

Benign Esansiyel Blefarospazm ve Kuru Göz

Benign Essential Blepharospasm and Dry Eye

Özlen RODOP ÖZGÜR,^a
Berkay AKMAZ,^a
Yücel ÖZTÜRK,^a
Ayşe Yeşim ORAL,^a
Yusuf ÖZERTÜRK^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 13.01.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 03.06.2014

*Bu çalışma, Türk Oftalmoloji Demeği
47. Ulusal Kongresi (6-10 Kasım 2013,
Antalya)'nda poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Özlen RODOP ÖZGÜR
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
ozlen74@yahoo.com

ÖZET Amaç: Benign esansiyel blefarospazm olgularında kuru göz sıklığını araştırmak. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2011-Haziran 2013 tarihleri arasında benign esansiyel blefarospazm (BEB) tanısı konulan 18 hastanın 28 gözü çalışmaya dâhil edildi. Hastaların 7 (%39)'si erkek, 11 (%61)'i kadın olup, yaş ortalamaları 55,6 (33-74) yıl idi. Olguların blefarospazm ile ilgili şikâyetleri ortalama 6,6 (1-15) yıldır mevcuttu. Tüm hastalara nörolojik muayene yapıldı ve nörolojik bulgu tespit edilmedi. Hastalara kuru göz teşhisi için Schirmer ve gözyaşı kırılma zamanı testleri (GKZ) uygulandı. Hastaların GKZ ve Schirmer test sonuçları değerlendirilerek BEB hastalarında gözyaşı fonksiyon testlerinden herhangi birinde bozulma sıklığı araştırıldı. **Bulgular:** Tüm hastaların lokal anestezi Schirmer test ortalaması 10,3±7,6 mm (2-25 mm aralığında), gözyaşı kırılma zamanı ölçüm ortalaması 4,6±2,9 sn (1-12 sn aralığında) olarak ölçüldü. Yirmi sekiz gözün 21 (%75)'inde GKZ 5 sn ve altında, 6 (%21)'sında 5 ile 10 sn arasında; 10 (%36)'unda Schirmer 5 mm ve altında, 9 (%32)'unda 5-10 mm arasında değerlendirildi. Yirmi sekiz gözün 15 (%54)'inde hem GKZ 10 sn'nin altında hem de Schirmer testi 10 mm'nin altındaydı, 11 (%39)'inde GKZ 10 sn'nin altında ve Schirmer testi 10 mm'nin üzerindeydi ve sadece 2 (%7) hastada hem GKZ 10 sn'nin üzerinde ve Schirmer testi 10 mm'nin üzerinde bulundu. İncelenen 28 gözün 26 (%93)'sında bu iki testin sonucuna göre gözyaşı fonksiyon testlerinden en az birinde bozulma saptandı. **Sonuç:** Esansiyel blefarospazm hastalarında kuru göz belirtilerine sık rastlandığından ve blefarospazmı tetikleyebileceğinden bu olgular kuru göz açısından araştırılmalı ve gereken olgularda uygun tedaviler düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Blefarospazm; kuru göz sendromları

ABSTRACT Objective: To investigate the incidence of dry eye in patients with benign essential blepharospasm. **Material and Methods:** Twenty-eight eyes of 18 patients suffering from benign essential blepharospasm between January 2011 and June 2013 were included to the study. Seven (39%) of the patients were female and 11 (61%) were male with an average age of 55.6 years (33-74). The mean duration of blepharospasm symptoms were 6.6 years (1-15 years). Neurological examination was performed to all patients and neurological symptoms or signs were not detected in any patients. Schirmer test and tear break up time were performed for diagnosing dry eye. Incidence of pathology in tear function tests was investigated according to the results of tear break up time and Schirmer tests in patients with benign essential blepharospasm. **Results:** The mean Schirmer test results with local anaesthesia was 10.3±7.6 mm (range between 2-25 mm), and the mean break up time was 4.6±2.9 sec (range 1-12 sec). Tear break up time (BUT) was found 5 seconds and less in 21 eyes of 28 (75%), between 5 and 10 seconds in 6 eyes (21%) and Schirmer tests were found 5 mm and less in 10 eyes of 28 (36%), between 5 and 10 mm in 9 eyes (32%). BUT was under 10 sec and Schirmer under 10 mm in 15 of 28 eyes (54%), BUT was under 10 sec and Schirmer over 10 mm in 11 eyes (39%) and both BUT was over 10 sec and Schirmer over 10 mm in only 2 (7%) eyes. At least one pathological tear function test was detected in 26 of 28 (93%) eyes. **Conclusion:** As dry eye symptoms are often seen and can be triggered in patients with blepharospasm these patients should be examined and treated for dry eye.

