

ORİJİNAL ARAŞTIRMA ORIGINAL RESEARCH

DOI: 10.5336/ophthal.2024-101257

Perioküler Bölgeye Kozmetik Amaçlı Botulinum Nörotoksin-A Uygulamasının Kuru Göz Hastalığı ve Oküler Yüzey Konforu Üzerine Etkisi: Olgu Kontrol Çalışması

Effect of Cosmetic Botulinum Neurotoxin-A Application to the Periocular Area on Dry Eye Disease and Ocular Surface Discomfort: A Case Control Study

İrfan Botan GÜNEŞ^a

^aKocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Medicalpark Kocaeli Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

ÖZET Amaç: Perioküler bölgeye botulinum nörotoksin-A (BoNT-A) uygulamasının oküler yüzey konforu ve fonksiyonel kuru göz test sonuçları üzerine etkisini araştırmak. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Ağustos 2023-Ocak 2024 tarihleri arasında göz hastalıkları kliniğimizde kozmetik amaçlı BoNT-A enjeksiyonu yapılan 38 kuru göz hastasının 38 gözü ve kontrol grubu olarak kuru göz hastalığı olmayan 39 katılımcının 39 gözü dâhil edildi. Katılımcıların BoNT-A enjeksiyonu öncesi ve enjeksiyon sonrası birinci ayda Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Oküler Yüzey Hastalık İndeksi [Ocular Surface Disease Index (OSDI®)] skoru ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerleri kaydedilerek grupların kendi içerisinde karşılaştırıldı. **Bulgular:** Ortalama Schirmer testi sonucu enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası birinci ayda kuru göz grubunda sırasıyla $6,89 \pm 1,66$ mm ve $5,60 \pm 1,25$ mm; kontrol grubunda ise sırasıyla $22,00 \pm 7,18$ mm ve $20,77 \pm 6,15$ mm olarak ölçüldü. Schirmer değerinin iki grupta da enjeksiyon sonrasında anlamlı düzeyde azaldığı saptandı (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,003$). Ortalama GKZ değeri enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrasında kuru göz grubunda sırasıyla $8,46 \pm 2,51$ sn ve $7,35 \pm 1,83$ sn, kontrol grubunda ise sırasıyla $14,55 \pm 3,57$ sn ve $13,77 \pm 3,69$ sn olarak saptandı. GKZ iki grupta da enjeksiyon öncesine göre anlamlı düzeyde düşük saptandı (sırasıyla $p = 0,001$, $p = 0,014$). Kuru göz grubunda ortalama OSDI® skoru enjeksiyon sonrasında anlamlı düzeyde artarken kontrol grubunda anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p = 0,006$ $p = 0,701$). **Sonuç:** Perioküler bölgeye yapılan BoNT-A enjeksiyonu özellikle kuru göz hastalarında oküler yüzey ile ilgili yakınmalarda artışa ve fonksiyonel kuru göz testlerinde kötüleşmeye neden olmaktadır. Kuru göz hastaları BoNT-A enjeksiyonu öncesi bu konuda bilgilendirilmeli ve gerekli durumlarda kuru göz hastalığı tedavi planı gözden geçirilmelidir.

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of botulinum neurotoxin-A (BoNT-A) application to the periocular region on ocular surface discomfort and functional dry eye test results. **Material and Methods:** The study included 38 eyes of 38 dry eye patients who received BoNT-A injection for cosmetic purposes in our ophthalmology clinic between August 2023 and January 2024, and 39 eyes of 39 participants without dry eye disease as a control group. Schirmer test, tear breakup time (TBUT), Ocular Surface Disease Index (OSDI®) score and best corrected visual acuity values of participants before BoNT-A injection and in first month after the injection were recorded and compared within groups. **Results:** The mean result of the Schirmer test was 6.89 ± 1.66 mm in dry eye group before injection and 5.60 ± 1.25 mm in first month after injection. In control group it was 22.00 ± 7.18 mm and 20.77 ± 6.15 mm respectively. It was found that Schirmer value decreased significantly in both groups after injection ($p < 0.001$, $p = 0.003$ respectively). Mean TBUT before and after injection was 8.46 ± 2.51 seconds and 7.35 ± 1.83 seconds in dry eye group and 14.55 ± 3.57 seconds and 13.77 ± 3.69 seconds in control group respectively. It was found that TBUT was significantly lower in both groups than before injection ($p = 0.001$, $p = 0.014$ respectively). While mean OSDI® score increased significantly after injection in dry eye group, no significant difference was found in control group ($p = 0.006$, $p = 0.701$ respectively). **Conclusion:** Injection of BoNT-A into periocular area leads to an increase in ocular surface discomfort and worsening of dry eye functional tests, especially in patients with dry eye. Patients with dry eye should be informed of this prior to BoNT-A injection and the treatment plan for dry eye disease should be reviewed as necessary.

