



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**BLEFAROSPAZM VEYA HEMİFASİYAL SPAZMLI
HASTALARDA BOTULİNUM TOKSİN-A UYGULAMASI
SONRASI ÖN SEGMENT DEĞİŞİKLİKLERİNİN KORNEAL
TOPOGRAFI VE OPTİK BİYOMETRİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İbrahim BAŞOL

UZMANLIK TEZİ

Antalya, 2023



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**BLEFAROSPAZM VEYA HEMİFASİYAL SPAZMLI
HASTALARDA BOTULİNUM TOKSİN-A UYGULAMASI
SONRASI ÖN SEGMENT DEĞİŞİKLİKLERİNİN KORNEAL
TOPOGRAFI VE OPTİK BİYOMETRİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İbrahim BAŞOL

UZMANLIK TEZİ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hatice Deniz İLHAN

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tezimin hazırlık sürecinde çalışmalarına ışık tutan tez danışmanım, çalışma hayatım dışında da her zaman yanımda olan değerli hocam Prof. Dr. Hatice Deniz İLHAN'a;

Eğitim sürecimde tüm bilgilerini, deneyimlerini benimle paylaşan saygıdeğer hocalarım kıymetli ustalarım Prof. Dr. Yusuf AKAR'a, Prof. Dr. İclal YÜCEL'e, Prof. Dr. Kadri Cemil APAYDIN'a, Prof. Dr. Mustafa ÜNAL'a, Prof. Dr. Yaşar DURANOĞLU'na, Prof. Dr. Ahmet Burak BİLGİN'e, Prof. Dr. Elif Betül TÜRKÖĞLU ŞEN'e; Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Erkan DOĞAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Yusuf AYZAZ'a ve Doç. Dr. Aslı ÇETİNKAYA YAPRAK'a;

Birlikte çalışma şansı bulduğum, özveriyle çalışan tüm uzman doktor, araştırma görevlisi, teknisyen, hemşire, yardımcı personel ve sekreter arkadaşlarıma;

Hayatımın her anında ve tüm eğitim sürecimde karşılıksız sevgi ve sonsuz sabırlarını benden esirgemeyen, bütün başarılarımda en büyük katkıya sahip olan varlıkları ve sevgileriyle bana güven veren canım annem Elif BAŞOL'a, babam Hüseyin BAŞOL'a, kardeşim Fatma BAŞOL'a ve sevgili eşim Dr. Zeynep BAYKARA BAŞOL'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	v
Tablolar Dizini	vi
 1. Giriş	 1
 2. Genel Bilgiler	 3
2.1. Mimik Kaslarının Anatomisi	3
2.1.1. Orbikülaris Okuli	4
2.1.2. Korrugatör Süpersili	6
2.1.3. Levator Palpebra Superior	6
2.1.4. Proserus	8
2.2. Ön segment değerlendirmesi	8
2.2.1. Kornea Anatomisi, Fizyolojisi ve Histolojisi	8
2.2.2. Oküler Yüzey ve Lakrimal Fonksiyonel Ünite	10
2.2.2.1. Gözyaşı Bezi	10
2.2.2.2. Yardımcı Gözyaşı Bezleri	11
2.2.2.3. Konjonktiva	11
2.2.2.4. Gözyaşı	12
2.2.3. Ön Segment Görüntüleme Cihazları	13
2.2.3.1. Pentacam – Scheimpflug Görüntüleme Sistemi	13
2.2.3.2. Optik Biyometri	16
2.2.3.3. Göz İçi Lens Gücü Hesaplama	17
2.3. Benign Esansiyel Blefarospazm	21
2.3.1. Esansiyel Blefarospazm Tanımı ve Tarihçesi	21
2.3.2. Esansiyel Blefarospazm Ayırıcı Tanısı	25
2.3.3. Esansiyel Blefarospazm Etiyolojisi	26
2.3.4. Esansiyel Blefarospazm Tanı ve Görüntüleme	29
2.3.5. Esansiyel Blefarospazm Tedavisi	32
2.4. Hemifasiyal Spazm	33
2.4.1. Hemifasiyal Spazm Tanım ve Tarihçe	33
2.4.2. Hemifasiyal Spazm Ayırıcı Tanısı	35
2.4.3. Hemifasiyal Spazm Etiyolojisi	36
2.4.4. Hemifasiyal Spazm Patofizyolojisi	37
2.4.5. Hemifasiyal Spazm Klinik Özellikler	37
2.4.6. Hemifasiyal Spazm Tanı	38
2.4.7. Hemifasiyal Spazm Tedavisi	38
2.5. Botulinum Toksin-A	40
 3. Gereç ve Yöntem	 43
3.1. Hasta Popülasyonu	43
3.2. Enjeksiyon Uygulaması Öncesi ve Sonrası Muayene	43
3.3. Enjeksiyon Uygulaması ve Sonrası Takip	44
3.4. Muayenelerde Kaydedilen Parametreler	44
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	45

	<u>Sayfa</u>
4. Bulgular	46
4.1. Hasta Popülasyonu Verileri	46
4.2. BTA Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrası Ölçümlerin Sonuçları	48
4.3. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Cinsiyetlere Göre Karşılaştırılması	49
4.4. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Sağ ve Sol Göz Arasında Karşılaştırılması	50
4.5. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Fakik/Psödofakik Gözlere Göre Karşılaştırılması	51
4.6. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Aksiyel Uzunluk Medyan Değerine Göre Karşılaştırılması	52
4.7. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Aksiyel Uzunluk 25-75. Persentil Değerlerine Göre Karşılaştırılması	53
4.8. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Aksiyel Uzunluğa Göre Karşılaştırılması	55
4.9. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Medyan ÖKD Değerine Göre Karşılaştırılması	57
4.10. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin K2-K1 Farkı Medyan Değerine Göre Karşılaştırılması	58
4.11. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin K2-K1=1 Değerine Göre Karşılaştırılması	59
4.12. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin K2-K1 Farkı 25-75. Persentil Değerlerine Göre Karşılaştırılması	60
4.13. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Ko=45 Değerine Göre Karşılaştırılması	61
4.14. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Ko Medyan Değerine Göre Karşılaştırılması	62
5. Tartışma	63
6. Sonuçlar	69
7. Özet	70
8. Abstract	71
9. Kaynaklar	72

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BFS	Benign esansiyel blefarospazm
HFS	Hemifasiyal spazm
BTA	Botulinum Toksin-A
AU	Aksiyel uzunluk
ÖKD	Ön kamara derinliği
OO	Orbikülaris okuli
µl	Mikrolitre
µm	Mikrometre
GKZ	Gözyaşı kırılma zamanı
GİB	Göz içi basınç
GİL	Göz içi lens
ÖKH	Ön kamara hacmi
D	Diyoptri
mm	Milimetre
°	Derece
ELP	Etkin lens pozisyonu
EMG	Elektromiyografi
K1	Düz keratometri değeri
K2	Dik keratometri değeri
Ko	Ortalama keratometri değeri
K2-K1	Dik ve düz keratometri değeri farkı, korneal astigmatizma değeri
n	Frekans
IQR	25-75. Persentil
SS	Standart sapma

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Yüz ve mimik kasları	3
Şekil 2.2. Yüz kasları; Korrugatör, Levator Palpebra Superior, Proserus	4
Şekil 2.3. Orbikularis okuli kası	5
Şekil 2.4. Pentacam HR (Oculus GmbH, Wetzlar, Almanya) cihazı	14
Şekil 2.5. Pentacam HR cihazının 4 harita ile refraktif haritalandırması	15
Şekil 2.6. IOLMaster 500 optik biyometri cihazı	17
Şekil 2.7. Meige Sendromu, bilateral blefarospazmlı hasta	21
Şekil 2.8. Blefarospazm heykelleri	23
Şekil 2.9. Peter Brueghel'in De Gaper adlı tablosu	24
Şekil 2.10. Blefarospazm klinik tanı algoritması	31
Şekil 2.11. Hemifasiyal spazmlı hasta	34
Şekil 2.12. Hemifasiyal spazm tedavi algoritması	39
Şekil 4.1.1. Çalışmadaki tüm hastaların cinsiyet dağılımı	46
Şekil 4.1.2. Çalışmadaki tüm gözlerin cinsiyet dağılımı	46

TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 4.1. Tanıya göre gözlerin cinsiyet, taraf ve göz içi mercek durumu özellikleri	47
Tablo 4.2. Verilerin BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası değerlendirilmesi	48
Tablo 4.3. BTA enjeksiyonu sonrası cinsiyete göre hastaların bulgularındaki değişim	49
Tablo 4.4. BTA enjeksiyonu sonrası sağ ve sol gözler arasında bulgulardaki değişim	50
Tablo 4.5. BTA enjeksiyonu sonrası fakik/psödofakik gözlere göre bulgulardaki değişim	51
Tablo 4.6. BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk medyan değer gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim	52
Tablo 4.7. BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk persentil gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim	54
Tablo 4.8. BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk normal aralık gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim	56
Tablo 4.9. BTA enjeksiyonu öncesi ÖKD medyan gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim	57
Tablo 4.10. BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 farkı medyan değer gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim	58
Tablo 4.11. BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 gruplarına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim	59
Tablo 4.12. BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 persentil gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim	60
Tablo 4.13. BTA enjeksiyonu öncesi Ko gruplarına göre hastaların bulgularındaki değişim	61
Tablo 4.14. BTA enjeksiyonu öncesi Ko medyan değer gruplarına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim	62

1. GİRİŞ

Benign esansiyel blefarospazm (BFS), her iki göz çevresindeki kasların istemsiz kasılması ile ortaya çıkan önemli bir fasiyal diskinezidir. Esansiyel blefarospazmın etyolojisi halen kesin olarak aydınlatılamamıştır. Bazal ganglionlarda oluşan dejeneratif değişiklikler ve buna bağlı gelişen beyin sapı nöronlarındaki aşırı uyarılmanın blefarospazma neden olabileceği düşünülmektedir (1). Tek taraflı yüz kasları ve nazolabial sulkus çevresindeki kasların istemsiz kasılması ile oluşan hemifasiyal spazm (HFS) ise diğer bir önemli fasiyal diskinezidir. HFS hastalarında tek taraflı olarak blefarospazm eşlik etmektedir. HFS genellikle fasiyal sinirde oluşan vasküler (basiller arter veya serebellar arter dalı) bası nedeni ile oluşmaktadır. Esansiyel blefarospazmın kesin bir etyolojik nedeni bulunamaması nedeniyle etyolojiye yönelik tedavi uygulanamamaktadır. HFS’da ise etyolojik neden tedavi edilse de spazmlar için kesin bir tedavi mevcut değildir. Günümüzde her iki hastalık grubunda da ilk olarak semptomatik tedavi için Botulinum Toksin-A (BTA) enjeksiyonu tercih edilmektedir (2).

BFS ve HFS hastalarındaki en önemli sorun istemsiz kasılmalar sonucunda ortaya çıkan göz kapaklarındaki kapanma ve oluşan fonksiyonel körlük durumudur. Bu durumun tedavisinde BTA enjeksiyonu 30 yıldan fazla süredir cerrahi müdahalelerin yerini büyük ölçüde almıştır. Etkili ve düşük yan etki potansiyelli tedavi seçeneği olan BTA enjeksiyonu, blefarospazm tanısı konulan hastalara rutin olarak uygulanmaktadır (2).

BTA enjeksiyonu asetilkolin salınımını ve sinyal iletimini engelleyerek nöromüsküler kavşakta antikolinerjik etki gösterir. Etkisi 3-6 ay sürdüğü için her iki hastalık içinde etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olmakla beraber bir süre sonra tedavinin tekrarı gerekmektedir.

Yayınlarda BFS ve HFS tanılı gözlerde kapakların sık ve güçlü kapanması ya da BTA tedavisine bağlı olarak gözün optik parametrelerinde, gözyaşı üretiminde, gözyaşı dağılımında, gözyaşı drenajında değişiklikler olabildiği gösterilmiştir (3-6) Bu değişiklikleri incelerken optik parametreler açısından refraksiyon ölçümleri, topografi cihazları kullanılmıştır. Gözyaşı üretim, dağılım, drenaj değişiklikleri biyomikroskopik muayene yöntemleri, Schirmer testi, topografi cihazları ile değerlendirilmiştir. Günümüzde rotasyonel Scheimflug kamera sistemine sahip Pentacam (Oculus GmbH, Wetzlar, Almanya) cihazı ön segment topografisini yüksek tekrarlanabilirlikle analiz edebilmektedir (7). Korneanın ön ve arka yüzey topografisi, kornea dansitometrisi, ön kamara derinliği (ÖKD), iris ve lens dansitometrisi hakkında daha objektif ve daha ayrıntılı sonuçlar sağlanmaktadır (8).

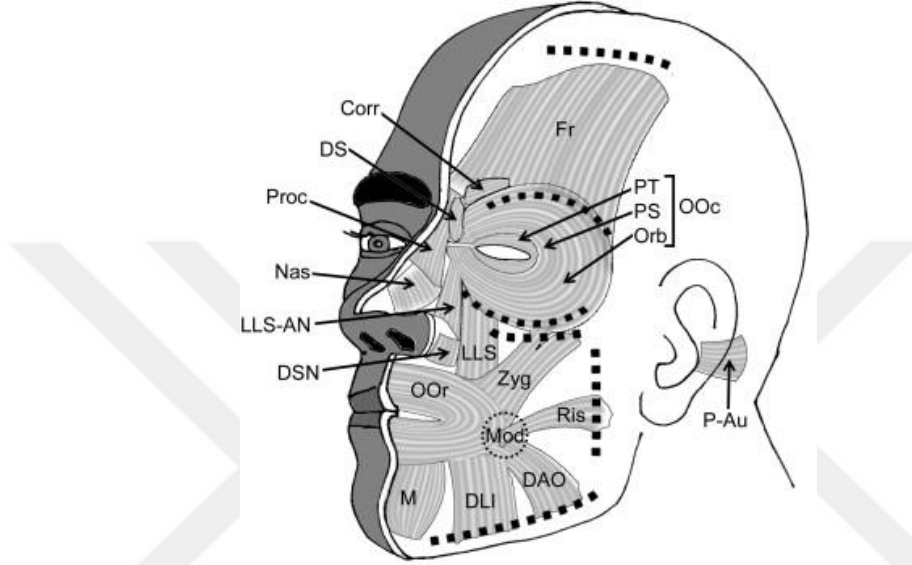
Literatürde BTA enjeksiyonları ile ilgili pek çok çalışma olmasına rağmen BFS ve HFS hastalarında oftalmolojik açıdan değerlendirmeler genellikle gözyaşı değişiklikleri ile spazm tedavisinin sonuçları üzerinde durulmuştur (3-6, 9, 10). Göz kapağı basıncının kornea yüzeyini etkilediği iyi bilinmektedir (11-13). BFS ve HFS'li hastalarda ön segment parametrelerini değerlendirmek için optik koherens tomografi, tarayıcı slit topografi, ultrasonik biyomikroskopi, Pentacam-Scheimpflug cihazı ve optik biyometri gibi birçok yöntem kullanılabilir. Pentacam aksiyel uzunluk (AU) ölçümü yapamadığı için ultrasonik ya da optik biyometri yapılması gerekir (8). Optik biyometri cihazı ile Pentacam gibi ÖKD ve ön keratometrik veriler değerlendirilebilse de arka yüzey topografisi, iris ve lens dansitometrisi değerlendirilemez. Optik biyometri ile AU ölçümü ultrasonik biyometriye göre daha güvenli ve tekrarlanabilir olarak yapabilmektedir (14).

Literatürde daha önce BFS ve HFS hastalarında BTA enjeksiyonları sonrası muayene ve topografi bulgularını değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen, ön segmentin optik biyometri ve keratometri ile değerlendirildiği yeterli çalışma bulunmamaktadır. BFS ve HFS hastalarında BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası gözyaşı özelliklerinde, korneal ve biyometrik ölçümlerde farklılık olabileceğini düşünmekteyiz. Bu olası değişikliklerin göz içi lens (GİL) gücü hesaplamalarını da etkileyebileceğini varsayıyoruz. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, biyometri parametreleri kullanılarak BTA tedavisinin keratometri ve optik özelliklere etkisinin birlikte araştırıldığı literatürdeki ilk çalışma olacaktır.

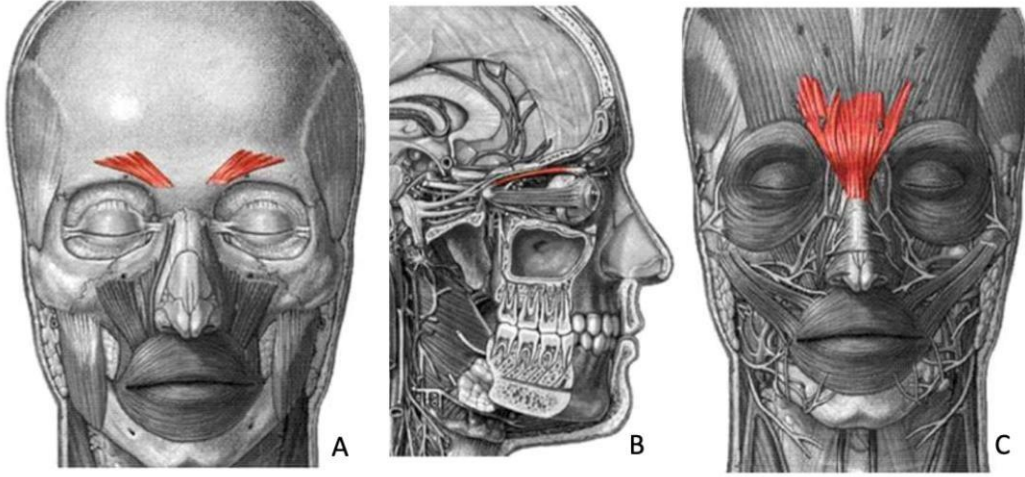
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mimik Kaslarının Anatomisi

Yüz bölgesinde gözü çevreleyen kaslar sirkumorbital ve palpebral kas grupları olup orbikülaris okuli (OO), korrugatör süpersili ve levator palpebra superior kaslarını içerir (Yüz kasları: Şekil 2.1 ve Şekil 2.2).



Şekil 2.1. Yüz ve mimik kasları; Corr:korrugatör, Fr:frontalis, Proc:proserus, Nas:nasalis, DS:depresör süpersili, OO:orbikülaris okuli, PT:pretarsal, PS:preseptal, Orb:orbital, LLS-AN: levator labi superior alaqua nasi, LLS:levator labi superior, DSN:depresör septi nasi, Zyg:zigomatikus majör ve minör, Ris:risorius, M:mentalis, DLI:depresör labi inferior, DAO:depresör anguli oris, P-au:posterior aurikülaris, Mod:modiolus. Kalın kesikli çizgiler, yüz derisinin kafatasına olan bağlantısının ana noktalarını temsil eder (15).



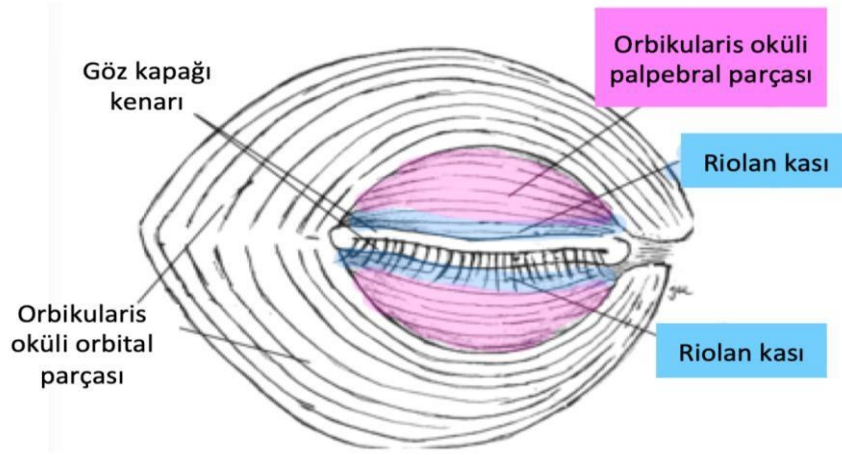
Şekil 2.2. Yüz kasları; Korrugatör (A), Levator Palpebra Superior (B), Proserus (C)

2.1.1. Orbikülaris Okuli

Orbitayı çevreleyerek komşu göz kapağı, ön temporal bölge, infraorbital yanak ve supersilier bölgeye uzanan geniş, yassı ve eliptik bir kastır. Bu kasın palpebral, orbital ve lakrimal kısımları ile küçük bir silier demeti bulunur.

OO kasının orbital kısmı frontal kemiğin nazal komponenti, maksillanın frontal prosesi ve medial palpebral ligamentten köken alır. Kas lifleri, tutunacak kemik bağlantının olmadığı lateral kesimde kesintiye uğramaksızın tam elipsler oluştururlar. Superiordaki orbital lifler oksipitofrontalis kasının frontal kesimi ve korrugatör süpersili ile birleşir. Ayrıca, liflerin çoğu cilt ve kaşların subkutan dokusunda sonlanıp depressör süpersiliyi oluşturur. İnferior ve medialde, elipsler komşu kaslar ile bir miktar üst üste biner ya da birleşir. Bu komşu kaslar levator labii superior alaeque nasi, levator labii superior ve zigomatikus minör kaslarıdır. En uç perifer kesimlerde elipslerin bazı kesimleri ile epikraniyal aponörozun temporal uzanımı arasında gevşek areolar bağlantılar izlenir.

Kasın palpebral bölümü medial palpebral ligamentin ağırlıklı olarak yüzeysel kesiminden ve ligamentin hemen superior ve inferiorundaki kemikten başlar, kasın lifleri göz kapaklarını orbital septumun anteriorunda katederek lateral kommissürde lateral palpebral rafeyi oluşturur. Palpebral kısım üç bölüme ayrılmıştır; pretarsal kısım, preseptal kısım ve silier kısım. Her iki göz kapağının kenarına yakın, kirpiklerin posteriorunda, ince liflerden oluşan küçük bir grup, Riolan kası olarak da bilinen silier demeti meydana getirir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Orbikülaris okuli kası.

Lakrimal bölüm, lakrimal krestin üst kesimi ve lakrimal kemiğin komşu lateral yüzeyinden başlar; nazolakrimal kese posteriorundan laterale doğru seyrederek üst ve alt parçalara ayrılır. Liflerin bazıları lakrimal kanaliküllerin yakınında göz kapaklarının tarslarında sonlanır, ancak çoğu tarsların anteriorundan seyrederek lateral palpebral rafeye tutunur.

OO, fasiyal, superfasiyal temporal, maksiller ve oftalmik arterlerden gelen dallarla beslenir ve innervasyonu fasiyal sinirin temporal ve zigomatik dallarınca sağlanır.

Fonksiyonu: OO, göz kapaklarının sfinkter kası olup yüz ifadeleri ve çeşitli oküler reflekslerde önemli bir rol oynar. Kasın orbital kesimi genellikle istemli olarak aktive edilir. Üst orbital liflerin kontraksiyonu sonucunda burun köprüsünün superiorunda vertikal kırışıklıklar ortaya çıkar, palpebral fissür daralır ve kaşların bir araya toplanması ve protrüzyonu izlenir. Tüm bu değişiklikler sonucunda göze ulaşan ışık miktarı azalır. Göz kapak aralığının azalması büyük oranda üst göz kapağının depresyonu ile gerçekleşse de alt göz kapağının da önemli miktarda elevasyonu söz konusudur.

Palpebral kesim gözleri sıkı olmayan bir biçimde kapatmak için istemli olarak kontrakte edilebildiği gibi, gözü korumak için göz kırptığımızda gerçekleştiği biçimde refleks aktivasyonu da mümkündür. Bu hareketlerini superiordaki depressör ve inferiordaki elevatör fasikülleri sayesinde gerçekleştirebilir.

Son olarak kasın lakrimal kesimi, göz kapakları ve lakrimal papillaları mediale çeker ve böylece lakrimal fasyaya traksiyon uygular. Bunun sonucunda, lakrimal kese dilatasyonu ile gözyaşı drenajına katkı sağlayabildiği ya da gözyaşı bezi ve duktuslarındaki basınç değerlerini etkileyebildiği düşünülmektedir. Bu aktiviteler ile gözyaşının kornea üzerindeki hareketine katkıda bulunabilir, lakrimal punktumu lakus lakrimalise yönlendirebilir, silier ve tarsal bezlerin sekresyonlarının ekspresyonuna yardım edebilir. Tüm OO kasının kontraksiyonu ile ciltte göz kapaklarının lateralinden başlayarak ışınsal uzanım gösteren cilt katlantıları oluşur. Bu katlantılar, kalıcı oldukları takdirde, orta yaştan itibaren bu bölgede kırışıklıklar oluştururlar (kaz ayağı).

2.1.2. Korrugatör Süpersili

Korrugatör süpersili, her iki kaşın medial ucunda bulunan küçük, piramit şekilli bir kas olup oksipitofrontalis kasının frontal kesimi ile OO'nun derininde yer alır. Bu kas, aynı zamanda OO lifleri ile parsiyel olarak birleşir. Lifler, supersilier arkusun medial ucunda kemikten köken alarak laterale ve hafifçe superiora seyrederek supraorbital marjinin orta kesimi üzerindeki cilde traksiyon uygular.

Kas, ağırlıklı olarak superfisyel temporal ve oftalmik arterlerden köken alan komşu dallarca beslenir. İnervasyonunu ise fasiyal sinirin temporal dalları sağlar.

Fonksiyonu: Korrugatör süpersili, gözü parlak ışıktan korumak için OO ile koordine biçimde kaşları mediale ve inferiora çeker. Ayrıca, kaş çatma ifadesini oluşturmak için de kullanılır. İki kasın birlikte hareketi alın bölgesinde supranazal kesimde ağırlıklı olarak vertikal kırışıklıklar oluşturur.

2.1.3. Levator Palpebra Superior

Levator Palpebra Superior, sfenoid ala minor inferior kesiminde, optik kanalın anterior ve superiorundan köken alan ince, üçgen şekilli bir kastır. Posterior kesiminde kısa ve dar olan tendon önce giderek genişlerken göz küresinin superiorunda anteriora seyretmeye başladığında genişliğinde ani bir artış izlenir. Kas anteriorda geniş bir aponevroz ile sonlanır. Tendinöz liflerinin bir bölümü üst göz kapağına giderek tarsın anterior yüzeyinde sonlanırken geri kalanı ışınsal bir dağılım ile OO'yu delerek üst göz kapağının cildine ulaşır. Superior tarsal kas adını alan ince bir düz kas tabakası, levator kasının hemen altından superior tarsusun üst marjinine seyreder.

Levator palpebra superior ve superior rektus kaslarının komşu yüzeylerindeki bağ doku kılıfları birleşiktir. Bu iki kas, anteriora seyrederken ayrıldıklarında aralarındaki fasya, superior konjonktival forniksin tutunduğu kalın bir kitle oluşturur; bu, levator palpebra superiorun tutunduğu bir diğer yapı olarak sayılmaktadır. Levator kasının aponevrozu laterale doğru seyrederek gözyaşı bezinin orbital ve palpebral kesimleri arasından geçer ve zigomatik kemiğin orbital tüberkülüne tutunur. Mediale giden kesimi ise superior oblik kasın tendonu üzerinden geçerken tendinöz yapısını yitirir ve gevşek bağ doku demetleri olarak medial palpebral ligament ulaşır.

