

# FONKSİYONEL KÖRLÜK: BLEFAROSPAZM

**Dr. Gülden Avcı**

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Çanakkale

## ÖZET

Son iki yıldır gözlerini yeterince açamama şikayeti olan 62 yaşındaki kadın hasta kliniğimize başvurdu. Bir üniversite hastanesi nöroloji kliniğinde yapılan tetkikler sonucu hastaya esansiyel bleferospazm tanısı konmuştu. Göz kapaklarındaki spazm hastanın günlük aktivitelerini kısıtlamaktaydı. Bunun üzerine ilk olarak Botulinum toksini enjeksiyonu planlandı. Botulinum toksin A (BTA) enjeksiyonuna yeterli yanıt alınamayan hastada cerrahi tedavi uygun görüldü. Sınırlı myektomiye eş zamanlı olarak levator aponevrozu tarsi plike edildi.

Kaş ptozu için kaşın süperiorundan kresentik cilt eksizyonu yapıldı. Aynı şekilde blefaroşelazis içinde üst göz kapaklarından cilt eksizyonları yapıldı. Ameliyat sonrası yeterli göz kapağı açıklığı sağlandı. BTA tedavisinin yetersiz kaldığı blefarospazm olgularında, daha zor ve travmatik olan süperior servikal ganglion blokajı ve/veya frontal sinir cerrahisi yerine myektomi ve levatör aponevrozunun tarsi plikasyonu ile yeterli cevap alınabileceğini düşünmekteyiz.

• **Anahtar Kelimeler:** Blefarospazm, myektomi, ptosis. Nobel Med 2010; 6(2): 85-89

## ABSTRACT

### FUNCTIONAL BLINDNESS: BLEPHAROSPASM

A 62 year-old female was referred to our clinic with a complain of inadequate opening of her eyes for 2 years. As a result of the examinations done in the neurology clinic of a university hospital, the essential blepharospasm was diagnosed to the patient. The blepharospasm, combined with apraxia of eyelid opening, had restricted the patient's daily life.

The surgery was planned in the patient who did not improve

after Botulinum toxin injection. Limited myectomy and aponeurotic plication were performed concurrently. Ptotic brow and blepharochalasis were corrected. Adequate lid opening was achieved after the procedure. We emphasize that myectomy and aponeurotic plication of levator aponeurosis may be considered instead of frontal nerve surgery and/or blockage of superior cervical ganglion which is a more traumatic procedures, especially in patients who have insufficient response to Botulinum toxin injection.

• **Key Words:** Blepharospasm, myectomy, ptosis. Nobel Med 2010; 6(2): 85-89

## GİRİŞ

Blefarospazm, göz kapaklarının spazmodik ve istemsiz bir şekilde kapanmasıdır. Orbikülaris okuli, proserus ve korrugator süpersilii kaslarında spazm sözkonusudur.<sup>1,2</sup> Fasyal, oral, mandibular ve servikal kaslarda da distonik hareketler tabloya eşlik edebilir.<sup>3</sup> Blefarospazm için pek çok tedavi şekli denenmektedir. Antipsikotikler, anksiyolitik, stimülanlar, sedatifler, parasempatomimetikler, antimuskarinik ajanlar, katekolamin sentez inhibitörleri, alfametil P-tirozin, antihistaminikler ve

antikonvülzanlar gibi medikal ajanlarla tedaviye yönelik pek çok çalışma bulunmaktadır.<sup>4</sup> Bu ajanlar genellikle spazmın şiddetini azaltabilmektedir.

Çeşitli çalışmalarda orbikülaris okuli kasının kimyasal denervasyonu ve myektomisi yapılmaya çalışılmıştır.<sup>5</sup> Botulinum toksin A enjeksiyonuyla geçici tedavi sağlanabilmektedir. BTA enjeksiyonuna veya medikal tedaviye yeterli yanıt alınmadığında; ya da hasta tarafından bu tedavileri tolare edilemediğinde cerrahi tedavi denenebilir. Motor korteks ile orbikülaris okuli kası

arasındaki yolun bütünlüğünü bozmaya yönelik pek çok uygulama yapılmıştır. Ancak bu tekniğin zorluğu, yetersiz sonuçlara sebep olması ve komplikasyonlarının çokluğu nedeniyle pek tercih edilmemektedir. Protraktör myektomi şu an için en etkili cerrahi yöntem olarak görünmekte ve blefarospazma ikincil oluşmuş anatomik sorunlar da aynı seansta çözümlenebilmektedir.<sup>6-8</sup> Bu çalışmada blefarospazmlı bir olguda uygulanan cerrahi tedavi ile birlikte, konu ile ilgili literatür gözden geçirildi.

