

BOTULİN A TOKSİNİN OFTALMOLOGİYADA İSTİFADƏSİ (ƏDƏBİYYAT İCMALI)

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı şəh., Azərbaycan

Açar sözlər: *Botulin A toksini, çəpgözlük, blefarospazm, göz qapaqlarının retraksiyası*

Clostridium botulinum tərəfindən ifraz olunan botulin toksin A insana təsir edən ən güclü bioloji toksinlərdən biridir və 8 ayrı antigeni (A, B, C1, C2, D, E, F, G) var [1]. Bunların içində ən güclü olan Botulin A toksini (BAT) çəpgözlüyün müalicəsində istifadə olunur [2]. İlk dəfə 1980 ildə AB Skott çəpgözlüyün müalicəsində istifadə etmişdir [3]. Daha sonra preparat nevrologiyada istifadə olunmağa başladı [4]. Çox saylı müşahidələr BAT-nin effektivliyini sübuta yetirdi və 1989-cu ildə Amerikanın Qida və Dərmanlara Nəzarət İdarəsi (FDA) rəsmi surətdə BAT-nin oftalmologiyada və nevrologiyada istifadəsinə icazə verdi. Bir çox oftalmoloqlar və nevropatoloqlar inyeksiyalardan sonra qırışların azalmasını müşahidə etmişdir və 1980-ci ildən preparat dermatokosmetologiyada öz yerini tapmağa başladı [5].

BAT güclü neyrotoksindir, xolinergik sinirlərin uclarına bağlanaraq endositoz yolu ilə hüceyrə içinə daxil olur və neyromuskulyar birləşmələrdə asetilxolin ifrazını blok edir. Asetilxolin əzələnin yığılması üçün lazım olan bir neyrotransmitterdir. Beləliklə BAT kimyəvi deinervasiya edir. Əzələnin motor funksiyası daha sonra sinir uclarında tumurcuqlanma və reinervasiya prosesi ilə geri döner və regenerasiya klinik olaraq ən tez 2-4 ay arasında baş verir. Deinervasiya olunan əzələnin miofilamentlərində azalma, əzələ fibrinlərində atrofiya, lizosomların toplanması və sinir uclarında zəif dərəcədə demielinizasiya kimi geri dönerən bəzi morfoloji və histopatoloji dəyişikliklər olduğu müşahidə olunmuşdur [1].

BAT oftalmologiyada geniş istifadə olunur. Paralitik və qeyri-paralitik çəpgözlüklər, nistaqm, lakrimal vəzin hipersekresiyası, göz qapaqlarının retraksiyası, spastik entropion, kompressiv optik neyropatiya və s. kimi xəstəliklər BTX inyeksiyası ilə çox uğurla müalicə olunur [6, 7].

Ekstraokulyar əzələlərdə iki fərqli tip BAT istifadə olunur. Bunlar BOTOX (Allergan) və Dysport (İpsen)-dir. Botoxun bir flakonunda 100 vahid BAT, Dysportun bir flakonunda isə 500 vahid BAT var. Yəni 1 vahid Botox 3-5 vahid Dysporta bərabərdir. Ekstraokulyar əzələlərdə 2.5- 10 vahid BAT istifadə olunur. BAT paralitik təsiri inyeksiyadan sonra 5-8 günlərdə maksimuma çatır. Bu zaman içində BAT vurulan əzələdə hərəkətsizlik qeyd olunur və bu hərəkətsizlik 2 ay içində bərpa olunur. BAT təsirinin tam keçməsi təqribən 6-9 arasında baş verir. BAT keçici iflic etməsinə baxmayaraq bəzi hallarda çəpli tamamilə düzəldir. Əgər BAT effektiv olursa, Botulin toksin B 750-2500 vahid hər gözə istifadə oluna bilər. Lakin Botulin toksin B-nin təsiri qısa müddəlidir (8-10 həftə) və ətraf toxumalara geniş diffuziya edir [8, 9, 10]. BAT əlavə təsirləri: göz ətrafında şişkinlik, ptoz, diplopiya, laqoftalm, quru göz sindromu, akkomodasiya pozulması və s. kimi keçici təsirlər ola bilər. Lakin inyeksiya qaydalarına düzgün riayət edilsə fəsadlar çox nadirdir.

Təsiri keçən bir maddə çəpli necə qalıcı düzəldə bilər

Qalıcı təsirinə dair bir çox faktorların rol oynadığı düşünülür. BAT inyeksiyasından sonra ekstraokulyar əzələlərdə keçici olan və uzun müddət davam edən struktur dəyişikliklər baş verir və BAT-in əzələnin boşalmayığı xüsusiyyətlərində funksional dəyişikliklər yaradır. AB Scott ekstraokulyar boşalan əzələdə sarkomer sayının artmasını, yığılan əzələdə isə sarkomer sayının azalmasını göstərmişdir [3]. BAT inyeksiyası olunan əzələdə deinervasiya olan zaman boşalma, antaqonist əzələdə isə yığılma baş verir. Antaqonist əzələdəki bu dəyişmə deinervasiya təsirindən sonrada davam edir. BAT in təsiri zamanında binokulyar fuziya əmələ gələrsə gözlər ortoforiya vəziyyətinə sabitləyə bilər və bu da BAT təsiri keçəndən sonra qalıcı səbəblərdən biri olaraq qəbul edilir [11].

