

Botulinum Toxin Injection into Inferior Oblique Muscle for Treatment of Acquired Superior Oblique Palsy

Bagheri A, MD; Eshaghi M, MD; Salour H, MD; Abrishami M, MD; Ale-Taha M, MD; Rabbanikhah Z, MD

Purpose: To evaluate the effect of Botulinum toxin-A (BTA) injection into the inferior oblique (IO) muscle in relieving the symptoms of superior oblique (SO) palsy.

Methods: The study was conducted on patients who were referred for acquired SO palsy with less than 2 years of duration. About 10-20 unit of BTA was injected into the belly of the inferior oblique muscle through the inferotemporal quadrant of the involved eye without opening the conjunctiva.

Results: Eighteen eyes from 16 patients were injected. Mean age was 33.7 years and mean duration of paresis was 6 months. Trauma was the cause of paresis in 81.2%. Six months after the injection, mean deviation decreased from 6.4Δ to 1.9Δ ; mean IO over-activity decreased from +1.7 to +0.6; mean SO upper-activity decreased from -1.5 to -0.4; mean subjective torsion decreased from 9.3° to 0.4° ; and mean head tilt decreased from 8.4° to 1.1° .

Conclusion: Botulinum toxin-A injection into the IO muscle can decrease the symptoms of patients with SO palsy and cause faster rehabilitation of these patients before stabilization of signs for final decision.

Key words: butulinum toxin, superior oblique palsy

- Bina J Ophthalmol 2005; 11 (1): 107-115.

تأثیر تزریق سم بوتولینوم در ماهیچه مایل تحتانی برای درمان فلج اکتسابی مایل فوقانی

دکتر عباس باقری^۱، دکتر محمد اسحاقی^۲، دکتر سلطان حسین سالور^۳، دکتر محمد ابریشمی^۴، دکتر مریم آل‌طه^۵ و دکتر زهرا ربانی‌خواه^۶

چکیده

هدف: تعیین اثر تزریق سم بوتولینوم در ماهیچه مایل تحتانی بر روی علائم ناشی از فلج اکتسابی ماهیچه مایل فوقانی. **روش پژوهش:** بیماران مبتلا به فلج اکتسابی ماهیچه مایل فوقانی که کم‌تر از ۲ سال از شروع فلج آن‌ها گذشته بود و طی سال ۱۳۸۲ به درمانگاه استرابیسم بیمارستان لباقی‌نژاد مراجعه کرده بودند؛ وارد مطالعه شدند. در همه بیماران، بدون باز کردن ملتحمه، ۲۰-۱۰ واحد سم بوتولینوم از ربع تحتانی-خارجی چشم مبتلا، در تنه ماهیچه مایل تحتانی تزریق شد. شش ماه پس از تزریق، تغییرات انحراف روبه‌رو، پرکاری ماهیچه مایل تحتانی، کم‌کاری ماهیچه مایل فوقانی، تورشن سابجکتیو (subjective torsion) و کجی سر ارزیابی گردید.

یافته‌ها: مطالعه بر روی ۱۸ چشم از ۱۶ بیمار انجام شد. متوسط سن بیماران ۳۳/۷ سال و متوسط مدت ابتلا به فلج ۶ ماه بود. علت فلج در ۸۱/۲ درصد بیماران، ضربه بود. شش ماه پس از درمان، متوسط انحراف روبه‌رو از ۶/۴ به ۱/۹ پریم‌دیوپتر، متوسط پرکاری ماهیچه مایل تحتانی از 1.7^+ به 0.6^+ ، کم‌کاری ماهیچه مایل فوقانی از 1.5^- به 0.4^- ، تورشن سابجکتیو از 9.3° درجه به 0.4° درجه و کجی سر از 8.4° درجه به 1.1° درجه کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: استفاده از سم بوتولینوم در کاهش علائم آزاردهنده فلج ماهیچه مایل فوقانی موثر است و در فاصله زمان شروع بیماری تا ثبات علائم جهت تصمیم‌گیری، سبب بازتوانی (rehabilitation) در اکثر بیماران می‌شود.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۴؛ دوره ۱۱، شماره ۱: ۱۰۷-۱۱۵.