Anahtar Kelimeler: Botulinum toksinler, A tipi; kozmetikler; kuru göz sendromları; görme keskinliği

Keywords: Botulinum toxins, type A; cosmetics; dry eye syndromes; visual acuity

Correspondence: İrfan Botan GÜNEŞ
Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Medicalpark Kocaeli Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye
E-mail: irfanof@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 07 Jan 2024 **Accepted:** 13 Feb 2024 **Available online:** 06 Mar 2024

2146-9008 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Kuru göz hastalığı gözyaşı film tabakasının hacim ve kararlılığında azalma ile karakterize oküler yüzey hastalığı olarak tanımlanmaktadır.¹ Kuru göz hastalığının tanı ve takibinde kullanılan daha özgün testler olmasına rağmen uygulama kolaylığı, tekrarlanabilirlik ve maliyet açısından Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve Oküler Yüzey Hastalık İndeksi [Ocular Surface Disease Index (OSDI®)] skorlaması günümüzde önemini korumaktadır.² Schirmer testi gözyaşı salgısının değerlendirilmesi için kolay uygulanabilir, kolay ulaşılabilir, ucuz ve pratik bir testtir.^{3,4} Gözyaşı filmi stabilitesini değerlendirmek için ise GKZ klinik uygulamada en sık kullanılan test yöntemidir.⁴ Bireylerin oküler yüzeye ilgili şikâyetlerini sorgulamayı amaçlayan subjektif bir test yöntemi olan OSDI®, görme işlevi, oküler yüzey semptomlarının sıklığı ve çevresel tetikleyiciler ile ilgili sorular içermektedir.⁵

Botulinum nörotoksin-A (BoNT-A) *Clostridium botulinum* bakterisinden elde edilen ve nöromusküler kavşaktan asetil kolin salınımını bloke eden bir nörotoksindir.⁶ BoNT-A kozmetik amaçlı olarak 1980'li yılların ortalarında kullanılmaya başlanmış, oftalmolojide de ilk defa aynı yıllarda şaşılık tedavisinde kullanılmıştır.^{7,8} Günümüzde BoNT-A giderek artan sıklıkta alın, glabella ve periorbital bölgeye kozmetik amaçlı uygulanmaktadır.⁹⁻¹¹

Kuru göz hastalığının prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda dünya genelinde bazı bölgelerde prevalansın %50 gibi çok yüksek değerlere ulaştığı saptanmıştır.¹² Diğer taraftan BoNT-A uygulama sıklığı dünya genelinde hızla artmaktadır, Amerikan Plastik Cerrahi Topluluğunun verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 16 milyon kozmetik amaçlı BoNT-A uygulaması yapılmaktadır.¹³ Ülkemizde de kozmetik amaçlı BoNT-A uygulama sıklığı hızla artmaktadır ve kuru göz hastalığının yaygınlığı da göz önünde bulundurulduğunda kuru göz hastalarında BoNT-A uygulamasının hastalık bulguları ve oküler yüzey konforuna etkisi merak uyandıran bir konu hâline gelmiştir.