BAT inyeksiya qaydası

BAT inyeksiyası yaşlı insanlarda monopolyar 27 G iynə elektrodu istifadə olunaraq elektromiografiya (ERG) yardımı ilə poliklinika şəraitində damla anesteziyası altında keçirilir. İynə elektrodu konyunktivanı keçərkən xəstə əks yönə baxdırılır və daha sonra xəstədən inyeksiya olunan əzələnin hərəkət yönünə baxması istənilir. İnyeksiya ekstraokulyar əzələnin gövdəsinə maximum EMG siqnalı alındığı zaman aparılmalıdır. Uşaqlarda inyeksiya ketamin anesteziyası altında aparıla bilər.

BAT inyeksiyası EMG istifadə olmadan aparıla bilər, ancaq burada BAT əzələnin gövdəsinə çatıb-çatmaması şübhə yarada bilər. Küt uclu bir pinset ilə göz alması çəkilir və iynə konyuktivanı keçərək BAT inyeksiyası ekstraokulyar əzələnin gövdəsinə, insersiya yerindən təqribən 10 mm aralı yeridilir [11]. BAT konyuktiva açılaraq ekstraokulyar əzələ görünərək birbaşa aparıla bilər, ancaq bu halda BAT müalicəsinin cərrahiyyəyə görə ən vacib üstünlüyü olan invaziv olması, çapığı buraxmamaq və təkrarlamaq xüsusiyyəti yox olur.

Botulin toksin müalicəsinin müsbət və mənfi cəhətləri

İnyeksiyanın yaşlı insanlarda poliklinika şəraitində damla anesteziya ilə aparılması və təkrarlanması ən vacib üstünlüyüdür. İnyeksiya sayı üçün maksimum sərhəd yoxdur. Çapığın olmaması, on seqmentə təsir etməməsi, torlu qişaya toksik olmaması digər üstünlüklərindən biridir. Ən vacib üstünlüklərdən biri olan təsirin müvəqqəti olması, onu çəpliyin qəfil və dəyişkən olduğu dövrdə istifadə olunmasına imkan verir. Botulin A toksininin digər üstünlüyü cərrahi müalicənin nəticəsinə təsir etməməsidir. Yəni BAT ilə yetərli düzəlmə əldə olunmazsa, cərrahi müalicə seçilə bilər. Bəzi hallarda BAT ilə qalıcı təsir əldə edilməsinə baxmayaraq, bəzi hallarda təsiri keçicidir və təkrarlayan inyeksiyalar lazım ola bilər. Təsirin müvəqqəti olması çəpliyin kəskin dövründə istifadəsinə göstərişdir. Böyük dərəcəli çəpliklərin düzəlməsində BAT-nin təsiri yetərli olmaya bilər və pattern ilə birlikdə olan çəpliklər BAT ilə düzəldilməz [12]. BAT sıx olaraq daxili düz, xarici düz və aşağı düz əzələlərə vurulur. Yuxarı düz əzələyə inyeksiya zamanı levator əzələyə təsiri nəticəsində ptöz baş verməsi səbəbi ilə BAT müalicəsi aparılmaz. Çəp əzələlərdə BAT təsiri düz əzələsindəki qədər effektiv deyil.

BAT çəpgözlüyün müalicəsində 3 məqsəd ilə istifadə oluna bilər

- 1) test məqsədi ilə,
 - 2) cərrahi müalicəyə əlavə olaraq,
 - 3) müalicə məqsədi ilə BAT-nin təsirinə keçici olması onun test məqsədi ilə istifadəsinə geniş imkan verir.
- Test məqsədli olaraq BAT 2 şəkildə istifadə olunur:

1. Postoperativ diplopiya riskinin dəyərləndirilməsində: cərrahiyyədən sonrakı dövrdə diplopiyanın olub-olmamasını təyin etmək məqsədi ilə BAT inyeksiya ilə çəplik keçici olaraq düzəldilir. Çəplik düzəldiyində diplopiya olursa, BAT-nin təsiri keçəndən sonra cərrahi müalicə aparıla bilər.
2. Sonradan qazanılmış çəpgözlükdə fuziya itkisi ilə birlikdə davamlı diplopiya varsa fuziya genişliyini təyin etmək məqsədi ilə BAT inyeksiyası istifadə oluna bilər: bu xəstələrdə prizma ilə çəplik düzəldilsə də, diplopiya davam edir və cərrahi müalicə ilə ortoforiya əldə edilərsə, bir- biri ilə üst- üstə olan iki çox yaxın görüntü xəstəni çox narahat edə bilər. BAT inyeksiyası ilə çəplik keçici olaraq düzəldilərək xəstənin fuziyası dəyərləndirilə bilər. BAT inyeksiyasından sonra bəzi hallarda göz ortoforiya vəziyyətində sabit qala bilər və başqa müalicəyə ehtiyac olmaya bilər. Çəplik təkrarlanarsa, cərrahi müalicə tətbiq oluna bilər. BAT inyeksiyası ilə əldə edilən ortoforik zamanda diplopiya davam edərsə və qətiyyətlə tolərə edilməsə, bu xəstələrə cərrahi müalicə aparılmamalıdır.
3. Paralitik çəpgözlükdə paralit olunan əzələnin funksiyasının dəyərləndirilməsi: paralitik çəpgözlükdə paralitik əzələnin funksiyasının düzəlməsinə əks olaraq antaqonist əzələdə baş verən kontraktura gözün hərəkətinə mane ola bilər. Antaqonist əzələyə BAT inyeksiyasından sonra əzələnin funksiyasında artma olarsa, iflic olunan əzələnin funksiyasının olduğu düşünülür və cərrahi müalicə buna görə planlanlaşdırılır.

Cərrahi müalicəyə əlavə olaraq BAT istifadəsi.

İkidən çox düz əzələyə müdaxilə zamanı xüsusilə böyük yaş qrupunda ciddi on seqment işemiyası riski artır. Bu hallarda funksiyasını azaltmaq istənən əzələyə gerilətmə yerinə BAT inyeksiyası olunaraq əməliyyat olunan əzələnin sayı ikiyə endirilir. Bu kombinasiya ən sıx olaraq transpozisiya cərrahiyyəsinin lazım olduğu vəziyyətlərdə istifadə edilir.

Cərrahiyyəyə əlavə kimi əməliyyatdan sonra artıq və ya yetərsiz düzəlmələrin müalicəsində xüsusi ilk 3 ay içində BAT inyeksiyası effektiv ola bilər. BAT resessiyanın gücünü artıran bir üsul olaraq da gerilətmə ilə kombinasiya olaraq istifadə edilir. Bu böyük dərəcəli çəpliklərdə cərrahi olunacaq əzələ sayını azaldaraq vacib bir üstünlüklərdən biridir.

Müalicə məqsədi ilə istifadə

Botulin toksin inyeksiyası əsas olaraq 20 PD yaxın çəpliklərin müalicəsində daha effektivdir. BAT müalicəsinin nəticəsində çəplikdə ortalama olaraq 60% azalma baş verir. Ümumi olaraq hər hansı bir səbəblə cərrahiyyənin istənmədiyi çəpliklərdə BAT müalicəsi aparıla bilər [13, 14].

Birincili çəpliklərin BAT ilə müalicəsi

Çəpgözlülərin müalicəsində göstərişlər: keçirilmiş çox sayda çəplik əməliyyatları; qalıq və ya konsekyutiv çəpliklər; intermitan (akomodativ olmayan konvergensiya artıqlığı) çəpgözlülər; konvergensiya çatmamazlığı; kiçik dərəcəli çəpliklər; görmə zəifliyi ilə əlaqədar (hər hansı bir səbəb ilə: travma, afakiya və s. kimi) ezo- və ya ekzodeviyasiyalar; ikincili çəpgözlülər; infantil ezotropiyalar.

BAT ilə müalicə olunan xəstələr 2 qrupa bölünür: 1-ci qrupda bir və ya bir neçə inyeksiya ilə düzəlmə əldə edilərkən, 2-ci qrupda davamlı olaraq periodik BAT inyeksiyası lazım ola bilər. Bu iki qrupdakı xəstələri qarşılaşdıranda 1-ci qrupu binokulyar fuziyası olan xəstələr, 2-ci qrup isə görmə zəifliyi və fuziya olmayan xəstələr təşkil edir. Lakin diqqət çəkən bir xüsusiyyət var ki, vaxt aşırı inyeksiya lazım olan xəstəliklərdə inyeksiya aralığında zaman içində bir uzanma baş verir. Cavab olaraq, fuziya potensialı olan vəziyyətlərdə qalıcı düzəlmə şansının daha çox olduğu, ambliopiya olan və fuziya əmələ gəlməyən xəstələrdə inyeksiyaların təkrarlanması lazım olduğu deyilə bilər. Xüsusi ilə əməliyyat sonrasında çəpliynin təkrarlama riskinin yüksək olduğu, görmə azlığına bağlı çəpliklərdə BAT müalicəsi vacib bir üstünlük saxlayır. Belə hallarda əsasən böyük dərəcəli çəpliklərdə əvvəl cərrahi düzəltmək, daha sonra çəplik davam edərsə, dərəcəsi çox artmadan BAT ilə nəzarət altına almaq uyğun bir yanaşma ola bilər. Davamlı və vaxtaşırı inyeksiyalar ilə bu xəstələrin çəpliklərini zamanla nəzarət altında tutmaq mümkündür [11].