• پاسخ‌گو: دکتر عباس باقری (e-mail: abbasbagheri@yahoo.com)

۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تاریخ

۲- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳- فلوشیپ اکولوپلاستیک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- چشم‌پزشک- مرکز تحقیقات چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

مقدمه

فلج عصب زوج چهارم، شایع‌ترین فلج عصب جمجمه‌ای است که ممکن است مادرزادی یا اکتسابی باشد^۱. در موارد اکتسابی، علل شایع آن عبارتند از ضربه، ایسکمی و ضایعات فضاگیر مغز. فلج ممکن است یک‌طرفه یا دوطرفه باشد. فلج زوج چهارم، به واسطه علائمی که ایجاد می‌کند؛ مانند دوبینی، کج گرفتن سر و انحراف چشم از نوع عمودی، مشکلات فراوانی را در زندگی و شغل فرد ایجاد می‌نماید^۲.

درمان‌های فعلی فلج زوج چهارم در مواردی که به تازگی ایجاد شده باشند؛ عبارتند از: (۱) منشور که در موارد هماهنگ (comitant) و انحراف کم به کار می‌رود. (۲) بستن چشم غیرفلج که برای جلوگیری از سفت‌شدگی (contracture) و بهبود دوبینی به کار می‌رود. (۳) پی‌گیری بدون درمان که جهت بهبود خودبه‌خود می‌باشد^۳.

در صورتی که ۶ تا ۱۲ ماه از ثبات علائم گذشته باشد و بهبود خودبه‌خود روی ندهد؛ جراحی توصیه می‌شود. تزریق داخل ماهیچه‌ای سم بوتولینوم A یا BTA (Butolinum Toxin A) در موارد فلج حاد زوج سوم و یا ششم به عنوان یک درمان استاندارد و موثر در جهت کاهش علائم دوبینی و انحراف، مدت‌ها به کار رفته و نیاز به عمل جراحی را کاهش داده است. تزریق در ماهیچه آنتاگونیست انجام می‌شود^۴. اما در مورد فلج زوج چهارم و تزریق در آنتاگونیست ماهیچه مایل فوقانی، یعنی مایل تحتانی، مطالعات کافی انجام نشده است. این کار فقط در چند مطالعه با تعداد محدود بیماران انجام پذیرفته است^{۵-۷}.

این تحقیق در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه استرابیسم بیمارستان لبافی‌نژاد طی سال ۱۳۸۲ و با هدف ارزیابی تاثیر

دریافت مقاله: ۱۴ اردیبهشت ۱۳۸۴

تاریخ تایید مقاله: ۱ مرداد ۱۳۸۴

تزریق BTA در ماهیچه مایل تحتانی از نظر کاهش و بهبود علائم ناشی از فلج زوج چهارم در موارد حاد و مزمن و احتمال کاهش نیاز به جراحی انجام شده است.

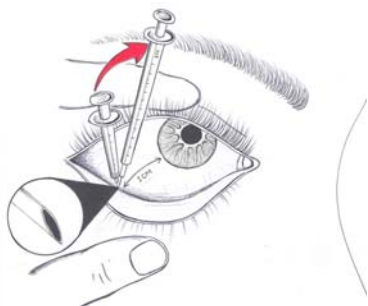
روش پژوهش

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی بدون شاهد می‌باشد که به روش مشاهده و ثبت نتایج مداخله انجام شده است. همه بیمارانی که طی سال ۱۳۸۲ با تشخیص فلج اکتسابی حاد یا مزمن ماهیچه مایل فوقانی به درمانگاه استرابیسم مراجعه می‌کردند و از فلج آن‌ها کم‌تر از ۲ سال گذشته بود و مایل به تزریق سم بوتولینوم یا دیسپورت (Dysport) بودند؛ وارد مطالعه شدند. عوارض و نتایج احتمالی تزریق برای همه بیماران توضیح داده شد و رضایت‌نامه آگاهانه از آنان گرفته شد.