Levator palpebra superioru besleyen arterler doğrudan oftalmik arterden ya da dolaylı olarak oftalmik arterin supraorbital dalından köken alır. Kasın inervasyonunu okülomotor sinirin superior bölümünün kasın inferior yüzeyine giren bir dalı sağlar. Kasın düz kas kısmına (superior tarsal kas) giden sempatik lifler internal karotisi çevreleyen pleksustan köken alır. Bu sinir lifleri okülomotor sinire kavernöz sinüste katılıp superior dalı ile anteriora seyredebilir.

Fonksiyonu: Levator palpebra superior, üst göz kapağının elevasyonunu sağlar. Bu esnada, aponevrozun lateral ve medial kesimleri gerilerek kasın hareketini sınırlar, elevasyon aynı zamanda orbital septum tarafından da sınırlanır. OO palpebral kısmı, göz kapağının elevasyonununa direnç gösterir. Ayrıca, levator palpebra superior, bir ligament aracılığıyla superior rektus kasına bağlanır; böylece göz superiora doğru hareket ettiğinde üst göz kapağı da eleve olur.

Göz kapaklarının pozisyonu OO ve levator palpebra superiorun tonusu ile oküler protrüzyonun derecesine bağlıdır. Gözler, her iki göz kapağının hareketi ile kapanır: OO palpebral kısmının kontraksiyonu ve elevator palpebra superiorun relaksasyonu yukarıya doğru baktığımızda, levatorun kontraksiyonu sayesinde üst göz kapağı göz hareketini takip eder, aynı zamanda kaşlar genellikle oksipitofrontalis kasının frontal kesimleri tarafından yukarıya doğru kaldırılır. Bu hareketler sırasında alt göz kapağı aynı ölçüde yukarıya doğru hareket etmez. Aşağıya baktığımızda ise, üst göz kapağı yine göz ile hareket eder. Alt göz kapağı ise inferior rektus ve inferior oblik kasların kalınlaşmış fasyası kontraksiyonları sırasında tarsı da çektikleri için deprese olur.

Palpebral apertürler korku veya heyecan gibi durumlarda artan sempatik aktiviteye bağlı olarak superior ve inferior tarsal kasların kontraksiyonu ile genişlerler. Sempatik innervasyonun

çeşitli lezyonlara bağlı olarak ortadan kalkması, Horner sendromunda olduğu gibi, üst göz kapağında düşüklük (ptozis) ile sonuçlanır (16)

2.1.4. Proserus

Tepesi nazal kemiğin ön yüzünde, tabanı iki kaş arasında uzanan üçgen şeklinde bir kastır.

Fonksiyonu: Kasıldığında kaşların iç kısımlarını aşağı çeker ve deride kırışıklıklar oluşturur.

2.2. Ön Segment Değerlendirmesi

Ön tarafta korneanın posterior yüzeyi, perifer alanda trabeküler ağ, skleral mahmuz, silyer cisim ve iris kökü, arkada ise lensin pupiller parçası ve irisin anterioru arasında kalan bölgeye ön kamara denilmektedir.

Ön kamara derinliğini cinsiyet, genetik, yaş, ırk ve kırma kusurları gibi faktörlerin etkilediği saptanmıştır (17).

Miyoplarda ön kamara, hipermetroplara göre daha derindir. Emetroplarda derinlik 3-3.6 mm iken, miyoplarda 3-3.8 mm, hipermetroplarda 3-3.4 mm olduğu bilinmektedir. ÖKD merkezden perifere gittikçe azalmaktadır. Erkek cinsiyette ÖKD'nin kadınlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (17).

2.2.1. Kornea Anatomisi, Fizyolojisi ve Histolojisi

Kornea, ışığın göze giriş noktası olan kalın ve saydam bir dokudur (18). Kornea, globun en ön kısmını oluşturan avasküler bir yapıdır. Horizontal çapı ortalama 12.5 mm, vertikal çapı ise 11.5 mm'dir. Korneanın boyutları 2 yaşında erişkin boyutlarına ulaşır. Santralde kalınlığı 500-540 µm olup perifere gittikçe kalınlığı 1.0 mm'ye kadar artmaktadır. Korneanın kurvatür çapı önde 7.8 mm, arkada ise 6.2-6.8 mm'dir (19). Korneanın kırıcılık indeksi 1.376'dır (20). Korneanın yapısındaki kollajen, kornea ve skleraya mekanik dayanıklılık vererek gözün bütünlüğünün korunmasını ve gözün iç yapılarının devamlılığına katkıda bulunur (21, 22).

Kornea avasküler yapısı sebebiyle beslenmesini, ön kamara sıvısından, gözyaşından ve az miktarda limbus damarlarından gerçekleştirir. Oksijen ihtiyacı gözyaşı aracılığıyla havadan, glikoz ihtiyacı ise endotel hücreleri aracılığıyla ön kamara sıvısından sağlanır.

Kornea'nın önden arkaya olarak tabakaları aşağıda anlatılmıştır. Embriyolojik olarak, kornea epitelı yüzey ektoderminden, kornea stroması, kornea endotel hücreleri ve sklera ise nöral krestten gelen mezenşimal hücrelerden oluşur.

Kornea epitelı; 50 µm kalınlığında, korneanın en dış yüzünü örten non-keratinize çok katlı yassı epitel tabakadır. Merkezde yaklaşık 4-6 hücre kalınlığında, limbusta yaklaşık 7-10 hücre kalınlığında oluşur. Limbal kök hücrelerden rejenere olur ve 6-7 günde bir yenilenmektedir. Yüzeyde apikal hücreler bulunmaktadır. Desmosomlar ile birbirine sıkı bir şekilde bağlı olan kanat hücreleri koruyucu bir bariyer oluşturmaktadır. Ayrıca desmosomlar gözyaşı tabakasının epitele tutunmasına da yardımcı olmaktadır (19).

Bowman membranı; Epitel tabakasının altında ortalama 10 µm kalınlığında olan aselüler bir membrandır. Glikozaminoglikan matriks içerisinde gömülü tip 1 kollajen dizisinden oluşmaktadır. Yapısında bol miktarda fibronektin bulunmaktadır. Rejenere olma özelliği yoktur, skarlaşarak iyileşir (19). Korneaya sağlamlık katar ve enfeksiyonların doku içerisine dağılımını engeller.

Stroma; merkezde 480 µm kalınlığında olup, periferde ise 900 µm kalınlığa ulaşır. Korneanın en kalın tabakasıdır ve toplam kalınlığın yüzde 90'ını oluşturmaktadır. Ağırlığının yüzde 78'i sudan oluşmaktadır. 250 kollajen lifi paralel şekilde sıralanıp kollajen lamelleri oluşturmaktadır. Korneanın saydamlığını sağlayan yapılardan biri kollajen fibrillerinin birbirlerine paralel ve düzgün dizilimidir. Skleranın opak olmasının nedeni ise kollajen fibrillerindeki dizilimin uniform ve düzenli olmamasından dolayıdır (23). Saydamlığın devamını sağlayan başka bir mekanizma ise korneanın etrafındaki sıvıların ozmotik basınçlarının en az interstisyel sıvı basıncı kadar olmasıdır (24). Kollajen lameller arasında hyalüronik asit, kondroitin sülfat ve keratin sülfattan zengin glikozaminoglikanlar, fibroblastlar ve Langerhans hücreleri yer almaktadır.

Dua tabakası; Harminder Dua ve ekibi tarafından 2013 yılında yayınlanmış bu tabaka, daha önce tespit edilmemiş bir kornea tabakasıdır (25). Yaklaşık olarak 10-20 µm kalınlığında ve kornea stromasının arkasında yer alır (26). İnceliğine rağmen bu katman oldukça dayanıklıdır ve hava geçirmez (25).

Descemet membranı; endotel hücreleri tarafından salgılanan tip 4 kollajenden oluşur. 3-12 µm kalınlığındadır. Endoteli stromaya bağlamaktadır. Descemet membranının periferik olarak devam eden uzantısı Schwalbe hattını oluşturmaktadır (27).

Kornea endoteli; 4-6 µm kalınlığında sıkı bağlantılar ile bağlı hekzagonal iç içe geçmiş tek katlı yassı epitel hücrelerinden oluşur. Doğumda yaklaşık 1 milyon hücre içermektedir ve yaşlanmayla birlikte %50 oranında kayıp oluşur. Mitokondriden oldukça zengindir ve hızlı bir karbonhidrat metabolizmasına sahiptir. Descemet membranı sentezinden, kornea dehidratasyonundan ve saydamlığından sorumludur. Ön kamara sıvısındaki besinleri korneaya taşır ve korneadaki suyu dışarı pompalar (19).

2.2.2. Oküler Yüzey ve Lakrimal Fonksiyonel Ünite

2.2.2.1. Gözyaşı Bezi

Orbitanın üst-lateral kenarında frontal kemiğin lakrimal fossası içinde yer alan bez, gözyaşının aköz komponentinin ana kısmını üretir (28, 29). Gözyaşının seröz kısmının salgılanmasından sorumludur (30).

Gözyaşı bezi, levator aponevrozu ile orbital ve palpebral lob olarak ikiye ayrılır (28, 31). Orbital lob, büyük olan bölüm olup, yaklaşık 20 mm uzunluğunda, 12 mm genişliğinde ve orbital septumun arkasındadır. Palpebral lob, üst kapağın kaldırılması ile üst lateral fornikte görülebilir.

Gözyaşı bezi multilobüler bir dokudur ve duktal, asiner ve myoepitelyal hücreler vardır. Hücrelerin %80'i asiner hücrelerdir. Asiner hücreler lizozim, laktoferrin, büyüme hormonları gibi proteinleri sentezler, depolar ve gerektiğinde salınımını sağlar. Duktal hücreler ise asiner hücrelerden salınan gözyaşını modifiye ederler, su ve elektrolit salgırlar. Myoepitelyal hücreler asiner ve duktal hücreleri çevrelerler. Alfa düz kas içerirler ve gözyaşının oküler yüzeye akışını kontrol ederler. Epitel hücreleri dışında B ve T hücreleri, dentritik hücreler, plazma hücreleri, monosit ve mast hücreleri de vardır (32). Gözyaşı bezindeki mononükleer hücrelerin çoğunu IgA salgılayan plazma hücreleri oluşturur (33).

Gözyaşı bezi tübüloasiner ekzokrin bir bezdir. Tübüller ve kanallar birleşerek en son 6-12 kanal oluşturup üst lateral fornikte konjonktivaya açılırlar (34).

Gözyaşı bezi oftalmik arterin lakrimal dalından beslenir ve venleri süperior oftalmik vene boşalır. Trigeminal sinirin lakrimal dalı gözyaşı bezinin afferent siniridir. Gözyaşı salgılama uyarımını ise kolinerjik, vazoaktif intestinal polipeptiderjik ve sempatik innervasyon gerçekleştirir (34).

2.2.2.2. Yardımcı Gözyaşı Bezleri

Histolojik olarak gözyaşı bezine benzeyen ve gözyaşının %10'unu salgılayan Krause ve Wolfring bezleri çoğunluk olarak üst temporal fornikte konjonktiva yüzeyinde dağınık olarak bulunurlar. Eser miktarda plika seminularis ve karinkül bölgesinde bulunurlar (35).

2.2.2.3. Konjonktiva

Konjonktiva, kapakların iç kısmını ve kornea hariç göz küresini örten mukozadır. Göz küresini örten kısmına bulbar konjonktiva, kapakların iç yüzeyini örten kısmına palpebral konjonktiva ve kendi üzerinde dönerek kapak ile bulbusun geçiş kısmını oluşturan kısmına forniks ismi verilir. Alt ve üst kapakların birleştiği yer olan karünkülde semilunar katlantı oluşturur. Bulbar konjonktiva, altındaki tenona zayıf bağlanırken; palpebral konjonktiva tarsi kuvvetli olarak bağlanır. Konjonktiva limbusta epitele karışarak Vogt palisadlarını oluşturur. Konjonktiva, dışta epitel ve içte lamina propria tabakası olmak üzere iki tabakadan oluşur. Bulbar konjonktivada bazalde silindirik hücreler, yüzeyde çok katlı yassı epitel hücreleri görülürken, palpebral konjonktivada keratinleşmemiş silindirik hücreler bulunur. Palpebral konjonktivada epitel 2 katlı, bulbar konjonktivada 5 katlıdır.

Konjonktivada nonepitelyal hücreler de bulunur. Melanositler, dendritik hücreler, lenfositler ve mukus salgılayan goblet hücreleri çeşitli görevler üstlenmiştir. Konjonktiva epitelinin yüzeyinde de mikrovili ve mikropililer mevcuttur. Bu tabakanın üzerini gözyaşının glikokaliks ve hidrofilik özellikteki mûsin tabakası örtmektedir. Konjonktivanın bu yapısı gözyaşının göz yüzeyine tutunmasını kolaylaştırır. Mûsini goblet hücreleri, konjonktiva ve kornea epiteli salgılar (36).

Konjonktiva epitelin üzerinde bulunduğu lamina propria, epitelden bazal membran ile ayrılır. Lamina propriada lenfoid ve fibrovasküler tabaka yer alır. Lenfoid tabakada göz immünitesinde önemli rol oynayan lenfositler, makrofajlar ve mast hücreleri yer alır. Aköz salgı salgılayan Krause ve Wolfring yardımcı gözyaşı bezleri konjonktiva yüzeyinde bulunur (36).

Konjonktiva palpebral arterlerden ve anterior siliyer arterden beslenir. Duyusal uyarısını nervus trigeminusun oftalmik ve maksiller dallarından alır.

2.2.2.4. Gözyaşı

Gözyaşı, oküler yüzeyin sağlığını ve fonksiyonunu korumak, devamlılığını sağlamak konusunda önemli görev üstlenmiştir. Su, protein, enzim, immünglobulin, lipid, metabolitler polimorfonükleer hücre ve dökülen epitel hücrelerini içeren kompleks bir çözeltidir. Net görmek için gereken düzgün oküler yüzeyi sağlamak, oküler yüzeyi enfeksiyondan korumak, kornea epiteline oksijen, büyüme faktörleri ve diğer bileşenleri sağlamak ve oluşan debris ortamdan uzaklaştırmak başlıca görevleridir.

Gözyaşının normal hacmi yaklaşık olarak bir gözde 6,2 µl'dir. Gözyaşının ana ve yardımcı gözyaşı bezlerinden ortalama salgın hızı 1,2 µl/dakikadır, bu nedenle her bir dakikada gözyaşının yaklaşık %16'sı yenilenmektedir. Gözyaşının buharlaşma hızı yaklaşık 0,14 µl/dakikadır (36).

Gözyaşı miktarını ve kalitesini değerlendirmek için muayene sırasında Schirmer testi, flöresein ile gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) testi gibi yöntemler veya bir ölçüm cihazı ile gözyaşı osmolarite ölçümü uygulanabilir. Günlük pratikte Schirmer testi ve GKZ testi daha sık kullanılmaktadır (40).

Schirmer Testi; 1903 yılında Schirmer tarafından gözyaşı miktarını belirlemek için kullanılmıştır (37). Kuru göz tanısını koymada tek başına yeterli olmamakla birlikte faydalı ve öncelikli bir testtir. Hastaya anestezi uygulanmadan yapılan Schirmer I testi ile refleks sekresyon değerlendirilmeye çalışılır.

Boyutları 5x35 mm olan filtre kağıtları, hastanın alt kapağının 1/3 orta ile 1/3 dış hattının birleştiği bölgeye, alt konjonktival fornikse yerleştirilip, 5 dakika sonra ıslaklık miktarı kâğıdın kıvrımdan sonraki bölümü ölçülerek değerlendirilir. Anestezi kullanılarak yapılan Schirmer II testi ile refleks sekresyon azaltılarak bazal sekresyon ölçülmesi amaçlanır ancak nazolakrimal refleks devam etmektedir (38). Schirmer III testi ile nazolakrimal refleks uyarılarak gözyaşı miktarı belirlenmeye çalışılır. Normal Schirmer test değerleri ≥ 15 mm/5dk olarak bulunur (39). Schirmer testi kolay ve ulaşılabilir bir test olma avantajının yanında birçok dezavantajı da içermektedir. Spesifisite, sensitivite ve tekrarlanabilirliğinin düşük olması, oküler rahatsızlık ve oküler yüzey hasarına yol açabilmesi, yaşa göre değişkenlik göstermesi, çocuklarda

uygulama güçlükleri, kornea sensitivitesinden etkilenmesi testin kısıtlılıkları arasında gösterilebilir (39). Schirmer testinin düşük bulunması aköz yetmezlik için pozitif delil olarak sayılabilirken; yüksek olması kuru göz tanısını dışlamaya yetmez ve buharlaşmaya bağlı kuru göz etiyojisi düşünülmelidir (39) .

Flöresein ile Gözyaşı Kırılma Zamanı (GKZ); Flöresein damla veya flöresein emdirilmiş kâğıt yardımıyla gözyaşı boyanır. Hastaya gözünü kırpması söylenir ve boyalı gözyaşının kırılmaya başladığı saniye sayılır. Normal yetişkinde bu süre 30 saniyeden fazla olabilir. Ancak bu süre kişiye ve kişinin gün içerisindeki durumuna göre değişebilir.

GKZ testini kapağın kaldırılması, anestezi kullanımı ve damlatılması, kadın cinsiyet olması gibi birçok faktör etkileyebilir. GKZ normal kişiler arasında geniş farklılıklar göstermektedir. Her ne kadar GKZ için tam bir fikir birliği yoksa da 10 saniyeden düşük değerler anormal kabul edilir (40).

Gözyaşı osmolarite ölçümü; kuru göz hastalığı tanısında altın standart olarak kabul edilse de gözyaşının toplanması sırasında refleks gözyaşı sekresyonuna neden olabilmesi, gereken miktarda gözyaşının toplanamaması ya da analiz yöntemlerindeki çeşitli yetersizliklere bağlı olarak düzgün sonuçların alınamaması gibi kısıtlılıklar bildirilmiştir (41, 42) Ancak noninvaziv olması ve 5 saniye gibi kısa bir sürede osmolarite değerini sayısal olarak göstermesi özellikleri ile kuru göz sendromunun tanı ve tedavisinin takibinde kolaylık sağlamaktadır.

2.2.3. Ön Segment Görüntüleme Cihazları

Rutin klinik uygulamada ön segmentin değerlendirilmesi için yarıklı lamba biyomikroskopisi öncelikle kullanılsa da yapılan değerlendirmenin objektif olması her zaman mümkün olamamaktadır. Günümüzde ön segment parametrelerinin objektif değerlendirilmesi amacıyla otorefraktometri, topografi ve biyometri gibi çeşitli oküler özelliklerin değerlendirildiği birçok cihaz kullanılmaktadır.

2.2.3.1. Pentacam – Scheimpflug Görüntüleme Sistemi

İlk kez kullanımı 1904'te Yüzbaşı Theodore Scheimpflug tarafından askeri amaçlar için geliştirilmiş fotoğrafik bir tekniktir. Oftalmolojide bu tekniğin ilk kullanımı 1964'te Dr. Drews tarafından olmuştur (43). 1980'lerde Hockwin ve ark. tarafından katarakt yoğunluğunu değerlendirebilmek amacıyla Scheimpflug kamera olarak göz muayenesinde kullanılmaya başlanmıştır (44).

Pentacam HR (Oculus GmbH, Wetzlar, Almanya), Scheimpflug kamera sistemini kullanarak ön segmentin analizini non-kontakt şekilde sağlayan bir cihazdır (Şekil 2.4). Scheimpflug prensibi, kameraya paralel olmayan nesnelerin fotoğraflarını ve bu fotoğrafların optik özelliklerini belirler.



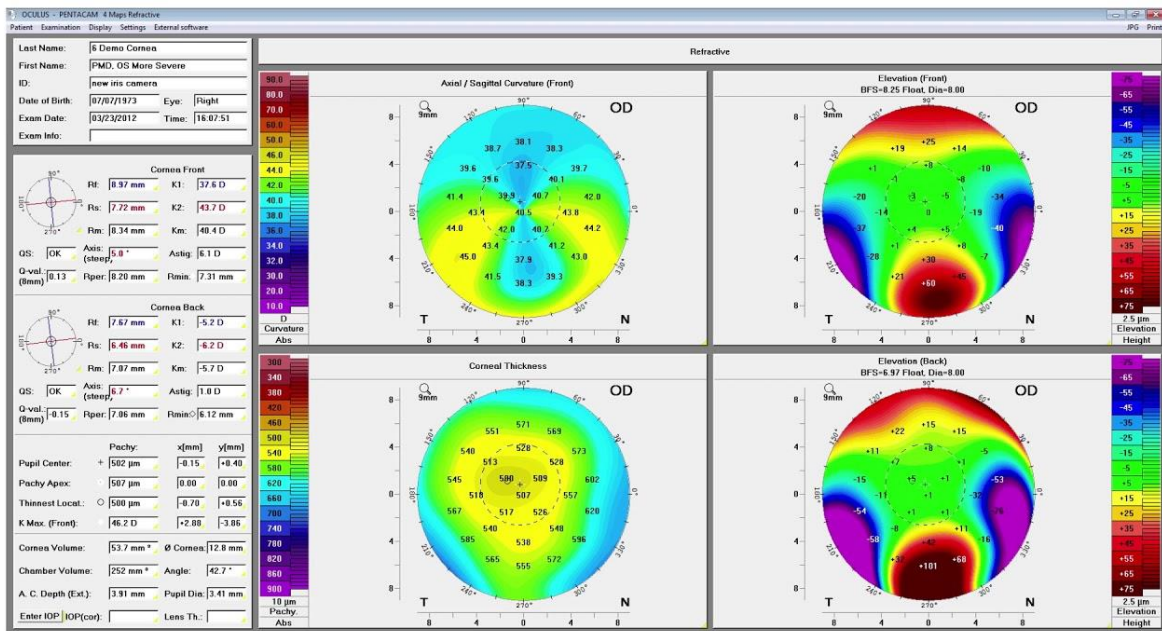
Şekil 2.4. Pentacam HR (Oculus GmbH, Wetzlar, Almanya) cihazı.

Pentacam'ın merkezinde 360 derece dönebilen 50 meridyende kesit alan 475 nm'lik mavi LED ışık kaynağı ve kenarda fotoğraf çekimi için kamera yer almaktadır. İki saniye gibi kısa sürede ön segmentin 25 tane ayrı kesit fotoğrafını alabilir ve yaklaşık 138.000 elevasyon noktası ölçebilir. Elde edilen bu görüntüler ile çeşitli analizler yapılabilmektedir (Şekil 2.5) (8).

Pentacam ile değeriendirilebilecek ana parametreler:

- Pupilla çapı, ÖKD, ön kamara hacmi (ÖKH) ve ön kamara açısı
- Kornea ön ve arka yüz eğrilik yarıçapı ve topografisi ile ön ve arka yüz kırıcılık gücü
- Keratokonusun değeriendirilmesi ve sınıflaması,
- Korneanın santral ve periferik pakimetrik değeri ve buna bağı 4 formül ile düzeltilmiş göz içi basınç (GİB) değeri
- Kristalin lensin yoğunluğu ve ön-arka kalınlığı
- Ön ve arka kamaraya uyarlanmış GİL'in görüntülenmesi

Ayrıca cihaz içerisindeki yazılım sayesinde korneal dansitometri ölçümü yapılabilmekte, kornea ışık geçirgenliği hesaplanabilmektedir. Kornea dansitometrisi birimi Gray Scale Unit (GSU) olarak adlandırılır ve değeri 0 ile 100 arasında yer almaktadır. '0' değeri tamamen şeffaflığı, '100' değeri ise ışığa hiç geçirgen olmayan tamamen opaklığı ifade eder (45, 46). Korneal saydamlığı bozan patolojiler korneal dansitometriyi artırmaktadırlar. Yazılım ile 12 mm'lik çapa sahip korneal halkanın farklı bölge ve derinliklerindeki dansitometri değeri ölçülebilmektedir. Ayrıca derinlik olarak en yüzeyel 120 µm'lik bölgeyi içeren anterior tabaka, en derindeki ve iç yüzeydeki 60 µm'lik bölgeyi içeren posterior tabaka, bu iki tabaka arasında kalan bölge için santral tabaka ve tüm tabakaları içeren toplam değeri ölçümü yapılmaktadır.



Şekil 2.5. Pentacam HR cihazının 4 harita ile refraktif haritalandırması.

Pentacam HR modülleri:

- **Korneal Topografi:** Pentacam, korneanın limbustan limbusa ön ve arka, sagittal ve tanjansiyel kurvaturunu, ön ve arka yükseklik haritalarını, ön ve arka yüzey topografisini içeren tam bir analizini yapar (44). Geleneksel topografi cihazlarından farklı olarak ön ve arka korneal keratometrik ölçüm yapmaktadır.
- **Scheimpflug Tomografi:** Modül sayesinde ön segment yapılarının gerçeğe oldukça yakın bir görüntüsü oluşturulur. Bu görüntüleme sayesinde ön segmentin birçok yapısı objektif olarak değerlendirilebilir ve sonuçlar kayıt altına alınabilir.
- **Pakimetri:** Korneanın hem santralinde hem de limbusa kadar tüm periferik korneada pakimetrik ölçümünü yapar ve haritalandırır. Ayrıca bu pakimetri haritası yardımıyla düzeltilmiş GİB değerini de güvenilir bir şekilde sunabilir.
- **Üç Boyutlu Ön Kamara Analizi:** ÖKH, ÖKD ve Ön kamara Alanı parametrelerinin ölçümünü kapsamaktadır. ÖKD, lens ön yüzü ve korneal verteks hizaları referans alınırken, cihaz ayarları değiştirilerek korneanın endotelinin veya epitelinin hizası alınarak da ölçüm yapılabilir ve bu ölçümler haritalara dönüştürülebilmektedir.
- **Lens Dansitometri:** Lens dansitometrisi kataraktın yoğunluğu ve progresyon takibi için önemlidir. Lens dansitometrisi 0 (şeffaf) ile 100 (tamamen opak) arası bir puanlamayla değerlendirilir.

2.2.3.2. Optik Biyometri

Optik biyometri yardımıyla hem göz içine yerleştirilecek merceğin kırma gücü hesaplanabilirken hem de gözün ön segment yapı ve parametreleriyle ilgili ölçümler yapılabilir. Bir girişim paterni üretmek üzere iki koaksiyel parsiyel koherent düşük enerjili lazer ışınının kullanıldığı temassız bir AU ölçüm yöntemidir. Cihazın non-kontakt yapıda olması, ultrasonik ölçümlere göre daha güvenilir sonuçlar vermesini sağlamaktadır. Ölçümler yüksek tekrarlanabilirliğe sahiptir ve ultrasonik biyometriye göre genelde daha az deneyim ve teknik beceri gerektirmektedir. Klinikte en sık kullanılan optik biyometri cihazları IOLMaster (Carl Zeiss Meditec, Jena, Almanya – Şekil 2.6), Lenstar (Haag-Streit AG, Koeniz, İsviçre) ve Nidek AL-Scan (Nidek, Gamagori, Japonya)'dır.



Şekil 2.6. Carl Zeiss, IOLMaster 500 optik biyometri cihazı.