Key Words: Blepharospasm; dry eye syndromes

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2014;23(3):155-8

Benign esansiyel blefarospazm (BEB), bazal ganglionlardaki organik disfonksiyondan dolayı beyin sapındaki nöronların aşırı uyarılmasından kaynaklanan, orbiküler kasların aşırı kasılmasıyla ilgili bir hastalıktır. BEB sıklıkla altıncı dekatta başlar ve kadınlarda daha sık görülmektedir.^{1,2} BEB'in ana belirtileri; kapaklarda seğirme, göz kırpmaya sayısında artış, göz kapakları ve kaşlarda kronik istemsiz kasılmalardır. Bazı olgularda orbiküler kasın tonik esansiyel spazmı sonucu kapaklar tamamen kapanabilir.³ Çoğu hasta spazmı birlikte oluşan ağrılardan da rahatsızlık duyar. Yüz ve baş ağrısı yakınması olan hastalarda BEB olup olmadığı araştırılmalıdır.⁴ Esansiyel blefarospazm hastaları sıklıkla göz kasılmaları başlamadan önce göz şikâyetleri bildirseler de bu göz rahatsızlıklarının patojenik rolü anlaşılammıştır.⁵ BEB olan birçok hasta, kuru göz şikâyetleri bildirmiştir ve düşük Schirmer test değerleri tespit edilmiştir.^{1,6}

Çalışmamızda, botulinum toksin A enjeksiyonu için başvuran BEB hastalarında göz kuruluğu sıklığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2011-Haziran 2013 tarihleri arasında BEB tanısı konulan 18 hastanın 28 gözü çalışmaya dâhil edildi. Çalışma için hastanemiz bilimsel kurulundan Helsinki Tıp Bildirgesine uygun etik kurul onayı alındı. Yaş ortalaması 55,6 (33-74) olan hastaların 11 (%61)'i kadın, 7 (%39)'si erkek idi. Blefarospazm şikâyetleri ortalama 6,6 (1-15) yıldır mevcuttu. Tüm hastalara nörolojik muayene yapıldı ve nörolojik bulgu tespit edilmedi.

Hastalara gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) testi ve Schirmer testi (topikal anestezi altında) yapıldı. GKZ alt fornikse suni gözyaşı damlası ile ıslatılmış floresein kağıdı dokundurularak yapıldı. On sn'den kısa GKZ patolojik olarak değerlendirildi. Schirmer testi topikal anestezi uygulandıktan 5 dakika sonra 5x35 mm'lik Schirmer kâğıdı 1/3 dış alt fornikte 5 dakika bekletilerek yapıldı. On mm'den az ıslanma patolojik olarak değerlendirildi.

BEB hastalarında kuru göz testlerinden olan GKZ ve Schirmer test sonuçları değerlendirildi.

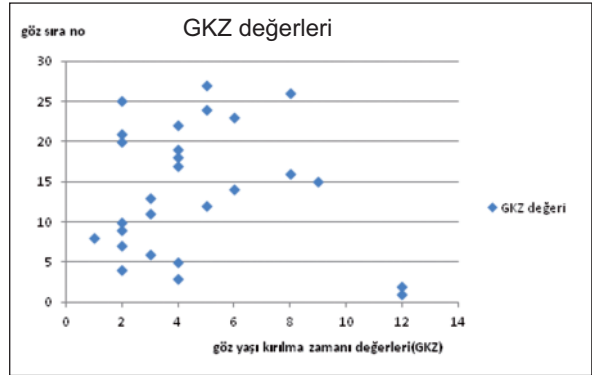
BULGULAR

Tüm hastaların Schirmer test ortalaması $10,3 \pm 7,6$ mm (2-25 mm aralığında), GKZ ölçüm ortalaması $4,6 \pm 2,9$ sn (1-12 sn aralığında) olarak ölçüldü. İncelenen 28 gözün 26 (%93)'sına bu iki testin sonucuna göre gözyaşı fonksiyon bozukluğu teşhisi konuldu. GKZ ve Schirmer testi sonuçlarına 15 (%54) hastada hem GKZ 10 sn'nin altında hem de Schirmer testi 10 mm'nin altında bulundu (Tablo