Araşdırmalar göstərmişdir ki, infantil ezotropiyaların müalicəsində BAT-nin bimedial inyeksiyasından sonra xəstələrin üçdə ikisində bir miqdar stereopsis qazanılmışdır. Birincili ekzotropiya ilə xəstələrin üçdə birində deviasiyada düzəlmə baş vermişdir [15, 16]. Böyük dərəcəli çəpliklərdə toksinin dozasını artırmaq olar. Lakin uşaqlarda ptoza bağlı əmələ gələn ambliopiyanın əmələ gəlməsinə nəzarət etmək lazımdır.

Toksin travmatik paralitik çəpliklərin müalicəsində istifadə oluna bilər və eyni zamanda antaqonist əzələnin kontrakturasının qarşısı alınır. 6 ay ərzində düzəlmə olmasa cərrahi əməliyyat aparıla bilər.

Paralitik çəpgözlüklərin müalicəsində BAT

Burda əsas məqsəd antaqonist əzələnin funksiyasını azaltmaqdır. Bu şəkildə kimyəvi deinnervasiya olunan əzələdə boşalma və uzanma baş verir. BAT-in paralitik çəpgözlüyün müalicəsində cərrahiyyəyə alternativ olmaqdan başqa cərrahiyyə ilə əldə olunmayan imkanlar saxlayır. Bunlardan birincisi, cərrahi müalicə uyğun olmayan, xəstə üçün narahatçılığa səbəb olan və müəyyən bir zaman davam edən diplopiya dönməsində müalicə şansı saxlamasıdır. Paralitik çəpgözlüklərin kəskin dönməsində BAT inyeksiyası ilə düz baxışda tək görmə saxlamaq mümkündür və xəstədə simptomatik rahatlıq əmələ gəlir. Kəskin dövrdə BAT inyeksiyasının spontan düzəlməyə heç bir əks təsiri yoxdur. Nəzərə almaq lazımdır ki, BAT inyeksiyası iflicə yol açan əsas səbəbin progressiyasını maskalaya bilər. Bu səbəb ilə əsas səbəbin progressiyasının izlənməsi üçün BAT inyeksiyasından qacınılmalıdır.

Paralitik çəpgözlüklərin xronik dönməsində hər hansı bir səbəb ilə cərrahi müalicənin istənmədiyi vəziyyətlərdə düzənli BAT inyeksiyaları ilə çəpliyni kontrol altına almaq olar. Hissəvi paraliclərdə bir tək BAT ilə müalicə aparıla bilər. Bu qrup xəstələrdə bir və ya bir neçə inyeksiyadan sonra çəplik qalıcı düzəlmə bilər.

Üçüncü sinir paralıcında BAT

Üçüncü sinir paralıcı hissəvi və ya tam ola bilər. Hissəvi üçüncü sinir paralıcında zədələnən ekstraokulyar əzələ və ya əzələ qrupuna görə müxtəlif tipli çəpliklər ortaya çıxa bilər. BAT üçüncü sinir paralıcında kəskin və ya xroniki dönmədə istifadə oluna bilər. Total üçüncü sinir paralıcında ptoz nəzərə çarpan deyilsə, xarici düz əzələyə BAT inyeksiyası ilə dar da olsa binokulyar tək görülmə bir sahə əldə edilə bilər. Hissəvi paraliclərdə aşağı düz əzələyə və ya xarici düz əzələyə inyeksiya oluna bilər. Aşağı düz əzələnin paralıcı var isə BAT aparılması düzgün deyil. Yuxarı düz əzələyə BAT inyeksiyası ptoza yol açacaq. Daxili düz əzələdə paralıc varsa ya xarici düz əzələyə inyeksiya və ya vertikal düz əzələlərin transpozisiyası ilə BAT istifadə oluna bilər [6, 17].

Altıncı sinir paralıcında BAT

Altıncı kranial sinir paralıcında BAT-in istifadəsi vacib göstəriş sahələrindən birini təşkil edir [17]. Hal hazırda altıncı sinir paralıcının müalicəsində BAT ilk müalicə üsulu ilə qəbul olunur. Altıncı sinir paralıcında BAT daxili düz əzələyə vurulur. Kəskin və ya xroniki dövrdə istifadə olunur. Kəskin dövrdə BAT inyeksiyasının daxili düz əzələdə baş verəcək kontrakturanın qarşısını alması düşünülür və spontan düzəlmə şansının artdığı önə sürülür. Ancaq daha sonra aparılan tədqiqatlar göstərdi ki, kəskin dövrdə BAT inyeksiyası simptomatik düzəltməni saxlayır, lakin spontan düzəlməyə təsiri yoxdur. Hissəvi paralıqların xroniki dövründə BAT tək başına yetərli müalicə ola bilər. Bəzən bir və ya bir neçə inyeksiya nəticəsində əlavə bir müalicəyə ehtiyac olmaya bilər. Hər hansı bir səbəb ilə əməliyyat istənməsə və xarici düz əzələnin funksiyasında nəzərə çarpan bir yetməməzlik varsa, BAT ilə qalıcı düzəltmə alınmasa belə, müntəzəm inyeksiyalar ilə xəstədə binokulyar tək görməni saxlamaq olar. Bu şəkildə poliativ bir müalicə əldə edilir.