Bu çalışmada, kuru göz hastalarında ve sağlıklı kontrol grubunda perioküler bölgeye BoNT-A uygulamasının Schirmer-1 testi, GKZ, OSDI® skoru ve en

iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) üzerine etkileri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif olgu kontrol türündeki bu çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine bağlı kalınarak, Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesinin Klinik Uygulamalar Etik Kurulunun 2023-18/02 numaralı (tarih: 2 Ağustos 2023) onayı ile gerçekleştirildi. Çalışmaya dâhil edilen tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Ağustos 2023-Ocak 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu çalışmaya göz hastalıkları kliniğimizde hafif, orta şiddette kuru göz hastalığı nedeni ile takip edilmekte olan ve çalışmaya gönüllü olarak katılan, 38 kuru göz hastasının rastgele seçilen 38 gözü ve kontrol grubu olarak aynı tarih aralığında kliniğimizde kozmetik amaçlı BoNT-A enjeksiyonu yapılan, kuru göz hastalığı olmayan 39 katılımcının rastgele seçilen 39 gözü dâhil edildi.

Kuru göz grubunda Schirmer değeri 10 mm'den düşük ve GKZ 10 sn'den düşük olan hastalar, kontrol grubunda Schirmer değeri 10 mm'den yüksek ve GKZ 10 sn'den yüksek olan katılımcılar çalışmaya dâhil edildi.

Kuru göz hastalığı dışında oküler yüzey hastalığı olanlar, oküler yüzeyde boya (fluoresein) tutulumu olanlar, topikal siklosporin kullananlar, glokom hastaları, oküler cerrahi öyküsü olanlar, kontakt lens kullanıcıları, Sjögren sendromu tanılı hastalar, botulinum nörotoksini ve bileşenlerine karşı bilinen alerji öyküsü olanlar ve 18 yaşından küçük olanlar çalışmaya dâhil edilmediler.

Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların tümünün EİDGK (LogMAR), yarıklı lamba mikroskopisiyle ön segment ve 90 D lens yardımı ile yapılan arka segment muayene bulguları kaydedildi.

Schirmer-1 testi ölçümü için Schirmer test kağıdı göze yerleştirilmeden önce topikal %0,5 proparain hidroklorür (Alcaine®, Alcon, Rijksweg 14, Belçika) damla göze damlatıldı ve anestezinin oluşması için 2 dk beklendikten sonra Schirmer test kağıdı hastanın alt göz kapağı forniksi 1/3 dış kısmına yerleştirildi. Hastanın gözleri kapalı olarak 5 dk bek-

lemesi istendi. Beş dk beklendikten sonra Schirmer kâğıdının ıslanmış olan alanı mm olarak kaydedildi.

GKZ testi için fluoresein emdirilmiş kâğıt alt göz kapağı forniksinde fluoresein göz yüzeyine dağılına kadar bekletildikten sonra hastaya gözünü kapatıp açması ve öylece beklemesi söylendi. Gözyaşı film tabakasında ilk kırılmanın oluşana kadar geçen süre sn olarak kaydedildi.

Toplam OSDI® skoru “OSDI®=[(Tüm yanıtlanan soruların toplam skoru)x25]/(Cevaplanan toplam soru sayısı)” formülüne göre hesaplandı ve sonuçlar 0-100 puan aralığında değerlendirildi.¹⁴

BoNT-A (BOTOX® Allergan Dublin, İrlanda) enjeksiyonu poliklinik koşullarında küçük müdahale alanında bir hemşire eşliğinde aynı uygulayıcı (İ.B.G) tarafından gerçekleştirildi. 100 IU liyofilize BoNT-A 2,5 mL prezervan içermeyen izotonik NaCl (%0,9 NaCl) çözeltisi ile sulandırılarak 4 IU/0,1 mL BoNT-A çözeltisi elde edildi. Hasta oturur pozisyonda iken glabellar ve perioküler bölgede procerus kasına 4 IU, corrugator supercilii kasına toplamda 6 IU ve orbita temporal sınırının 1 mm lateralinden üç ardışık noktada orbicularis oculi kasına ikişer IU BoNT-A enjeksiyonu yapıldı (Resim 1). Bir flakon BOTOX® ile aynı gün içerisinde iki farklı hastaya uygulama yapıldı.

BoNT-A enjeksiyonu öncesi ve enjeksiyon sonrası birinci ayda tüm katılımcıların Schirmer-1 testi, GKZ, OSDI® skoru ve EİDGK değerleri kaydedildi. Enjeksiyon öncesi ve sonrası elde edilen ölçüm değerleri grupların kendi içerisinde karşılaştırıldı.