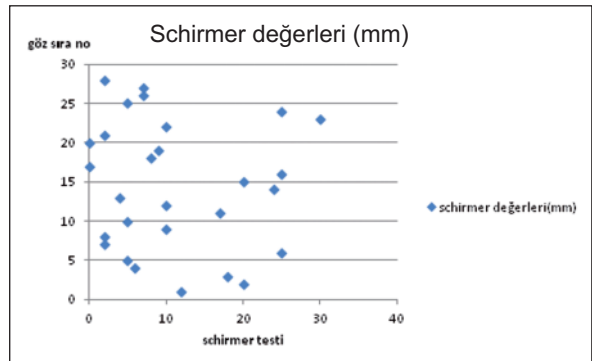
TABLO 1: GKZ ve Schirmer Testi sonuçlarına göre gözlerin dağılımı.

	Göz Sayısı	%
GKZ <10 sn, Schirmer < 10 mm	15	54
GKZ < 10 sn, Schirmer > 10 mm	11	39
GKZ > 10 sn, Schirmer < 10 mm	0	0
GKZ > 10 sn, Schirmer > 10 mm	2	7

GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı.



ŞEKİL 1: Hastaların Schirmer testi değerlerinin dağılımı.



ŞEKİL 2: Hastaların gözyaşı kırılma testi değerlerinin dağılımı.

1). Şekil 1 ve 2'de hastaların göz yaşı fonksiyon test değerlerinin dağılımı görülmektedir.

Yirmi sekiz gözün 21 (%75)'inde GKZ 5 sn ve altında, 6 (%21)'sında 5 ile 10 sn arasında; 10 (%36)'unda schirmer 5 mm ve altında, 9 (%32)'unda 5-10 mm arasında değerlendirildi. Toplam %93 hastada Schirmer ve/veya GKZ patolojik saptandı.

Blefarospazm süreleri ile Schirmer test değerleri ve GKZ değerleri arasında negatif korelasyon bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Esansiyel blefarospazm, orbiküler kasın tekrarlayan kuvvetli spazmotik kasılmalarıyla karakterize bir hastalıktır.⁷ Bazal gangliyonda belirlenmemiş santral kontrol alanının kısır döngüsünden kaynaklanmaktadır. Işık, duyu durumlar, stres ve başka psikolojik faktörler gibi çeşitli uyarılar bu döngüyü başlatabilir.^{2,5}

Kuru göz, göz yüzeyinin koruyucu mekanizmasının ve doğal fonksiyonunun bozulması sonucu stabil olmayan gözyaşı film tabakasıyla sonuçlanan karmaşık bir hastalıktır. Bugüne kadar oküler gözyaşı filmini ve oküler yüzeyini tam olarak değerlendirebilen tek bir test belirlenmemiştir.^{8,9}

Blefarospazm hastalarında kuru göz sıklıkla bildirilmiştir. Göz kırpma sıklığı arttığından dolayı gözyaşı film tabakası instabilitesinin kompanse edilememesi mi kuru göze sebep oluyor, yoksa gözyaşı eksikliğinden dolayı kuru göz mü blefarospazma sebep oluyor belirlemek çok güç olmaktadır. Bunun yanında kapakların periyodik kırılması gözyaşı film tabakasının sağlanması ve kornea önü gözyaşı filminin yenilenmesi için gerekli olduğundan blefarospazm da kuru göze sebep olabilir.^{6,8,10,11}