## OLGU SUNUMU

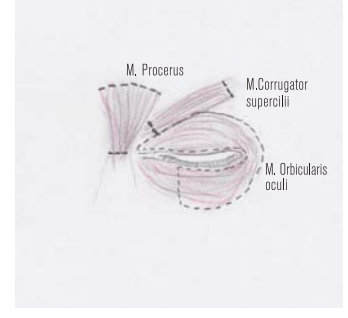
Altmış iki yaşında kadın hasta son iki yıldır gözlerini açamama ve buna bağlı olarak da görme problemi yaşamaması nedeniyle pek çok sağlık kurumuna başvurmuş ve bir üniversite hastanesi nöroloji kliniğince yapılan tetkikler sonucu esansiyel blefarospazm tanısı almıştır. Hastaya 2 kez BTA tedavisi uygulanmış ancak yeterli göz kapağı açıklığı elde edilemediği için hastanın plastik cerrahi kliniğine başvurması önerilmiştir. Hasta görme probleminin dolaylı bir başkasının yardımı ile yaşamını idame ettirmektedir.

Hastanın fizik muayenesinde istirahat durumunda sağ gözü hiç açılmazken sol gözde minimal açıklık vardı (Resim 1). Frontal kasını kullanarak gözünü açmaya çalıştığı anda ise her iki göz açıklığı 2-3 mm kadar artmaktaydı (Resim 2). Ayrıca hastada bilateral kaş ptozu ve bleferoşelazis de mevcuttu. Hastaya yapılması planlanan ameliyatı ve olası komplikasyonları anlatılarak bilgilendirilmiş oluru alındı. Daha sonra hasta genel anestezi altında ameliyata alındı. Bilateral kaş ptozunu düzeltmek için kaş superiorundan kresentik, bleferoşelazis için ise supratarsal kıvrımdan eliptik cilt eksizyonları yapıldı (şekil 1). Kaşı içeren iki insizyon arasındaki doku bipediküllü cilt flebi olarak kaldırıldı.

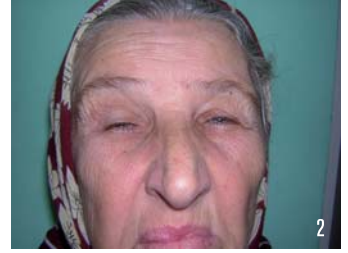
Buradan orbikularis okuli, proserüs, korrugatör supersilii kasları eksize edildi. Supratarsal kıvrımdan kirpik hizasına dek cilt flebi kaldırılarak pretarsal, tarsal ve kalan orbital orbikularis okuli kasları mümkün olduğunca eksize edildi. Diseksiyon ve eksizyon laterale ve gözün inferolaterale devam ettirildi. Alt göz kapağının lateral 2/3'ünden orbikularis okuli kası eksize edilmeye çalışıldı (şekil 2). Lateral kant tendonunun bütünlüğünün bozulmuş olduğu görüldü ve lateral kant tendonu yapıya yerine yeniden tesbit edildi. Levator aponevrozu tarsi plike edildi. Hastaya frontal askılama yapılmadı. Kaş supraorbital rim periostuna askılandı. Dren konularak kapatılan hastaya ameliyat sonrası iki gün i.v. metilprednizolon 80mg/gün verildi. Miminal ödem dışında herhangi bir komplikasyon görülmeyen hastada yeterli göz kapağı açıklığı sağlandı. Ameliyat sonrası ilk 6 aylık kontrol sonrası değerlendirilmede hastanın durumundan çok memnun olduğu izlendi ve ek bir tedaviye ihtiyaç duyulmadı (Resim 3).