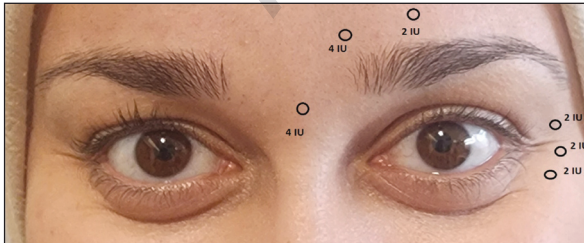
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS (SPSS Inc. Şikago, IL) for Windows sürüm 15.0 kullanıla-

rak yapıldı. Katılımcı sayısı belirlenirken G power analizi yapıldı ve 0,82 güç düzeyinde istatistiksel değerlendirme yapıldı. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzdelere olarak, sayısal değişkenler ise ortalama±standart sapma ve en az-en çok değerleri olarak sunuldu. Sayısal verilerin analizinde normal dağılıma uygunluk “Kolmogrov-Smirnov” testi ile incelendi. Sayısal verilerin bağımsız iki grup arasındaki medyan farkı “bağımsız örneklem t-test” ile incelendi. Veriler %95 güven düzeyinde incelenerek p değeri 0,05’ten küçük ise testler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya kuru göz grubunda 38 (33 kadın/5 erkek) hastanın rastgele seçilen 38 gözü, kontrol grubunda 39 (32 kadın/7 erkek) hastanın rastgele seçilen 39 gözü dâhil edildi. Katılımcılara ait demografik veriler Tablo 1’de gösterilmiştir. Katılımcıların yaşa göre dağılımında anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,789$). Kuru göz grubunda BoNT-A enjeksiyonu öncesi ve enjeksiyondan sonra birinci ayda ölçülen Schirmer -1 değeri sırasıyla $6,89\pm1,66$ mm ve $5,60\pm1,25$ mm idi. Kuru göz grubunda enjeksiyon sonrası ortalama Schirmer 1 değeri enjeksiyon öncesine göre anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p<0,001$). Kontrol grubunda BoNT-A enjeksiyonu öncesi ve enjeksiyondan sonra birinci ayda ölçülen Schirmer -1 değeri sırasıyla $22,00\pm7,18$ mm ve $20,77\pm6,15$ mm idi. Kontrol grubunda enjeksiyon sonrası ortalama Schirmer 1 değeri enjeksiyon öncesine göre anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p=0,003$). Ortalama GKZ değeri kuru göz grubunda enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrasında sırasıyla $8,46\pm2,51$ sn ve $7,35\pm1,83$ sn olarak ölçüldü. GKZ değerinin kuru göz grubunda enjeksiyon sonrasında anlamlı düzeyde azaldığı saptandı ($p=0,001$). Kontrol grubunda en-



RESİM 1: Perioküler bölgede botulinum nörotoksin-A enjeksiyonu yapılan alanlar ve uygulama dozları.

TABLO 1: Gruplara ait demografik veriler.

	Kuru göz grubu n=38	Kontrol grubu n=39	p değeri
Yaş (Yıl)	42,48±8,60 (27-56)	43,10±8,66 (27-59)	0,789
Cinsiyet (K/E)	33/5	32/7	<0,001*

*Ki-kare test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı; n: Katılımcı sayısı, (En az-en çok değerler).

enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrasında GKZ değeri sırasıyla $14,55 \pm 3,57$ sn ve $13,77 \pm 3,69$ sn olarak ölçüldü. Kontrol grubunda GKZ değerinin enjeksiyon sonrasında anlamlı düzeyde azaldığı saptandı ($p=0,014$). Ortalama OSDI® skoru kuru göz grubunda enjeksiyon öncesinde $39,44 \pm 16,50$ enjeksiyon sonrasında $43,22 \pm 16,54$ olarak saptandı. Kontrol grubunda ise ortalama OSDI® skoru enjeksiyon öncesinde $7,70 \pm 9,58$ enjeksiyon sonrasında $8,85 \pm 11,57$ idi. Kuru göz grubunda OSDI® skoru enjeksiyon sonrasında anlamlı düzeyde artarken kontrol grubunda anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,006$ $p=0,701$). EİDGK ortalama değerlerinin enjeksiyon öncesi ve sonrasında kuru göz ve kontrol grupları arasında ve grupların kendi içerisinde anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla $p=0,861$ $p=0,802$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Kuru göz hastaları oftalmologların günlük pratiklerinde en sık karşılaştığı hasta gruplarından. Yapılan çalışmalarda kuru göz hastalığının prevalansının %5-63 arasında değiştiği gösterilmiştir.^{15,16} Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de göz çevresine kozmetik amaçlı BoNT-A enjeksiyonu sıklığı giderek artmaktadır.¹³ Bu durum oftalmologların günlük pratiklerinde BoNT-A enjeksiyonu yapılmış olan kuru göz hastalarıyla artık daha sık karşılaşacakları anlamına gelmektedir. Bu çalışmada, kozmetik amaçlı BoNT-A enjeksiyonunun kuru göz hastalarında fonksiyonel kuru göz test sonuçlarına ve oküler yüzey konforuna olan etkisi araştırıldı.