Göz kapaklarının temel amacı, kornea bütünlüğünü korumaktır. Bu koruyucu fonksiyonun temel bileşeni de korneanın yüzeyindeki gözyaşı film tabakasını sağlamaktır. Göz kırpmanın özellikleri gözyaşı filminin devamlılığını belirlemektedir. Artan kırpma amplitüdü gözyaşı film tabakasında aköz tabaka üzerindeki lipid tabakasını kalınlaştırmaktadır. Bu kalınlaşma aköz tabakanın buharlaşmasını

engellemektedir. Her kırpma gözyaşı filmini yenilediğinden artan kırpma frekansı gözyaşı kırılmasını azaltmaktadır. Zararsız veya zararlı tüm korneal uyarılar trigeminal refleks kırpma cevabına neden olmaktadır. Eğer kornea iritasyonu nedeniyle, refleks kırpmanın amplitüd ve frekansını ayarlayan anormal korneal affarent aktivite 'hata sinyali' olarak davranırsa kornea iritasyonu trigeminal uyarıdan bağımsız olarak adaptif kırpma cevabı yaratır.¹²⁻¹⁵

Yaşlanmanın trigeminal kırpmalar üzerine olan etkisini araştıran bir çalışma, kornea iritasyonunun zararsız bir uyarı sonucu başlayan trigeminal refleks kırpmayı modifiye ettiği hipotezini desteklemektedir. Kırk yaşın üzerindeki kişilerde tek bir zararsız supraorbital sinir uyarımı sıklıkla refleks bir kırpmayı ve neredeyse sabit aralıklı ek kırpmalar yani kırpma osilasyonlarını uyarır. Kırpma osilasyonları refleks kırpmadan daha sık ve büyük olduklarından bu modifikasyon gözyaşı film stabilitesini artırır. Peshori ve ark. 40 yaşın üzerine çoğu kişide gelişen devamlı kırpma osilasyonlarının yaşla birlikte olan korneanın nemlenmesindeki azalmaya olan bir kırpma adaptasyonu olduğunu savunmuşlardır. Bu hipoteze göre kuru gözü olan kişilerde aynı yaştaki kontrol grubuna göre zararsız supraorbital sinir uyarımının daha fazla kırpma osilasyonu başlatması beklenir.^{16,17}

Evinger ve ark. çalışmalarında kuru göz hastaları ve aynı yaştaki kontrol gruplarındaki supraorbital (SO) sinir ile uyarılmış kırpmaları test etmişler. Çalışmalarındaki kanıtlar gösteriyor ki kuru göz ile ilişkili kırpma modifikasyonları basitçe sürekli olan bir kornea uyarımına olan bir cevaptan kaynaklanmıyor, fakat kornea iritasyonunun yarattığı hatalı bir sinyalin başlattığı motor öğrenmeye bir örnektir. Birincisi, yüksek yoğunluktaki SO sinir uyarımının kesilmesi sonrası oluşan kırpma osilasyonlarındaki artış gösteriyor ki kırpma osilasyonları yüksek yoğunluktaki uyarımın neden olduğu geçici A delta C lif aktivasyonundan daha çok sürmektedir. Bu yüzden kırpma osilasyonları sabit A delta ve C lif aktivasyonu olmadan da artmış olarak kalmaktadır. İkincisi, normal kişilerde tek taraflı olarak göz kapığının kapatılmasının engellenmesiyle yaratılan

hafif korneal iritasyon kırpma osilasyonlarını ve refleksi uyarılabilirliği arttırmaktadır. Bu uyumlar kapak normal hareketine döndükten sonra 15-20 dakika sürmektedir.¹⁸

BEB başlamadan veya eş zamanlı olarak kuru gözün sık görülmesi, BEB'in sinir sisteminin kuru gözü kompanse etmeye kalkışmasından köken aldığı hipotezini desteklemektedir. BEB'e predispozisyonu olan kişilerde, sinir sistemi trigeminal kısır döngünün düzeltilmesini regüle edememektedir, öyle ki kuru göz ile başlayan kırpma modifikasyonları denetimsizce artmaktadır ve istemsiz kapak kapanması ve BEB'i karakterize eden aşırı uyarılmaya sebep olmaktadır.¹⁸ Çalışmamızda, blefarospazm süresi ile Schirmer ve GKZ testleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur, yani hastaların blefarospazm süresleri uzadıkça Schirmer değerleri daha düşük ve GKZ değerleri daha kısa bulunmuştur, ancak bu negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Horwath-Winter ve ark. çalışmalarında botulinum toksin A uygulandıktan sonra kuru göz bulgularında düzelme olmaması nedeniyle blefarospazm ve kuru gözün iki farklı hastalık olduğu ancak birlikte gözlenebildiği sonucuna varmışlardır.⁷ Yine Martino ve ark.nın çalışmalarında blefarospazm hastalarında göz bulguları ile blefarospazm arasında kuvvetli ilişki tespit etmişlerdir.⁵