IOLMaster 500 (Carl Zeiss Meditec, Jena, Almanya) katarakt ameliyatı öncesi GİL gücünün hesaplanması amacıyla geliştirilmiş olan güvenilir bir non-kontakt optik biyometri cihazıdır. Cihaz parsiyel koherens interferometri yöntemiyle 780 nm dalga boyunda diyot laseri kullanarak retina pigment epitelinden geriye yansıyan laser ışığı yardımıyla ölçüm yapar. ÖKD ölçümü yapmak için 0.7 mm genişliğinde yarık ışığı görsel aksın 38° temporalinden ön segmente yansıtır. AU, ÖKD, yatay kornea çapı ve görüntü analiz yöntemleriyle de keratometri değerlerini ölçebilmektedir. Beş adet ölçüm yapar ve bu ölçümlerin ortalamasını alarak değerleri verir. Yapılan ölçümlerin doğruluğunu sağlamak amacıyla signal-to-noise ratio (SNR) denilen bir parametre geliştirilmiştir. Bu değerin 2'nin üzerinde olması ölçümün geçerli olduğunu, 1.6'nın altında olması ise güvenilir olmadığı anlamına gelir. Optik aksta bulunan yoğun opasiteler, hastanın fiksasyonun iyi olmaması, nistagmus gibi durumlar ölçümün güvenilirliğini azaltır (14).

2.2.3.3. Göz İçi Lens Gücü Hesaplama

GİL gücü hesaplamasının tarihi, 1949'da Harold Ridley'nin ilk GİL'i kör bir göze yerleştirmesiyle başlamıştır. Ameliyatın başarılı olduğu bildirildiği halde kırma kusuru -20 (D) diyoptriydi ve hasta hala görememekteydi. Kısa süre sonra Ridley tarafından hatanın lensin optik tasarımıyla ilgili olduğu belirtilmiştir. Ridley, Gullstrand tarafından tarif edildiği gibi

doğal lens eğriliğini kopyalamaya çalışmıştı, ancak GİL materyalinin daha yüksek kırılma indeksinin etkisini fark edememiştir. Gullstrand, doğal lensin sabit 19 D gücüne sahip olduğunu bulmuştu (47).

GİL gücü hesaplaması, esas olarak A-scan ultrasonografi (kontakt ve immersiyon yöntemi) ve optik koherens biyometri (lazer interferometri prensibi) yöntemleri ile yapılmaktadır. Ameliyat sonrası yüksek refraktif hataların ortaya çıkabilmesi ile GİL gücünün belirlenmesi önem kazanmıştır. Optik biyometri hassas olmasına rağmen, görme aksında yoğun opasitenin olması, hastanın fiksasyonunun iyi olmaması, hastanın ölçüm sırasında gözlerini kırpması, merkezlemenin yanlış yapılması, korneal skar varlığı, yoğun katarakt, tremor, ciddi gözyaşı film tabakası problemleri, nistagmus, kapak ve oküler anomaliler, vitreus hemorajisi, makülopati, retina dekolmanı gibi durumlar lazer ışınlarını engelleyerek yanlış ölçüm alınmasına ya da ölçümün hiç alınamamasına neden olabilmektedir (48). Problemlili gözlerde ultrasonik ölçümlerin karşılaştırması ya da ölçümlerin tekrarı yapılabilir.

GİL gücü hesaplamasında teorik ve regresyon formülleri kullanılmaktadır. Keratometrik ölçümlerde yapılan 1 D'lik hata, ameliyat sonrası refraksiyona 0,9 D'lik fark olarak yansımaktadır. Kornea tepesi ve GİL arasındaki uzaklık olan ÖKD'de 1 mm'lik hata miyop gözlerde 1 D, emetrop gözlerde 1,5 D, hipermetropik gözlerde 2,5 D'lik ameliyat sonrası fark olarak ortaya çıkmaktadır (49). ÖKD yerine etkin lens pozisyonu (ELP) terimi de kullanılabilir. Teorik formüller geometrik optik prensiplere dayanmaktadır, regresyon formülleri ise hasta verilerinin retrospektif incelenmesine dayanarak geliştirilmiştir.

Birinci Nesil Formüller

Teorik Formüller: Gauss gözün optik sistemini tanımlamış ve formül günümüze kadar aynı kalmıştır. Fyodorov 1967 yılında GİL'lere Gauss optiğini ilk uygulayan olmuştur. Bu teorik formüller birinci nesil formüller olarak değerlendirilmektedir.

Regresyon Formülleri: Retzlaff, Sanders ve Kraff'ın tanımladığı SRK formülü 1980 yılında tanımlanmıştır. SRK-T ise uzun gözler için geliştirilmiş bir teorik formüldür. Teorik ve regresyon formüllerinde normal gözlerin oluşturduğu ve 22-24,5 mm arasındaki refraktif hataların daha az olduğu hesaplamalar oluşturmuştur. Teorik formüller ile yapılan ölçümler, kısa aksiyel uzunluğu olan gözlerde miyopiye, uzun aksiyel uzunluğu olan gözlerde ise hipermetropiye yol açmaktadır. Regresyon formülleri bunun tam tersi olarak, kısa aksiyel

uzunluğu olan gözlerde hipermetropiye, uzun aksiyel uzunluğu olan gözlerde miyopiye neden olmaktadır. Bu hataların azaltılması için ikinci jenerasyon formüller geliştirilmiştir. Binkhorst II (1984) ve SRK II (1984) ikinci jenerasyon formüller olup, SRK II formülü uzun yıllar çok yaygın olarak kullanılmış bir regresyon formülüdür.

İkinci Nesil Formüller

Teorik: SRK/T, Holladay, Hoffer, Shammas

Regresyon: SRK-II, Donziz-Kastl-Gordon, Gills, Thompson-Maumene

AU olarak 22,0-24,5 mm dışındaki gözlerde daha doğru sonuçlar için lineer regresyon formülü olarak SRK-II, teorik formül olarak ise SRK-T geliştirilmiştir. Binkhorst, Hoffer, Olsen, Holladay formüllerinde ameliyat sonrası ÖKD, Shammas formülünde kısa ve uzun gözler için AU düzeltme faktörü mevcuttur.

Üçüncü Nesil Formüller

Birinci ve ikinci nesil formüllerle ortaya çıkan hataları azaltmak için ELP hesabı yapan bu üçüncü nesil formüller geliştirilmiştir. SRK/T, Holladay I ve Hoffer Q formülleri AU ve korneal kurvatür değerleri ile GİL pozisyonunu tahmin etmektedirler. SRK-T formülü ELP hesabı için A sabiti kullanmaktadır. GİL üreticisine, tipine ve göz içi yerleşim yerine göre A sabiti değişebilmektedir. Pösodofakik ÖKD'ni tahmin etmek için geliştirilmiş olan Hoffer Q formülü, psödofakik ÖKD sabitini kullanmaktadır (50).

Dördüncü Nesil Formüller

Holladay II ve Olsen formülü, üçüncü kuşak formüllerden farklı olarak 2 değişken yerine, AU, korneal kurvatür, ÖKD ve lens kalınlığı ile 4 değişken kullanmaktadırlar. Dördüncü nesil formüller arasında yer alan diğer bir formül olan Wolfgang Haigis'in geliştirdiği Haigis formülü ise GİL'e özgü optimize edilen sabitler; a_0 , a_1 , a_2 olarak 3 sabiti kullanmaktadır. a_0 : SRK/T formülündeki A sabiti gibi lens gücü hesabı belirlerken, a_1 ve a_2 ise GİL gücü tahmin eğrisini değiştiren değerleri saptamaktadır. Haigis formülü, özellikle kısa gözlerde, AU ve ameliyat öncesi kornea ön yüzünden lens ön yüzüne kadar olan mesafeyi, yani ÖKD'yi kullanarak sonuçlar vermektedir (51).

Yeni Nesil Formüller

Kane formülü teorik optiğe dayanmaktadır ve tahminlerini daha da iyileştirmek için regresyon ve yapay zeka bileşenlerini kullanmaktadır. Refraktif sonucu tahmin etmek için AU, keratometri, ÖKD ve hastanın cinsiyeti ile isteğe bağlı lens kalınlığı ve merkezi kornea kalınlığı değişkenlerini kullanmaktadır.

EVO (Emmetropia Verifying Optical) formülü, emetropizasyon teorisine dayanan yeni bir kalın lens formülüdür. EVO formülü, isteğe bağlı lens kalınlığı ve limbustan limbusta kornea çap uzunluğu değişkenleriyle AU, keratometri değerleri ve ÖKD değişkenlerini kullanmaktadır (52).

Ladas Süper Formül, belirli AU ve keratometri kombinasyonu için literatürde en doğru formül olduğu gösterilen, mevcut 5 formülden birini kullanarak kırılma sonucunu tahmin etmektedir. 2015 yılında Ladas ve ark. GİL "süper formül" konseptini tanıtarak bu ihtiyaca yönelik bir çözüm geliştirmiştir (53).

Önceki nesil GİL formülleri iki boyutlu cebirsel denklemler olarak düşünülse de Ladas ve ark. formülleri üç boyutta tasvir eden yeni bir metodoloji bulmuştur. Bu formülleri üç boyutta analiz etmek ve benzer ya da farklı oldukları nüans alanlarını gözlemlemek için bir çerçeve sağlamıştır. Buna dayanarak, modern GİL formüllerinin her birinin en iyi bölümlerinin seçilmesi ve bu formüllerin karışımına dayalı olarak bir GİL "süper yüzeyi" geliştirilmiştir. Bu süper yüzeyden "süper formül" türetilmiştir. Bu formülün oluşturulması, modern GİL formüllerinden en az beşinin (Hoffer Q, Holladay I, Koch ayarlı Holladay I, Haigis, SRK-T) dikkatlice incelenmesini gerektirmiştir. Orijinal haliyle, girdi parametreleri olarak AU, keratometri değerleri, ÖKD, lens sabiti ve hedef refraktif sonuç değerlerini kullanmıştır. Karmaşık derin öğrenme tekniklerinin ve yapay zekanın yardımıyla, bu formül gelişmiş bir doğruluk düzeyine dönüşmüştür. Formülün en son yinelemesi, birkaç katarakt cerrahından alınan gerçek ameliyat sonrası sonuçları kullanılarak optimize edilmiştir. Bu "büyük veri" metodolojisinin kullanılması, düz veya dik kornealı olanlar, uzun veya kısa AU, derin veya sığ ön kamara veya diğer parametrik varyasyonlar gibi anormal parametrelere sahip gözlerde daha yüksek düzeyde doğruluk elde edilmesine yardımcı olabileceği öngörülmektedir (54).

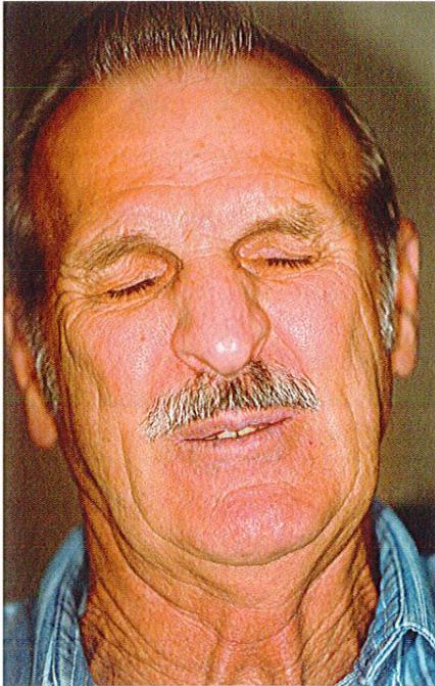
Barrett Universal formülü, 1993 yılında Dr. Graham D. Barrett tarafından yayınlanmıştır. Bu formül daha sonra 2010 yılında BUII formülü olarak modifiye edilmiştir. BUII formülü,

AU, keratometri değerleri, ÖKD ve isteğe bağlı olarak lens kalınlığını, ELP ve horizontal limbustan limbusa kornea çap uzunluğunu kullanarak ideal GİL'i tahmin etmeye çalışmaktadır. BUII formülünde diğer tüm lens formüllerinden farklı olarak “ince lens teoremi” yerine “kalın lens teoremi” kullanılmaktadır. Tüm akslarda iyi sonuçlar verdiği için evrensel anlamına gelen “Universal” ismi verilmiştir (55, 56).

2.3. Benign Esansiyel Blefarospazm

2.3.1. Esansiyel Blefarospazm Tanımı ve Tarihçesi

Esansiyel blefarospazm 1976 yılından bu yana fokal distoniler arasında sayılmaya başlanmıştır (57). Temel olarak OO kasının tutulumu başta olmak üzere korrugatör süpersili ve proserus kası gibi diğer üst yüz kaslarının da etkilenebildiği bu hastalık genellikle bilateralidir. Ancak sadece bir gözün tutulduğu çok nadir durumlar da mevcuttur. Bu durumda esansiyel blefarospazmın HFS'dan ayırıcı tanısında zorluk yaşanabilir. Blefarospazm, esansiyel blefarospazmda olduğu gibi izole bir şekilde ortaya çıkabileceği gibi yüzün alt kısmında distonik hareketlerle karakterize Meige sendromu ya da grafospazm veya tortikollis gibi diğer kas gruplarının tutulduğu başka hastalık tablolarıyla da beraber bulunabilir (Şekil 2.7). Hastalık genellikle altıncı dekada görülür ve kadınlarda erkeklere oranla üç kat daha sık izlenir (57).



Şekil 2.7 Meige Sendromu, bilateral blefarospazmlı hasta (58).

Esansiyel blefarospazm temelde benign bir hastalık tablosudur, ancak etkilenim düzeyine bağlı olarak günlük aktiviteleri oldukça sınırlayabilir ve bu nedenle hastaların şikayeti oldukça fazladır. Çoğu hasta özellikle aşırı aydınlık ortamlarda, rüzgarlı havalarda ve stresli oldukları zamanlarda belirtilerin daha da şiddetlendiğinden şikayetçidirler. Parlak ışıqla birlikte semptomların artabilmesi nedeniyle fotofobi sıklıkla eşlik eder. Buna karşılık birçok hasta dinlenme zamanlarında, sessiz ortamlarda ve aşırı dikkat gerektiren işler ile meşgul olduklarında belirtilerin hafiflediğinden bahseder, hatta yalnızca konuşmakla bile semptomlar azalabilmektedir (58). Hastaların bir kısmı özellikle günün ilerleyen saatlerinde şikayetlerinin belirginleştiğini ve akşam saatlerinde arttığını belirtebilir. Bu durum myastenia graviste izlenen ptozis ile ayırıcı tanı yapılmasını gerektirebilir. Ancak tam tersi olan vakalar da bildirilmiştir. Uyku sırasında belirtiler tamamen kaybolur. Sıklıkla sadece uzanıp dinlenmek bile belirtilerin yatışması için yeterli olabilir. Bu, BFS ile HFS arasındaki önemli bir farktır. HFS'lı hastalar özellikle uzanıp dinlendiklerinde ve geceleri kasılmaların arttığından şikayetçidirler.

Esansiyel blefarospazm, oldukça uzun süredir bilinen bir klinik tablodur. Kolomb öncesi Amerika uygarlıklarında blefarospazmı yansıttığı düşünülen eserler bulunmaktadır (Şekil 2.8) (59). On altıncı yüzyılda Hollandalı ressam Peter Brueghel'in "De Gaper" adlı resminin esansiyel blefarospazmı ve hatta oromandibular distoni ile birlikteliğini resmettiğini düşünenler mevcuttur (Şekil 2.9) (60-62). Hatta Marsden 1976 yılında idiyopatik blefarospazm ve oromandibular distoni birlikteliğini Brueghel sendromu olarak adlandırmıştır (60). Ancak, Meige sendromu ve Brueghel sendromunun arasında bir fark olup olmadığı ve fark varsa ayrımın ne olduğu net değildir. Bazı yazarlar Meige sendromunda blefarospazmın, Brueghel sendromunda ise oromandibular distoninin ön plandaki bulgu olduğunu iddia etmektedir (63).

Esansiyel blefarospazm modern tıp literatüründe ilk defa 1857 yılında Sir William MacKenzie tarafından bildirilmiştir (62). MacKenzie, bildirdiği vakada Glasgow Körler Barınağına (Glasgow Asylum for the Blind) kabul edilen genç bir kadın hastadan bahseder. Bu hastanın "göz kapaklarının spazmodik kapanışı o kadar şiddetlidir ki, ne kadar uğraşırsa uğraşsın gözlerini azıcık bile olsa açamamaktadır". Hastalığın patogenezi hakkında bir bilgisi olmasa da, MacKenzie hastalığın psikosomatik bir bileşeni olduğunu düşünerek bu tablonun bir sedatif ile iyileştirilebileceği hipotezini öne sürer ve kloroform denemeye karar verir. İnhaler kloroform ile birkaç tedavi seansı sonrasında göz kırpmaya refleksini azaltarak semptomlarda haftalarca süren dramatik iyileşme sağlamak mümkün olmuştur. Tedavi sonucunu MacKenzie şu şekilde bildirmiştir: "Birisi ona yol göstermeden yürüyebilmekte ve çevresindeki herşeyi

görebilmekteydi. Bu, tedavi öncesinde içinde bulunduğu duruma kıyasla çarpıcı bir değişiklikti” (64).

MacKenzie’den sonra 1875 yılında Horatio C. Wood bazı olgularda “orbikülaris palpebrarum” ile sınırlı olabilen “fasiyal konvülziyonlar”dan bahsetmektedir. “Tonik nitelikteki bu kontraksiyon gözün tamamen kapanmasına ve dolayısıyla körlüğe neden olmaktadır. Bu tabloya gözün kapanmasına neden olan kuvveti aşmak için antagonistik kasların eforunun neden olduğu sayısız garip yüz buruşturmalar eşlik eder.” şeklinde anlatılmaktadır (63).



Şekil 2.8. Blefarospazm heykelleri. A) Lima’da Museo Nacional de Arqueologia y Antropologia’da bulunan ve 100-700 yılları arasında Kuzey Peru’da bulunan Moche uygarlığına ait bir eser,



B) New Orleans Museum of Art koleksiyonunda bulunan ve 300-900 yılları arasına ait olduğu düşünülen bir heykel, her iki eserin de blefarospazm ve muhtemelen oromandibular distoniye gösterdiğini düşünen yazarlar mevcuttur (59).



Şekil 2.9. Peter Brueghel'in De Gaper adlı tablosu, Belçika Kraliyet Güzel Sanatlar Müzesi koleksiyonunda bulunmaktadır.

MacKenzie'nin kloroform denemesinden sonraki yarım yüzyıl, skopolamin, amfetamin, fenobarbital gibi ilaçlar kullanılarak farmakolojik tedavi arayışları ile geçti (62). Bu ilaçlar her ne kadar bir miktar semptomatik rahatlama sağlasa da yan etkileri genellikle faydalarından daha fazla idi.

Esansiyel blefarospazmın cerrahi tedavisinde ilk kayda değer gelişme 20. Yüzyılın başlarında meydana geldi. 1920'de Gurdjian fasiyal sinirin üst iki dalına nörektomi yapmak suretiyle altı aylık bir süre boyunca semptomlarda iyileşme sağladı (65). Frazier ve Coleman da benzer sonuçlar bildirdiler (65, 66). Ancak bu şekilde tedavi edilen hastalarda semptomatik iyileşme geçici olmakta ve mimiklerde en azından parsiyel kayıp meydana geldiğinden hasta için bedel de oldukça yüksek olmaktaydı.

Dolayısıyla bu tedaviye bir alternatif olarak, 20. yüzyılın ortalarında spazmın kendisini ortadan kaldırmak yerine hastaya olan etkisini minimum indirmeye yönelik adjuvan cerrahi tedaviler öne sürüldü. Bu yöntemlerden olan frontal askı, gözün blefarospazm atağı sırasında bile frontal kası kullanılarak açılabilmesini sağlayabilmekteydi. Kullanışlı ve kolay bir prosedür olmasına rağmen primer tedavi kadar etkili olmadığından frontal askının kullanımı yalnızca adjuvan terapi ile sınırlı kaldı.

Bir sonraki tedavi, 1950'lerden itibaren, probleme neden olan kasların kendisini ortadan kaldırmak şeklinde oldu. Fox 1950'de bu amaçla ilk orbikülaris myomektomi operasyonunu bildirdi (67). Callahan bunu bir adım öteye götürerek bu kasın inervasyonunun temporal

kesiminden başladığı bilgisini kullandı. Kasın lateral kesimini çıkartarak myomektomi yapmanın yanı sıra kasın innervasyonunu kesmek de mümkün olmaktaydı, böylece pratikte nöromyomektomi yapılmış olmaktaydı (62). Son olarak Anderson OO, proserus ve korrugatör süpersili kaslarını opere edip fasiyal sinirin posterior orbikuler fasya ve lateral kantal alan arasındaki dallarını çıkartıp blefaroplasti yaparak daha düşük nüks oranı elde etmeyi başardı. Bu prosedürün geliştirilmesiyle fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar da eskisinden daha başarılı olmaya başladı.

1980'lerden itibaren, botulinum toksininin klinik kullanıma girmesi ile esansiyel blefarospazm tedavisinde bir paradigim kayması meydana geldi (62). 1985 yılında Scott, BTA enjeksiyonunun diğer tedavilere kıyasla yan etki profili çok daha iyi olan etkin bir yöntem olduğunu bildirdi (68).

2.3.2. Esansiyel Blefarospazm Ayırıcı Tanısı

Patolojik göz kapanması yapabilen oldukça çok sayıda hastalık vardır. Bu yüzden bir hastaya BFS tanısı koymadan önce özellikle ayırıcı tanının dikkatli bir şekilde yapılması gerekmektedir. 1988 yılında yapılan bir çalışmada 12 patolojik göz kapanması yapabilen hastalık aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

1. Levator palpebra superior kasının felci veya zayıflığı
2. Ptozis (değişik nedenli)
3. OO kasının istemsiz kasılması
4. Santral sinir sistemi nedenli
 - a) Distoniler (*Esansiyel blefarospazm*)
 - b) Tikler
 - c) Tardif diskinezi
 - d) Kore
 - e) Myoklonus
 - f) Tetanoz
 - g) Felç (inme) sonrası
 - h) Bakış yönüne bağlı olan blefaroklonus
5. Periferik sinir sistemi nedenli
 - a) Hemifasiyal spazm
 - b) Fasiyal sinkinezi

- c) Fasiyal myokimi
- d) Tetani
- 6. Kas hastalıkları (Myotoni gibi)
- 7. Göz hastalıkları (kuru göz, konjonktiva ve kornea hastalıkları, üvea ve irisin iltihapları gibi)
- 8. Parkinson hastalığı
- 9. Nörolojik veya göze ait olmayan nedenler
- 10. Uyku bozuklukları
- 11. Bilinçli göz kapama
- 12. Psikolojik göz kapama

Blefarospazmın ayırıcı tanısında mutlaka gözün iç ve dış yapılarını tutan hastalıklar düşünülmelidir. Bunların başında keratokonjonktivitis sikka gelir. Oldukça sık bir oranda BFS ile keratokonjonktivitis sikka belirtileri birlikte görülmekte ve bunlar göz damlaları ve/veya göz pomadları ile tedavi edilmektedir. Myastenik ptozis dışındaki konjenital, paralitik veya yaşlılığa bağlı ptozislerde bulguların sabit kalması nedeniyle ayırıcı tanıda zorlanılmayabilir. Özellikle BFS levator inhibisyon tipi myasteniye benzer bulgular vermektedir. Ayırıcı tanıyı yapabilmek için Simpson Testi, kapak seğirme bulgusu (Cogan), elektromiyografi (EMG) ve antikor taranması gibi testler mutlaka istenmelidir.

Esansiyel blefarospazm ayırıcı tanısında öncelikle anamnez sırasında dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır. Semptomların tek taraflı ya da bilateral olması mutlaka sorgulanmalıdır, her ne kadar nadiren tek taraflı olabilse de esansiyel blefarospazmı olan bir hastada bulguların klasik olarak bilateral olması beklenir. Ayrıca semptomların yalnızca göz kapakları ile ilgili olduğu teyit edilmelidir. Fasiyal kaslar ya da ekstremit kaslarının da distonileri mevcutsa HFS, Meige sendromu gibi başka tanımlar gündeme gelebilir. Ayrıca kullanılan ilaçlar da detaylı bir biçimde sorgulanmalıdır.

Bazen blefarospazmın altında yatan bir sebep bulunabilir; özellikle bazal ganglion hastalıkları bulunabilen sebepler arasında sık izlenenlerdir. Ancak klinik olarak tipik bir olguda alta yatan olası etyolojilere yönelik inceleme gerekmez (58).

2.3.3. Esansiyel Blefarospazm Etiyolojisi

Esansiyel blefarospazmın etyolojisi kesin olarak aydınlatılamamıştır. Striatumdaki dopaminerjik hiperfonksiyon veya dopamin reseptörlerinin hipersensitivitesinin esansiyel

blefarospazm nedeni olabileceği hala tartışılmaktadır. Fokal distonilerin etyolojisindeki fizyolojik mekanizmaları ortaya koyan üç görüş bulunmaktadır (69). Her üç hipotezin ikna edici yanları bulunmakla birlikte birbirleri ile ilişkili olup olmadıkları ya da içlerinden yalnızca birinin daha baskın neden olup olmadığı henüz net değildir (69).

İlk görüşte fokal distoni etyolojisinde inhibisyon kaybı suçlanmaktadır (70). Bu inhibisyon kaybı anormal uzunlukta EMG aktiviteleri, antagonist kasların eş zamanlı kontraksiyonu ve kas aktivitesinin söz konusu eylemde rol almayan kaslara ‘taşması’ gibi çeşitli bulguları içermektedir (71). İnhibisyon kaybı spinal, kortikal ve beyin sapı seviyelerinde ortaya konabilir (69, 72). Blefarospazmda bu tablo kendini göz kırpma refleksinde anormallikler olarak göstermektedir (1).

Blefarospazm etyolojisinde genetik ve çevrenin birlikte rolü olduğunu ve distoni gelişiminin zemininde inhibisyon kaybının yer aldığını gösteren bir hayvan modeli mevcuttur (73). Bu modelde sıçanlarda dopamin deplesyonuna neden olacak lezyonlar oluşturularak inhibisyon azaltılmış ve sonrasında OO kası zayıflatılmıştır. Bunun sonucunda yeterli göz kırpma sağlayabilmek için göz kırpma refleks dürtüsünde artış meydana gelmektedir. Tek başlarına yeterli olmasalar da bu iki prosedür birlikte yapıldığında göz kapağında blefarospazma benzer spazmların meydana geldiği görülmüştür (73). Bu modelin sunulmasından kısa bir süre sonra, Bell paralizisini takiben blefarospazm şikayeti başlayan birkaç hasta bildirilmiştir (74, 75). Bu tablo, hayvan modelinin insan analogu olabilir. Nitekim, hastaların birinde zayıf olan göz kapağına altın bir ağırlık implantasyonu sonrasında refleks dürtüsündeki anormal artış giderildiğinde blefarospazmın azalması ve distoninin gerilemesi dikkati çekmektedir (74).

İnhibisyon kaybı ile ilişkili olarak, çevresel inhibisyon da blefarospazmda ve diğer distonilerde rol oynuyor olabilir (69). Bir motor hareket için beynin motor sistemi aktive etmesi gereklidir. Bu amaçla beyin sadece tek bir spesifik hareketi aktive ediyor olabilir. Ancak, tek bir spesifik hareket aktive edilirken eş zamanlı olarak diğer olası hareketlerin baskılanıyor olması daha olası gözükmemektedir (69). Bu istenmeyen hareketlerin supresyonu çevresel inhibisyon adını alır ve prensipte daha hassas hareketleri mümkün kıldığı düşünülmektedir. Distonilerde ana hareket ile ilgisiz çevre kasların da kontraksiyonu gerçekleştiğinden çevresel inhibisyonun yetersiz veya başarısız olması da etyolojide rol oynuyor olabilir.