در موارد مطرح بودن فلج زوج IV؛ معاینات استاندارد شامل دید، معاینات خارجی، معاینه با اسلیت‌لمپ و فوندوسکپی و معاینات اختصاصی شامل double maddox rod، عکس‌برداری از فوندوس و دیومتری (deviometry) انجام می‌شد.

تشخیص فلج اکتسابی زوج IV، با وجود یک هایپرتروپی که در طرف مقابل با کج کردن سر به همان طرف تشدید می‌شد (علامت Bielschowsky مثبت) و کج دیدن اشیا یا چرخش سر، تایید می‌گشت.

موارد فلج اکتسابی منفرد (ایزوله) ماهیچه مایل فوقانی، در صورت عدم ایجاد جمع‌شدگی ماهیچه‌ای و عدم جراحی قبلی چشم، وارد مطالعه شدند. مواردی که فلج ماهیچه مایل فوقانی با انواع دیگر فلج اعصاب خارج چشمی یا جمع‌شدگی ماهیچه‌های خارج چشمی همراه بود؛ از مطالعه خارج شدند.



تصویر ۱- طرح نمایشی شیوه تزریق سم بوتولینوم
(طراح: دکتر رامین صاحب‌قلم)

بیماران یک هفته، یک ماه، ۳ ماه و ۶ ماه بعد از تزریق مورد معاینه قرار گرفتند. بیمارانی که ۶ ماه پس از تزریق، درمان نشده بودند؛ کاندید جراحی شدند. بیماران از نظر نتایج، به شرح زیر تقسیم‌بندی شدند:

- خوب (Good): بیمار بعد از تزریق، ارتو شود و اگر مختصری فوریا یا تروپیا داشته باشد؛ بدون علامت غیرعینی (subjective) بوده و نیاز به جراحی ماهیچه‌ها نداشته باشد.
 - به نسبت خوب (Fair): موقعی که علائم عینی بیمار بیش از ۵۰ درصد کاهش یابد ولی به طور کامل برطرف نگردد.
 - بد (Poor): به‌رغم ضعیف شدن ماهیچه مایل تحتانی، علائم بیمار کم‌تر نشده باشد.
- همه این نتایج، هم برای زمان کوتاه پس از تزریق و هم برای هنگامی که اثر تزریق از بین رفته بود؛ بررسی می‌شدند.

مطالعه مقدماتی

قبل از شروع مطالعه و انتخاب نمونه‌ها، به علت این که در این مطالعه از EMG استفاده نمی‌شد؛ به منظور افزایش دقت تزریق در تنه ماهیچه مایل تحتانی، یک مطالعه مقدماتی جهت تعیین محل تزریق در این ماهیچه بر روی بیمارانی که تحت عمل جراحی میکتومی ماهیچه مایل تحتانی قرار می‌گرفتند، انجام شد. بدین ترتیب که بعد از نمایان‌سازی و آزاد کردن ماهیچه، فاصله لبه قدامی ماهیچه مایل تحتانی از لیمبوس در ربع تحتانی- خارجی، به وسیله کالیپر انحنادار اندازه‌گیری شد (تصویر ۲).

بیماران دست کم به مدت ۶ ماه پی‌گیری شدند.

شدت پرکاری ماهیچه مایل تحتانی از صفر تا 4^+ به صورت عینی (objective) اندازه‌گیری می‌شد؛ به طوری که ساعت ۱۲ تا ۶ قرنیه به چهار قسمت تقسیم می‌گردید و میزان محو شدن قرنیه در وضعیت نگاه تشخیصی (diagnostic gaze) مربوط، یعنی سوپرونازال، در مقایسه با چشم مقابل بیان می‌شد:

صفر: بدون هیچ‌گونه اختلاف

1^+ : میزان محو شدن قرنیه: ۲۵ درصد

2^+ : میزان محو شدن قرنیه: ۵۰ درصد

3^+ : میزان محو شدن قرنیه: ۷۵ درصد

4^+ : میزان محو شدن قرنیه: ۱۰۰ درصد.