Çalışmada katılımcıların tümüne aynı dozda BoNT-A (BOTOX®) enjeksiyonu yapıldı, geçmiş çalışmalarla benzer şekilde procerus kasına 4 IU, corrugator supercilii kasına toplam 6 IU, orbicularis oculi kasına üç ayrı noktaya eşit dozda toplam 6 IU enjeksiyon yapıldı.¹⁷⁻¹⁹

Çalışmada, refleks gözyaşı salgısının etkisini en aza indirip bazal gözyaşı sekresyonunu değerlendirmek amacı ile anestezili Schirmer testi (Schirmer-1) ölçümleri yapıldı. Topikal anestezi uygulanarak ve göz kapatılarak yapılan Schirmer testinin güvenilirliğinin daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.³ Schirmer testi sonucunun 10 mm'nin altında olması azalmış gözyaşı sekresyonunu göstermektedir, 5 mm'nin altında olması ise patolojik olarak kabul edilmektedir.²⁰ Kuru göz grubunda enjeksiyon öncesi ortalama Schirmer testi sonucu $6,89 \pm 1,66$ mm, enjeksiyon sonrası birinci ayda $5,60 \pm 1,25$ mm idi. Kontrol grubunda ise ortalama Schirmer testi sonucu enjeksiyon öncesi $22,00 \pm 7,18$ mm, enjeksiyon sonrasında ise $20,77 \pm 6,15$ mm olarak ölçüldü. Her iki grupta da BoNT-A enjeksiyonu sonrasında Schirmer test sonucunda anlamlı düzeyde azalma olduğu saptandı. Yapılan çalışmalarda BoNT-A enjeksiyonu ile orbicularis oculi kasında ortaya çıkan kemodenervasyon sonrasında göz kırpama mekanizmasında ortaya çıkan zayıflama ve ortaya çıkan kısmi lagofthalmusun kuru göz bulgularında ve hasta yakınmalarında artışa neden olduğunu gösterilmiştir.^{6,21,22} Ayrıca kaz ayaklarına yönelik lateral kantal bölgeye uygulanan enjeksiyon sonrasında BoNT-A'nın difüzyon etkisi ile ana lakrimal bezde nöromus-

TABLO 2: Gruplara ait enjeksiyon öncesi ve sonrası oküler bulgular ve ortalama OSDI® skoru.

	Kuru göz grubu n=38		p değeri	Kontrol grubu n=39		p değeri
	Enjeksiyon öncesi	Enjeksiyon sonrası		Enjeksiyon öncesi	Enjeksiyon sonrası	
Schirmer (mm)	$6,89 \pm 1,66$ (4-9)	$5,60 \pm 1,25$ (3-9)	<0,001*	$22,00 \pm 7,18$ (10-35)	$20,77 \pm 6,15$ (10-33)	0.003*
GKZ (sn)	$8,46 \pm 2,51$ (4-14)	$7,35 \pm 1,83$ (5-11)	0,001*	$14,55 \pm 3,57$ (7-22)	$13,77 \pm 3,69$ (8-22)	0.014*
OSDI®	$39,44 \pm 16,50$ (6,24-66,56)	$43,22 \pm 16,54$ (8,32-76,96)	0,006*	$7,70 \pm 9,58$ (0-41,60)	$8,85 \pm 11,57$ (0-40,48)	0.701*
EİDGK (logMAR)	$0,07 \pm 0,10$ (0-0,30)	$0,07 \pm 0,11$ (0-0,30)	0,861*	$0,06 \pm 0,09$ (0-0,30)	$0,05 \pm 0,08$ (0-0,30)	0.802*