İkinci görüşte ise motor veya duysal korteksin anormal eksitabilite ve plastisitesi suçlanmaktadır (69). Anormal plastisitede motor korteks plastisitesi normalden fazla olmakta, ayrıca homeostatik özelliğini de yitirmektedir. Nöronal plastisite, normal koşullar altında belli sınırlar içerisinde artar ve azalır. Örneğin, motor korteksin eksitabilitesi yüksekse, plastisite ve eksitabilite daha artmaz, ancak azalabilir. Bu denge prensibine homeostatik özellik denmektedir. Ancak distonilerde plastisitenin benzer biçimde sınırlı olmadığı ve anormal artış gösterebildiği bildirilmiştir (69). Bu plastisite artışı, azalmış inhibisyon kaynaklı olabilir, bu nedenle yukarıda belirttiğimiz birinci görüşün etyolojide daha temel rol oynuyor olması mümkündür. Yine de artmış plastisitenin inhibisyon kaybı ile klinik manifestasyon arasındaki halka olması da söz konusu olabilir, nitekim çeşitli fokal distonilerde uzun süre boyunca tekrarlayan hareketlerin hastalığı başlatıcı rol oynaması, tekrarlayan hareketlere bağlı anormal nöronal plastisitenin etyolojide önemli olduğunu düşündürmektedir (69).

Son hipotez ise patolojinin temelinde anormal duysal fonksiyonların olduğunu ileri sürer. Her ne kadar blefarospazm ve diğer distonilerde klinik olarak tespit edilebilen bir duyu kaybı olmasa da detaylı testler ile uzaysal ve temporal ayrımında güç algılanan bozukluklar olduğu bildirilmiştir (76). Bu anormallik, distonide semptomatik olan vücut bölgelerinin dışında da saptanmakta olduğundan hastalığın bir sonucu olmaktan çok, arka planda bulunan ve belki de hastalığa zemin hazırlayan bir durum olduğu düşünülmektedir. Örneğin, unilateral el distonilerinde elde duysal anormallikler saptanması belki çok şaşırtıcı olmayabilir. Ama aynı anormallikler servikal distoni ve blefarospazm hastalarının ellerinde de saptanmıştır (76). Ayrıca, temporal ayrımındaki bozukluğun miktarı distoninin şiddeti ile korelasyon göstermektedir (72). Bunun dışında, kas mekiklerinin afferentleri üzerinde yapılan çalışmalar da bu olasılığı desteklemektedir. Yazar krampı olan hastalarda bu afferentleri stimule eden vibrasyonlar distonik postürleri tetiklerken aynı afferentlerin anestezi ile blokajı sonucunda titreşimlerin indüklediği distoni azaltılabilmektedir (77).

Bunlar dışında, distonilerde rol oynadığı düşünülen bazı genler de bilinmektedir. Her ne kadar detayları henüz net olmasa da DYT6 (Dystonia 6) mutasyonları ‘thanatos-associated protein 1’ (THAP1) proteininde değişikliklere yol açarak otozomal dominant geçişli, tipik olarak kraniyal veya servikal kasları etkileyen distonilere neden olabilmektedir. DYT21 (Dystonia 21) mutasyonları da yine otozomal dominant geçişli, erişkinlik döneminde başlayan generalize veya multifokal distonilere sebep olabilir, ancak bu distoniler genellikle blefarospazm ile başlar (72).

Bu patofizyolojik mekanizmalar haricinde, blefarospazm etyolojisi anatomik olarak da ele alınabilir: problem duysal afferent yollarda motor efferent yollarda ya da refleks arkının kendisinde (santral bileşen) olabilir (78). Literatür genellikle yukarıda değindiğimiz gibi efferent mekanizmalar ya da santral komponent üzerinde durmaktadır. Nitekim, görüntüleme çalışmaları ile bazal ganglionlar, talamus, serebellum ve serebral korteksin çeşitli bölümlerinde patolojik bulgular bildirilmiştir (78, 79).

Ancak afferent yollardaki problemlerin blefarospazma yol açabileceğini düşündüren çalışmalar mevcuttur. Blefarospazmlı hastaların önemli bir bölümünde göz kuruluğu ve ilgili semptomlar gözlenmektedir (78, 80). Bu bulgular korneal bir patolojinin yokluğunda bile var olabilir. Ayrıca, yukarıda değindiğimiz gibi, blefarospazm ve diğer fokal distonilerde çeşitli duysal uyaranlara anormal yanıtlar olabilmektedir. Son olarak, blefarospazmın şiddetini duysal uyaranlar ile modüle edebilme yeteneği (geste antagoniste) de duysal stimülasyonun rolünü vurgulamaktadır (79, 81, 82). Blefarospazmda korneal mekanosensitivitenin sağlıklı kontrollere göre azaldığı ve korneal subepitelyal sinir pleksusu morfolojisinde de değişiklikler saptanmıştır (78).

Literatür değerlendirildiğinde esansiyel blefarospazma yol açabilecek çeşitli mekanizmalar öne sürüldüğü ve bunları destekleyen deneysel kanıtlar olsa da henüz bu hastalığın mekanizmasının tam anlamıyla aydınlatılmadığı görülmektedir.

2.3.4. Esansiyel Blefarospazmda Tanı ve Görüntüleme

Blefarospazm tanısı temel olarak klinik bir tanı olup görüntüleme yöntemleri, olası sekonder nedenlerin dışlanması haricinde kullanılmamaktadır. Blefarospazmı olan hastalarda fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografi (PET), difüzyon tensor görüntüleme gibi bazı yöntemlerde izlenen bulguların ortaya koyulduğu çalışmalar mevcuttur (83-85). Bu çalışmaların amacı, blefarospazm tanısı için altta yatan diğer hastalıkları ayırabilmek ve hastalığın patofizyolojisini aydınlatmaktır.

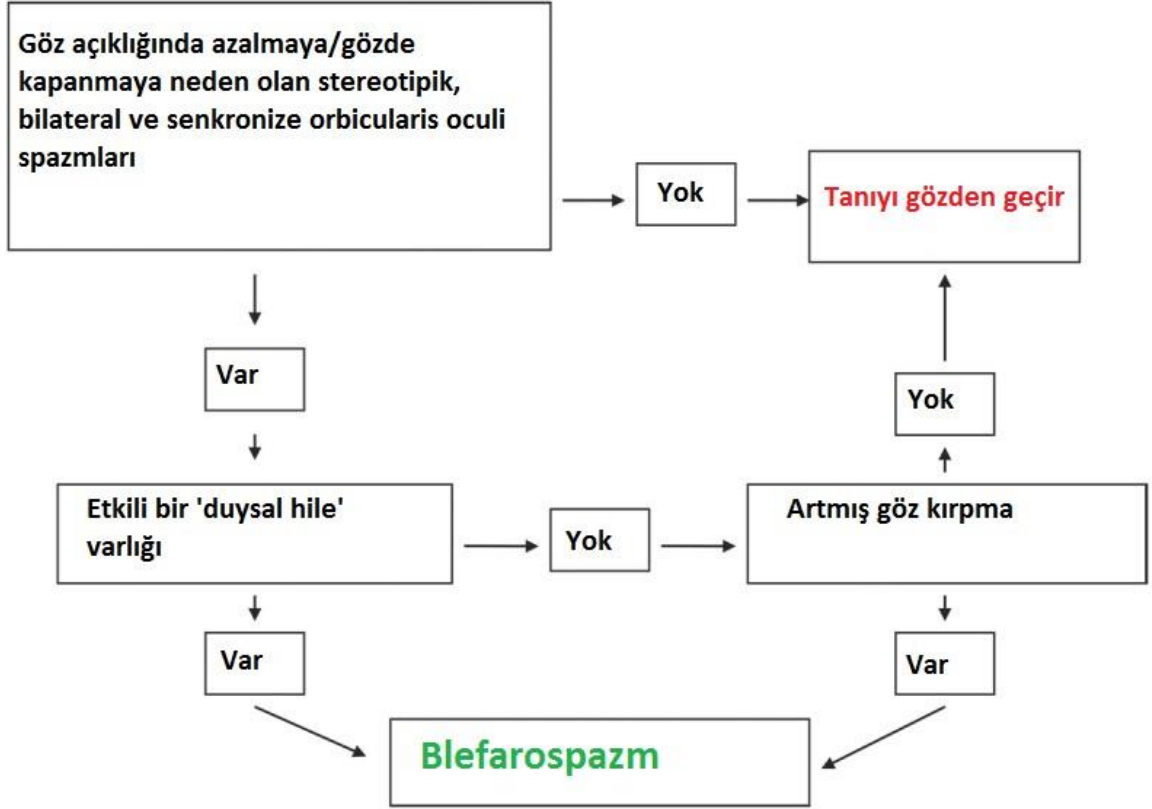
Muayene sırasında mutlaka biyomikroskop muayenesi yapılmalı ve göz kuruluğu, yabancı cisim ya da blefarit gibi sebepler dışlanmalıdır. Yukarıda belirtilmiş diğer etyolojileri dışlayabilmek için anamnez ve fizik muayene bulgularına göre nörooftalmolojik inceleme gerekebilir.

Tipik olarak blefarospazm tanısı görüntüleme gerektirmez. Ancak atipik olgularda ya da HFS gibi olası diğer tanıların da düşünüldüğü ya da dışlanamadığı durumlarda özellikle posterior fossayı görüntülemek için MRG düşünülebilir (58).

Defazio ve ark. 2013 yılında blefarospazm tanısı için şu kriterleri ortaya koymuştur (86).

1. Göz açıklığında azalma/gözde kapanmaya neden olan stereotipik, bilateral ve senkronize OO spazmları.
2. Distonik semptomları azaltan ya da sonlandıran etkili bir “duysal hile” (örneğin, etkilenen bölgeye hafifçe dokunulduğunda semptomların azalması/sonlanması)
3. Böyle bir hile mevcut değilse, artmış göz kırpma

Yazarlar bu tanı kriterleri kullanıldığında blefarospazm tanısında %93 duyarlılık ve %90 özgüllük bildirmiştir. Aynı çalışmada duysal hile yokluğunda artmış göz kırpma yerine ‘spazmları istemli olarak baskılayamama’ kriteri kullanılırsa %75 duyarlılık ve %95 özgüllük; hem spazmları baskılayamama hem de artmış göz kırpma kriterleri birlikte kullanıldığında ise %72 duyarlılık ve %95 özgüllük bildirilmiştir. Tüm bu veriler ışığında önerilen klinik tanı algoritması Şekil 2.10’da verilmiştir.



Şekil 2.10. Blefarospazm klinik tanı algoritması, Defazio ve ark.'ın 2013 yılındaki çalışmasından uyarlanmıştır (86).

Blefarospazm hastalarında yapılan çalışmalarda, beynin çeşitli bölgelerinde normalin dışında aktiviteler ortaya konmuştur. Schmidt ve ark. 2003 yılında manyetik rezonans görüntüleme kullanarak yaptıkları çalışmalarında blefarospazm sırasında tüm hastalarda putamenin belli bir alt bölgesinde aktivasyon saptadıklarını, ancak bu bölgede sağlıklı gönüllülerin istemli göz kırpmaları sırasında aktivasyon izlenmediğini bildirmiştir. Aynı çalışmada hem spazm sırasında hem gönüllülerin göz kırpması sırasında frontal ve parietal operkulum, suplementer motor alan, primer sensörimotor korteks, serebellum ve çeşitli görme alanlarında aktivasyon izlenmiştir (85).

Baker ve ark.'nın çalışmasında ise blefarospazm hastaları ile sağlıklı gönüllülerde spontan ve istemli göz kırpma karşılaştırılmış olup hastalarda anterior vizüel korteks, anterior singulat korteks, primer motor korteks, talamus santral bölgesi ve superiyor serebellumda hem spontan hem istemli göz kırpma sırasında gönüllülerden daha fazla aktivasyon izlenmiştir (83).

Beynin bazal metabolizmasının yüksekliği nedeniyle beyinde esansiyel blefarospazm ile ilgili PET verileri sınırlı olsa da 18-FDG (fluoro-2-deoksiglikoz) kullanılarak yapılan bir çalışmada göz kırpmayı kontrol eden inferior frontal lob, kaudat nükleus, talamus ve serebellum gibi çeşitli kortikal ve subkortikal bölgelerde anormallikler saptanmıştır (84).

Blefarospazm hastalarında bazal ganglionlar, serebellumda ve bunlar ile bağlantılı yollarda yapısal değişiklikler ya da farklılıklar var gibi gözükmemektedir. Bu tekniklerin gelişmesi ile erişkinlikte ortaya çıkan distoniler ve spesifik olarak blefarospazma yatkınlığı olan bireylerin önceden saptanması ve hastalığın şiddetinin ön görülerek uygun sınıflama ile tedaviler uygulanması gündeme gelebilir. Günlük pratikte görüntüleme yöntemleri tanıdan ziyade ayırıcı tanı çalışmaları sırasında sıklıkla kullanılmaktadır.

2.3.5. Esansiyel Blefarospazm Tedavisi

Blefarospazm tedavisine geçmeden önce başta oküler yüzey hastalıklarına bağlı refleks blefarospazm ve parkinson hastalığı gibi ekstrapiramidal süreçlerin dışlanması tekrar vurgulanması gereken önemli bir noktadır. Ayırıcı tanı için gerekli görülen tetkiklerin tamamlanması ve esansiyel blefarospazm tanısından emin olunmasını takiben tedaviye başlanabilir.

Botulinum toksin tedavisi: BFS tedavisinde günümüzde tercih edilen ilk seçenek BTA enjeksiyonudur. BTA enjeksiyonu 3 ya da 4 perioküler bölgeye 2,5-5 ünite toksinin subkutan enjeksiyonu ile gerçekleştirilir ve hastaların neredeyse %95'inde enjeksiyonun uygulandığı kasların geçici paralizi ile semptomatik rahatlama sağlar. Yapılan çalışmalarda özellikle daha etkili bir yöntem olan Riolan kasına BTA enjeksiyonunun tercih edilmesi gerektiği ve bu yöntemin maliyetini daha az olduğu belirtilmektedir. Tipik olarak üç ayda bir enjeksiyonların tekrarlanması gerekir (58).

Sistemik medikasyonlar: BFS tedavisinde medikal tedavi denenmiş olmakla birlikte istenen ölçüde etkinlik izlenmemesi ve ilaçların yan etkileri nedeniyle bu yöntem çok tercih edilmemektedir. Ancak yararlı olabileceği düşünülen seçilmiş bazı vakalarda BTA tedavisine ilaveten triheksifenidil gibi oral tedavi seçenekleri denenebilir. Wirtschafter ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kemoterapi tedavisinde kullanılan antimitotik, antimetabolik ve miyotoksik olan doksorubisin, OO kasına enjekte edilmiş, ancak bu tedavi rutin uygulamaya geçirilmemiştir (87).

Cerrahi tedaviler: BFS’da fasiyal sinirin kesilmesi veya OO kasının devre dışı bırakılması gibi bazı cerrahi tedaviler de uygulanmış ve bunlar yetersiz kaldığında BTA tedavisi ile desteklenmiştir. BTA tedavisinin yetersiz kaldığı vakalarda frontal askı ameliyatı (süspansiyon ameliyatı) uygulanabilir. Bonn Üniversitesi göz kliniğinde BFS’lı hastaların yaklaşık %4’üne bu ameliyat uygulanmıştır (88, 89). Süspansiyon ameliyatı uzun yıllardan beri üst göz kapağı ptozisi olan birçok hastada uygulanmıştır. Bu ameliyatta derinin altına konan erimeyen bir dikiş materyali kullanılarak üst göz kapağı kenarı ile kaşlar arasında bir bağlantı sağlanmaktadır. Frontal kasın kasılması sonucu alnın kırışılması ile kaşların yukarı kalkması, dolayısıyla üst göz kapağının da bu harekete uyacak şekilde yukarıya doğru hareket etmesi bu ameliyatın temel prensibidir. Bu ameliyattan sonra frontal kasın orbiküler kasa göre daha da güçlenmesi ve yukarıda anlattığımız fonksiyonu görebilmesi için alın bölgesine BTA enjeksiyonu yapılmaz, fakat diğer bölgelere yapılmaya devam edilir (89).

Miyektomi artık nadiren uygulanmakta olup botulinum toksinini tolere edemeyen ya da botulinum toksini ile tedaviye yanıt vermeyen hastalarda düşünülebilir.

Diğer seçenekler: Akupunktur, sinir terapisi, hipnoz gibi alternatif tıp teknikleri de BFS tedavisinde uygulanmıştır ancak sadece sporadik etkileri dışında başka bir etkileri olmamıştır (90-92). Renkli gözlük camları semptomlarda sıklıkla rahatlatma sağlamaktadır. Oküler yüzey hastalıklarının tedavisi de semptomları azaltmada faydalı olabilir.

2.4. Hemifasiyal Spazm

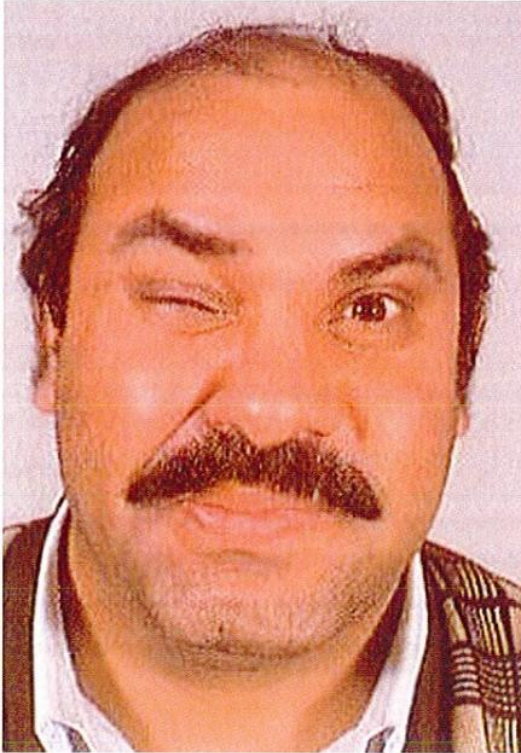
2.4.1. Hemifasiyal Spazm Tanım ve Tarihçe

Yedinci kraniyal sinirin uyardığı fasiyal kasların, istemsiz-düzensiz klonik veya tonik hareketleri “Hemifasiyal Spazm” olarak tanımlanır (93). Spasmlar genellikle alt göz kapağında seyir olarak başlar ve daha sonra göz çevresi, ağız çevresi ve platisma kaslarını da içine alan bir seyir gösterir. İstemsiz göz kapağı kapanmasıyla fonksiyonel görme kaybına ve sosyal çevrede rahatsızlık oluşturabilecek klinik durumlara neden olabilir (Şekil 2.11).

HFS’in primer ve sekonder olmak üzere iki formu mevcuttur. Epidemiyolojik çalışmaların daha çok primer form için yapıldığını görmekteyiz. Amerika Birleşik Devletleri’nden Auger ve Whisnant’ın yaptığı bir çalışmada 1960’tan 1984’e kadar hasta verileri kullanılmıştır (94). Toplam popülasyonda prevalans 11/100.000 olarak bulunmuştur. 2:1 oranda kadınlarda daha sık görülmüştür. (Kadınlarda 14,5/100.000, erkeklerde 7,4/100.000). 2004’ te Nilsen ve ark. tarafından Oslo’da yapılan bir çalışmada ise benzer olarak

9,8/100.000 prevelansı elde edilmiştir (95). Birkaç çalışmada bazı Asya toplumlarında hafifçe artmış bir oran izlenmiştir (96). Ancak bunun nedeni tam olarak ortaya konamamıştır.

Primer HFS genellikle 5. veya 6. dekatta, başlangıç yaşı geniş bir aralık gösterse de, tek taraflı olarak başlar (97) (Şekil 2.11). Hasta popülasyonunun %1-6'sında semptomlar 30 yaşından önce başlar (98). Ancak 40 yaşından önce başlayan vakalarda altta yatan bir nedenin olabileceği unutulmamalıdır.



Şekil 2.11. Hemifasiyal spazmlı tanımlı hasta (58).

HFS genelde sporadiktir. Ailesel vakalar da bildirilmesine rağmen oldukça nadirdir. (99, 100). Bilateral vakalar %1'in altındadır. Bunlar da unilateral olarak başlar ve birkaç ay ile birkaç yıl sonra diğer tarafa yayılım gösterir.

Literatürde ilk HFS vakasını 1875 yılında Schultze, yüzünün sol yarısında istemsiz hareketleri olan 56 yaşında erkek hastada tanımlamıştır (101). Post-mortem çalışmasında sol fasiyal sinire bası yapan, sol vertebral arterde yer alan dev bir anevrizma tespit etmiştir. 1886'da Gowers bu sendromu daha da ayrıntılandırmış ve klasik özelliklerini ortaya koymuştur (102). 6 yıl sonra Édouard Brissaud, benzer gözlemlerini yüzün sağ yarısındaki kasların istemsiz klonik kasılmasıyla başvuran 35 yaşında bir kadın hastada göstermiştir (103). Bu kasılmaların

dinlenme halinde bile devam ettiğini ve stresör faktörler eşliğinde daha da kötüleştiğini belirtmiştir. Bu klinik durum şimdiki terminolojisini 1905 yılında Babinski'nin “hémispasme facial” tanımlamasını kullanmasıyla almış oldu. Babinski aynı zamanda “diğer Babinski bulgusu” olan, HFS'yi blefarospazmdan ayıran bulguyu da tanımlamış oldu (104). Bu bulguya göre OO kasıldığı ve göz kapandığı zaman frontal kasın internal parçası da eş zamanlı kasılır ve kaş yukarı doğru çekilir. Blefarospazmda ise her iki göz eş zamanlı olarak kapanır ve frontal parça etkilenmez.

2.4.2. Hemifasiyal Spazm Ayırıcı Tanısı

Blefarospazmda HFS'den farklı olarak OO tek taraflı değil bilateral senkron kasılması gözlenir. Bilateral HFS vakalarında bile kasılmalar asenkron meydana gelir. Bir başka ayırıcı özellik ise blefarospazmda göz kapanırken kaşlar aşağı doğru hareket ederken (Charcot bulgusu) HFS'de göz kapanırken kaşların yukarı doğru hareket etmesidir. (diğer Babinski bulgusu)

Tardif diskineziye genellikle nöroleptik veya anti dopaminerjik ajana maruziyet hikayesi vardır. Tipik bulguları arasında ağız çevresi, boyun, gövde ve ekstremitelerde stereotipik hareketler yer alır. Ayırıcı tanıda karşılaşılabileceğimiz bir başka durum motor tiklerdir. Bunlar istemsiz, kısa süreli, repetitif, stereotipik hareketlerdir (105). Göz kırpmaya veya yüzde seyirme şeklinde olabilir.

Fasiyal kasları içine alan fokal kortikal nöbetler, devam eden, kısa süreli, tekrarlayıcı ve stereotipik hareketler olarak karşımıza çıkabilir ve ayırt etmek için elektroensefalografi tetkikinden yararlanılabilir. Fasiyal sinir zedelenmesinden sonra meydana gelen anormal rejenerasyon sonucu sinkineziler ortaya çıkabilir. Örneğin ağız açılmasıyla istemsiz göz kapanması meydana gelmesi buna örnektir. Fasiyal myokimi, yüz kaslarında izlenen, istemsiz küçük dalgalanmalar şeklinde kendini gösteren, benign karakterde, günler veya haftalar içinde kendiliğinden kaybolan bir hareket bozukluğudur. Yorgunluk, uykusuzluk ve fazla kafein alımı bu durumu presipite edebilir (106).

Psikojenik HFS, belli bir paterni olmayan, sıklık ve yoğunluğunun değiştiği ve HFS den ayırt edilmesi zor olmayan bir durumdur (107).

2.4.3. Hemifasiyal Spazm Etyolojisi

HFS primer veya sekonder olabilir. Bazı kaynaklar primer ile idiopatik kavramlarını aynı tanım için kullanırken bazı kaynaklar ise en sık neden olan anormal bir damarsal yapının neden olduğu vakaları primer başlığının altında toplamakta, diğer nedenleri sekonder olarak yorumlamaktadır.

Primer neden olarak anormal bir damarsal yapının basısı sonucu oluşan HFS’de en önemli rolü anterior inferior serebellar arter oynar. İkinci sıklıkta posterior inferior serebellar arter ve üçüncü sıklıkta vertebral arter yer alır (108).

Sekonder nedenler arasında anormal vasküler yapılar olarak; arteriovenöz malformasyon, arteriovenöz fistül, venöz anjiom, eksternal karotis arter basısı, vertebrobasiler dolikoektazi, kitle lezyonlar olarak; parotis tümörleri, serebellopontin köşe tümörleri, akustik nörinomlar, araknoid kistler, menenjiomlar, schwannomlar, hemanjiomlar, glomus jugulare tümörleri, astrositomlar ve ependimal kistler yer alır (109). Bunların dışında Paget Hastalığı, Marfan Sendromu, Chiari Malformasyonu, migren, cluster tipi baş ağrısı, otitis media, nörosistisarkozis ve tüberkülozun da etyoloji de yer aldığı bildirilmiştir (93).

İki yüz onbeş hastanın katıldığı bir çalışmada idiopatik hasta sayısı 133 (%62) olarak bulunmuştur (93). Ortalama yaş 55,4 (+/-15), ortalama süre 10,9 (+/-7,6) yıl, kadın/erkek oranı 1,8/1 tespit edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen etyolojik faktörlere göre diğer nedenler; familial (4 hasta), Bell paralizisi (23 hasta), fasiyal sinir hasarı (13 hasta), demiyelinizan hastalıkların eşlik ettiği 2 hasta, psikojenik (16 hasta), fasiyal tikin eşlik ettiği 14 hasta, fasiyal distoni olan 4 hasta, fasiyal myoklonus olan 2 hasta ve 1 hasta da hemimastikatory spazm olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın önemli sonuçlarından biri, 23 hastada HFS’in Bell paralizisinden sonra ortaya çıkmış olmasıdır. Bell paralizisi başladıktan ortalama 9,1 yıl sonra HFS geliştiği izlenmiştir.

Bazı çalışmalarda genetik etyoloji ya da predispozisyonun HFS’de rol oynadığı düşünülen birkaç aile raporlanmıştır (110). Bu vakalarda düşük penetranslı bir otozomal dominant geçiş paterni gösterilmiştir. Klinik özellikleri ise idiopatik vakalarla benzerdir. Vasküler kompresyona neden olan ve vasküler değişikliklere yol açan tek nükleotid polimorfizm gen çalışmalarının ise HFS ile ilişkili bulunmadığı bildirilmiştir.

2.4.4. Hemifasiyal Spazm Patofizyolojisi

Bir kraniyal sinirin beyin sapından çıkış bölgesi, o sinirin santral ve periferik segmentlerinin bağlantı noktasına karşılık gelir ve ilgili kraniyal sinirin myelinizasyonundan sorumlu hücreleri de (merkezi sinir sisteminde oligodentrositler, periferik sinir sisteminde Schwann hücreleri) değişmiş olur. Bir başka özelliği, sinir epinöryumdan yoksundur ve sadece araknoid tarafından korunur. Bu nedenlerden dolayı kraniyal sinirin beyin sapından çıkış bölgesi hasarlanmaya oldukça duyarlıdır (111).

Literatüre göre en yaygın HFS nedeni, bir ektatik veya aberran damarsal yapının fasiyal siniri beyin sapından çıkış bölgesinde basıya maruz bırakarak lokal bir demyelinizasyona yol açıp hasara uğratmasıdır (112). Kraniyal sinirin kök basısının nasıl hemifasiyal spazma yol açtığına dair birkaç teori ileri sürülmüştür.