شدت کم‌کاری ماهیچه مایل فوقانی نیز از صفر تا 4^- به صورت عینی اندازه‌گیری می‌شد؛ به طوری که ساعت ۱۲ تا ۶ قرنیه به چهار قسمت تقسیم می‌گردید و میزان محو شدن قرنیه در وضعیت نگاه تشخیصی مربوط، یعنی اینفرنازال، در مقایسه با چشم مقابل بیان می‌شد:

صفر: بدون هیچ‌گونه اختلاف

1^- : ۲۵ درصد محو شدن قرنیه

2^- : ۵۰ درصد محو شدن قرنیه

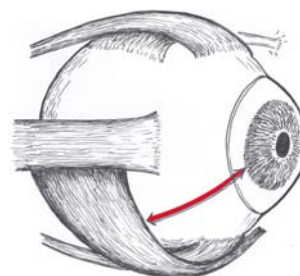
3^- : ۷۵ درصد محو شدن قرنیه

4^- : ۱۰۰ درصد محو شدن قرنیه.

تزریق سم بوتولینوم، در درمانگاه و با بی‌حسی موضعی به وسیله تتراکاین، بدون استفاده از بلفارواستت (speculum) و یا بخیه بریدل (Bridle) و بدون استفاده از الکترومیوگرافی (EMG) انجام می‌شد. سرسوزن تزریق، در اینفروتمپورال به فاصله ۱۰ میلی‌متری لیمبوس، وارد ملتحمه و تنون می‌شد و به محازات صلبیه، حدود ۱۰ میلی‌متر عقب‌تر برده می‌شد. سپس سوزن به سمت خارج یعنی به محل عبور تنه مایل تحتانی، داخل می‌شد و به میزان ۲۰-۱۰ واحد دیسپورت در ۰/۱ میلی‌لیتر محلول نمکی طبیعی تزریق می‌گشت (تصویر ۱). انتخاب محل ورود و مقدار پیش‌روی سوزن براساس یک مطالعه مقدماتی صورت گرفت که در ادامه خواهد آمد.

بیمار بلافاصله از نظر پیدایش فلوتر و یا کاهش دید ارزیابی می‌شد و به مدت ۳۰ دقیقه، جهت تشخیص عوارض حاد نظیر خون‌ریزی زیر ملتحمه یا هماتوم اربیت، در درمانگاه تحت نظر قرار می‌گرفت و در صورت عدم بروز عوارض، مرخص می‌شد.

متوسط $۱۲,۳ \pm ۳,۴$ درجه (۱۰ تا ۲۰ درجه) بود. وضعیت غیرطبیعی سر به صورت چرخش صورت (face turn) در ۷ نفر وجود داشت و در ۹ نفر، چرخش صورت وجود نداشت. میزان چرخش صورت به طور متوسط $۱۶,۴ \pm ۸,۵$ درجه (۱۰ تا ۳۰ درجه) بود. پایین بردن چانه (chin down) نیز در ۳ نفر به میزان ۱۰ درجه وجود داشت (جدول ۲).



تصویر ۲- طرح نمایشی اندازه‌گیری فاصله لیمبوس تا لبه قدامی تنه ماهیچه مایل تحتانی در ربع تحتانی- خارجی در مطالعه مقدماتی (طراح: دکتر رامین صاحب‌قلم)

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران براساس مدت زمان فلج ماهیچه تا هنگام تزریق

مدت (ماه)	فراوانی (درصد)	فراوانی تجمعی (درصد)
۱	۲ (۱۲,۵)	۲ (۱۲,۵)
۲	۲ (۱۲,۵)	۴ (۲۵)
۳	۱ (۶,۳)	۵ (۳۱,۳)
۴	۲ (۱۲,۵)	۷ (۴۳,۸)
۶	۵ (۳۱,۳)	۱۲ (۷۴,۹)
۸	۱ (۶,۳)	۱۳ (۸۱,۲)
۱۲	۲ (۱۲,۵)	۱۵ (۹۳,۷)
۱۸	۱ (۶,۳)	۱۶ (۱۰۰)