Beləliklə, xroniki dövrdə BAT inyeksiyası xarici düz əzələnin potensial funksiyası haqqında vacib məlumat verir. BAT sonrası xarici düz əzələnin funksiyasında artma olmasa vertikal düz əzələlərə transpozisiya, artma baş verərsə, daha sonra resessiya-rezeksiya cərrahiyyəsi planlana bilər. Vertikal əzələlərin transpozisiyasında ortaya çıxan ən vacib məsələ ön seqment işemiyasıdır. Daxili düz əzələyə BAT inyeksiyası ilə kombinə vertikal əzələlərin transpozisiyası aparıldığında ön seqment işemiyası bildirilmişdir. Gərilətmə-rezeksiya cərrahiyyəsi planlanarsa bunun üçün BAT-nin təsirinin keçməsinə gözlənmək lazımdır.

Dördüncü sinir paralicində BAT

Dördüncü kranial sinir paralicində BAT-nin rolu digər kranial sinir paralicinə görə daha azdır [18]. BAT zədələnən gözdəki aşağı çəp və ya digər gözdəki aşağı düz əzələyə vurula bilər. EMG yardımı ilə aşağı çəp əzələyə aşağı düz əzələyə təsir etmədən BAT inyeksiyasını etmək çətinidir. Aşağı çəp əzələyə inyeksiya ilə uğurlu nəticələr bildirən az sayda məqalələr var. Lakin digər gözdə aşağı düz əzələyə BAT inyeksiyası ilə sonuclar daha effektiv olaraq bildirilir. Torsion çəpliyn çox olmadığı 4-cü sinir paralicində kəskin və ya xroniki dövrdə BAT istifadə olunur. Xroniki dövrdə cərrahiyyə sonrası qalıq çəplik zamanı digər gözdə aşağı düz əzələyə BAT inyeksiyası ilə qane edici nəticə alınır.

Restriktiv çəpliklərdə BAT istifadəsi

Restriktiv çəpliklərdə fibroz olduğu hallarda BAT müalicəsinin yeri yoxdur [11]. Ancaq qazanılmış restriktiv hərəkət zəifliyi zamanı restriksiyanın əmələ gəlmə dönməndə BAT fayda verə bilər. Burdakı göstərişlərdən biri qalxanvarı vəzin xəstəliklərinə bağlı gözdə görülən hərəkətin zəifliyidir. Bu tip xəstələr cərrahi müalicə uyğun olmayan kəskin iltihab dövründə BAT inyeksiyasından fayda görürlər. Torlu qışa qopması cərrahiyyəsinə bağlı olaraq əmələ gələn hərəkət pozulmalarında BAT müalicəsinin təsiri bildirilmişdir.

Adherens sindromunun erkən dövrlərində fibroz yağ toxumalarının proliferasiyasında BAT inyeksiyası faydalı ola bilər. Məsələn aşağı çəp əzələ cərrahiyyəsinə bağlı Adherens sindromu əmələ gəlirsə, aşağı düz əzələyə vurulacaq BAT inyeksiyası fibroz yağ toxumalarının proliferasiya sırasında gözün düz vəziyyətdə qalmasını saxlayaraq bu toxumanın gözü hipotropiya vəziyyətinə gətirməsini əngəl ola bilər [11].

Fəsadlar

BAT müalicə sırasında baş verən ən önəmli fəsadlardan biri göz almasının perforasiyasıdır. BAT səf olaraq göz içinə inyeksiya olunarsa retina üzərində toksik bir təsirin olmadığı bildirilir. BAT inyeksiyasına bağlı olaraq digər fəsadlar kimi levator əzələyə təsirinə bağlı ptoz və yaxın ekstraokulyar əzələlərə təsirinə bağlı ikincili çəpliklərdir. İnyeksiyanın erkən dövründə BAT edilən əzələdə hərəkət məhdudluğu olan zamanda diplopiya gözlənən bir problemdir. BAT inyeksiyası sırasında subkonyuktival qansızma və retrobulbar hematoma görülə bilər [14].

Blefarospazm.