Bunlardan biri, periferik teori olarak da sunulan, komşu nöronlar aracılığı ile çevre iyon ve elektriksel alanlardan yararlanarak ortaya çıkan efaptik iletiler sonucu oluşan anormal deşarjlardır. Miyelinasyon efaptik iletinin doğal bir inhibitörüdür ve lokal bası sonucu meydana gelen demyelinasyon sonucu HFS meydana gelebilmektedir.

Bir diğer teori ise nükleus orijinli santral teoridir. Periferik lezyondan kaynaklı irritatif uyarılar fasiyal motor nükleusta hipereksitabiliteye yol açmakta ve sonuçta HFS meydana gelmektedir (113).

2.4.5. Hemifasiyal Spazm Klinik Özellikler

HFS klasik olarak tek taraflı ve %90 oranında OO kasından başlar (114). Kısa-ardışık kasılmalar istemsiz göz kapanmasına neden olur. Bu kapanmayla birlikte kaş da yukarı doğru yükselir. Buna ‘diğer Babinski işareti’ denir. Bu klinik primer HFS’de daha yaygın görülürken sekonder nedenlere bağlı HFS’de alt ve üst yüz kaslarının etkilenimi eşzamanlı izlenebilir (115). Naraghi ve ark. bu gözlemin fasiyal sinir ve motor nükleusuna bağlı olduğunu düşünmektedirler (116). Fasiyal sinir içinde, yüzün üst bölümünü innerve eden lifler dorsal kısımda yer alır ve bu sendroma yol açan en sorumlu arter olan anterior inferior serebellar arter bu bölge komşuluğundadır.

Kontraksiyonlar yüzün üst yarısında başladıktan sonra zaman içinde aşağıya doğru yayılarak perioral kasları etkiler ve sonunda platizma kasına da yayılmış olur.

Birçok hareket bozukluğu kliniğinin aksine HFS kontraksiyonları uyku esnasında da devam edebilir ve insomniaya neden olabilir. Bazı hastalarda stapedius kası tutulumuna bağlı kulakta çınlama, işitme kaybı ve bunun dışında orta düzeyde fasiyal sinir paralizisi izlenebilir (93).

Semptomlar, stres durumları, konuşma, okuma ve bazen de yeme aktivitelerinde artabileceği gibi, yüzün bazı bölgelerine bazı objelerle dokunma şeklinde uyarı vererek (duyusal hileler) bu semptomlar yatışabilir.

Hastalığın doğal seyri kronikleşme eğilimindedir. Ancak %10'dan az hastada spontan iyileşme görülmektedir (117).

2.4.6. Hemifasiyal Spazm Tanı

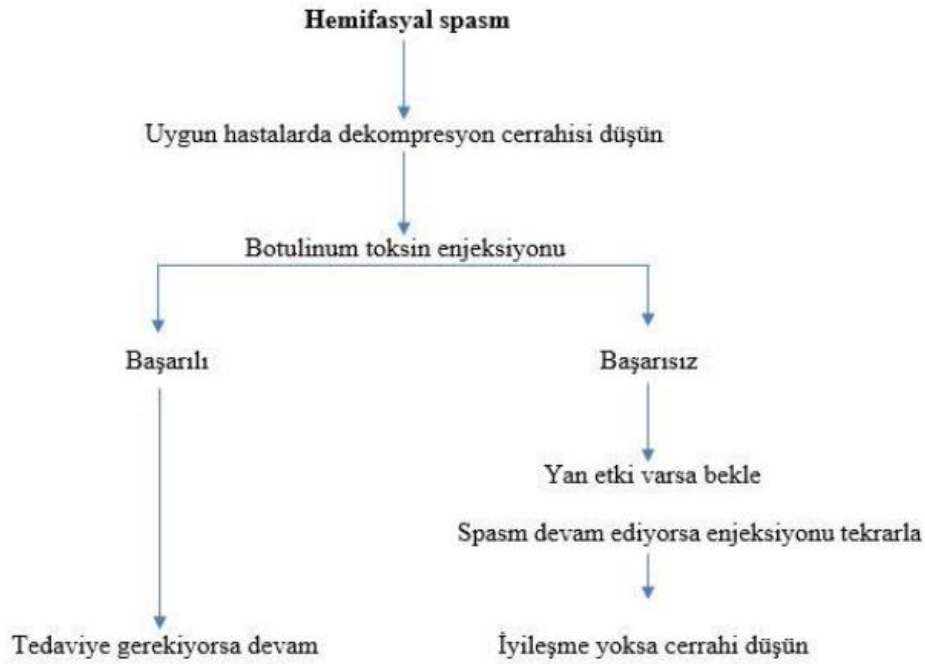
HFS tanısı klinik olarak konmaktadır. Her hastanın detaylı öyküsü alınmalı ve altta yatan olası sekonder nedene yönelik ayrıntılı muayenesi yapılmalıdır. Sekonder nedenlerin dışlanması açısından EMG (lezyona bağlı denervasyon bulgusu) ile demyelinizan hastalıkları ve beyin sapına etki eden yer kaplayıcı oluşumların dışlanması açısından beyin MRG yararlı olabilir. Medikal tedavinin yararlı olmadığı ve girişimsel işlem düşünülen hastalarda MRG anjiyografi diğer bir tanısal araçtır (111).

2.4.7. Hemifasiyal Spazm Tedavisi

Botulinum toksin tedavisi: HFS tedavisinde BTA enjeksiyonu ile %75-100 oranında başarılı sonuçlar elde edildiği birçok çalışmada bildirilmiştir (118, 119).

Difüzyon oranını en düşük seviyeye getirmek için minimal konsantrasyonda dilue edilmekte ve subkutan uygulanmaktadır. Spazmların görüldüğü yüzün üst kısmına ve platisma kasına uygulama genelde yeterli olmaktadır. Şiddetli hastalarda perioral kaslara da uygulama yapılabilir. Ancak ağız köşesi düşmesine ve zayıflığa neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

HFS tedavisinde terapi için uygulanabilecek onabotulinumtoksin-A doz aralığı 10U ile 34U arasında değişmektedir (101). Abobotulinumtoksin için bu değer 53U-160U iken rimabotulinumtoksin için 1250U-9000U arasındadır (101). Terapötik etki 3-6 gün içinde ortaya çıkar ve oluşturduğu kas zayıflığı ortalama 3 ay sonra sonlanır. Tedaviye önce düşük dozlarla başlanır ve alınan cevaba göre doz arttırılabilir.



Şekil 2.12. Hemifasiyal spazm tedavi algoritması.

Sistemik Medikasyonlar: HFS’de birçok ilaç çalışılmış ve bazıları kısmi etkili bulunmuştur. Bunlar arasında sodyum kanal blokörü karbamazepin, GABA (gama amino butirik asit) reseptörleri üzerinden etki eden klonazepam ve gabapentin gibi antikonvulsan ajanların yanı sıra GABA-B aktivatörü baklofen, antikolinerjikler ve klasik antipsikotik olan dopamin invers agonisti haloperidol yer alır. Bu ilaçların kullanımlarını, yetersiz efikasite ve sedasyon-yorgunluk gibi yan etkiler kısıtlamaktadır (120). Lokal doksorubisin uygulamasının lokal cilt inflamasyonu yan etkisinden dolayı kullanımını sınırlı olabilmektedir (87).

Glutamik asit dekarboksilaz aktivitesini artırarak GABA sentezini sağlayan ve GABA transaminazı inhibe ederek GABA yıkımını azaltan gabapentin HFS tedavisinde üzerinde durulan ilaçlardan olmuştur (120). Efaptik yayılımı ve ektopik eksitasyonu GABA düzeyini arttırarak azaltmaktadır. Bunun yanında yedinci kraniyal sinirin motor çekirdeğinin hipereksitabilitesini de azalttığı düşünülmektedir. Etkin doz aralığı günlük 900-1600 mg’dır.

Sinaptik vezikül protein 2A’ya (SV2A) bağlanan levetirasetam da HFS tedavisinde üzerinde durulan ilaçlardan biridir. SV2A’ya bağlanmasının dışında ryanodin reseptörlerini ve endoplazmik retikulumdan inozitol trifosfat bağımlı kalsiyum salınımını da inhibe eder. Santral

etkisiyle fasiyal sinirin hipereksitabilitesini azalttığı düşünülür (121). Yaşlı hastalarda somnolans oluşturan klonazepamın doz azaltımında da levetirasetamdan yararlanılmaktadır.

Cerrahi Tedaviler: BTA tedavisinin gelişiyile birlikte HFS'de operasyonel işlem oranında belirgin bir azalma meydana gelmiştir. Bununla birlikte operasyonel işlemlerde hastalığın kür şansı varken BTA uygulamalarında geçici ve semptomatik tedavi söz konusudur.

Ameliyatın amacı, eğer fasiyal sinirin beyin sapından çıktığı kök bölgesinde bası varsa siniri basıya maruz bırakan damarsal yapının dekompresyonudur. Bazı serilerde ameliyatların başarı oranı %90'lara ulaşmaktadır (101). Ancak bu tür majör girişimlerin ameliyat sonrası enfeksiyon, genel anestezi komplikasyonları gibi bazı riskleri mevcuttur. Bununla birlikte hastalık rekürrensi (%20), işitme kaybı (%7-26) geçici veya kalıcı fasiyal sinir paralizisi ve beyin-omurilik sıvısı sızıntısı (%2-3) gibi komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak HFS hastalarında cerrahi tedavi seçeneği, botulinum toksin tedavisine cevap vermeyen ve kür sağlanması istenen hastalarda düşünülmelidir.

2.5. Botulinum Toksin-A

BTA, Clostridium Botulinum bakterisinden elde edilen potent biyolojik bir toksindir (122). Nöromusküler bileşke de presinaptik bölgede kalsiyum bağımlı asetilkolin salınımını önler. Bu işlemin gerçekleşmesinde dört aşama katedilir:

1. Toksin presinaptik sinirde akseptörüne hızlı, seçici ve geri dönüşümsüz olarak bağlanır.
2. Girdiği hücrede vezikül içine alınır.
3. Vezikül membranından geçerek sitozole ulaşır.
4. SNARE proteinlerinin proteolizi ile asetilkolin salınımı inhibe olur.

SNARE (soluble N-etil maleimide sensitive factor attachment protein) proteinlerinden en önemli üç tanesi; vezikül ilişkili membran protein (VAMP- diğer adı sneptobrevin-2), SNAP-25 ve sintaksindir. Bu proteinler vezikülün membranla birleşmesinde ve asetilkolinin ekzositozunda önemli rol oynar (123).

Toksin periferik kolinerjik nöronların innerve ettiği yapılarda kimyasal denervasyon yaparak etki gösterir. Selektivite gösterdiği bu nöronlarda asetilkolin salınımını bloke eder. Nöromusküler bileşkeye etki ederek kas zayıflığı ve atrofiye yol açar. Bunun yanında sempatik

ve parasempatik sisteme ait ganglion hücrelerini ve post-gangliyonik parasempatik ve kolinerjik sempatik nöronları etkiler. Ancak nöronları öldürmez, geçici ve geri dönüşümlü blokaj yapar. Bu blokaj serotipe bağlı olarak değişmekle birlikte ortalama 3-6 ay sürer.

Botulinum toksinin etki gösterdiği hedef bölgesine göre çeşitli serotipleri vardır. Günümüzde FDA (Food and Drug Administration, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) onaylı dört adet lisanslı botulinum nörotoksin formu bulunmaktadır; abobotulinumtoksinA, incobotulinumtoksinA, onabotulinumtoksinA ve rimabotulinumtoksinB. Bunlardan en sık kullanılanı onabotulinumtoksinA'dır. Günümüzde tedavi amaçlı kullanımına izin verilen beş Botulinum toksin preparatı bulunmaktadır. Botox® (Serotip A), Dysport® (Serotip A), Xeomin® (Serotip A), Myobloc® (Serotip B) ve Neurobloc® (Serotip B)dir. Bu preparatların lokal uygulamasından sonra uzun dönem etkilerinin henüz tam bilinmiyor olması önemli bir sorundur. Bu yüzden BTA tedavisi başlanacak hastaya ve varsa yakınlarına muhtemel çıkabilecek yan etkiler hakkında mutlak surette yeterli bilgi verilmeli ve onam alındıktan sonra tedaviye başlanmalıdır. Burada tavsiye edilen hastanın tedavi sürecini, tedavinin sebebini, olası sonuçlarını ve yan etkilerini bilerek işlemi kabul ettiğini gösteren bir onam belgesini okuyup anlayarak imzalamasıdır. Özellikle aşağıda sıralanan istenmeyen yan etkiler hastaya mutlaka anlatılmalıdır:

- *Enjeksiyon bölgesinde fonksiyon azalmasıyla beraber kasta geçici lokal zayıflık*
- *Ağızda kuruluk, yutkunma problemleri ve halsizlik*
- *Enjeksiyon bölgesinde hematoma veya şişlik*
- *Lokal ağrı, ciltte iritasyon/enfeksiyon*
- *Antikoagülan kullanan hastalarda değişik oranlarda cilt altına kanama riski*

Lokal ağrı durumunda genellikle hastaların çoğu tedaviye ihtiyaç duymazken, şikayeti olan bazı hastalara soğuk uygulama veya antiinflamatuvar merhemler önerilebilir. Bunlar dışında göz ile ilgili olarak ptozis, lagofthalmus, göz kuruluğu ve bazı olgularda da diplopi izlenebilir. Göz ile ilgili bu yan etkiler sık olmakla birlikte geçicidir. Genellikle enjeksiyon sonrası 1-2 hafta içinde başlar (124).

BTA uygulamasının diğer zorlukları 3-6 ay arasında tekrarlayan enjeksiyonlar yapılması gerektirmesi ve tedavi maliyetidir. Her bir BTA uygulaması genelde, toksinin etki süresi göz önünde bulundurularak 3-6 ayda bir planlanır. Ancak bazı hastalarda etki süresi daha da kısa

olabilir. Bir çalışmada Sethi ve ark. planlanan zamanın öncesinden yeni bir BTA tedavisine ihtiyaç duyan hasta oranını %45 olarak belirtmiştir (124).

Bazı hastalarda sayısı tahmin edilemeyen tekrarlayan enjeksiyonların sonrasında BTA eski etkisini göstermeyebilir. Artan dozlara rağmen azalan yarar ve yan etki toksine karşı gelişmiş nötralizan antikorların varlığına işaret edebilir. Ancak bu direncin nöron uçlarındaki akseptör proteinlerde down-regülasyon sonucu oluşabileceği de düşünülmektedir.

Tedavi süresince uygulanan dozlar genelde arttırılma eğilimindedir. Ababneh ve ark. yaptığı bir uzun dönem izlem çalışmasında, BFS ve HFS hastalarında uygulanan BTA uygulama dozlarının, tedavinin son yılı ve ilk yılı karşılaştırıldığında son yılda daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca toksinin etki etmesine başlama süreci tedavi başlangıcına göre 2 haftaya kadar uzamış bulunmuştur (125).

Botulinum toksin preparatları aktive toksin yanında başka proteinler de içerir ve bu proteinlere karşı antikor gelişebilir. Toksin serotipleri antijenik olarak farklı özellikte olsalar da serotipler arasında önemli homoloji gösteren bölgeler vardır. Bu nedenle aynı antikor çapraz reaksiyonla farklı serotipleri nötralize edebilir (125).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup 70904504/403 sayı ve 21/06/2022 tarihli Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alınarak gerçekleştirilmiştir.

3.1. Hasta Popülasyonu

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ocak 2021 ile Haziran 2022 tarihleri arasında BFS veya HFS tanısı nedeniyle BTA Enjeksiyonu uygulanmış hasta dosyaları tarandı. Aşağıdaki durumları var olan hastalar çalışma kapsamına alınmadılar:

1. Oküler travma öyküsü,
2. Standart fakoemülsifikasyon ile katarakt cerrahisi dışında geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü,
3. Kuru göz dışında bir oküler yüzey hastalığı,
4. Kontakt lens kullanımı veya kuru göze bağlı gözyaşı damlası dışında topikal damla kullanımı,
5. ± 4 Dioptri'den büyük kırma kusuru varlığı,
6. Distoni dışında nörolojik bozukluk öyküsü,
7. Enjeksiyon öncesi ve sonrası muayene bilgilerine ulaşamayan ya da kontrolüne gelmeyenler.

Değerlendirmeler sonunda BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası oftalmolojik muayenesi yapılmış ve kaydedilmiş olan 18 yaşından büyük 38 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2. Enjeksiyon Uygulaması Öncesi ve Sonrası Muayene

Enjeksiyon öncesi hastaların ayrıntılı hikâyeleri alınmıştır. Hastaların şikayetleri, sistemik hastalıkları ve ilaç kullanımları sorgulanmıştır. BFS veya HFS tanısı konmuş hastalara, BTA tedavisinin yeri, etki mekanizması ve yan etkileri ayrıntılı bir şekilde anlatılarak enjeksiyondan önce aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Tüm hastalar rutin olarak enjeksiyon öncesi ve enjeksiyondan sonra birinci ayda ayrıntılı oftalmolojik muayene ile değerlendirilmiştir. Topcon KR-800 (TOPCON, Japonya) ile otorefraktometri ve keratometri ölçümü, Topcon CT-80 ile GİB ölçümü yapılmıştır.

GKZ testi dahil detaylı ön segment muayenesi değerlendirilmiştir. Keratometrik ve biyometrik değerler IOLMaster 500 (Zeiss, Almanya) ve Scheimpflug Topografi (Pentacam HR, Oculus) cihazıyla ölçülmüştür. Ölçümler gerektiğinde manuel keratometri (Javal) ve ultrasonografik biyometri ile desteklenmiştir.

3.3. Enjeksiyon Uygulaması ve Sonrası Takip

Enjeksiyon sırasında hastalar ameliyathanede enjeksiyonun yapılacağı bölgeler ve göz çevresi alkol bazlı sıvı dezenfektan madde ile silinerek dezenfekte edilmiştir. Botox® (OnabotulinumtoksinA, 100 Allergan Ünitesi/flakon) isimli preparat 2 mililitre steril izotonik sodyum klorür ile sulandırılarak enjeksiyona hazır hale getirilmiştir. 30 Gauge ucu olan insülin enjektörüne çekilerek daha önceden belirlenmiş noktalara subkutan olarak aynı kıdemli klinik asistanı tarafından enjekte edilmiştir.

Eğer hastanın ilk muayenesinde başka bir özellik saptanmamışsa standart olarak genellikle her göz için toplam 17,5 Ünite ve 4 noktaya olacak şekilde enjeksiyonlar uygulanmıştır. Uygulama şemasında seçilen noktalar ve uygulanan doz miktarları OO palpebral kenarlarına uygun olacak şekilde üst göz kapağının medial ve lateral kısmına 5 ünite, alt göz kapağının medial kısmına 2,5 ünite ve lateral kantusa yakın kısmına 5 ünite subkutan olacak şekildeydi. Hastalara enjeksiyon sonrası indirekt soğuk uygulama yapılması ve su temasından kaçınılması önerilerinde bulunulmuştur.

Hastalara acil haller ve gelişebilecek yan etkiler anlatılarak 1 ay sonra olacak şekilde kontrol randevusu verilmiştir. Hastalar yeterli süre gözlem altında tutulduktan sonra taburcu edilmiştir.

Her kontrol muayenesinde hastaların şikayetleri ve muayene bulguları tekrar değerlendirilerek kaydedilmiştir. Kaydedilen veriler enjeksiyon öncesi ve sonrası şeklinde gruplandırılmıştır.

3.4. Muayenelerde Kaydedilen Parametreler

Yukarıda sayılan dışlama kriterlerinden herhangi biri mevcut olmayan hastalar çalışma kapsamına alınmışlardır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların tanısı, cinsiyeti, sağ ya da sol olarak ayrı ayrı her göz için enjeksiyon uygulaması öncesi göz içi mercek durumu (fakik ya da psö dofakik) kaydedilmiştir.

Hastaların spazmlı gözlerine ait enjeksiyon öncesi ve sonrası her rutin muayene ve kontrolde Topcon KR-800 otorefraktometri cihazı ile ölçülen refraksiyon değerleri (sferik-silendirik değer, silendirik aks ve sferik eşdeğer) kaydedilmiştir. Zeiss IOLMaster 500 optik biyometri cihazı ile ölçülen AU (mm) ve ÖKD (mm) değerleri kaydedilmiştir. Pentacam HR topografi cihazı ile ölçülen düz keratometri değeri (K1) ve aksı, dik keratometri değeri (K2) ve aksı, ortalama keratometri değeri (Ko), korneal astigmatizma değeri (K2-K1) gibi değerleri kaydedilmiştir. K2 değeri ile K1 değerinin farkı klinik olarak korneal astigmatizma değerini vermektedir. Ölçümler, aynı deneyimli personel tarafından otomatik serbest mod ile gerçekleştirilmiştir. Kaliteli ve tekrarlanabilir ölçüm verileri geçerli kabul edilmiştir. Ön segment muayenesinde aynı kıdemli klinik asistanı tarafından ölçülen GKZ (sn) değeri sonuçları kaydedilmiştir.

BTA enjeksiyonu sonrası ilk 2 haftada gerçekleşebilecek ptozis, lagoftalmus, diplopi gibi geçici olan yan etkilerin azalması ve çalışma sonuçlarını etkilememesi amaçlanarak 1 ay sonraki kontrol değerlerinin çalışmaya alınması planlanmıştır. Araştırmacılar, hastaların her muayenedeki AU, ÖKD, K1 ve K1-Aks, K2 ve K2-Aks değerleriyle, belirlenen bir lens üreticisinin önerdiği A-sabitini kullanarak SRK-T, Holliday, Hoffer-Q ve Haigis yapay GİL hesaplama formülleriyle beklenen emetrop GİL gücü değerlerini hesaplamış ve kaydetmiştir (126). Kaydedilen tüm bu parametreler BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası olmak üzere gruplandırılarak karşılaştırılmıştır.

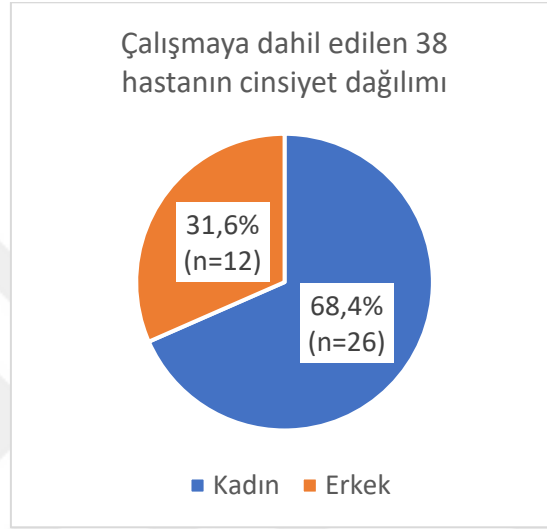
3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%), sürekli değişkenler ortalama, standart sapma (SS), medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR: 25-75. persentil) değerler ile özetlendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile kontrol edildi. Bağımsız grupların çalışma parametreleri arasındaki farkın belirlenmesinde normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U test ve Kruskal-Wallis test, uyduğu durumda Independent t-test ve Tek yönlü ANOVA test kullanıldı. Üç ve daha fazla grubun parametrik olmayan karşılaştırmalarında anlamlı çıkan durumlar için post-hoc testlerde Bonferroni düzeltmesi, parametrik karşılaştırmalarda ise post-hoc test olarak Tukey HSD testi yapıldı. Hastaların BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası çalışma parametrelerindeki değişim Wilcoxon Signed Ranks test ve Paired t-test ile değerlendirildi. Verilerin analizinde IBM SPSS 23.0 paket programı (IBM Corp., Armonk, NY) kullanıldı. 0,05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

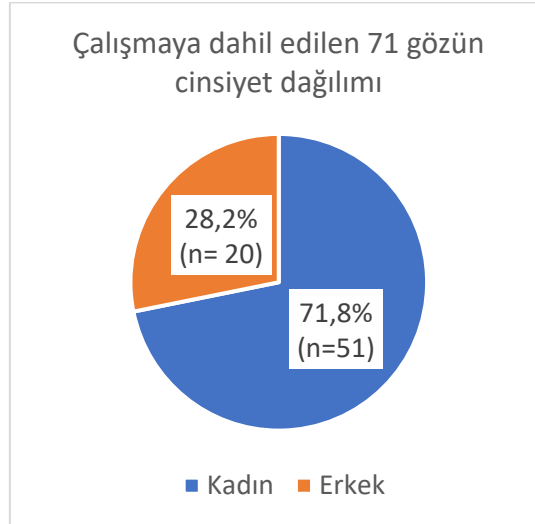
4. BULGULAR

4.1. Hasta Popülasyonu Verileri

Çalışmaya 33 BFS (%86,8) hastasının spazm olan her iki gözü ile 5 HFS (%13,2) hastasının spazm olan taraftaki tek gözü değerlendirilmek üzere toplam 38 hasta dahil edildi. Tüm hastaların 26'sı (%68,4) kadın, 12'si (%31,6) erkekti. Çalışmada 51'i kadın (%71,8) ve 20'si erkek (%28,2) hastaya ait toplam 71 göz değerlendirildi (Şekil 4.1.1 ve 4.1.2).



Şekil 4.1.1. Çalışmadaki tüm hastaların cinsiyet dağılımı.



Şekil 4.1.2. Çalışmadaki tüm gözlerin cinsiyet dağılımı.

İncelenen gözlerin 35'i (%49,3) sağ göz ve 36'sı (%50,7) sol gözdü. Gözlerin %93'ü (n=66) BFS ve %7'si (n=5) HFS tanısı aldı. Gözlerin 49'u (%69) göz içi mercek durumu açısından fakikti ve 22'si (%31) ise psödofakikti.

BFS hastalarının 25'i (%75,8) kadın, 8'i (%24,2) erkek iken HFS tanılı hastaların 1'i (%20) kadın, 4'ü (%80) erkekti. BFS tanılı olan 33 hastanın ise her iki gözü değerlendirildi. HFS tanılı 5 gözden 2'si (%40) sağ göz iken 3'ü (%60) sol gözdü. BFS tanılı 66 gözden 44'ü (%66,7) fakik, 22'si (%33,3) psödofakikti. HFS tanılı 5 göz ise fakikti.

Çalışmada değerlendirilen verilere ilişkin tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.1'de belirtilmiştir.

Tablo 4.1. Tanıya göre gözlerin cinsiyet, taraf ve göz içi mercek durumu özellikleri

Değişkenler	BFS		HFS		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Cinsiyet						
Kadın	50	75,8	1	20,0	51	71,8
Erkek	16	24,2	4	80,0	20	28,2
Göz Tarafı						
Sağ	33	50,0	2	40,0	35	49,3
Sol	33	50,0	3	60,0	36	50,7
Cinsiyet						
Kadın	50	75,8	1	20,0	51	71,8
Erkek	16	24,2	4	80,0	20	28,2
Mercek durumu						
Fakik	44	66,7	5	100,0	49	69,0
Psödofakik	22	33,3	0	0	22	31,0
Tanı	66	93,0	5	7,0	71	100,0

4.2. BTA Enjeksiyonu Öncesi ve Sonrası Ölçümlerin Sonuçları

Spazm nedeniyle etkilenmiş olan 71 gözün BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası çalışma parametrelerindeki verileri Tablo 4.2’de özetlenmiştir.