Şekil 1. Kaş ptozu ve blefaroşelazisi düzeltmek amaçlı cilt eksizyonlarının planlamaları.



Şekil 2. Myektominin taslakları.



Resim 1. Hastanın ameliyat öncesi frontal kasını kullanmadan gözlerini açmaya çalışır görünümü.

Resim 2. Hastanın ameliyat öncesi frontal kasını kullanarak gözlerini açmaya çalışır görünümü.



Resim 3. Ameliyat sonrası 3. ayda hastanın görünümü.

## TARTIŞMA

Esansiyel blefarospazm en sık görülen kraniyel distonidir.<sup>9</sup> Ortalama görülme yaşı 56 olup, kadın erkek oranı 3:1 dir.<sup>3</sup> Blefarospazmın kesin insidansı bilinmemekle birlikte prevelansı milyonda 17,2 olarak bildirilmiştir.<sup>10</sup> Cossu ve arkadaşları Sardunya adasında yaptıkları çalışmada blefarospazmın prevelansını milyonda 32,2 olarak bulmuşlardır.<sup>11</sup>

Blefarospazm genellikle göz kırpm frekansının artmasıyla başlar. Tek gözde başlayabildiği gibi (%25) genellikle bilateral başlangıç görülür. Kırpma sıklığını spazm takip eder. Spazmın şiddetinde asimetri devam edebilir.<sup>12</sup> Subjektif olarak gözde yanma ve göz çevresinde kasılma şikâyetleri mevcuttur. Hastalar genellikle sabahları ve dinlenme sonrası asemptomatiktirler. Konuşma ve yürüme gibi bir takım hareketler spazmın frekansını arttırabilir. Hasta bunları öğrenerek bu tür davranışlardan sakınmaya çalışır. Ancak sakız çiğnemek, ışık çalmak, yemek yemek gibi fasyal sinirle uyarılan diğer kaslar kullanılarak veya puzzle yapmak, matematik problemleri çözmek gibi mental konsantrasyonun etkisi ile spazmın sıklığı ve şiddeti azaltılabilir. Blefarospazmlı hastaların ortalama %11,3'ünde, genellikle hastalığın 4-5. yılında spontan remisyon görülür.<sup>13</sup> Ancak miyokard enfarktüsü veya doğum gibi bazı kriz dönemlerinde spazmın şiddeti artabilir.<sup>14</sup> →

Tablo: Ana hatları ile blefarospazma neden olan durumlar.		
Oküler hast.	Eksternal	Yabancı cisim, kuru göz send, kornea, konjuktiva ve göz kapağının enflamatuvar hast, kirpik anomalileri
	İnternal	Üveit, Katarakt, retinal hast,
Nörolojik hast.	Bazal gangliyon	Parkinson hast, Postensefalik Parkinson hast, Huntington hast., Hallervorden-Spatz hast., Hepatolentiküler dejenerasyon
	Beyin kökü ve diensefalik hast	İskemi, demiyelinizasyon
	Gilles de la Tourette's send, diğer tik hast	
	Nadir hast.	Myotomi, tetani, tetanoz, Schwartz-Jampel send, progresif eksternal oftalmopleji
Farmakolojik yan etkilere bağlı hast.	Nöroleptikler	Ör: Haloperidol, flufenazin
	Dopamin agonistleri	Ör: Levodopa
	Nasal dekonjestanlar	Ör: Psödoefedrin
Kalıtımsal refleks blefarospazm		
Psikolojik hast.		Histerik spazm
Hast: hastalık, send: sendrom, ör: örnek		

Hastalarda genellikle blefaroptozis, dermatoşalazis ve kaç ptozu da görülür. Blefarospazmda “Charcot'un kaç işareti” ise kaşın supraorbital rim inferiorunda bulunmasıdır. Medyal, lateral kantal tendonlar gerili durumdadır, ayrıca ektropiyon, entropiyon da görülebilen şikâyetler arasındadır. Blefarospazmlı hastaların %70' inde alt yüz distonisi bulunabilir. Üçte bir hastada ise yüz dışı bölgelerde, tortikolis, ekstremitelerin distonik postürü, trunkal spazm gibi distoniler de mevcuttur. Yaklaşık %9 hastada respiratuvar düzensizlikler olur, bunun nedeni ise respiratuvar yoldaki spazmdır. Ayrıca boyun, palatal, faringeal, abdominal spazmlar da eşlik edebilir.<sup>15</sup>