Çalışmamızda %96 hastada GKZ 10'un altına,%68 hastada Schirmer testi 10'un altında bulunmuştur. Toplam %93 hastada gözyaşı film tabakası stabilitesi ve/veya gözyaşı miktarı yetersiz tespit edilmiştir. Toplam %54 hastada hem gözyaşı film tabakası stabilitesi hem de gözyaşı miktarı yetersiz bulunmuştur.

Sonuç olarak, esansiyel blefarospazm hastalarında kuru göz belirti ve bulgularına sık rastlandığından ve blefarospazmı tetikleyebileceğinden bu olgular kuru göz açısından araştırılmalı ve gereken olgularda uygun tedaviler düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Okumus S, Coskun E, Erbagci I, Tatar MG, Comez A, Kaydu E, et al. Botulinum toxin injections for blepharospasm prior to ocular surgeries. *Clin Ophthalmol* 2012;6:579-83.
- Anderson RL, Patel BC, Holds JB, Jordan DR. Blepharospasm: past, present, and future. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1998;14(5):305-17.
- Jankovic J, Havins WE, Wilkins RB. Blinking and blepharospasm. Mechanism, diagnosis, and management. *JAMA* 1982;248(23):3160-4.
- Çiftçi F, Karadayı K, Yıldız T, Akın T, Yıldırım Y, Gülecek O. [The effectiveness of chemical denervation with botulinum toxin A in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm]. *Turk J Ophthalmol* 2005;35(2):84-92.
- Martino D, Defazio G, Alessio G, Abbruzzese G, Girtlanda P, Tinazzi M, et al. Relationship between eye symptoms and blepharospasm: a multicenter case-control study. *Mov Disord* 2005;20(12):1564-70.
- Price J, O'Day J. A comparative study of tear secretion in blepharospasm and hemifacial spasm patients treated with botulinum toxin. *J Clin Neuroophthalmol* 1993;13(1):67-71.
- Yüksel D. [The use of Botulinum toxin in the treatment of blefarospazm and hemifacial spasm]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2009;18(4):256-63.
- 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.
- Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, Kell H, Garcia CG, Felix C, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea* 1998;17(1): 38-56.
- Tsubota K, Hata S, Okusawa Y, Egami F, Ohtsuki T, Nakamori K. Quantitative videographic analysis of blinking in normal subjects and patients with dry eye. *Arch Ophthalmol* 1996; 114(6):715-20.
- Doane MG. Blinking and the mechanics of the lacrimal drainage system. *Ophthalmology* 1981;88(8):844-51.
- Korb DR, Baron DF, Herman JP, Finnemore VM, Exford JM, Hermosa JL, et al. Tear film lipid layer thickness as a function of blinking. *Cornea* 1994;13(4):354-9.
- Tseng SC, Tsubota K. Important concepts for treating ocular surface and tear disorders. *Am J Ophthalmol* 1997;124(6):825-35.
- Bron AJ, Tiffany JM. The meibomian glands and tear film lipids. Structure, function, and control. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:281-95.
- Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(13):4117-23.
- Peshori KR, Schicatano EJ, Gopaldaswamy R, Sahay E, Evinger C. Aging of the trigeminal blink system. *Exp Brain Res* 2001;136(3):351-63.
- Van Haeringen NJ. Aging and the lacrimal system. *Br J Ophthalmol* 1997;81(10):824-6.
- Evinger C, Bao JB, Powers AS, Kassem IS, Schicatano EJ, Henriquez VM, et al. Dry eye, blinking, and blepharospasm. *Mov Disord* 2002;17(Suppl 2):S75-8.