BTA enjeksiyonu sonrası K1 ($p=0,036$), Ko ($p=0,024$) ve ÖKD ($p<0,001$) değerlerinde BTA enjeksiyonu öncesine göre anlamlı bir artış olduğu, GKZ ($p<0,001$) süresinde ise anlamlı bir düşüş olduğu saptandı. Diğer parametrelerdeki değişimler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Ayrıca araştırmacılar tarafından SRK-T ($p=0,048$), Holliday ($p=0,037$), Hoffer-Q ($p=0,038$) formülleri ile hesaplanan emetropizasyon beklenen yapay GİL gücü değeri ortalamalarının BTA enjeksiyonu sonrasında anlamlı bir düşüş gösterdiği saptandı. Haigis formülüne göre ise hesaplanan ortalama emetrop GİL gücü değeri azalmasına rağmen değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0,386$).

Tablo 4.2. Verilerin BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası değerlendirilmesi

Değişkenler	Önce	Sonra	p
Sferik Değer	0,5(-0,25-1,38)	0,5(0-1)	0,594
Silendirik Değer	-0,75(-1,25-(-0,5))	-0,75(-1,25-(-0,5))	0,385
Silendirik Aks (°)	90(66-108)	90(60-120)	0,958
Sferik Ekvivalan	0(-0,5-0,88)	0,19(-0,62-0,94)	0,830
GKZ (sn)	10(6-15)	7(5-10)	<0,001
K1 (D)	43,48±2,02	43,57±2,08	0,036
K1-Aks (°)	100(45-146)	107(54-146)	0,734
K2 (D)	44,34±1,99	44,41±2,06	0,118
K2-Aks (°)	87(51-130)	81(36-109)	0,182
Ko (D)	43,91±1,99	43,99±2,06	0,024
K2-K1 (D)	0,85±0,5	0,84±0,51	0,812
Aksiyal Uzunluk (mm)	23,26(22,77-23,71)	23,29(22,8-23,74)	0,838
ÖKD (mm)	3,22(2,77-3,76)	3,41(2,99-4,02)	<0,001
SRK-T (118,7)	21,04±1,6	20,93±1,6	0,048
Holliday (1,64)	21,05±1,6	20,91±1,62	0,037
Hoffer-Q (5,41)	21,08±1,65	20,94±1,68	0,038
Haigis (-0,091)	21,2±1,58	21,13±1,71	0,386

Bulgular ort±SS veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Paired Samples t-test, Wilcoxon Signed Rank test.

4.3. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Cinsiyetlere Göre Karşılaştırılması

BTA enjeksiyonu sonrası değerlerden BTA enjeksiyonu öncesi değerler çıkartılarak her bir çalışma parametresi için farklar hesaplanmış ve Tablo 4.3'te cinsiyet ile bu farklar arasındaki ilişki incelenmiştir. Kadınlarda K1 değerlerindeki artış miktarının erkeklere göre daha fazla olduğu ($p=0,020$), erkeklerde ise K2-Aks değerlerindeki artış miktarının kadınlara göre daha fazla olduğu ($p=0,037$) gözlemlendi. Diğer parametrelerdeki değişim miktarları ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.3. BTA enjeksiyonu sonrası cinsiyete göre hastaların bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	Kadın (n=51)	Erkek (n=20)	p
Sferik Değer	0(-0,75-0,5)	-0,12(-0,75-0,5)	0,883
Silendirik Değer	0(-0,25-0,25)	0,13(-0,25-1)	0,253
Silendirik Aks (°)	0(-19-25)	-7,5(-10-0)	0,240
Sferik Ekvivalan	0,13(-0,5-0,38)	0(-0,5-0,63)	0,834
GKZ (sn)	-4(-5-0)	-2(-5-0,5)	0,300
K1 (D)	0,14±0,3	-0,06±0,39	0,020
K1-Aks (°)	1(-14-16)	-7(-19,5-1,5)	0,073
K2 (D)	0,08±0,44	0,06±0,23	0,761
K2-Aks (°)	-7(-28-6)	4(-10-77,5)	0,037
Ko (D)	0,11±0,31	0±0,24	0,136
K2-K1 (D)	-0,06±0,43	0,12±0,44	0,120
Aksiyal Uzunluk (mm)	0(-0,02-0,02)	0(-0,02-0,02)	0,837
ÖKD (mm)	0,1(0,02-0,38)	0,2(0,05-0,46)	0,237
SRK-T (118,7)	0,11±0,31	0±0,24	0,142
Holliday (1,64)	-0,16±0,55	0±0,25	0,195
Hoffer-Q (5,41)	-0,19±0,61	0,01±0,27	0,164
Haigis (-0,091)	-0,21±0,66	0±0,31	0,178
Haigis(-0,091)	-0,16±0,81	0,15±0,4	0,109

Bulgular ort±SS veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Independent t-test, Mann-Whitney U test.

4.4. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Sağ ve Sol Göz Arasında Karşılaştırılması

Tablo 4.4'te sağ ve sol göze göre BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları karşılaştırılmış ve parametrelerdeki değişim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.4. BTA enjeksiyonu sonrası sağ ve sol gözler arasında bulgulardaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	Sağ (n=35)	Sol (n=36)	p
Sferik Değer	0(-0,75-0,5)	0(-0,75-0,5)	0,995
Silendirik Değer	0(-0,25-0,25)	0,13(-0,12-0,63)	0,287
Silendirik Aks (°)	0(-9-19)	-5,5(-15,5-17,5)	0,346
Sferik Ekvale	0,13(-0,5-0,5)	0,13(-0,37-0,38)	0,717
GKZ (sn)	-4(-5-0)	-2(-5-0)	0,428
K1 (D)	0,09±0,31	0,09±0,37	0,993
K1-Aks (°)	-1(-14-13)	-3(-19,5-50,5)	0,954
K2 (D)	0,04±0,39	0,1±0,39	0,522
K2-Aks (°)	-1(-15-13)	-6(-31,5-7,5)	0,238
Ko (D)	0,06±0,26	0,09±0,32	0,665
K2-K1 (D)	-0,04±0,47	0,02±0,41	0,575
Aksiyal Uzunluk (mm)	0(-0,02-0,01)	0(-0,02-0,02)	0,817
ÖKD (mm)	0,2(0,04-0,54)	0,08(0,03-0,31)	0,303
SRK-T (118,7)	-0,08±0,34	-0,15±0,6	0,560
Holliday (1,64)	-0,1±0,39	-0,17±0,67	0,563
Hoffer-Q (5,41)	-0,1±0,42	-0,19±0,71	0,557
Haigis (-0,091)	0,03±0,49	-0,18±0,9	0,220

Bulgular $\text{ort} \pm \text{SS}$ veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Independent t-test, Mann-Whitney U test.

4.5. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Fakik/Psödofakik Gözlere Göre Karşılaştırılması

Fakik ve psödofakik gözlerin BTA enjeksiyonu öncesine göre BTA enjeksiyonu sonrası bulgularındaki değişim miktarları Tablo 4.5'te belirtilmiştir. Fakik olan gözlerde BTA enjeksiyonu sonrası K2 ($p=0,022$) ve K2-K1 farkı ($p=0,048$) değerlerindeki artış miktarının psödofakik gözlere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi. Öte yandan mercek durumuna göre diğer parametrelerdeki değişim miktarları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.5. BTA enjeksiyonu sonrası fakik/psödofakik gözlere göre bulgulardaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	Fakik (n=49)	Psödofakik (n=22)	p
Sferik Değer	0(-0,75-0,25)	0,25(-0,5-0,75)	0,336
Silendirik Değer	0(-0,25-0,25)	0(-0,5-0,75)	0,735
Silendirik Aks (°)	0(-8-25)	-5(-23-8)	0,424
Sferik Ekvivalan	0(-0,5-0,38)	0,13(-0,12-0,5)	0,388
GKZ (sn)	-4(-5-0)	-1,5(-5-0)	0,586
K1 (D)	0,09±0,35	0,08±0,32	0,951
K1-Aks (°)	-1(-16-13)	-1,5(-14-7)	0,682
K2 (D)	0,14±0,33	-0,08±0,46	0,022
K2-Aks (°)	-7(-25-6)	2,5(-15-16)	0,129
Ko (D)	0,12±0,28	0±0,3	0,120
K2-K1 (D)	0,06±0,38	-0,17±0,52	0,048
Aksiyal Uzunluk (mm)	0(-0,02-0,02)	0(-0,02-0,03)	0,487
ÖKD (mm)	0,1(0,03-0,31)	0,14(0,03-0,42)	0,931
SRK-T (118,7)	-0,16±0,53	-0,02±0,36	0,277
Holliday (1,64)	-0,19±0,59	-0,02±0,41	0,241
Hoffer-Q (5,41)	-0,2±0,63	-0,03±0,46	0,247
Haigis (-0,091)	-0,15±0,8	0,09±0,5	0,195

Bulgular $\text{ort} \pm \text{SS}$ veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Independent t-test, Mann-Whitney U test.

4.6. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Aksiyel Uzunluk Medyan Değerine Göre Karşılaştırılması

Gözler BTA enjeksiyonu öncesi aksiyel uzunluk medyan değerlerine göre aksiyel uzunluk $<23,26$ mm (n=35) ve aksiyel uzunluk $\geq 23,26$ mm (n=36) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve Tablo 4.6’da bu gruplara göre BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları karşılaştırılmıştır.

BTA enjeksiyonu öncesi aksiyel uzunluk $<23,26$ mm olan gözlerin K1 (p=0,008) ve Ko (p=0,012) değerlerindeki, AU $\geq 23,26$ mm olan gözlerin ÖKD (p=0,024) değerlerindeki artış miktarının daha yüksek olduğu görülmektedir. BTA enjeksiyonu sonrası SRK-T (p=0,022), Holliday (p=0,015), Hoffer-Q (p=0,018) ve Haigis (p=0,045) formüllerine göre beklenen emetrop GİL gücü değerinin azalma miktarı aksiyel uzunluk $<23,26$ mm olan grupta daha fazla bulundu. Diğer parametrelerdeki değişim miktarları BTA enjeksiyonu öncesi aksiyel uzunluk gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 4.6. BTA enjeksiyonu öncesi aksiyel uzunluk medyan değer gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	<23,26 (n=35)	$\geq 23,26$ (n=36)	p
Sferik Değer	-0,12(-1-0,5)	0,25(-0,5-0,5)	0,239
Silendirik Değer	0,13(0-0,75)	0(-0,25-0,25)	0,113
Silendirik Aks (°)	-3,5(-25-25)	0(-10-9)	0,831
Sferik Ekvaleant	0,06(-0,5-0,38)	0,13(-0,37-0,5)	0,383
GKZ (sn)	-3(-5-0)	-2(-5-0)	0,899
K1 (D)	0,19 $\pm$ 0,28	-0,02 $\pm$ 0,36	0,008
K1-Aks (°)	1(-14-15)	-5,5(-15,5-6)	0,357
K2 (D)	0,14 $\pm$ 0,4	0,01 $\pm$ 0,37	0,147
K2-Aks (°)	-1(-23-12)	-4,5(-24-6)	0,886
Ko (D)	0,17 $\pm$ 0,29	-0,01 $\pm$ 0,26	0,012
K2-K1 (D)	-0,05 $\pm$ 0,37	0,02 $\pm$ 0,5	0,473
Aksiyel Uzunluk (mm)	0(-0,01-0,02)	0(-0,02-0,02)	0,455
ÖKD (mm)	0,09(0,01-0,24)	0,25(0,04-0,57)	0,024
SRK-T (118,7)	-0,25 $\pm$ 0,57	0,01 $\pm$ 0,35	0,022
Holliday (1,64)	-0,3 $\pm$ 0,64	0,02 $\pm$ 0,38	0,015
Hoffer-Q (5,41)	-0,31 $\pm$ 0,68	0,01 $\pm$ 0,43	0,018
Haigis (-0,091)	-0,25 $\pm$ 0,7	0,09 $\pm$ 0,73	0,045

Bulgular ort $\pm$ SS veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Independent t-test, Mann-Whitney U test.

4.7. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Aksiyel Uzunluk 25-75. Persentil Değerlerine Göre Karşılaştırılması

Gözler BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk 25-75. persentil değerlerine göre aksiyal uzunluk $\leq 22,77$ mm (n=18), aksiyal uzunluk 22,78-23,70 mm arası (n=35) ve aksiyal uzunluk $\geq 23,71$ mm (n=18) olmak üzere üç gruba ayrılmış ve Tablo 4.7’de bu gruplara göre BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları verilmiştir. BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk $\leq 22,77$ mm olan grupta SRK-T (p=0,012), Holliday (p=0,007) ve Hoffer-Q (p=0,011) formülleri ile hesaplanan emetrop GİL gücü değerinin azalma miktarının diğer iki gruba göre daha yüksek olduğu görülmektedir. BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk $\leq 22,77$ mm olan grubun Haigis formülü ile hesaplanan emetrop GİL gücü değerinin azalması söz konusu olsa da değişimin diğer iki gruba göre anlamlı olmadığı görüldü (p=0,069). BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk $\leq 22,77$ mm olan grubun Ko (p=0,094) ve ÖKD (p=0,345) değerlerindeki artış miktarının daha fazla olduğu belirlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diğer parametrelerdeki değişim miktarları üç grup arasında istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05).

Tablo 4.7. BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk persentil gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	≤22,77 (n=18)	22,78-23,70 (n=35)	≥23,71 (n=18)	p
Sferik Değer	-0,25(-1-0,25)	0(-0,75-0,5)	0,25(-0,25-0,63)	0,189
Silendirik Değer	0,25(0-0,75)	0(-0,5-0,5)	0(-0,37-0)	0,140
Silendirik Aks (°)	-2(-30-19)	-1(-8-27)	0(-10-0)	0,607
Sferik Ekvivalan	0,13(-0,5-0,25)	0(-0,5-0,5)	0,25(-0,06-0,5)	0,322
GKZ (sn)	-2(-5-0)	-4(-5-0)	-2(-5-0)	0,641
K1 (D)	0,19±0,28	0,07±0,36	0,01±0,35	0,282
K1-Aks (°)	0(-16-13)	-1(-14-46)	-6,5(-15-4)	0,499
K2 (D)	0,23±0,35	0±0,38	0,06±0,43	0,126
K2-Aks (°)	0(-18-11)	-10(-46-9)	1,5(-11-14)	0,176
Ko (D)	0,21±0,28	0,03±0,29	0,04±0,28	0,094
K2-K1 (D)	0,04±0,3	-0,07±0,44	0,05±0,54	0,534
Aksiyal Uzunluk (mm)	0,01(0-0,04)	0(-0,02-0,02)	0(-0,03-0,01)	0,061
ÖKD (mm)	0,09(-0,04-0,24)	0,13(0,04-0,38)	0,07(0,02-0,56)	0,345
SRK-T (118,7)	-0,41±0,73 ^a	-0,03±0,35 ^b	0,01±0,27 ^b	0,012
Holliday (1,64)	-0,48±0,81 ^a	-0,04±0,39 ^b	0,01±0,3 ^b	0,007
Hoffer-Q (5,41)	-0,5±0,86 ^a	-0,04±0,43 ^b	0±0,35 ^b	0,011
Haigis (-0,091)	-0,41±0,9	0,06±0,49	-0,01±0,86	0,069

Bulgular ort±SS veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Tek yönlü ANOVA, Kruskal-Wallis test. Bir satırdaki aynı küçük harfler gruplar arası anlamlı fark olmadığını ifade eder.

4.8. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Aksiyel Uzunluğa Göre Karşılaştırılması

BTA enjeksiyonu öncesi AU değerleri 22-24 mm arasında olanlar normal ($n=53$), ≤ 22 mm olanlar kısa ($n=6$), ≥ 24 mm olanlar uzun ($n=12$) olduğu kabul edilmek üzere üç gruba ayrılmış ve bu gruplara göre BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları Tablo 4.8’de karşılaştırılmıştır.

BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluğu ≤ 22 mm olan gözlerde aksiyal uzunluk değerlerindeki artış miktarı, ≥ 24 mm olan gözlere göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,023$). Aksiyal uzunluğu ≤ 22 mm olan gözlerde K2 ($p=0,007$) ve Ko ($p=0,017$) değerlerindeki artış miktarı aksiyal uzunluk 22-24 mm arası olan gözlere göre anlamlı daha yüksekti.

BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk ≤ 22 mm olan grupta SRK-T ($p=0,015$), Holliday ($p=0,013$), Hoffer-Q ($p=0,018$) ve Haigis ($p=0,016$) formülleri ile hesaplanan emetrop GİL gücü değerinin azalma miktarı diğer iki gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Üç grup arasında diğer parametrelerdeki değişim miktarları açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.8. BTA enjeksiyonu öncesi aksiyal uzunluk normal aralık gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	≤22 (n=6)	22-24 (n=53)	≥24 (n=12)	p
Sferik Değer	0,13(-0,25-0,5)	0(-0,75-0,5)	0(-0,25-0,25)	0,857
Silendirik Değer	-0,12(-0,25-0,13)	0(-0,25-0,75)	0(-0,25-0)	0,262
Silendirik Aks (°)	8(-0,5-14)	-5(-24-25)	0(0-0)	0,508
Sferik Ekvivalan	-0,06(-0,37-0,38)	0,13(-0,5-0,5)	0,06(-0,37-0,38)	0,984
GKZ (sn)	-4,5(-5-0)	-3(-5-0)	-2(-4,5-(-1))	0,963
K1 (D)	0,25(0,06-0,64)	0,05(-0,11-0,28)	-0,18(-0,26-0,19)	0,071
K1-Aks (°)	7(-16-157)	-1(-13-15)	-9,5(-15,5-(-2))	0,313
K2 (D)	0,45(0,32-0,65) ^a	0(-0,22-0,23) ^b	0,14(-0,12-0,31) ^{a,b}	0,007
K2-Aks (°)	-7,5(-18-6)	-1(-34-11)	-6(-20-84)	0,918
Ko (D)	0,33(0,29-0,64) ^a	0,03(-0,14-0,19) ^b	0,06(-0,09-0,31) ^{a,b}	0,017
K2-K1 (D)	0,07(0,03-0,14)	-0,1(-0,28-0,17)	0,03(-0,26-0,53)	0,210
Aksiyal Uzunluk (mm)	0,02(0-0,04) ^a	0(-0,01-0,02) ^{a,b}	-0,02(-0,04-0) ^b	0,023
ÖKD (mm)	0,07(0,01-0,18)	0,1(0,03-0,33)	0,29(0,04-0,92)	0,284
SRK-T (118,7)	-0,47(-0,65-(-0,3)) ^a	0,01(-0,25-0,16) ^b	0(-0,12-0,21) ^b	0,015
Holliday (1,64)	-0,54(-0,96-(-0,36)) ^a	0(-0,31-0,19) ^b	-0,01(-0,13-0,24) ^b	0,013
Hoffer-Q (5,41)	-0,58(-0,85-(-0,38)) ^a	0(-0,35-0,21) ^b	-0,03(-0,17-0,26) ^b	0,018
Haigis (-0,091)	-0,55(-0,92-(-0,32)) ^a	0,11(-0,3-0,31) ^b	0,19(-0,12-0,51) ^b	0,016

Bulgular medyan(IQR) ile verilmiştir. Kruskal-Wallis test. Bir satırdaki aynı küçük harfler gruplar arası anlamlı fark olmadığını ifade eder.

4.9. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Medyan ÖKD Değerine Göre Karşılaştırılması

Gözler BTA enjeksiyonu öncesi ÖKD medyan değerine göre $\leq 3,22$ mm (n=35) ve $> 3,22$ mm (n=36) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve Tablo 4.9’da oluşturulan gruplara göre BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları karşılaştırılmıştır. BTA enjeksiyonu öncesi $\leq 3,22$ mm olan grupta sferik ekivalan (p=0,090), K2-Aks (p=0,072) ve Holliday (p=0,094) formülüyle hesaplanan emetrop GİL gücü değerindeki azalma miktarı ile ÖKD (p=0,088) değerindeki artış miktarının daha yüksek olduğu görülürken bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Diğer parametrelerdeki değişim miktarlarının da ÖKD $\leq 3,22$ mm ve $> 3,22$ mm gruplarına göre anlamlı farklılık göstermediği belirlendi (p>0,05).

Tablo 4.9. BTA enjeksiyonu öncesi ÖKD medyan gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	$\leq 3,22$ (n=35)	$> 3,22$ (n=36)	p
Sferik Değer	0(-1-0,25)	0,25(-0,5-0,5)	0,248
Silendirik Değer	0(-0,25-0,25)	0(-0,25-0,75)	0,350
Silendirik Aks (°)	-0,5(-19-16)	-1(-10-19)	0,876
Sferik Ekivalan	-0,25(-0,62-0,38)	0,13(-0,37-0,5)	0,090
GKZ (sn)	-3(-5-0)	-3(-5,5-0)	0,325
K1 (D)	0,09±0,34	0,08±0,33	0,979
K1-Aks (°)	-4(-38-13)	0,5(-10,5-15,5)	0,223
K2 (D)	0,1±0,35	0,04±0,43	0,537
K2-Aks (°)	-9(-38-6)	1,5(-14,5-15)	0,072
Ko (D)	0,09±0,27	0,06±0,31	0,668
K2-K1 (D)	0,02±0,44	-0,04±0,44	0,598
Aksiyal Uzunluk (mm)	0,01(-0,01-0,02)	0(-0,02-0,02)	0,185
ÖKD (mm)	0,22(0,04-0,54)	0,07(0,01-0,29)	0,088
SRK-T (118,7)	-0,21±0,6	-0,02±0,34	0,107
Holliday (1,64)	-0,25±0,66	-0,03±0,38	0,094
Hoffer-Q (5,41)	-0,26±0,7	-0,04±0,43	0,116
Haigis (-0,091)	-0,19±0,91	0,04±0,48	0,179

Bulgular $\text{ort} \pm \text{SS}$ veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Independent t-test, Mann-Whitney U test.

4.10. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin K2-K1 Farkı Medyan Değerine Göre Karşılaştırılması

BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 farkı medyan değerine göre gözler K2-K1 $<0,81$ D (n=35) ve K2-K1 $\geq 0,81$ D (n=36) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve gruplara göre BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları Tablo 4.10'da belirtilmiştir.

BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 farkı $<0,81$ D olan gözlerde K2 (p=0,015) ve K2-K1 (p<0,001) değerlerindeki artış miktarı anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. BTA enjeksiyonu sonrası sferik değer (p=0,098) ve sferik ekivalan (p=0,058) değerlerindeki artış miktarı K2-K1 farkı $<0,81$ D olan grupta, K1 (p=0,077) değerlerindeki artış miktarı K2-K1 farkı $\geq 0,81$ D olan grupta ve K2-Aks (p=0,067) değerlerindeki azalma miktarı K2-K1 farkı $\geq 0,81$ D olan grupta daha yüksek olup anlamlı bulunmadı. K2-K1 farkı medyan değer gruplamasına göre diğer parametrelerdeki değişim miktarları anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 4.10. BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 farkı medyan değer gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	$<0,81$ (n=35)	$\geq 0,81$ (n=36)	p
Sferik Değer	0,25(-0,25-0,75)	0(-0,75-0,25)	0,098
Silendirik Değer	0(-0,25-0,75)	0(-0,25-0,5)	0,458
Silendirik Aks (°)	0(-10-16)	-2(-19-25)	0,837
Sferik Ekivalan	0,25(-0,37-0,75)	0(-0,5-0,25)	0,058
GKZ (sn)	-2(-5-0)	-4(-5-0)	0,340
K1 (D)	0,01±0,36	0,16±0,3	0,077
K1-Aks (°)	-5(-23-46)	1,5(-10-13)	0,444
K2 (D)	0,19±0,36	-0,04±0,39	0,015
K2-Aks (°)	-13(-38-6)	2(-11-12)	0,067
Ko (D)	0,1±0,3	0,06±0,28	0,566
K2-K1 (D)	0,17±0,41	-0,19±0,39	<0,001
Aksiyal Uzunluk (mm)	0(-0,03-0,02)	0(-0,02-0,02)	0,631
ÖKD (mm)	0,22(0,04-0,4)	0,08(0,02-0,3)	0,155
SRK-T (118,7)	-0,07±0,33	-0,16±0,6	0,475
Holliday (1,64)	-0,09±0,38	-0,19±0,67	0,455
Hoffer-Q (5,41)	-0,1±0,42	-0,19±0,72	0,522
Haigis (-0,091)	-0,06±0,71	-0,09±0,76	0,889

Bulgular ort±SS veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Independent t-test, Mann-Whitney U test.

4.11. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin K2-K1=1 Değerine Göre Karşılaştırılması

BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 farkı değerlerine göre gözler K2-K1 <1 D (n=46) ve K2-K1 ≥1 D (n=25) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve iki grubun BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları Tablo 4.11’de karşılaştırılmıştır.

BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 <1 D olan grupta K2 (p=0,026) ve K2-K1 (p<0,001) değerlerindeki artış miktarı, K2-K1 ≥1 D olan grupta ise K1 (p=0,020) değerlerindeki artış miktarı anlamlı düzeyde daha yüksekti. BTA enjeksiyonu sonrası sferik ekivalan değerlerindeki artış miktarı K2-K1 <1 D olan grupta daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p=0,055). İki grubun diğer parametrelerdeki değişim miktarları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05).

Tablo 4.11. BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 gruplarına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	<1 (n=46)	≥1 (n=25)	p
Sferik Değer	0,13(-0,62-0,5)	-0,12(-0,75-0,25)	0,175
Silendirik Değer	0(-0,25-0,63)	0(-0,25-0,5)	0,986
Silendirik Aks (°)	-1(-17,5-12,5)	-0,5(-10-26)	0,566
Sferik Ekivalan	0,13(-0,44-0,56)	-0,19(-0,56-0,25)	0,055
GKZ (sn)	-2(-5-0)	-4(-5-(-2))	0,403
K1 (D)	0,02±0,33	0,21±0,32	0,020
K1-Aks (°)	-3(-16-27)	1(-10-9)	0,971
K2 (D)	0,15±0,36	-0,07±0,41	0,026
K2-Aks (°)	-6(-29-7)	2(-11-11)	0,281
Ko (D)	0,08±0,29	0,07±0,31	0,884
K2-K1 (D)	0,13±0,39	-0,28±0,41	<0,001
Aksiyal Uzunluk (mm)	0(-0,01-0,02)	0(-0,02-0,02)	0,730
ÖKD (mm)	0,19(0,04-0,38)	0,07(0,01-0,33)	0,295
SRK-T (118,7)	-0,07±0,32	-0,2±0,7	0,397
Holliday (1,64)	-0,08±0,36	-0,24±0,78	0,366
Hoffer-Q (5,41)	-0,1±0,4	-0,24±0,83	0,412
Haigis (-0,091)	-0,05±0,64	-0,12±0,88	0,718

Bulgular ort±SS veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Independent t-test, Mann-Whitney U test.

4.12. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin K2-K1 Farkı 25-75. Persentil Değerlerine Göre Karşılaştırılması

Gözler BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 farkının 25-75. persentil değerlerine göre K2-K1 $\leq 0,50$ D (n=18), K2-K1 0,51-1,08 D arası (n=36) ve K2-K1 $\geq 1,09$ D (n=17) olmak üzere üç gruba ayrılmış ve Tablo 4.12’de üç grubun BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları sunulmuştur.

BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 $\leq 0,50$ D olan grupta K2 değerlerindeki artış miktarının K2-K1 $\geq 1,09$ D olan gruba göre (p=0,015), K2-K1 değerlerindeki artış miktarının diğer iki gruba göre (p=0,001) ve K2-Aks değerlerindeki azalma miktarının K2-K1 farkı 0,51-1,08 D arası olan gruba göre (p=0,011) daha yüksek olduğu saptandı. Diğer parametrelerdeki değişim miktarları açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p>0,05).