Bihari ve arkadaşları,<sup>16</sup> blefarospazmlı hastalarda obsesif kompulsif bozukluk bulunma olasılığının yüksekliğini belirtmişlerdir. Bu hastaların uzun süre depresyon tedavisi almaları kaçınılmazdır. Ochudlo ve arkadaşları,<sup>17</sup> blefarospazmlı hastaların BTA ile tedavileri sonrasında depresyon derinliklerini Montgomery-Åsberg depresyon derecelendirme skalasıyla değerlendirmişler ve tedavi sonrası hastaların depresyonlarının anlamlı derecede iyileştiğini tespit etmişlerdir.

Blefarospazm tanısını koyabilmek için oftalmoloji ve nöroloji uzmanı tarafından hasta değerlendirilmelidir. Primer blefarospazm dışında ikincil nedenler de ayırıcı tanıda düşünülmelidir (Tablo). Korneal irritasyona sebep olan blefarit, kuru göz sendromları, spastik entropiyon ve kirpik anomalileri ikincil blefarospazma neden olabilir.<sup>18</sup> Eğer topikal anestezi kullanıldığında spazm azalıyorsa korneal irritasyondan şüphelenilmeli ve buna yönelik tedavi yapılmalıdır. Anterior üveit ve posterior subkapsüler katarakta ikincil görülen fotofobide de orbikülleris okuli kasında semi kontraksiyon ve tonus

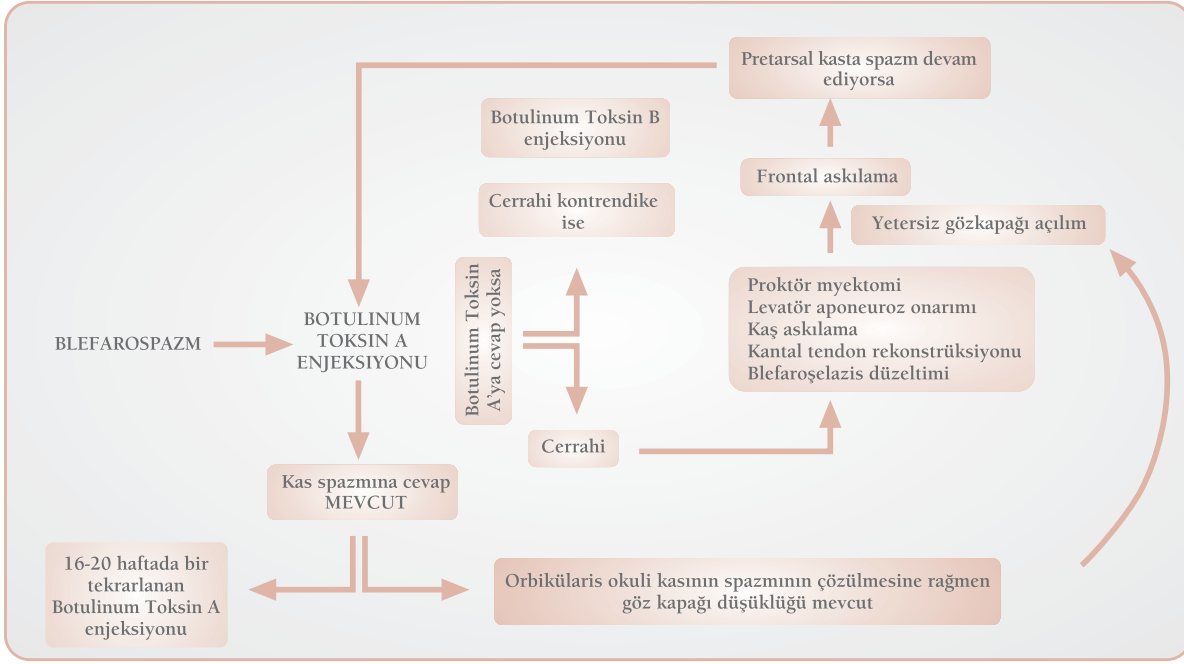
artışı görülebilir. Elston ve arkadaşları,<sup>19</sup> blefarospazmlı hastaların %57'sinde başlangıçta göz kuruluğu, iritasyon, fotofobi bulguları ve muayenede de hastaların %40'ında oküler yüzey veya göz kapağında patoloji tespit etmişlerdir. Gözyaşı eksikliği tedavisi blefarospazm tedavisinden önce başlanmalı ve sonrasında da devam edilmelidir. Refleks blefarospazm ise prematür infantlarda, herediter hastalıklarda, Parkinson hastalığında ve nondominant temporoparietal lezyonlarda görülebilir.<sup>4</sup>

