ark.³ enjeksiyon dozunu 5 U/0,1 ml olarak ayarlamışlar ve 1 olguda diplopi saptamışlardır. Uygulanan dozun hacminin superior rektusa yayılımından dolayı diplopi üzerine etkisi olabileceğini düşündük. Morgenstern ve ark.³ çalışmasında kullanılan hacim Shih ve ark.¹'nin¹ ve bizim çalışmamızın iki katı idi. Fakat diplopi oranı Shih ve ark.¹'nin¹ diplopi oranına göre daha düşüktü. Uygulanan ilaç hacminin diplopi üzerine etkisi olabileceğini düşünmekle birlikte diğer yayınları karşılaştırmalı olarak incelediğimizde bu düşüncemizi destekleyecek bulguya rastlamadık. Diplopiyi önlemek açısından klinik tecrübelerimiz doğrultusunda düşük hacimde BTA enjeksiyonunu tercih etmekteyiz.

Enjeksiyon sonrasında olgularımızda oküler yüzey problemleri ve kuru göz şikayetlerinde artma gözlemlenemedi. Bu olumlu noktanın, suni gözyaşı kullanımının özellikle vurgulanarak reçete edilmesi ile birlikte, BTA'nın bu teknikte enjeksiyonunda, palpebral lob etkilenebilse de, lakrimal bezin orbital lobundan uzakta olması ve gözyaşı

salgılamayı sürdürebilmesiyle açıklamaktayız.

Literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızın sonucunda elde edilen düzelmenin genellikle 4-6 ay sonunda başlangıç KRU değerlerine veya bunlara yakın değerlere geri döndüğünü gördük.^{1,3,5,7,9,10} Botulinum toksin A'ya bağlı ptozis ve orbikularis okülü kas güçsüzlüğü gibi yan etkiler de, 1-4 ay arasında düzeldiler.

Tiroid oftalmopatiye bağlı üst gözkapığı retraksiyonu olan hastalar kalıcı çözüm olarak kapak cerrahisi geçirene kadar orbita dekompresyonu veya şaşılık cerrahisi veya her ikisini içeren bekleme dönemi geçirmek zorundadırlar. Bu uzun dönemde hastaları kozmetik açıdan rahatlatmak ve kornea yüzey problemlerini en aza indirmek için BTA enjeksiyonu yan etkisi az, geçici bir yöntemdir.

Sonuç

Çalışmamızın bulgularına dayanarak, tiroid oftalmopatiye bağlı oluşan üst kapak retraksiyonunda, subkonjunktival yolla uyguladığımız BTA'nın geçici ama etkili ve kozmetik olarak yüz güldürücü, aynı zamanda yan etkileri az olan bir işlem olduğunu düşünmekteyiz. Kullandığımız BTA dozu ve bu dozu ikiye bölerek kas merkezinden uzağa uygulamakla yan etkileri azaltırken, genel olarak hedeflenen miktarda düzelme sağlanabilmiştir.

Kaynaklar

1. Shih M-J, Liao S-L, Lu H-Y. A single transcutaneous injection with Botox® for dysthyroid lid retraction. *Eye* 2004;18:466-9.
2. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996; 121:284-90.
3. Morgenstern KE, Evanchen J, Foster JA, et al. Botulinum toxin type A for dysthyroid upper eyelid retraction. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2004;20:181-5.
4. Kaynak-Hekimhan P. Periocular applications of botulinum toxin. In: Garg A, Alio J, Kaynak Hekimhan P, Grover AK, El Touky E, Nasralla BA, Murthy R, Moreker eds. *Surgical Techniques in Ophthalmology: Oculoplastic and Reconstructive Surgery*. New Delhi: Jaypee -Highlights Medical Publishers 2009:312-20.
5. Ozkan SB, Can D, Soylev MF, Arsan AK, Duman S. Chemodenervation in the treatment of upper eyelid retraction. *Ophthalmologica* 1997;211:387-90.
6. Frueh BR. Graves' eye disease: orbital compliance and other physical measurements. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1984; 82:492-8.
7. Frank T, Leif T. Thyroid associated ophthalmopathy: botulinum toxin A in the treatment of upper eyelid retraction-a pilot study. *Acta Ophthalmol. Scand* 2001;79:585-8.
8. Dutton JJ, Fowler AM. Botulinum Toxin in Ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2007;52:13-31.
9. Uddin JM, Davies PD. Treatment of upper eyelid retraction associated with thyroid eye disease with subconjunctival botulinum toxin injection. *Ophthalmology* 2002;108:1183-7.
10. Ebner R. Botulinum Toxin type A in upper lid retraction of Grave's ophthalmopathy. *J Clin Neuroophthalmol* 1993;13: 258-61.
11. Hedin A. Eyelid surgery in dysthyroid ophthalmopathy. *Eye* 1988;2:201-6.
12. Liu D. Surgical correction of upper eyelid retraction. *Ophthalmic Surg* 1993;24:323-7.
13. Mouritus MP, Koomneef L. Lid lengthening by sclera interposition for eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 1991;75:344-7.
14. Gay AJ, Wolkstein MA. Topical guanethidine therapy for endocrine lid retraction. *Arch Ophthalmol* 1966;76:364-7.
15. Cant JS, Lewis DR, Harrison MT. Treatment of dysthyroid ophthalmopathy with local guanethidine. *Br J Ophthalmol* 1969;53:233-8.
16. Acaroğlu G, Göka Ş, Zilelioğlu O, Fırat E: Tiroid orbitopatiye

bağlı üst göz kapağı retraksiyonunda levator aponöroz ve müller kası geriletilmesi. T Klin Oftalmol 2004;13:82-7.

17. Mourits M, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical Activity Score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. Clinical Endocrinol 1997; 47:9-14.
18. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' Ophthalmopathy: reality and perspectives. Endocr Rev 2000; 21:168-99.
19. Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: A comparative review of biochemical and pharmacological actions. Eur J Neurol (Suppl) 2001:21-9.
20. Burns CL, Gammon JA, Gemmill MC. Ptosis associated with botulinum toksin treatment of strabismus and blepharospasm. Ophthalmology 1986;93:1621-7.
21. Kirkness CM, Adams GG, Dilly PN, Lee JP. Botulinum toxin A-induced protective ptosis in corneal disease. Ophthalmology 1988; 95:473-80.
22. Scott AB. Injection treatment of endocrine orbital myopathy.

Doc Ophthalmol 1984;58:141-5.

23. Biglan AW. Control of eyelid retraction associated with Graves' disease with botulinum A toxin. Ophthal Surg 1994; 25:186-8.

Kimlik

Geliş Tarihi: 29.01.2013

Kabul Tarihi: 01.03.2013

* Uzm.Dr. Başasistan, Sağlık Bakanlığı Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

** Asist.Dr., Sağlık Bakanlığı Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

*** Prof.Dr., Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı ve Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Şefi, İstanbul

Yazışma Adresi: Pelin Kaynak, Kayalı Bayır Sok. No:7/1 Kandilli, İstanbul

e-posta: pkaynak@gmail.com

☎: Bu çalışma 2008 42. TOD Ulusal Kongresi'nde kısmen poster olarak sunulmuştur.