Blefarospazm müalicəsində BAT 1983 ildən istifadə olunmağa başlanıb və müşahidələr effektivliyini 70-90% göstərmişdir [18]. Blefarospazm orbikulyar əzələnin istəksiz yığılması ilə qalıcı olaraq qapaqların yumulması və açılmamasıdır. İstəksiz olaraq başlayan spazm bir necə dəqiqə, günlər və ya aylarla davam edə bilər. Yüngül dərəcəli blefarospazm başlanğıcda sıx, spazm şəklində göz qırpması ilə müşahidə olunur. Eyni zamanda işıq həssaslığı qapaqları açmağa imkan vermir. Stress və həyəcan ilə artar [15]. Orta dərəcədəki spazmda qapaqların açılması daha da çətinləşir və qapaqları əhatə edən orbikulyar əzələ bölgəsində əmələ gələn dərin qırışıqlar qapaq kənarlarına paralel yerləşir. Ciddi blefarospazmda isə bu vəziyyət fasiyal sinirin innervasiya etdiyi bütün əzələlərdə görünür. Frontal və korrugator əzələlərlə alın qırışığı, çənə və ağız kənarı lateral kantusuna doğru çəkilir. Digər üz əzələlərinin iştirakı ilə ortaya çıxan bu üz ifadəsinə "Meiqe sindromu" deyilir. Çox şiddətli hallarda damaq əzələsi və servikal platizma yığılır, bütüm bədəndə ümumi konvulsiya görülür. Tək tərəfli başlayan blefarospazm bilateral olur. Çətinlik ilə qapaqlar açılan zaman işıq refleksi çox təsir edir, sensorial qıcıqlanma ilə fotofobiya əmələ gəlir və qapalar yumulur. Fasiyal sinirin qıcıqlanması ilə göz yaşı ifrazının artmasına bağlı epifora əmələ gəlir, və eyni zamanda salivasiya ola bilər. Qapaqlardakı ödem palpebral venalardakı təzyiq artmasına bağlıdır.

Lakrimal kanalların spazmodik olaraq bağlanması ilə yaşaxma artır, fliktenli və ekzematöz keratokonyunktivlərdə dəridə maserasiya və lateral kantusta ağırlı çatlar əmələ gəlir. Trixiyazisin səbəb olduğu iritasiya spazmın artmasına səbəb olur. Yaşlılarda uzun sürən blefarospazm daxili palpebral liqamentində boşalmağa, daxili kantusun korneadan uzaqlaşmasına və alt qapağın xaricə doğru yer deyişdirməsinə səbəb olur. Nəticədə xüsusilə uşaqlar və isteriyalı insanlarda aylarla davam edən spazm xəstənin özünün kor olduğu və bir daha görməyəcək düşüncəsinə aparır.

Blefarospazmın səbəbi tam olaraq bilinmədiyi ilə birlikdə müxtəlif səbəblərdə düşünülür [19]. Ən çox rast gəlinən səbəblərdən biri gözdəki iritasiyaya bağlı refleksin olması xronikdir və orqanik bir səbəb hələ müəyyən olunmayıb. Reflektor iritasiya V sinirin hər hansı bir nahiyəsinin və ya optik sinirin qıcıqlanması ilə, VII sinirin mərkəzi və ya periferik iritasiya verən törəmələrlə, orbikulyar əzələnin xəstəliyində və ya funksional nevroz ilə baş verə bilər.

Son zamanlarda blefarospazm müalicəsində BAT geniş istifadə olunur [20]. Alt qapaqda (3nöqtə) kirpiklərin 1mm altına, üst qapaq kirpiklərin 2mm yuxarisına, nazoglabellar sahəyə, qaşın daxili kənarına vurulur. Lazım olarsa alt qapağın daha aşağı hissələrinə də inyeksiya edilə bilər. 27-20 G iynəli insulin iynəsi ilə dəri altına həll edilmiş olaraq (0.1 ml'-də 1.25-2.50 vahid olacaq şəkildə saf 0.9% lik fizioloji məhlul ilə) qarışdırılaraq hazırlanır. Hazırlanmış flakon dondurucuda saxlanılır. Həll etdikdən sonra 4 saat içində istifadə olunmalıdır. Başlanğıc müalicə dozası cəmi təq. göz üçün 12.5-25 vahid olmalıdır. Təsiri bir müddət sonra azaldığı üçün 1-3 ay

arasında təkrarlanmalıdır. Təsiri ortalama 13 həftə davam edir. Uzun sürən və müalicəyə cavab verməyən hallarda cərrahiyyə aparıla bilər. Bu məqsədlə 2 üsul istifadə olunur.

Neyrektomiya blefarospazma yol açan əzələləri innervasiya edən fasial sinirin zigomatik və temporal şaxələrinin koagulyator vasitəsi ilə kəsilməsidir. Regenerasiyanı azaltmaq üçün aradan uzun bir seqment də çıxarıla bilər. Əsasən, qulaq önündən və alt qismindən aparılan kəsik ilə fasial pleksus açılır, stimulyator ilə sinir ucları tapılaraq innervasiyaları izlənərək koagulyator vasitəsi ilə kəsilir [21].