در آن مطالعه، ۳۵ چشم از ۲۳ بیمار مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند. متوسط سن بیماران ۲۳ سال (از ۵ تا ۶۳ سال) بود. در ۱۹ مورد چشم راست و در ۱۶ مورد چشم چپ درگیر بود. متوسط فاصله لیمبوس تا لبه قدامی ماهیچه مایل تحتانی، $۱۳,۶ \pm ۰,۸۶$ میلی‌متر (۱۲ تا ۱۶ میلی‌متر) بود. پهنای ماهیچه طبق نظر Von Noorden حدود ۱۴-۵ میلی‌متر و به طور متوسط ۹ میلی‌متر می‌باشد^{۱۱}. بدین ترتیب، اگر نوک سوزن حدود ۲۰ میلی‌متر از لیمبوس عقب‌تر برود؛ تزریق در درون تنه ماهیچه مایل تحتانی و یا در بافت‌های بسیار نزدیک به آن صورت می‌گیرد که از طریق انتشار به ماهیچه نیز می‌رسد.

جدول ۲- توزیع فراوانی موارد کجی سر و چرخش صورت به تفکیک شدت

وضعیت	درجه	تعداد	درصد
کجی سر (n=۱۱)	۱۰	۷	۴۳,۸
	۱۵	۳	۱۸,۷
	۲۰	۱	۶,۳
چرخش صورت (n=۷)	۱۰	۴	۲۵
	۲۰	۱	۶,۳
	۲۵	۱	۶,۳
	۳۰	۱	۶,۳

قبل از تزریق، شدت کم‌کاری ماهیچه مایل فوقانی در ۱۶ چشم⁻ ۱ تا⁻ ۲ بود و ماهیچه مایل فوقانی در دو چشم بدون کم‌کاری بود. موردی از کم‌کاری بیش از ۲ وجود نداشت. در ماه ششم پس از درمان، ۱۰ چشم (۵۵,۶ درصد) بدون کم‌کاری بودند و ۸ چشم (۴۴,۴ درصد) کم‌کاری⁻ ۱ تا⁻ ۲ داشتند؛ این تفاوت نسبت به قبل از مداخله، معنی‌دار بوده است ($P=۰,۰۰۱$ ؛ آزمون Wilcoxon). (جدول ۳)

یافته‌ها

در ۱۸ چشم از ۱۶ بیمار، تزریق دیسپورت در ماهیچه مایل تحتانی قرار گرفت. بیماران شامل ۱۴ مرد و ۲ زن بودند و متوسط سن بیماران $۳۳,۷ \pm ۱۷,۲$ سال (۶ تا ۷۲ سال) بود. متوسط مدت فلج اکتسابی ماهیچه مایل فوقانی، $۶ \pm ۶,۴$ ماه (۱-۱۸ ماه) بود (جدول ۱).

علل فلج اکتسابی ماهیچه فوقانی شامل ضربه در ۱۳ نفر، علل عروقی در ۲ نفر و علل ویروسی در یک نفر بوده‌اند. در ۱۴ نفر یک چشم و در ۲ نفر دو چشم گرفتار بود. در موارد یک‌چشمی، در ۱۰ نفر چشم راست و در ۴ نفر چشم چپ گرفتار بود.

حدت بینایی در ۱۶ چشم ۲۰/۲۰، در یک چشم ۲۰/۲۵ و در یک چشم ۲۰/۶۰ بود. همه بیماران دوبینی داشتند. وضعیت غیرطبیعی سر به صورت کجی سر (head tilt) در ۱۱ نفر وجود داشت و ۵ نفر بدون کجی سر بودند. میزان کجی سر به طور

جدول ۳- توزیع فراوانی ۱۸ چشم براساس شدت کم کاری ماهیچه مایل فوقانی در مراحل اندازه گیری