Dopamin stimülatörlerinin, antihistaminik içeren nazal dekonjestanların, sempatomimetiklerin kullanımı da blefarospazma neden olabilir. Tanı aşamasında bu ilaçların kullanımı kesilmelidir. Blefarospazm için pek çok tedavi şekli denenmiştir. Biofeedback, akupunktur, hipnoz, telkinle tedavi, bitkisel terapi, relaksasyon terapileri ile sınırlı yanıt alınmıştır. Pek çok medikal ajan da blefarospazmın tedavisinde kullanılmaktadır. Bunlar spazmın şiddetini azaltmakla beraber etkinlikleri tartışmalıdır. Bu ilaçlar arasında antipsikotikler, anti-anksiyolitik, stimülanlar, sedatifler, parasempatometikler, antimuskarinik ajanlar, katekolamin sentez inhibitörü, alfametil P-tirozin, antihistaminikler ve antikonvülzanlar sayılabilir.<sup>20,21</sup>

Çeşitli çalışmalarla orbikülleris okuli kasının kimyasal denervasyon ve myektomisi yapılmaya çalışılmıştır. Wirtschafter kimyasal myektomi için doxorubisin kullanmıştır. Doxorubicin, myotoksin ve nörotoksendir. Wirtschaff ve arkadaşları, maymun ve tavşan gözkapaklarına doxorubicin enjeksiyonu sonrasında, kas liflerinin %70'den fazlasının kaybedildiğini görmüşlerdir.<sup>22, 23</sup> Eğer doxorubicin enjeksiyonundan önce verapamil enjekte edilirse bu oran %98'e çıkmaktadır.<sup>24</sup>

Blefarospazmda BTA enjeksiyonu sonrası başarı oranları %85-95'dir.<sup>25-27</sup> BTA enjeksiyonu sonrası ortalama 17,4 hafta semptomsuz dönem geçmektedir. Oral ilaç kullanımı ve cerrahi tedaviye göre uyum ve uygulama kolaylıkları nedeniyle hastalar tarafından çok fazla kabul görmektedir.<sup>28</sup> BTA enjeksiyonu yaklaşık 15 dakika sürmektedir. Hastanın hastaneye yatışı gerekmemektedir. Yan etkileri ise blefaroptozis, kuru göz, ve istemsiz göz yaşarması gibi lokal oküler problemlerdir. BTA ile tedavi hastaların %4-15'inde başarısız olmaktadır. Dutton, BTA'a cevapsız 16 hastada Botulinum toksin B BTB'i kullanmıştır. BTA'a yanıt alınmazken BTB ile blefarospazm çözülmüştür. Ancak BTB'un etkinlik süresi ortalama 7,3 hafta olarak tespit edilmiştir. Yan etki profili aynı iken BTB'ta yan etki sıklığı oldukça yüksektir. BTA enjeksiyonuna cevap alınmadığında cerrahi tedavi endikasyonu vardır.<sup>29-32</sup>

Cerrahi tedavide göz kapağındaki spazmı çözebilmek için periferik fasyal nörektomi düşünülmüştür. →