Miektomiya blefarospazma səbəb olan əzələlərin selektiv olaraq subtotal kəsilərək çıxarılmasıdır. Pretarzal orbikulyar liflər istəksiz göz qırpmaya refleksi ilə əlaqəli olduğundan normal göz qırpmaya hərəkətini pozmaq üçün yerində buraxılır [9]. Qapaqdan 3mm genişlikdə dairəvi bir bant şəklində orbikulyar əzələ buraxılır.

Lakrimal hipersekresiyanın BAT ilə müalicəsi

Lakrimal hipersekresiya gözə iritasiya verən trixiyaz, göz qapaqlarının törəməsi, buynuz qişanın quruması, blefarit və s. kimi xəstəliklər nəticəsində əmələ gəlir. Birincili idiopatik hipersekresiya, heç bir səbəb olmadanda görülə bilər. 2.5-5 vahid BTA yaş vəzinin palpebral hissəsinə inyeksiya edilir. Xəstələrin əksəriyyətində simptomlarda azalma müşahidə edilir. Epiforanın azalması 3-4 ay davam edir [22].

Göz qapaqlarının retraksiyası

Tiroid oftalmopatiya zamanı üst qapağın retraksiyası buynuz qişanın qurumasına və buynuz qişanın xorasına gətirib çıxarda bilər. Cərrahi resessiya 90-95% hallarda əla nəticə verir. Lakin xəstənin vəziyyətində stabillik olmasa, cərrahiyyə aparıla bilməz. 5-10 vahid BTA transkonyunktival ya dəridən levator əzələyə inyeksiya edilir və retraksiyanın kəskin azalması ilə nəticələnir. Adətən 2-4 mm qapaq enməsi müşahidə olunur və inyeksiyanın təsiri 12-14 həftə davam edə bilər. Dozanın aşması ptoz və BTA yuxarı düz əzələyə diffuziya edərsə diplopiya ilə nəticələndir [6].

Spastik entropion

Spastik entropion horizontal qapaq boşluğu və arxa və ön lamellaların fiksasiyasının pozulması nəticəsində əmələ gəlir. Xüsusi ilə əvvəl qapaqda keçirilən əməliyyatdan sonra okulyar iritasiya orbikulyar əzələdə spazm yaradır və nəticədə entropion əmələ gələ bilər. 5 vahid BTA pretarzal orbikulyar əzələyə vurularaq entropionda 3-4 ay ərzində kəskin azalma baş verir [6].

Bundan əlavə BTA dermatokosmetologiya da göz ətrafı qırışların və digər üz qırışlarının azalması məqsədi ilə də çox geniş istifadə olunur.

Beləliklə, BAT müalicəsi müasir oftalmologiyada yerini almış və çox saylı klinik nəticələri olan bir müalicə üsuludur. BAT yalnız cərrahiyyəyə alternativ bir üsul olmaqla yanaşı cərrahiyyənin uyğun olmadığı bir çox xəstəliklərin müalicəsində aktiv istifadə oluna bilər. Xüsusən göz xəstəliklərinin kəskin və dəyişkən mərhələsində istifadə edilməsi və cərrahiyyə uyğun olmayan hallarda müalicə seçimi kimi BAT istifadəsi ən vacib müalicə üsulu kimi olaraq qəbul edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Breidenbach M.A., Brunger A.T. Substrate recognition strategy for botulinum neurotoxin serotype A // *Nature*, 2004, v.432(7019), p.925-929.
2. Dutton J.J., Fowler A.M. Botulinum toxin in ophthalmology // *Surv. Ophthalmol.*, 2007, v.52(1), p.13-31.
3. Scott A.B. Change of Eye muscle sarcomeres according to eye position // *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, 1994, v.31, p.85-88.
4. Ozkan S.B., Dayanir V., Kir E. et al. Role of botulinum toxin in a management of acquired loss of fusion / De faber JT(ed). *Transactions 27th Meeting of the European Strabismological Association*. Florence. Swet&Zeitlinger. Netherlands, 2009, s.195-198.
5. Carruthers J., Fagien S., Matarasso S.L. Consensus recommendations on the use of botulinum toxin type a in facial aesthetics // *Plast. Reconstr. Surg.*, 2004, v.114(6), p.1S-22S.
6. Dintelmann T., Sold J., Grehn F. Botulinum toxin injection treatment of upper lid retraction in thyroid eye disease // *Ophthalmologie*, 2005, v.102(3), p.247-250.
7. Quagliato E.M., Carelli E.F., Viana M.A. Prospective, randomized, double-blind study, comparing botulinum toxins type a botox and prosigne for blepharospasm and hemifacial spasm treatment // *Clin. Neuropharmacol.*, 2010, v.33(1), p.27-31.