Tablo 4.12. BTA enjeksiyonu öncesi K2-K1 persentil gruplamasına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	$\leq 0,50$ (n=18)	0,51-1,08 (n=36)	$\geq 1,09$ (n=17)	p
Sferik Değer	0(-0,5-0,75)	0,13(-0,5-0,5)	-0,25(-0,75-0,25)	0,203
Silendirik Değer	0(-0,37-0,88)	0(-0,25-0,25)	0(0-0,5)	0,652
Silendirik Aks (°)	3,5(-17-27,5)	-6(-12-7)	0(-10-27)	0,314
Sferik Ekvivalan	0,38(-0,62-0,75)	0,13(-0,37-0,38)	-0,25(-0,5-0,25)	0,147
GKZ (sn)	-2(-5-0)	-4(-5-0)	-4(-5-(-2))	0,601
K1 (D)	0,01 $\pm$ 0,42	0,09 $\pm$ 0,29	0,16 $\pm$ 0,33	0,446
K1-Aks (°)	-11(-45-55)	-1(-12-10)	4(-10-13)	0,678
K2 (D)	0,27 $\pm$ 0,41 ^a	0,06 $\pm$ 0,31 ^{a,b}	-0,1 $\pm$ 0,44 ^b	0,015
K2-Aks (°)	-20,5(-47-(-9)) ^a	2(-10,5-15) ^b	-1(-11-9) ^{a,b}	0,011
Ko (D)	0,14 $\pm$ 0,35	0,07 $\pm$ 0,24	0,03 $\pm$ 0,33	0,514
K2-K1 (D)	0,26 $\pm$ 0,47 ^a	-0,03 $\pm$ 0,36 ^b	-0,26 $\pm$ 0,43 ^b	0,001
Aksiyal Uzunluk (mm)	0,01(-0,01-0,02)	0(-0,02-0,02)	0(-0,02-0,01)	0,467
ÖKD (mm)	0,26(0,04-0,55)	0,1(0,04-0,34)	0,07(0-0,33)	0,395
SRK-T (118,7)	-0,16 $\pm$ 0,33	-0,05 $\pm$ 0,31	-0,21 $\pm$ 0,83	0,513
Holliday (1,64)	-0,18 $\pm$ 0,38	-0,07 $\pm$ 0,37	-0,24 $\pm$ 0,91	0,543
Hoffer-Q (5,41)	-0,2 $\pm$ 0,42	-0,07 $\pm$ 0,39	-0,25 $\pm$ 0,98	0,557
Haigis (-0,091)	-0,08 $\pm$ 0,49	-0,05 $\pm$ 0,68	-0,13 $\pm$ 1,03	0,941

Bulgular ortalama $\pm$ SS veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Tek yönlü ANOVA, Kruskal-Wallis test. Bir satırdaki aynı küçük harfler gruplar arası anlamlı fark olmadığını ifade eder.

4.13. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Ko=45 Değerine Göre Karşılaştırılması

Gözler BTA enjeksiyonu öncesi Ko değerlerine göre Ko <45 D (n=50) ve Ko ≥45 D (n=21) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve Tablo 4.13'te grupların BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları karşılaştırılmıştır.

BTA enjeksiyonu öncesi Ko <45 D olan gözlerin ÖKD değerlerindeki artış miktarının daha yüksek olduğu belirlendi (p=0,043). Ko ≥45 D olan grupta ise SRK-T (p=0,012), Holliday (p=0,008), Hoffer-Q (p=0,012) ve Haigis (p=0,049) formülü ile hesaplanan emetrop GİL gücü değerlerindeki azalma miktarının daha yüksek olduğu bulundu. Diğer parametrelerdeki değişim miktarları BTA enjeksiyonu öncesi Ko gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 4.13. BTA enjeksiyonu öncesi Ko gruplarına göre hastaların bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	<45 (n=50)	≥45 (n=21)	p
Sferik Değer	0(-0,5-0,5)	0(-1-0,5)	0,593
Silendirik Değer	0(-0,25-0,5)	0(0-0,25)	0,849
Silendirik Aks (°)	-1(-10-13)	4(-23-25)	0,789
Sferik Ekvaleant	0,13(-0,44-0,5)	0,13(-0,56-0,25)	0,366
GKZ (sn)	-2(-5-0)	-4(-5-0)	0,482
K1 (D)	0,05±0,35	0,17±0,28	0,149
K1-Aks (°)	-4(-16-9)	6(-8-16)	0,212
K2 (D)	0,05±0,39	0,12±0,39	0,514
K2-Aks (°)	-4,5(-28-7)	1(-18-13)	0,446
Ko (D)	0,05±0,29	0,15±0,28	0,203
K2-K1 (D)	0,01±0,46	-0,05±0,38	0,601
Aksiyal Uzunluk (mm)	0(-0,02-0,02)	0(0-0,03)	0,270
ÖKD (mm)	0,2(0,04-0,52)	0,06(0,01-0,18)	0,043
SRK-T (118,7)	-0,02±0,31	-0,34±0,72	0,012
Holliday (1,64)	-0,03±0,35	-0,4±0,8	0,008
Hoffer-Q (5,41)	-0,03±0,4	-0,41±0,84	0,012
Haigis (-0,091)	0,03±0,64	-0,34±0,87	0,049

Bulgular ort±SS veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Independent t-test, Mann-Whitney U test.

4.14. BTA Enjeksiyonu Sonrası Değişimlerin Ko Medyan Değerine Göre Karşılaştırılması

BTA enjeksiyonu öncesi Ko medyan değerlerine göre Ko <43,75 D (n=35) ve Ko ≥43,75 D (n=36) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve grupların BTA enjeksiyonu sonrası çalışma parametrelerindeki değişim miktarları Tablo 4.14'te verilmiştir.

BTA enjeksiyonu öncesi Ko <43,75 D olan grupta ÖKD değerlerindeki artış miktarı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,010). Ko ≥43,75 D olan grupta BTA enjeksiyonu sonrası Holliday (p=0,092), Hoffer-Q (p=0,116), Haigis (p=0,205) formülleri ile hesaplanan emetrop GİL gücü değerlerinde azalma miktarının belirgin olduğu görülmesine rağmen istatistiksel açıdan anlamlı değildi. BTA enjeksiyonu öncesi Ko medyan gruplarına göre yapılan gruplandırmaya göre diğer parametrelerdeki değişim miktarları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Tablo 4.14. BTA enjeksiyonu öncesi Ko medyan değer gruplarına göre hastaların enjeksiyon sonrası bulgularındaki değişim

Farklar (Sonra-Önce)	<43,75 (n=35)	≥43,75 (n=36)	p
Sferik Değer	0(-0,5-0,25)	0(-0,75-0,5)	0,781
Silendirik Değer	0(-0,25-0,25)	0(0-0,75)	0,092
Silendirik Aks (°)	-3(-10-0)	5,5(-12-30)	0,146
Sferik Ekvivalan	0(-0,37-0,38)	0,13(-0,5-0,5)	0,671
GKZ (sn)	-2(-5-0)	-3,5(-5,5-0)	0,586
K1 (D)	0,07±0,32	0,1±0,36	0,774
K1-Aks (°)	-7(-25-9)	0(-9-14)	0,180
K2 (D)	0,05±0,43	0,09±0,34	0,673
K2-Aks (°)	-5(-28-11)	-1,5(-23-9,5)	0,849
Ko (D)	0,06±0,31	0,09±0,27	0,653
K2-K1 (D)	-0,02±0,44	0±0,44	0,878
Aksiyal Uzunluk (mm)	0(-0,02-0,02)	0(-0,01-0,02)	0,166
ÖKD (mm)	0,27(0,07-0,56)	0,05(0,02-0,23)	0,010
SRK-T (118,7)	0,06±0,31	0,09±0,27	0,659
Holliday (1,64)	-0,03±0,34	-0,25±0,68	0,092
Hoffer-Q (5,41)	-0,04±0,38	-0,25±0,72	0,116
Haigis (-0,091)	0,04±0,7	-0,18±0,76	0,205

Bulgular ort±SS veya medyan(IQR) ile verilmiştir. Independent t-test, Mann-Whitney U test.

5. TARTIŞMA

BTA enjeksiyonu, 1980'lerden bu yana BFS ve HFS hastalarında kullanılan, etkili ve düşük yan etki potansiyelli olmasıyla günümüzde de semptomatik tedavi için ilk seçenek olan bir yöntemdir (2, 118, 127). Literatürde BTA enjeksiyonları ile ilgili pek çok çalışma olmasına rağmen BFS ve HFS hastalarında oftalmolojik açıdan değerlendirmeler genellikle korneal topografik etkiler ve gözyaşı değişiklikleri ile spazm tedavisinin sonuçları üzerine yoğunlaşmıştır (3-6, 9, 10). Optik biyometri hem kullanımının rahat olması hem de daha objektif tekrarlanabilir sonuçlar elde etmesi nedeniyle günlük pratikte önemli bir yere sahiptir. Literatürde BTA enjeksiyonları sonrası muayene ve topografi bulgularını değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen keratometri ile optik biyometri verilerini değerlendiren çalışmalar yapılmamıştır. Çalışmamız bu kapsamda yapılan ilk çalışmadır.

ÖKD, katarakt cerrahisinde GİL gücü hesaplanması ve ELP belirlenmesi sürecinde önem kazanmıştır. ÖKD genellikle lensin kalınlaşmasına bağlı olarak yaşla birlikte azalır. Ayrıca ÖKD ırk, kadın cinsiyet, ailesel yatkınlık, küçük kornea çapı, gözün ön arka çapının kısa olması gibi anatomik farklılıklardan da etkilenmektedir (17). Bugüne kadar yapılmış birçok çalışmada katarakt cerrahisinden sonra ÖKD değerinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (128-130). Ayrıca cerrahi sonrası erken dönemlerde dar açılı gözlerde de açık açılı gözlere göre ÖKD değerindeki artış miktarı yakın olmasına rağmen, uzun dönem takiplerde dar açılı gözlerde ÖKD değerinin daha düşük kalma eğiliminde olduğu gösterilmiştir (131). Bunun yanında tek taraflı konjenital ptozis olan hastalarda, ptozis olan gözler ile normal olan gözlerin ÖKD değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada gruplar arasında fark gözlenmemiştir (132). ÖKD'de 1 mm'lik hata miyop gözlerde 1 D, emetrop gözlerde 1,5 D, hipermetropik gözlerde 2,5 D'lik ameliyat sonrası fark olarak ortaya çıkmaktadır (49). Çalışmamızda ise spazmdan etkilenmiş olan gözlerin BTA enjeksiyonu sonrası ÖKD değerinin anlamlı şekilde arttığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda kapak aralığının değişimiyle ilgili değerlendirme yapılmamış olsa da spazmın azalmasına bağlı ÖKD'nin arttığını düşünüyoruz. ÖKD artışı ÖKH'nde de artış sağlayarak muhtemel lens cerrahisi geçirilmesi durumunda ELP'nin etkilenmesiyle refraktif sonuçların değişmesine sebep olacaktır.

Çalışmamızda, ÖKD'nin hangi gözlerde daha çok artış gösterdiği incelenmiştir. $AU \geq 23,26$ mm olan gözlerde kısa olanlara göre, $Ko < 45$ D olan gözlerde $Ko \geq 45$ D olanlara göre ve $Ko < 43,75$ olan gözlerde $Ko \geq 43,75$ D olanlara göre belirgin olarak ÖKD'nin daha çok

arttığı tespit edilmiştir. ÖKD artışının erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre, sağ gözde sol göze göre, psödo fakiklerde fakiklere göre, $\text{ÖKD} \leq 3,22$ mm olan gözlerde $>3,22$ mm olan gözlerle göre, K2-K1 farkı $<0,81$ D gözlerde $\geq 0,81$ D olan gözlerle göre ve K2-K1 farkı <1 gözlerde ≥ 1 olan gözlerle göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Daha önce BFS ve HFS hastalarında BTA enjeksiyonu sonrası ÖKD değerlerinin değişimlerinin değerlendirildiği bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle katarakt cerrahisi geçirecek gözlerde postoperatif hataların önüne geçmek amacıyla spazm varlığının dikkatli değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca erkek cinsiyet, kısa ÖKD, uzun AU değerlerine sahip gözlerde spazm varlığında ÖKD'nin preoperatif dönemde daha dikkatli değerlendirmesinin postoperatif ELP ve refraktif sonuçların öngörülebilirliğine yardımcı olması adına bu konuda yapılacak yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Kapak cerrahisi ve topografi ilişkisini inceleyen önceki çalışmalarda, altın ağırlıklı implant, ptozis ve blefaroplasti cerrahilerinden sonra korneada topografik değişikliklerin olduğunu (133, 134), göz kapağı basıncının ve palpebral aralığın kornea yüzeyini etkilediğini gösteren çalışmalar bilinmektedir (11-13). Bunun yanında BFS hastalarının spazmlı gözleri ile normal gözlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada kornea topografisinin etkilendiği gösterilmiştir (6). HFS ve BFS hastalarında BTA tedavisinden sonra korneal topografik değişiklikler değerlendirildiğindeyse K2'deki değişimle birlikte ve korneal astigmatizmada anlamlı bir azalma olduğu bildirilmiştir (10, 135). Çalışmamızda spazmlı gözlerde BTA enjeksiyonu sonrası spazm azaldığında K1 ve Ko istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. K2 ortalamasında artma ve korneal astigmatizma ortalamasında azalma olsa da istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde olduğu görülmüştür. K1-Aks ve K2-Aks değerlerinde anlamlı değişim bulunmamıştır. Bu noktada çalışmamıza göre BTA enjeksiyonu sonrası spazmlı gözlerde korneal topografinin anlamlı olarak değiştiği ancak korneal astigmatizmada istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde daha önce tek taraflı konjenital ptozisi olan hastalarda, ptozis olan gözler ile normal olan gözlerin AU değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (132, 136, 137). Çalışmamıza göre de spazmlı gözlerin BTA tedavisinden sonra AU değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Literatürde, BTA tedavisi sonrası BFS ve HFS tanılı gözlerde AU değerlerinin değişimlerini inceleyen çalışmamız ilk olduğundan, bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızdaki spazmlı gözler; cinsiyete, sağ veya sol taraf olmasına, fakik veya psödo fakik olmasına, AU'na, ÖKD'ne, K2-K1 farkına ve Ko'ne göre gruplandırılarak topografik ve AU değişimleri açısından analiz edilmiştir. BTA enjeksiyonu sonrası kadın hastaların aksine erkek hastalarda K1 değerlerinde azalma, K2-Aks değerlerinde artma şeklinde anlamlı değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. K1 değerinin erkeklerdeki azalmasının ($0,06 \pm 0,39$) ve kadınlardaki artmasının ($0,14 \pm 0,3$) yüksek standart sapma değerleri ve Pentacam'ın tekrarlanabilirlik sınırlarına yakınlığı nedeniyle günlük pratiği etkileyecek boyutta olmadığını düşünüyoruz. K2-Aks değerinin kadınlardaki azalmasının ($7(-28;6)$) ve erkeklerdeki artışının ($4(-10;77,5)$) istatistiksel veri dağılımı nedeniyle anlamlı çıkmış olsa da klinik etki açısından yeterli olmayabileceğini ve bu konularda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda fakik gözlerin aksine psödo fakik gözlerde BTA enjeksiyonu sonrası K2 ve K2-K1 farkında azalma yönünde anlamlı değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan K1, K1-Aks, K2-Aks, Ko ve AU değerlerinde mercek durumuna göre gözler arasında anlamlı değişiklik görülmemiştir. K2-K1 farkı $\geq 0,81$ D olan gözlerde BTA enjeksiyonu sonrası K2 değerinde ve K2-K1 farkında anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. K1, K1-Aks, K2-Aks, Ko ve AU değerlerinde K2-K1 farkı 0,81 D'den uzun ve kısa gözler arasında anlamlı değişiklik görülmemiştir. K2-K1 farkı ≥ 1 D olan gözlerde BTA enjeksiyonu sonrası K2 ve K2-K1 farkı değerlerinde azalma, K1 değerlerinde artma yönünde anlamlı değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. K1-Aks, K2-Aks, Ko ve AU değerlerinde K2-K1 farkı 1 D'den uzun ve kısa gözler arasında anlamlı değişiklik görülmemiştir. K1, K1-Aks, K2, K2-Aks, Ko, K2-K1 ve AU değerlerinde sağ ve sol göze, ÖKD ($>3,22$ mm) ve Ko (≥ 45 D ve $\geq 43,75$ D) gruplarına göre değişiklik olmadığı sonucu tespit edilmiştir. Literatürde daha önce BFS ve HFS tanımlı gözlerde BTA tedavisi sonrası cinsiyete göre, göz içi mercek durumuna göre, sağ ve sol gözlere göre, ÖKD değerlerine göre ve Ko değerlerine göre, korneal astigmatizmaya göre topografi ve biyometri değişimleri açısından değerlendirme yapılmamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen gözlerde BTA enjeksiyonu öncesi AU medyan değeri 23,26 mm olarak bulunmuştur. AU eşliği bu medyan değer olarak kabul edildiğinde; $AU \geq 23,26$ mm olan gözlerde BTA enjeksiyonu sonrası K1 ve Ko değerlerinde anlamlı azalma olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan K1-Aks, K2, K2-Aks, K2-K1 ve AU değerlerinde 23,26 mm'den uzun ve kısa gözler arasında anlamlı değişiklik görülmemiştir. Yine literatürde, daha önce BFS ve HFS tanımlı gözlerde BTA enjeksiyonu sonrası AU'a göre topografi ve biyometri değişimlerini

inceleyen bir çalışma bulunmadığından bu konuda daha kapsamlı çalışmaların faydalı olacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda, BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası gözlerin biyometrik ve keratometrik parametreleri kullanılarak SRK-T, Holliday, Hoffer-Q ve Haigis formülleriyle emetrop GİL gücü değerleri hesaplanmıştır. BTA enjeksiyonu sonrası spazmlı gözlerde SRK-T, Holliday ve Hoffer-Q ile hesaplanan emetrop GİL gücü değerinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür. Haigis formülü ile hesaplanan GİL gücü değerinin ise belirgin azaldığı ancak istatistiksel anlamlı olmadığı görülmüştür. BTA enjeksiyonu sonrası SRK-T, Holliday, Hoffer-Q ve Haigis formülleriyle hesaplanan emetrop GİL gücü değerlerinin, kısa aksiyel uzunluklu ($<23,26$ mm ve ≤ 22 mm) gözlerde uzunlara ($\geq 23,26$ mm ve >22 mm) göre ve $Ko \geq 45$ D olan gözlerde $Ko < 45$ D olanlara göre azalma miktarının anlamlı olarak daha belirgin düzeyde olduğu görülmüştür. $AU \leq 22,77$ mm olan gözlerde ise $>22,77$ mm olan gözlere göre BTA enjeksiyonu sonrası SRK-T, Holliday ve Hoffer-Q formülleriyle hesaplanan emetrop GİL gücü değerlerinin anlamlı olarak azaldığı, Haigis formülüyle hesaplanan emetrop GİL gücü değerinin ise azalsa da istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Haigis formülüyle hesaplanan GİL gücü değerinin diğer üç formülden ayrılmasındaki nedenin gruplardaki istatistiksel veri dağılımı ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz.

BTA enjeksiyonu sonrası SRK-T, Holliday, Hoffer-Q ve Haigis formülleriyle hesaplanan emetrop GİL gücü değerlerinin kadınlarda, sol gözlerde, fakiklerde, $\text{ÖKD} < 3,22$ mm olan gözlerde, $K2-K1$ farkı $\geq 0,81$ D olan gözlerde, $K2-K1$ farkı ≥ 1 D olan gözlerde ve $Ko \geq 43,75$ D olan gözlerde azalma miktarının bir miktar daha belirgin ancak anlamlı olmayan düzeyde olduğu görülmüştür. Çalışmamızda, spazm etkisindeki gözlerin keratometri ve biyometri parametreleri sık kullanılan GİL gücü hesaplama formülleriyle değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre katarakt cerrahileri sonrası beklenmedik refraksiyon değerleriyle karşılaştığımız olgularda hataların nedeni kapak pozisyonu ve spazmına bağlı preoperatif ölçüm parametrelerindeki etkilenmeler olabilir. Bu hataları daha iyi anlamak ve formüllerin güvenilirliğini arttırmak için yeni çalışmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda BTA enjeksiyonu sonrası gözlerin sferik değer, silendirik değer, silendirik aks ve sferik ekivalan değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Refraksiyon değerlerinin cinsiyet, sağ ya da sol göz, göz içi merceğin fakik ya da psödo-fakik olması, AU, ÖKD , $K2-K1$ farkı, Ko özelliğine göre de anlamlı bir değişim göstermediği belirlenmiştir. Bu nedenle BTA

tedavisinin refraktif değişikliklere yol açmayacağı sonucu çıkarılabilse de daha çok sayıda göz ile yapılabilecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde spazmlı gözlerde BTA enjeksiyonu tedavisi ile kuru göz bulguları arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar mevcuttur. BTA tedavisi sonrası farklı kontrol sürelerinin ve etkinin olduğu dönemlerde GKZ test sonuçları genelde artma eğiliminde olsa da değişmediğini bildiren bir çalışma da vardır. Park ve ark. (138) 2 hafta sonra, Yabumato ve ark. (9) 3 hafta sonra, Güneş ve ark. (10) 3 hafta sonra, Kocabeyoğlu ve ark. (139) ise 1 ay sonra yaptıkları kontrolde GKZ test süresinin arttığını göstermiştir. Bilen ve ark. ise 3 hafta sonra yaptıkları kontrolde GKZ'nın değişmediğini bildirmiştir (3). Bizim çalışmamızda ise BTA enjeksiyonu sonrası GKZ süresinde azalma tespit edilmiştir. Gözyaşı bezine BTA enjeksiyonu, gözyaşı salgısını azalttığı için epifora tedavisinde kullanılabilir (140). Hastalarımızda önceki çalışmalardan farklı olarak BTA enjeksiyonu sonrası gözyaşı bezinin etkilenmesi ve spazmın azalıp kapak aralığının artması nedeniyle GKZ süresi azalmış olabilir. Önceki çalışmalarda hasta popülasyonlarının, enjeksiyon bölgelerinin ve uygulama dozlarının farklılığı da bu değişik sonuçlara neden olmuş olabilir.

Spazmlı gözlerde BTA enjeksiyonu sonrası farklı değerlendirme süreleriyle birlikte Schirmer test sonuçları da yayınlar arasında değişiklik göstermektedir. Bazal schirmer test sonuçlarının; Park ve ark. (138) 2 hafta sonra yaptıkları kontrolde arttığını, Güneş ve ark. (10) 3 hafta sonra yaptıkları kontrolde azaldığını, Bilen ve ark. (3) 3 hafta sonra yaptıkları kontrolde değişmediğini, Kocabeyoğlu ve ark. (139) 1 ay sonra yaptıkları kontrolde değişmediğini bildirmiştir. Schirmer testi kolay ve ulaşılabilir olma avantajının yanında birçok dezavantaja da sahiptir. Spesifisite, sensitivite ve tekrarlanabilirliğinin düşük olması, oküler rahatsızlık ve oküler yüzey hasarına yol açabilmesi, yaşa göre değişkenlik göstermesi, kornea sensitivitesinden etkilenmesi gibi kısıtlılıkları vardır (39). Bu gibi uygulama ve değerlendirme güçlükleri nedeniyle çalışmamızda Schirmer testi analiz edilmemiştir.

BTA enjeksiyonu sonrası ptozis, lagofthalmus, göz kuruluğu ve bazı olgularda da diplopi gibi yan etkiler sık olmakla birlikte geçicidir. Genellikle enjeksiyon sonrası 1-2 hafta içinde başlar. BTA'nın etkisi uygulanan serotipe bağlı değişmekle birlikte 3-6 ay sonra gerilemektedir (124). Çalışmamıza dahil edilen hastaların kontrol muayeneleri için klinik etkinin belirgin olduğu birinci ay seçilmiştir. Yapılan kontrolde ptozis, lagofthalmus ve diplopi gibi yan etkiler

tespit edilmemiştir. Bu nedenle BTA tedavisine bağı yan etkilerin sonuçlarımızı etkileme ihtimalinin düşük olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları tasarımı gereğı retrospektif olması, hasta sayısının kısmi düşüklüğü ve BTA enjeksiyonu yapılmayan bir kontrol grubunun eksikliğidir. BTA enjeksiyonu sonrası uzun dönem hasta verilerinin incelenmemesi de bir kısıtlılık olarak değ lendirilebilir. BTA'nın etkisinin her bir hastaya göre 3-6 ay sürebilecek değ şkenliğı nedeniyle uzun dönem sonuçlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma grubu içinde az sayıda erkek hasta gözü olması, az sayıda psödofakik göz olması da çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Çalışmamızdaki tüm ölçümlerin ve BTA enjeksiyonu uygulamalarının aynı ekip tarafından yapılması ise güçlü yönleridir.



6. SONUÇLAR

Çalışmamızda BFS ve HFS tanılı gözlerde BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası optik biyometri verileriyle yapay GİL gücü hesaplamalarının karşılaştırılması literatürde ilk olma özelliği taşımaktadır. BTA enjeksiyonunun spazm etkisini azaltmasının aksiyel uzunlukta ve refraksiyon değerlerinde bir değişim yaratmadığı sonucunu destekleyen veriler elde etmemize rağmen ön segment parametrelerinde anlamlı değişikliklere neden olduğu ve ÖKD'nin anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir. Bu değişiklikler nedeniyle ÖKD ve keratometrik parametrelere bağlı GİL hesaplama formüllerinde de spazmlı gözlerde farklı lens güç değerleri elde edilebilecektir. Bu bağlamda spazmlı gözlerde yapılacak katarakt cerrahileri öncesinde spazm varlığının dikkatli değerlendirilerek, spazm tedavisi sonrası biyometrik ve topografik ölçümlerin tekrarlanması refraktif sonuçların öngörülebilirliğine katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Ayrıca çalışmamızda BTA enjeksiyonunun GKZ'nda azalmaya neden olarak kuru göz semptomlarını arttırabileceğini düşündürecek veriler elde edilmiştir.

7. ÖZET

Amaç: Benign esansiyel blefarospazm (BFS) ve hemifasiyal spazmı (HFS) olan hastalarda botulinum toksin-A (BTA) tedavisinin kuru göz, kornea topografisi, oküler biyometri ve keratometri üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmada BFS tanılı 33 hastanın 66 gözü ve HFS tanılı 5 hastanın 5 gözü retrospektif olarak değerlendirilmiştir. BTA tedavisinden önce ve tedaviden 1 ay sonraki muayenelerde kırma kusurları, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), kornea topografisi [düz keratometri (K1), dik keratometri (K2), ortalama keratometri (Ko), korneal astigmatizma (K2-K1) ve aks değerleri] ve optik biyometri [aksiyel uzunluk (AU), ön kamara derinliği (ÖKD)] değerleri kaydedilmiştir. Araştırmacılar hastaların her muayenedeki AU, ÖKD, keratometri değerleri ve akslarını kullanarak SRK-T, Holliday, Hoffer-Q ve Haigis formülleri ile beklenen emetrop göz içi lens (GİL) gücünü hesaplamıştır.