*Bağımsız örneklem t test" $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı; n: Katılımcı sayısı, (En az- en çok değerler); GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı; OSDI®: Oküler Yüzey Hastalık İndeksi; EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği.

küler kavşakta asetilkolin salınımının kısmi olarak engellendiği, bunun sonucunda lakrimal bezden gözyaşı salınımının azaldığı gösterilmiştir.²³ Bu çalışmaların aksine BoNT-A enjeksiyonu sonrasında orbikularis kasında ortaya çıkan kemodenervasyon sonucunda göz kapaklarının pompa fonksiyonunda zayıflama olduğu ve buna bağlı olarak gözyaşının yetersiz drenajı ile beraber kuru göz yakınmalarında azalma olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.^{24,25} Göz kapağı pompa fonksiyonunda zayıflama bildirilen bu çalışmaların tamamı blefarospazmı olan hastalar ile ilgili olup, alt göz kapağı mediyalinde serbest kirpikli kenara yakın bölgeye de BoNT-A enjeksiyonu yapılmıştır. Çalışmamızda BoNT-A enjeksiyonu lateral kantal bölgeye uygulanmış olup göz kapaklarının orta hattına uygulama yapılmamıştır.

Schirmer testi temel olarak gözyaşının aköz komponenti değerlendirmektedir.²⁶ Gözyaşının aköz komponenti ana lakrimal bez ve yardımcı gözyaşı bezleri olan Krause ve Wolfring bezlerinden salgılanmaktadır.²⁷ BoNT-A enjeksiyonu sonrası kuru göz ve kontrol grubunda Schirmer değerindeki azalma BoNT-A'nın difüzyon etkisi ile lakrimal bezlerden gözyaşı sekresyonunu azaltmasından kaynaklanıyor olabilir.

GKZ gözyaşı film tabakasının kararlılığının değerlendirildiği ve aköz yetmezlik dışında evaporatif tip kuru göz hastalığında ölçüm değerlerinin belirgin olarak düşük saptandığı fonksiyonel gözyaşı testidir. GKZ değerinin 20 sn'nin altında olması düşük, 10 sn'nin altında olması ise patolojik kabul edilmektedir.^{20,28} Bu çalışmada, kuru göz grubunda enjeksiyon öncesi ortalama GKZ testi sonucu $8,46 \pm 2,51$ sn, enjeksiyon sonrası birinci ayda $7,35 \pm 1,83$ sn idi. Kontrol grubunda ise ortalama GKZ sonucu enjeksiyon öncesi $14,55 \pm 3,50$ sn, enjeksiyon sonrasında ise $13,77 \pm 3,69$ sn olarak ölçüldü. Her iki grupta da BoNT-A enjeksiyonu sonrasında GKZ test sonucunda anlamlı düzeyde azalma olduğu saptandı. Horwath-Winter ve ark. yaptıkları çalışmada, BoNT-A enjeksiyonu sonrasında orbicularis oculi kasındaki kemodenervasyona bağlı olarak göz kırpma mekanizminde güçsüzlük geliştiğini saptamışlardır ayrıca hem bu çalışma hem de yapılan farklı çalışmalarda BoNT-A enjeksiyonu sonrasında hastalarda kısmi lagofthalmus geliştiği ortaya konulmuştur.^{6,22,23} BoNT-A

enjeksiyonu sonrasında göz kırpma gücünde azalma ve özellikle ortaya çıkan kısmi lagofthalmus evaporatif faktörlerin etkisini artırarak GKZ'de azalmaya neden olmuş olabilir.