8. Setthawatcharawanich S., Sathirapanya P., Limapichat K. et al. Factors associated with quality of life in hemifacial spasm and blepharospasm during longterm treatment with botulinum toxin // Qual. Life Res., 2011, v.20(9), p.1519-1523.
9. Wenzel T., Schinder P., Griengel H. et al. Psychiatric disorders in patients with blepharospasm - is reactive pattern ? // J. Psychosom. Res., 2000, v.48(6), p.589-591.
10. Nemoto Y., Kaneko H., Serizawa R. Superselective neurectomy with periorbital primary reconstrunstrion for blepharospasm // Case report, 2000, v.34(3), p.265-268.
11. Tengtrisorn S., Treyapun N., Tantisarasart T. Botulinum A toxin therapy on esotropia in children // J. Med. Assoc. Thai., 2002, v.85(11), p.1189-1197.
12. Khan A.O. Two horizontal rectus eye muscle surgery combined with botulinum toxin for the treatment of very large angle esotropia: A pilot study // Binocul. Vis. Strabismus., 2005, v.20(1), p.15-20.
13. Ruiz M.F., Moreno M., Sanchez-Garrido C.M. et al. Botulinum treatment of infantile esotropia with abduction nystagmus // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus, 2000, v.37(4), p.196-205.
14. Li Y., Wu X. Observation of botulinum toxin A management in childhood with intermittent exotropia // Zhonghua Yan Ke Za Zhi, 2008, v.44(11), p.967-971.
15. McNeer K.W., Tucker M.G., Guerry C.H. et al. Incidence of stereopsis after treatment of infantile esotropia with botulinum toxin A // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus, 2003, v.40(5), p.288-292.
16. Spielmann A.C. Botulinum toxin in infantile estropia: longterm results // J. Fr. Ophtalmol., 2004, v.27(4), p.358-365.
17. Lee J.P., Page B., Lipton J. Treatment of strabismus after retinal detachment surgery with botulinum neurotoxin A // Eye, 1991, v.5, p.451-455.
18. Nowakowska O., Loba P., Broniarczyk-Loba A. The efficacy of vertical rectus transposition and its modalities in patients with abducens nerve palsy // Eur. J. Ophthalmol., 2011, v.21(3), p.223-227.
19. Tucha O., Naumann M., Berg D. et al. Quality of life in patients with blepharospasm // Acta Neurol. Scand., 2001, v.103(1), p.49-52.
20. Boyle M.H., McGwin G.Jr., Flanagan C.E. et al. High versus low concentration botulinum toxin A for benign essential blepharospasm: does dilution make a difference? // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg., 2009, v. 25(2), p.81-84.
21. Truong D., Comella C., Fernandez H.H. et al. Efficacy and safety of purified botulinum toxin type A (Dysport) for the treatment of benign essential blepharospasm: A randomized, placebo-controlled, phase II trial // Parkinsonism Relat. Disord., 2008, v.14(5), p.407-414.
22. Oliveira F.C., Oliveira G.C., Cariello A.J. et al. Botulinum toxin type A influence on the lacrimal function of patients with facial dystonia // Arq. Bras. Oftalmol., 2010, v.73(5), p.405-408.

Асадова Ш.А.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОТУЛИНА ТОКСИНА А В ОФТАЛЬМОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Кафедра Офтальмологии Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования врачей
им. А. Алиева, г.Баку*

Ключевые слова: ботулотоксин А, косоглазие, блефароспазм, ретракция век

РЕЗЮМЕ

Использование ботулотоксина А имеет широкое применение в медицине, с ростом новых показаний для применения данного препарата. Свыше 20 лет офтальмологи используют ботулотоксин А в лечении таких заболеваний как косоглазие, возрастной блефароспазм, гиперсекреции слезных желез, спастического энтропиона, ретракции век и т.д.

CLINICAL USES OF BOTULINUM TOXIN IN OPHTHALMOLOGY (LITERATURE REVIEW)

Azerbaijan State Institute for the Advanced Training of Doctors named by A.Aliyev

Key words: *botulinum toxin type A, strabismus, blepharospasm, eyelid retraction*

SUMMARY

Botulinum toxin has found numerous uses in medicine, with new indications continuing to be added. For over 20 years, ophthalmologists have been using Botox to treat a variety conditions, including strabismus, benign essential blepharospasm, lacrimal hypersecretion syndromes, spastic entropion, eyelid retraction and ect.

Для корреспонденции:

Асадова Шахла Алескер кызы, врач-офтальмолог Аз.ГИУВ им. А.Алиева, кафедра офтальмологии

Адрес: AZ1114, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15

Тел: (+994 12) 569 09 73; 569 54 62; (+994 50) 346 46 78

Email: administrator@eye.az;

http: //www.eye.az; shahlaasadova@rambler.ru