Şekil 3. Blefarospazmın tedavi algoritması

Bu amaçla alkol enjeksiyonu ile kimyasal sinir nekrozu, sinirin cerrahi olarak kesilmesi, sinirin perkutanöz termolizisi, selektif fasyal sinir avülsiyonu denenmiştir. Pek çok hasta ve doktor, selektif fasyal sinir rezeksiyonu sonrası yüksek rekürrens oranı ve çok fazla yan etki görülmesi nedeniyle bu yöntemden memnun kalmamıştır.<sup>33</sup> Nörektomi sonrası paralitiktropiyon, epifora, logoftalmus, kaş ptozu, dudaklarda sarkma, aspirasyon gerektiren parotiste tükürük birikmesi, fasyal ekspresyon kaybı gibi yan etkiler görülebilir. Bu nedenlerle nörektomi artık terk edilmiş bir yöntemdir. Ancak Nemoto ve arkadaşları 2000 yılında nörektomi sonrası yaşanan bu başarısızlığı açıklamak için taze kadavralarda anatomik çalışmalar yapmışlardır.<sup>34</sup> Buna dayanarak süperselektif nörektomi tekniğini tariflemişler ve bu yöntemde orbikülaris okuli kasının marjiniinde fasyal sinirin bukkal, temporal ve zigomatik dallarına nö-rektömi yapmışlardır. Kasın denervasyonunu sağlayarak başarılı sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir.<sup>35</sup> Selektif nörektomi ile başarıyı arttırmak için orbikülaris okuli kasının innervasyonu ile ilgili anatomik çalışmalar sürmektedir. Ouattara ve Vacher taze kadavralar üzerinde yaptıkları çalışma ile orbikülaris okuli kasının innervasyonundaki varyasyonları araştırmışlardır.<sup>36</sup>

Sınırlı orbikülaris okuli kası eksizyonu ilk kez 1925 yılında Sachs ve Müller tarafından önerilmiştir. Daha sonra 1930 yılında Friede, 1932'de Safar ve Spitzmuller, 1951'de Fox, 1956'da Henderson, 1958'de Hervouet, 1965'de Callahan, 1973'de Castaneres ve Stallard bu yöntem ile ilgili çalışmalarını yayınlamışlardır.<sup>17</sup> İlk bildirilen olgularda yetersiz myektomi nedeniyle başarısız

sonuçlar alınmıştır ve anatomik sorunlar düzelmemiştir. Anderson ve Gillum, 1981 yılında blefarospazmın cerrahi yaklaşımını sistemik olarak irdelemişlerdir. Anderson'un myektomisi denilen teknikte kaş ptozu, levatör yapışma bozukluğu, lateral kantal laksite, dermatoşalazis de düzeltilir. Bu prosedür orbikülaris okuli kasının tümünün ve korrugatör supersilii ve proserüs kaslarının eksizyonunu içerir. Bazı cerrahlar bu tekniğin nöromyektomi olduğunu düşünmektedirler, çünkü orbikülaris okuli kasının eksizyonu ile beraber bu kası innerve eden fasyal sinirin periferel dalları da eksize edilmektedir. Ancak çoğu olguda kesilen fasyal sinirin periferel dalları rejenere olmaktadır ve rezidü olan kasta hipertrofi görülmektedir. O nedenle ki, ancak tam myektomi ile kalıcı sonuç elde edilebilir. Fakat ciddi blefarospazmlı hastalarda aynı anda yapılan tam alt ve tam üst myektomi uzamış lenfödeme neden olduğundan, alt myektominin parsiyel yapılması tavsiye edilmektedir.<sup>1, 4, 6-8, 33, 35</sup>

Blefarospazmlı hastalar göz kapaklarını frontal kası kullanarak açmaya çalışırlar. Buna dayanarak Roggenkämper ve arkadaşları blefarospazmlı 12 hastada blefaroptoz tedavisi gibi frontal süspansiyon yapmışlardır ve takip sonrasında başarılı sonuçlar bildirmişlerdir.<sup>37</sup> Tedavi seçeneği olarak frontal süspansiyon kullanılan en büyük seri Wabbel ve arkadaşlarına aittir. Blefarospazmlı 252 gözde frontal askılama yapmışlar ve 2-152 aylık takip sürelerinde ek bir tedaviye ihtiyaç olmadığını rapor etmişlerdir. Bu ameliyat seçeneğinin minimal girişimsel, etkili ve uzun dönem sonuçları iyi olduğunda tedavi algoritmasında yer alması uygundur. Ancak frontal kasla orbikülaris okuli kası arasındaki

dengeyi sağlamak için frontal süspansiyon ameliyatının BTA enjeksiyonu ve/veya myektomi ile kombine edilmesi gerekebilmektedir.<sup>38</sup>