Bulgular: K1 ($43,48 \pm 2,02$ ve $43,57 \pm 2,08$, $p=0,036$), Ko ($43,91 \pm 1,99$ ve $43,99 \pm 2,06$, $p=0,024$) ve ÖKD [$3,22(2,77-3,76)$ ve $3,41(2,99-4,02)$ $p<0,001$] değerleri tedavi sonrası anlamlı yüksek bulunmuştur. SRK-T ($21,04 \pm 1,6$ ve $20,93 \pm 1,6$ $p=0,048$), Holliday ($21,05 \pm 1,6$ ve $20,91 \pm 1,62$ $p=0,037$) ve Hoffer-Q ($21,08 \pm 1,65$ ve $20,94 \pm 1,68$ $p=0,038$) formüllerine göre hesaplanan emetrop GİL gücü değerleri tedavi sonrası anlamlı düşüş göstermiştir. Haigis formülüne göre hesaplanan emetrop GİL gücü değeri azalmasına rağmen anlamlı bulunmamıştır ($p=0,386$). GKZ testi sonuçları anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,001$). BTA tedavisi öncesi ve sonrası spazmlı gözlerdeki diğer parametrelerdeki değişimler anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Bu çalışma, BFS ve HFS'li gözlerde BTA öncesi ve sonrası optik biyometri verilerini ve GİL gücü hesaplama formüllerini karşılaştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Ayrıca çalışmamızda, BTA enjeksiyonu sonrasında spazmlı gözlerde GKZ değerlerinde azalma olmuştur. BTA enjeksiyonu özellikle ÖKD ve keratometri değerlerinin değişmesinde rol oynayabilir. Blefarospazm nedeniyle GİL gücü hesaplamalarında değişim öngörülemez. Bu nedenle spazmlı gözlerde BTA enjeksiyonları ile spazm giderildikten sonra ölçümlerin tekrarlanması gereklidir.

Anahtar kelimeler: blefarospazm, botulinum toksin-a, biyometri, topografi, göz içi lens

8. ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the effect of botulinum toxin-A (BTX-A) treatment on dry eye, corneal topography, ocular biometry and keratometry in patients with benign essential blepharospasm (BEB) and hemifacial spasm (HFS)

Methods: This retrospective study comprised of 66 eyes of 33 patients with BEB and 5 eyes of 5 patients with HFS who underwent BTX-A injections consecutively. Refractive errors values, tear break-up time (TBUT), corneal topography [corneal power of flat axis (K1), corneal power of steep axis (K2), mean corneal power (Km), corneal astigmatism (K2-K1) and astigmatism axis] and ocular optical biometry [axial length (AL), anterior chamber depth (ACD)] were recorded before BTX-A treatment and 1 month after BTX-A treatment. The researchers calculated the expected emmetropic intraocular lens power (emm-IOL) by SRK-T, Holliday, Hoffer-Q and Haigis formulas at each examination with the AL, ACD, K1, K1-axis, K2 and K2-axis of patients.

Results: K1 (43.48 ± 2.02 vs. 43.57 ± 2.08 , $p=0.036$), Km (43.91 ± 1.99 vs. 43.99 ± 2.06 , $p=0.024$) and ACD ($3.22(2.77-3.76)$ vs $3.41(2.99-4.02)$ $p<0.001$) values were found significantly higher. The expected emm-IOL according to the SRK-T (21.04 ± 1.6 vs 20.93 ± 1.6 $p=0.048$), Holliday (21.05 ± 1.6 vs 20.91 ± 1.62 $p=0.037$) and Hoffer-Q (21.08 ± 1.65 vs 20.94 ± 1.68 $p=0.038$) decreased significantly. The expected emm-IOL according to the Haigis slightly decreased, but it was not significant ($p=0.386$). Also TBUT was found significantly lower ($p<0.001$) after BTX-A injection. Other parameters are not statistically significant ($p>0.05$).

Conclusion: Present study is the first in the literature to compare optic biometry data and intraocular lens power calculation formulas before and after BTX-A injection in eyes with BEB and HFS. Furthermore, a decrease in TBUT values was also noted after BTX-A. BTX-A injection could effect an important role in changing the keratometric and ACD values. It should be taken into account the IOL power calculations that might be unpredictable due to blepharospasm, so repeated measurements and especially measurements after relasing the spasm with BTX-A injections are necessary in eyes with spasm.

Key words: blepharospazm, botulinum neurotoxin-a, biometry, topography, intraocular lens

9. KAYNAKLAR

1. Berardelli A, Rothwell JC, Day BL, Marsden CD. Pathophysiology of blepharospasm and oromandibular dystonia. *Brain*. 1985;108 (Pt 3):593-608.
2. Akdemir MO, Ugurbas SC, Ugurbas SH. Long-Term Effect of Botulinum Toxin in the Treatment of Benign Essential Blepharospasm and Hemifacial Spasm. *Turk Oftalmol Derg*. 2015;45(1):9-13.
3. Bilen NB, Bilen S, Yilmaz PT, Kemer OE. Tear meniscus, corneal topographic and aberrometric changes after botulinum toxin-a injection in patients with blepharospasm and hemifacial spasm. *Int Ophthalmol*. 2022;42(8):2625-32.
4. Moon NJ, Lee HI, Kim JC. The changes in corneal astigmatism after botulinum toxin-A injection in patients with blepharospasm. *J Korean Med Sci*. 2006;21(1):131-5.
5. Osaki T, Osaki MH, Osaki TH, Hirai FE, Nallasamy N, Campos M. Influence of involuntary eyelid spasms on corneal topographic and eyelid morphometric changes in patients with hemifacial spasm. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(7):963-70.
6. Zhang HN, Zhou HJ, Zhu TP, Ye J. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in blepharospasm and normal eyes. *Bmc Ophthalmol*. 2018;18.
7. Shankar H, Taranath D, Santhirathelagan CT, Pesudovs K. Anterior segment biometry with the Pentacam: Comprehensive assessment of repeatability of automated measurements. *J Cataract Refr Surg*. 2008;34(1):103-13.
8. Wegener A, Laser-Junga H. Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations - a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009;37(1):144-54.
9. Yabumoto C, Osaki MH, Osaki T, Gameiro GR, Campos M, Osaki TH. Ocular Surface Metrics in Blepharospasm Patients After Treatment With Botulinum Toxin Injections. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2023.
10. Gunes A, Demirci S, Koyuncuoglu HR, Tok L, Tok O. Corneal and Tear Film Changes After Botulinum Toxin-A in Blepharospasm or Hemifacial Spasm. *Cornea*. 2015;34(8):906-10.
11. Read SA, Collins MJ, Carney LG. The influence of eyelid morphology on normal corneal shape. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(1):112-9.
12. Shaw AJ, Collins MJ, Davis BA, Carney LG. Corneal refractive changes due to short-term eyelid pressure in downward gaze. *J Cataract Refr Surg*. 2008;34(9):1546-53.
13. Shaw AJB. Eyelid pressure on the cornea: Queensland University of Technology.; 2009.
14. Meinhardt B, Stachs O, Stave J, Beck R, Guthoff R. Evaluation of biometric methods for measuring the anterior chamber depth in the non-contact mode. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(5):559-64.
15. Cattaneo L, Pavesi G. The facial motor system. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;38:135-59.
16. S. S. Gray's Anatomy, the Anatomical Basis of Clinical Practice, 41st edition. In: S. S, editor. *Clinical Anatomy*. 29: Elsevier; 2016. p. 475-516.
17. Cosar CB, Sener AB. Orbscan corneal topography system in evaluating the anterior structures of the human eye. *Cornea*. 2003;22(2):118-21.
18. Ganong WF. Review of medical physiology1991.
19. W.B. T, P.K. K, N.J. F. Review of ophthalmology.: Elsevier Health Sciences; 2012.
20. M. W. Adler's Physiology of the eye. Ninth edition ed. Co M, editor1992.
21. T. N, S S. Corneal and sclera: anatomy and physiology. 12011. p. 4-24.
22. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(2):190-4.

23. Fini ME, Stramer BM. How the cornea heals - Cornea-specific repair mechanisms affecting surgical outcomes. *Cornea*. 2005;24(8):S2-S11.
24. Maloney RK, Bogan SJ, Waring GO, 3rd. Determination of corneal image-forming properties from corneal topography. *Am J Ophthalmol*. 1993;115(1):31-41.
25. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013;120(9):1778-85.
26. Dua HS, Said DG. Clinical evidence of the pre-Descemets layer (Dua's layer) in corneal pathology. *Eye (Lond)*. 2016;30(8):1144-5.
27. Fitch JM, Birk DE, Linsenmayer C, Linsenmayer TF. The spatial organization of Descemet's membrane-associated type IV collagen in the avian cornea. *J Cell Biol*. 1990;110(4):1457-68.
28. S.R. S, A.M. L. *Clinical Anatomy of the eye* 1989.
29. J.J. D. The lacrimal systems. In: W.B. S, editor. *Atlas of clinical and surgical orbital anatomy*. Philadelphia 1994.
30. Dartt DA. Regulation of Tear Secretion. *Adv Exp Med Biol*. 1994;350:1-9.
31. Morton AD, Elner VM, Lemke BN, White VA. Lateral extensions of the Muller muscle. *Arch Ophthalmol-Chic*. 1996;114(12):1486-8.
32. Dua HS, Gomes JA, Jindal VK, Appa SN, Schwarting R, Eagle RC, Jr., et al. Mucosa specific lymphocytes in the human conjunctiva, corneoscleral limbus and lacrimal gland. *Curr Eye Res*. 1994;13(1):87-93.
33. Zierhut M, Dana MR, Stern ME, Sullivan DA. Immunology of the lacrimal gland and ocular tear film. *Trends Immunol*. 2002;23(7):333-5.
34. N. S. Konjonktiva. In: P. A, Y. A, editors. *Temel Göz Hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitapevi; 2001. p. 125-6.
35. A.J. K. *Fundamentals and Principles of Ophthalmology: American Academy of Ophthalmology*; 2007.
36. Dilly PN. Structure and Function of the Tear Film. *Adv Exp Med Biol*. 1994;350:239-47.
37. Toda I, Fujishima H, Tsubota K. Ocular Fatigue Is the Major Symptom of Dry Eye. *Acta Ophthalmol*. 1993;71(3):347-52.
38. J.J. K. *Kanski Klinik Oftalmoloji, SistematiK Bir Yaklaşım*. 9 ed. F.J. S, editor: Güneş Tıp Kitapevi; 2021.
39. Perry HD. Dry eye disease: pathophysiology, classification, and diagnosis. *Am J Manag Care*. 2008;14(3 Suppl):S79-87.
40. Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, Foulks GN, Sullivan BD. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea*. 2012;31(5):472-8.
41. Yildiz EH, Fan VC, Banday H, Ramanathan LV, Bitra RK, Garry E, et al. Evaluation of a New Tear Osmometer for Repeatability and Accuracy, Using 0.5- μ L (500-Nanoliter) Samples. *Cornea*. 2009;28(6):677-80.
42. Liu HX, Begley C, Chen MH, Bradley A, Bonanno J, McNamara NA, et al. A Link between Tear Instability and Hyperosmolarity in Dry Eye. *Invest Ophth Vis Sci*. 2009;50(8):3671-9.
43. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(3):456-9.
44. Lam A, Chen D. Pentacam pachometry: comparison with non-contact specular microscopy on the central cornea and inter-session repeatability on the peripheral cornea. *Clin Exp Optom*. 2007;90(2):108-14.
45. Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, Dua HS. Corneal Densitometry as an Indicator of Corneal Health. *Ophthalmology*. 2012;119(3):501-8.

46. Dhubhghaill SN, Rozema JJ, Jongenelen S, Hidalgo IR, Zakaria N, Tassignon MJ. Normative Values for Corneal Densitometry Analysis by Scheimpflug Optical Assessment. *Invest Ophth Vis Sci*. 2014;55(1):162-8.
47. Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(5):472-85.
48. Haigis W. Preoperative intraocular lens power calculations in problem eyes. *Z Med Phys*. 2007;17(1):45-54.
49. Nemeth J, Fekete O, Pesztenlehrer N. Optical and ultrasound measurement of axial length and anterior chamber depth for intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(1):85-8.
50. Hoffer KJ. The Hoffer-Q Formula - a Comparison of Theoretic and Regression Formulas. *J Cataract Refr Surg*. 1993;19(6):700-12.
51. Carmona-Gonzalez D, Castillo-Gomez A, Palomino-Bautista C, Romero-Dominguez M, Gutierrez-Moreno MA. Comparison of the accuracy of 11 intraocular lens power calculation formulas. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(5):2370-6.
52. Melles RB, Kane JX, Olsen T, Chang WJ. Update on Intraocular Lens Calculation Formulas. *Ophthalmology*. 2019;126(9):1334-5.
53. Ladas JG, Siddiqui AA, Devgan U, Jun AS. A 3-D "Super Surface" Combining Modern Intraocular Lens Formulas to Generate a "Super Formula" and Maximize Accuracy. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(12):1431-6.
54. Siddiqui AA, Juthani V, Kang J, Chuck RS. The future of intraocular lens calculations: Ladas Super Formula. *Annals of Eye Science*. 2019;4:19.
55. Kuthirummal N, Vanathi M, Mukhija R, Gupta N, Meel R, Saxena R, et al. Evaluation of Barrett universal II formula for intraocular lens power calculation in Asian Indian population. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(1):59-+.
56. Barrett GD. An improved universal theoretical formula for intraocular lens power prediction. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19(6):713-20.
57. Marsden CD. Dystonia: the spectrum of the disease. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*. 1976;55:351-67.
58. J.J. K. Nöro-Oftalmoloji, Kanski Klinik Oftalmoloji, SistematiK Bir Yaklaşım In: F.J. S, editor. 9: Güneş Tıp Kitapevleri; 2021. p. 824-5.
59. Garcia-Ruiz PJ, Slawek J, Sitek EJ, Martinez Castrillo JC. Art and dystonia. *J Neurol Sci*. 2015;356(1-2):49-54.
60. Marsden CD. Blepharospasm-oromandibular dystonia syndrome (Brueghel's syndrome). A variant of adult-onset torsion dystonia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1976;39(12):1204-9.
61. Carelli F. Brueghel: his art and his syndrome. *London J Prim Care (Abingdon)*. 2017;9(3):43-4.
62. Hamill EB, Yen MT. The History of Blepharospasm in Medicine. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58(1):3-10.
63. Gilbert GJ. Brueghel syndrome: its distinction from Meige syndrome. *Neurology*. 1996;46(6):1767-9.
64. Mackenzie W. Case of intense and long-continued Photophobia and Blepharospasm, relieved by the Inhalation of Chloroform. *Med Chir Trans*. 1857;40:175-8.
65. Greenwood J, Jr. The surgical treatment of hemifacial spasm. *J Neurosurg*. 1946;3(6):506-10.
66. Coleman CC. Surgical Treatment of Facial Spasm. *Ann Surg*. 1937;105(5):647-57.
67. Fox SA. Relief of intractable blepharospasm; a preliminary report. *Am J Ophthalmol*. 1951;34(10):1351-6.

68. Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA. Botulinum-a Toxin Injection as a Treatment for Blepharospasm. *Arch Ophthalmol-Chic.* 1985;103(3):347-50.
69. Hallett M. Pathophysiology of writer's cramp. *Hum Mov Sci.* 2006;25(4-5):454-63.
70. Hallett M. Dystonia: abnormal movements result from loss of inhibition. *Adv Neurol.* 2004;94:1-9.
71. Cohen LG, Hallett M. Hand cramps: clinical features and electromyographic patterns in a focal dystonia. *Neurology.* 1988;38(7):1005-12.
72. Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *Lancet Neurol.* 2011;10(12):1074-85.
73. Schicatanio EJ, Basso MA, Evinger C. Animal model explains the origins of the cranial dystonia benign essential blepharospasm. *J Neurophysiol.* 1997;77(5):2842-6.
74. Chuke JC, Baker RS, Porter JD. Bell's Palsy-associated blepharospasm relieved by aiding eyelid closure. *Ann Neurol.* 1996;39(2):263-8.
75. Baker RS, Sun WS, Hasan SA, Rouholiman BR, Chuke JC, Cowen DE, et al. Maladaptive neural compensatory mechanisms in Bell's palsy-induced blepharospasm. *Neurology.* 1997;49(1):223-9.
76. Molloy FM, Carr TD, Zeuner KE, Dambrosia JM, Hallett M. Abnormalities of spatial discrimination in focal and generalized dystonia. *Brain.* 2003;126(Pt 10):2175-82.
77. Fiorio M, Tinazzi M, Bertolasi L, Aglioti SM. Temporal processing of visuotactile and tactile stimuli in writer's cramp. *Ann Neurol.* 2003;53(5):630-5.
78. Fayers T, Shaw SR, Hau SC, Ezra DG. Changes in corneal aesthesiometry and the sub-basal nerve plexus in benign essential blepharospasm. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(11):1509-13.
79. Dresel C, Bayer F, Castrop F, Rimpau C, Zimmer C, Haslinger B. Botulinum toxin modulates basal ganglia but not deficient somatosensory activation in orofacial dystonia. *Mov Disord.* 2011;26(8):1496-502.
80. Evinger C, Bao JB, Powers AS, Kassem IS, Schicatanio EJ, Henriquez VM, et al. Dry eye, blinking, and blepharospasm. *Mov Disord.* 2002;17 Suppl 2(Suppl 2):S75-8.
81. Loyola DP, Camargos S, Maia D, Cardoso F. Sensory tricks in focal dystonia and hemifacial spasm. *Eur J Neurol.* 2013;20(4):704-7.
82. Kagi G, Katschnig P, Fiorio M, Tinazzi M, Ruge D, Rothwell J, et al. Sensory tricks in primary cervical dystonia depend on visuotactile temporal discrimination. *Mov Disord.* 2013;28(3):356-61.
83. Baker RS, Andersen AH, Morecraft RJ, Smith CD. A functional magnetic resonance imaging study in patients with benign essential blepharospasm. *J Neuroophthalmol.* 2003;23(1):11-5.
84. Kerrison JB, Lancaster JL, Zamarripa FE, Richardson LA, Morrison JC, Holck DE, et al. Positron emission tomography scanning in essential blepharospasm. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(5):846-52.
85. Schmidt KE, Linden DE, Goebel R, Zanella FE, Lanfermann H, Zubcov AA. Striatal activation during blepharospasm revealed by fMRI. *Neurology.* 2003;60(11):1738-43.
86. Defazio G, Hallett M, Jinnah HA, Berardelli A. Development and validation of a clinical guideline for diagnosing blepharospasm. *Neurology.* 2013;81(3):236-40.
87. Wirtschafter JD, McLoon LK. Long-term efficacy of local doxorubicin chemomyectomy in patients with blepharospasm and hemifacial spasm. *Ophthalmology.* 1998;105(2):342-6.
88. Roggenkamper P, Nussgens Z. Frontalis suspension for essential blepharospasm unresponsive to botulinum toxin therapy. First results. *Ger J Ophthalmol.* 1993;2(6):426-8.

89. Wabbels B, Roggenkamper P. Long-term follow-up of patients with frontalis sling operation in the treatment of essential blepharospasm unresponsive to botulinum toxin therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(1):45-50.
90. Sold-Darseff J, Leydhecker W. [Acupuncture for pain in the cranial region and for blepharospasm without organic cause]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1986;189(2):167-9.
91. Surwit RS, Rotberg M. Biofeedback therapy of essential blepharospasm. *Am J Ophthalmol*. 1984;98(1):28-31.
92. Nepp J, Wenzel T, Kuchar A, Steinkogler FJ. [Blepharospasm and acupuncture--initial results of a treatment trial]. *Wien Med Wochenschr*. 1998;148(19):457-8.
93. Yaltho TC, Jankovic J. The many faces of hemifacial spasm: differential diagnosis of unilateral facial spasms. *Mov Disord*. 2011;26(9):1582-92.
94. Auger RG, Whisnant JP. Hemifacial spasm in Rochester and Olmsted County, Minnesota, 1960 to 1984. *Arch Neurol*. 1990;47(11):1233-4.
95. Nilsen B, Le KD, Dietrichs E. Prevalence of hemifacial spasm in Oslo, Norway. *Neurology*. 2004;63(8):1532-3.
96. Wu YC, Davidson AL, Pan TH, Jankovic J. Asian over-representation among patients with hemifacial spasm compared to patients with cranial-cervical dystonia. *Journal of the Neurological Sciences*. 2010;298(1-2):61-3.
97. Tan NC, Chan LL, Tan EK. Hemifacial spasm and involuntary facial movements. *QJM*. 2002;95(8):493-500.
98. Tan EK, Chan LL. Young onset hemifacial spasm. *Acta Neurol Scand*. 2006;114(1):59-62.
99. Carter JB, Patrinely JR, Jankovic J, McCrary JA, 3rd, Boniuk M. Familial hemifacial spasm. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(2):249-50.
100. Micheli F, Scorticati MC, Gatto E, Cersosimo G, Adi J. Familial hemifacial spasm. *Mov Disord*. 1994;9(3):330-2.
101. Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: The past, present and future. *J Neurol Sci*. 2015;356(1-2):27-31.
102. W.R. G. Diseases of The Cranial Nerves. A Manual of Diseases of the Nervous System. London: J & A Churchill; 1886. p. 228-37.
103. Colosimo C, Berardelli A. An early image of hemifacial spasm: Edouard Brissaud contribution. *Mov Disord*. 2010;25(5):531-3.
104. Devoize JL. "The other" Babinski's sign: paradoxical raising of the eyebrow in hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Ps*. 2001;70(4):516-.
105. Jankovic J, Stone L. Dystonic tics in patients with Tourette's syndrome. *Mov Disord*. 1991;6(3):248-52.
106. Wilkins RH. Hemifacial spasm: a review. *Surg Neurol*. 1991;36(4):251-77.
107. Tan EK, Jankovic J. Psychogenic hemifacial spasm. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13(3):380-4.
108. Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, Fleck S, Schroeder H. Hemifacial spasm: conservative and surgical treatment options. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(41):667-73.
109. Nagata S, Matsushima T, Fujii K, Fukui M, Kuromatsu C. Hemifacial Spasm Due to Tumor, Aneurysm, or Arteriovenous Malformation. *Surgical Neurology*. 1992;38(3):204-9.
110. Miwa H, Mizuno Y, Kondo T. Familial hemifacial spasm: report of cases and review of literature. *J Neurol Sci*. 2002;193(2):97-102.
111. Nielsen VK. Electrophysiology of the facial nerve in hemifacial spasm: ectopic/ephaptic excitation. *Muscle Nerve*. 1985;8(7):545-55.
112. Girard N, Poncet M, Caces F, Tallon Y, Chays A, Martin-Bouyer P, et al. Three-dimensional MRI of hemifacial spasm with surgical correlation. *Neuroradiology*. 1997;39(1):46-51.

113. Moller AR, Jannetta PJ. On the origin of synkinesis in hemifacial spasm: results of intracranial recordings. *J Neurosurg.* 1984;61(3):569-76.
114. Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: clinical findings and treatment. *Muscle Nerve.* 1998;21(12):1740-7.
115. Colosimo C, Bologna M, Lamberti S, Avanzino L, Marinelli L, Fabbrini G, et al. A comparative study of primary and secondary hemifacial spasm. *Arch Neurol.* 2006;63(3):441-4.
116. Naraghi R, Tanrikulu L, Troescher-Weber R, Bischoff B, Hecht M, Buchfelder M, et al. Classification of neurovascular compression in typical hemifacial spasm: three-dimensional visualization of the facial and the vestibulocochlear nerves. *J Neurosurg.* 2007;107(6):1154-63.
117. Maroon JC. Hemifacial spasm. A vascular cause. *Arch Neurol.* 1978;35(8):481-3.
118. Defazio G, Abbruzzese G, Girlanda P, Vacca L, Curra A, De Salvia R, et al. Botulinum toxin A treatment for primary hemifacial spasm: a 10-year multicenter study. *Arch Neurol.* 2002;59(3):418-20.
119. Jost WH, Kohl A. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neurol.* 2001;248 Suppl 1:21-4.
120. Bandini F, Mazzella L. Gabapentin as treatment for hemifacial spasm. *Eur Neurol.* 1999;42(1):49-51.
121. Kuroda T, Saito Y, Fujita K, Yano S, Ishigaki S, Kato H, et al. Efficacy of levetiracetam in primary hemifacial spasm. *J Clin Neurosci.* 2016;34:213-5.
122. Hallett M. One man's poison - Clinical applications of botulinum toxin. *New Engl J Med.* 1999;341(2):118-20.
123. Meunier FA, Schiavo G, Molgo J. Botulinum neurotoxins: from paralysis to recovery of functional neuromuscular transmission. *J Physiol Paris.* 2002;96(1-2):105-13.
124. Sethi KD, Rodriguez R, Olayinka B. Satisfaction with botulinum toxin treatment: a cross-sectional survey of patients with cervical dystonia. *J Med Econ.* 2012;15(3):419-23.
125. Ababneh OH, Cetinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014;42(3):254-61.
126. IOL calculation page. [updated 06.02.2023. Available from: <http://www.eyecalcs.com/WEBCALCS/IOLcalc/IOL.html>.
127. Mauriello JA, Jr., Coniaris H, Haupt EJ. Use of botulinum toxin in the treatment of one hundred patients with facial dyskinesias. *Ophthalmology.* 1987;94(8):976-9.
128. Dawczynski J, Koenigsdoerffer E, Augsten R, Strobel J. Anterior segment optical coherence tomography for evaluation of changes in anterior chamber angle and depth after intraocular lens implantation in eyes with glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2007;17(3):363-7.
129. Memarzadeh F, Tang M, Li Y, Chopra V, Francis BA, Huang D. Optical coherence tomography assessment of angle anatomy changes after cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(3):464-5.
130. Pereira FA, Cronemberger S. Ultrasound biomicroscopic study of anterior segment changes after phacoemulsification and foldable intraocular lens implantation. *Ophthalmology.* 2003;110(9):1799-806.
131. Kasai K, Takahashi G, Kumegawa K, Dogru M. Measurement of early changes in anterior chamber morphology after cataract extraction measured by anterior segment optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(10):1751-6.
132. Liu Y, Chen T, Huang J, Li W, Chen Y, Huo L. Refractive error characteristics and influence on ocular parameters in patients with unilateral congenital ptosis. *Bmc Ophthalmol.* 2022;22(1):291.
133. Kim YK, In JH, Jang SY. Changes in Corneal Curvature After Upper Eyelid Surgery Measured by Corneal Topography. *J Craniofac Surg.* 2016;27(3):e235-8.

134. Mavrikakis I, Beckingsale P, Lee E, Riaz Y, Brittain P. Changes in corneal topography with upper eyelid gold weight implants. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2006;22(5):331-4.
135. Osaki T, Osaki MH, Osaki TH, Hirai FE, Campos M. Differences in Corneal Parameters Between Affected and Normal Contralateral Eyes in Patients With Hemifacial Spasm Treated With Botulinum Toxin-A: Outcomes During One Complete Treatment Cycle. *Cornea*. 2016;35(2):220-5.
136. Takahashi Y, Kang H, Kakizaki H. Axial Globe Length in Congenital Ptosis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2015;52(3):177-82.
137. von Noorden GK, Lewis RA. Ocular axial length in unilateral congenital cataracts and blepharoptosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1987;28(4):750-2.
138. Park DI, Shin HM, Lee SY, Lew H. Tear production and drainage after botulinum toxin A injection in patients with essential blepharospasm. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(2):e108-12.
139. Kocabeyoglu S, Sekeroglu HT, Mocan MC, Muz E, Irkec M, Sanac AS. Ocular surface alterations in blepharospasm patients treated with botulinum toxin A injection. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24(6):830-4.
140. Ziahosseini K, Al-Abbadi Z, Malhotra R. Botulinum toxin injection for the treatment of epiphora in lacrimal outflow obstruction. *Eye (Lond)*. 2015;29(5):656-61.