OSDI® skoru hastaların oküler yüzey hastalıklarına bağlı günlük yaşam konforlarını ve görme kalitelerini sorgulayan, günümüzde en sık kullanılan subjektif test yöntemidir.²⁹ Kuru göz grubunda enjeksiyon öncesi ortalama OSDI® skoru $39,44 \pm 16,50$ enjeksiyon sonrası birinci ayda ise $43,22 \pm 16,54$ idi. Kontrol grubunda ortalama OSDI® skoru enjeksiyon öncesi $7,70 \pm 9,58$, enjeksiyon sonrasında $8,85 \pm 11,57$ olarak saptandı. Ortalama OSDI® skoru kuru göz grubunda uygulama sonrası birinci ayda anlamlı düzeyde artarken, kontrol grubunda anlamlı farklılık saptanmadı. Bu çalışmada hem kuru göz hem de kontrol grubunda BoNT-A enjeksiyonu sonrasında Schirmer ve GKZ değerlerinde azalma olduğu saptandı. Kuru göz grubunda Schirmer ve GKZ değerindeki azalma oküler yüzey konforunda azalmaya neden olduğu için OSDI® skorundaki artışı açıklayabilir. Ozgur ve ark. yaptıkları çalışmada, BoNT-A enjeksiyonu sonrasında hastalarda erken dönemden itibaren gözlerde batma, yanma ve yabancı cisim hissi yakınmalarında artış olduğunu bildirmişlerdir.²³ Kontrol grubunda hem Schirmer hem de GKZ ortalama ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptanmasına rağmen ortalama Schirmer ölçüm değeri patolojik sınır kabul edilen 5 mm'nin, GKZ ölçüm değeri ise patolojik sınır kabul edilen 10 sn'nin üzerinde idi. Bu nedenle Schirmer ve GKZ ortalama değerinde saptanan düşüş kontrol grubundaki hastalarda OSDI® skorunda artışa neden olacak klinik yakınmalara neden olmamıştır.

Çalışmaya dâhil edilen hiçbir hastada BoNT-A enjeksiyonu sonrasında korneal epitel defekti, korneal ülser gibi görme keskinliğini etkileyebilecek oküler yüzey ile ilişkili komplikasyon gelişmedi bu nedenle hem kontrol hem de kuru göz grubunda enjeksiyon öncesi ve sonrası kontrollerde EİDGK ortalama değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı.

Düşük katılımcı sayısı ile gerçekleştirilmiş olması ve katılımcıların bugüne kadar yaptırmış oldukları BoNT-A enjeksiyonu uygulama sayılarına göre gruplandırılmaması çalışmanın eksik yönleri-

dir. Gelecekte kuru göz hastalarının hastalık şiddetine ve kullanmakta oldukları tedavilere göre gruplandırılacakları benzer prospektif çalışmalar literatüre katkı sunacaktır.

SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen veriler sonucunda, periküler bölgeye yapılan BoNT-A enjeksiyonu sonrasında hem kontrol hem de kuru göz grubunda Schirmer ve GKZ değerinde azalma saptandı. Ayrıca kuru göz grubunda klinik yakınmalarda da belirgin artış olduğu görüldü. Kozmetik amaçlı BoNT-A enjeksiyonu yapılacak kuru göz hastaları, uygulama sonrasında klinik yakınmalarının artabileceği konusunda bilgilendirilmelidirler. Ayrıca gerekli durumlarda kullanmakta oldukları topikal tedavilerin doz ve süre planlamaları gözden geçirilmelidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):276-83. PMID: 28736335.
2. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(5):71-81; quiz 82. PMID: 25686388; PMCID: PMC4335585.
3. Clinch TE, Benedetto DA, Felberg NT, Laibson PR. Schirmer's test. A closer look. *Arch Ophthalmol.* 1983;101(9):1383-6. PMID: 6615303.
4. Paugh JR, Tse J, Nguyen T, Sasai A, Chen E, De Jesus MT, et al. Efficacy of the fluorescein tear breakup time test in dry eye. *Cornea.* 2020;39(1):92-8. PMID: 31513046; PMCID: PMC6893123.
5. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(5):615-21. PMID: 10815152.
6. Horwath-Winter J, Bergloeff J, Floegel I, Haller-Schober EM, Schmut O. Botulinum toxin A treatment in patients suffering from blepharospasm and dry eye. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(1):54-6. PMID: 12488263; PMCID: PMC1771456.
7. Clark RP, Berris CE. Botulinum toxin: a treatment for facial asymmetry caused by facial nerve paralysis. *Plast Reconstr Surg.* 1989;84(2):353-5. PMID: 2748749.
8. Carruthers A, Carruthers J. History of the cosmetic use of Botulinum A exotoxin. *Dermatol Surg.* 1998;24(11):1168-70. PMID: 9834733.
9. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology.* 1980;87(10):1044-9. PMID: 7243198.
10. Kaltreider SA, Kennedy RH, Woog JJ, Bradley EA, Custer PL, Meyer DR; American Academy of Ophthalmology; Ophthalmic Technology Assessment Committee Oculoplastics Panel. Cosmetic oculo-facial applications of botulinum toxin: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2005;112(6):1159-67. PMID: 15936443.
11. Kaynak-Hekimhan P. Noncosmetic periocular therapeutic applications of botulinum toxin. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2010;17(2):113-20. PMID: 20616916; PMCID: PMC2892125.
12. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):334-65. PMID: 28736337.
13. American Society of Plastic Surgeons. American society of plastic surgeons 2016 National Clearinghouse of plastic Surgery statistics. Available from: <https://d2wirczt3b6wjm.cloudfront.net/News/Statistics/2016/2016-plastic-surgery-statistics-report.pdf>. Accessed March 23, 2017. (Linke erişim sağlanamamaktadır, kaynağa direkt ulaşılacak link eklenerek erişim tarihi güncellenmelidir.)
14. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):539-74. PMID: 28736342.
15. Schirra F, Ruprecht KW. Das trockene Auge. Ein Update über Epidemiologie, Diagnose, Therapie und neue Konzepte [Dry eye. An update on epidemiology, diagnosis, therapy and new concepts]. *Ophthalmologie.* 2004;101(1):10-8. German. PMID: 14872262.
16. Rouen PA, White ML. Dry eye disease: prevalence, assessment, and management. *Home Healthc Now.* 2018;36(2):74-83. PMID: 29498987.
17. Dorizas A, Krueger N, Sadick NS. Aesthetic uses of the botulinum toxin. *Dermatol Clin.* 2014;32(1):23-36. PMID: 24267419.
18. Aoki KR, Ranoux D, Wissel J. Using translational medicine to understand clinical differences between botulinum toxin formulations. *Eur J Neurol.* 2006;13 Suppl 4:10-9. PMID: 17112345.
19. Lowe PL, Patnaik R, Lowe NJ. A comparison of two botulinum type A toxin preparations for the treatment of glabellar lines: double-blind, randomized, pilot study. *Dermatol Surg.* 2005;31(12):1651-4. PMID: 16336882.
20. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5(2):75-92. PMID: 17508116.
21. Arat YO, Yen MT. Effect of botulinum toxin type A on tear production after treatment of lateral canthal rhytids. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2007;23(1):22-4. PMID: 17237684.

-
22. Dutton JJ, Fowler AM. Botulinum toxin in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*. 2007;52(1):13-31. PMID: 17212988.
 23. Ozgur OK, Murariu D, Parsa AA, Parsa FD. Dry eye syndrome due to botulinum toxin type-A injection: guideline for prevention. *Hawaii J Med Public Health*. 2012;71(5):120-3. PMID: 22737648; PMCID: PMC3360079.
 24. Sahlin S, Chen E, Kaugesaar T, Almqvist H, Kjellberg K, Lennerstrand G. Effect of eyelid botulinum toxin injection on lacrimal drainage. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(4):481-6. PMID: 10764857.
 25. Choi MG, Yeo JH, Kang JW, Chun YS, Lee JK, Kim JC. Effects of botulinum toxin type A on the treatment of dry eye disease and tear cytokines. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(2):331-8. PMID: 30552510.
 26. Stevens S. Schirmer's test. *Community Eye Health*. 2011;24(76):45. PMID: 22389568; PMCID: PMC3284761.
 27. Koh S, Tung CI, Inoue Y, Jhanji V. Effects of tear film dynamics on quality of vision. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(12):1615-20. PMID: 29907632.
 28. Tong L, Chaurasia SS, Mehta JS, Beuerman RW. Screening for meibomian gland disease: its relation to dry eye subtypes and symptoms in a tertiary referral clinic in singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(7):3449-54. PMID: 20181848.
 29. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(5):615-21. PMID: 10815152.

ARTICLE IN PRESS