Nemoto ve Kaneko ise blefarospazma ikincil olarak görülen kaş ptozu için frontal kası ilerletmişlerdir. Kaş derisine frontal kası dikerek kaşın supraorbital rim seviyesine yükselmesini sağlamışlardır. Bu prosedür, myektomi veya nörektomi yapılmayıp botox enjeksiyonu ile yeterli cevap alınan hastalarda uygulanabilecek ek işlem olarak önerilmiştir.<sup>39</sup>

## SONUÇ

Blefarospazm hastanın hayat kalitesini bozan bir patoloji olup tedavisine BTA enjeksiyonu ile başlanılmalıdır. Tedaviye yanıtız olgularda ise son yıllarda adından sıkça sözü edilen süperselektif nörektomi bir seçenek olmakla beraber myektomi ile daha başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Bu sunuda daha öncesinde BTA tedavisine yanıt alınamayan, yaptığımız sınırlı myektomiden yarar sağlayan bir hastamız değerlendirilerek literatür gözden geçirildi.

i	<b>İLETİŞİM İÇİN: Güliden Avcı</b> Çanakkale Onsekiz Mart Üni. Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD, Terzioğlu Yerleşkesi, Çanakkale, <a href="mailto:drgulidencvi@hotmail.com">drgulidencvi@hotmail.com</a>
✓	<b>GÖNDERİLDİĞİ TARİH:</b> 23 / 01 / 2009 • <b>KABUL TARİHİ:</b> 29 / 07 / 2009

## KAYNAKLAR

- 1 Jankovic J. Clinical features, differential diagnosis and pathogenesis of blepharospasm and cranio-cervical dystonia. In Bosniak GS, Smith BC, editors: *Advances in ophthalmic plastic and reconstructive surgery-blepharospasm*, New York, Pergamon Pres, 1985, 67-93.
- 2 Patel BC, Anderson RL. Blepharospasm, *Ophthalmic Practice* 1993; 11: 293-302.
- 3 Patrinely JR, Anderson RL: Essential blepharospasm: a review, *Geriatric Ophthalmology* 1986; 2: 27-33.
- 4 Patel B, Weinstein GS, Anderson RL. Diagnosis and treatment of blepharospasm. In Nesi FA, Lisman RD, Levien MR editors: *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*, St Louis, Mosby Pres, 1998, 319-35.
- 5 Baker L, Wirtschaffer JD. Experimental doxorubicin myopathy. A permanent treatment for eyelid spasms? *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1265-8.
- 6 Anderson RL, Patrinely JR. Surgical management of blepharospasm, *Adv Neurol* 1988; 49: 501-20.
- 7 Anderson RL. Myectomy for blepharospasm. In May M, editor: *The facial nerve*, New York, 1986, Theime, 534-45.
- 8 Bates AK and others: Surgical management of essential blepharospasm, *Br J Ophthalmol* 1991; 6: 487-90.
- 9 Jankovic J, Ford J. Blepharospasm and orofacial-cervical dystonia: clinical and pharmacological findings in 100 patients. *Ann Neurol* 1983; 13: 402-41.
- 10 Nutt JG and others: Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota, *Mov Disord* 1988; 3: 188-94.
- 11 Cossu G, Mereu A, Deriu M, et al. Prevalence of primary blepharospasm in Sardinia, Italy: a service-based survey. *Mov Disord* 2006; 21: 2005-2008.
- 12 Jankovic J, Orman J. Blepharospasm: demographic and clinical survey of 250 patients. *Ann Ophthalmol* 1984; 16: 371-6.
- 13 Castelbuono A, Miller NR. Spontaneous remission in patients with essential blepharospasm and Meige syndrome. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 432-5.
- 14 Borodic GE, Cozzolino D. Blepharospasm and its treatment, with emphasis on the use of Botulinum toxin. *Plast Reconstr Surg* 1989; 83: 546-54.
- 15 Grene P, Kang UJ, Fahn S. Spread of symptoms in idiopathic torsion dystonia. *Mov Disord* 1995; 10: 143-52.
- 16 Bihari K and others: Blepharospasm and obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180:130-2.
- 17 Stanislaw Ochudlo, Piotr Bryniarski, Grzegorz Opala. Botulinum toxin improves the quality of life and reduces the intensification of depressive symptoms in patients with blepharospasm. *Parkins Rel Disord* 2007; 13: 505-508.
- 18 Gillum WN, Anderson RL. Blepharospasm surgery-an anatomical approach, *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 1056-62.
- 19 Elston JS and others: The significance of ophthalmological symptoms in idiopathic blepharospasm, *Eye* 1988; 2: 435-9.
- 20 Weiner WJ, Nausieda PA. Meige's syndrome during long term dopaminergic therapy in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1982; 39: 451-2.
- 21 Powers JM. Decongestant-induced blepharospasm and orofacial dystonia. *JAMA* 1982; 247: 3244-5.
- 22 Wirtschaffer JD. Clinical doxorubicin chemomyectomy. An experimental treatment for benign essential blepharospasm and hemifacial spasm. *Ophthalmology* 1991; 98: 357-66.
- 23 McLoon LK, Bauer G, Wirtschaffer J. Quantification of muscle loss in the doxorubicin-treated orbicularis oculi of the monkey. Effect of local injection of doxorubicin into the eyelid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 1667-73.
- 24 McLoon LK, Ekern M, Wirtschaffer JD. Verapamil substantially increases the chemomyectomy effect of doxorubicin injected into rabbit or monkey eyelid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33:3228-34.
- 25 Savino PJ, Sergott RC, Bosley TM, et al. Hemifacial spasm treated with botulinum A toxin injection. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1305-6.
- 26 Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 347-50.
- 27 Arthurs B, Flanders M, Codere F et al. Treatment of blepharospasm with medication, surgery and type A botulinum toxin. *Can Ophthalmol* 1987; 22: 24-8.
- 28 Aydın P, Çakmakçı S. Blefarospazm ve Hemifasiyal Spazm Tedavisinde Botulinum Toksin Uygulaması. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2000, 9:122-126.
- 29 Dutton JJ, White JJ, Richard MJ. Myobloc for the treatment of benign essential blepharospasm in patients refractory to botox. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2006; 22: 173-7.
- 30 Kraft SP, Lang AE. Cranial dystonia, blepharospasm and hemifacial spasm: clinical features and treatment, including the use of botulinum toxin. *Can Med Assoc J* 1988; 139: 837-44.
- 31 Anderson RL, Patel BC, Holds JB, et al. Blepharospasm: past, present, and future. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1998; 14: 305-17.
- 32 Grivet D, Robert PY, Thuret G, et al. Assessment of blepharospasm surgery using an improved disability scale: study of 138 patients. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2005; 21: 230-4.
- 33 Grandes F and others: Blepharospasm: a review of 264 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 767-72.
- 34 Nemoto Y, Sekino Y. Anatomical reasons for problems after neurectomy for blepharospasm: a study in cadavers. *Scand J Plast Hand Surg* 2000; 34: 21-5.
- 35 Nemoto Y, Kaneko H, Serizawa R. Superselective neurectomy with peripheral primary reconstruction for blepharospasm. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 2000; 34: 265-8.
- 36 Quattara D, Vacher C, Accioli JJ, et al. Anatomical study of the variations in innervation of the orbicularis oculi by the facial nerve. *Surg Radiol Anat* 2004; 26: 51-3.
- 37 Roggenkämper P, Nüssgens Z. Frontalis suspension for essential blepharospasm unresponsive to botulinum toxin therapy. First results. *Ger J Ophthalmol* 1993; 2: 426-8.
- 38 Wabbels B, Roggenkämper 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: 45-50.
- 39 Nemoto Y, Kaneko H. Advancement of the frontalis muscle for ptosis of the brow associated with essential blepharospasm. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 2004; 38: 100-5.