مراحل: تعداد (درصد)					
شدت کم کاری	قبل از تزریق	یک هفته بعد	یک ماه بعد	۳ ماه بعد	۶ ماه بعد
۰	۲ (۱۱/۱)	۱۵ (۸۳/۳)	۱۲ (۶۶/۷)	۱۲ (۶۶/۷)	۱۰ (۵۵/۶)
-۱	۴ (۲۲/۲)	۲ (۱۱/۱)	۶ (۳۳/۳)	۵ (۲۷/۷)	۷ (۳۸/۸)
-۲	۱۲ (۶۶/۷)	۱ (۵/۶)	۰	۱ (۵/۶)	۱ (۵/۶)

قبل از تزریق، شدت پرکاری ماهیچه مایل تحتانی در ۱۶ چشم ۱⁺ تا ۳⁺ بود و ۲ چشم بدون پرکاری ماهیچه مایل تحتانی بودند. هیچ موردی از پرکاری بیش از ۳⁺ وجود نداشت. در ماه ششم پس از درمان، ۱۲ چشم (۶۶/۷ درصد) پرکاری نداشتند و ۶ چشم (۳۳/۳ درصد) پرکاری در حد ۱⁺ تا ۲⁺ داشتند. (P=۰/۰۰۳) (جدول ۴)

جدول ۴- توزیع فراوانی ۱۸ چشم براساس شدت پرکاری ماهیچه مایل تحتانی در مراحل اندازه گیری

مراحل: تعداد (درصد)					
شدت پرکاری	قبل از تزریق	یک هفته بعد	یک ماه بعد	۳ ماه بعد	۶ ماه بعد
۰	۲ (۱۱/۱)	۱۶ (۸۸/۹)	۱۶ (۸۸/۹)	۱۶ (۸۸/۹)	۱۲ (۶۶/۷)
+۱	۵ (۲۷/۸)	۲ (۱۱/۱)	۲ (۱۱/۱)	۲ (۱۱/۱)	۵ (۲۷/۷)
+۲	۹ (۵۰)	۰	۰	۰	۱ (۵/۶)
+۳	۲ (۱۱/۱)	۰	۰	۰	۰

میلی لیتر و در ۴ چشم به مقدار ۱۰ واحد در ۰/۱ میلی لیتر تزریق شد و نتایج، با مقادیر مختلف یکسان بودند. هیچ گونه عارضه‌ای حین تزریق ایجاد نشد. متوسط انحراف در نگاه روبه‌رو، قبل از تزریق، $۴/۹\Delta \pm ۶/۴$ و در یک هفته، یک ماه، ۳ ماه و ۶ ماه بعد از تزریق، به ترتیب $۲/۲\Delta \pm ۳/۰$ ، $۲/۲\Delta \pm ۴/۱$ ، $۱/۱\Delta \pm ۳/۲$ و $۱/۹\Delta \pm ۴/۵$ بود؛ یعنی در ۶ ماه پس از تزریق به میزان $۴/۵\Delta$ کاهش یافت (P=۰/۰۰۵؛ آزمون t زوج).

قبل از تزریق، در ۱۳ نفر تورشن ساجکتیو وجود داشت که به طور متوسط $۹/۳\Delta \pm ۶/۹$ درجه (۴ تا ۳۰ درجه) بود. میزان تورشن در یک ماه، ۳ ماه و ۶ ماه پس از تزریق، به ترتیب $۱/۱\Delta \pm ۲/۹$ درجه، $۰/۸\Delta \pm ۲/۸$ درجه و $۰/۴\Delta \pm ۱/۴$ درجه بود؛ یعنی در ماه ششم نسبت به قبل از تزریق، به میزان ۸/۲ درجه کاهش یافت (P=۰/۰۰۱؛ آزمون t زوج). فراوانی تورشن ساجکتیو به تفکیک شدت در مراحل مختلف، در جدول (۵) آمده است. سم بوتولینوم در ۱۴ چشم به مقدار ۲۰ واحد در ۰/۱

جدول ۵- توزیع فراوانی ۱۶ بیمار براساس شدت تورشن ساجکتیو در مراحل مختلف بررسی

مراحل: تعداد (درصد)					
شدت تورش (درجه)	قبل از تزریق	یک هفته بعد	یک ماه بعد	۳ ماه بعد	۶ ماه بعد
۰	۳ (۱۸/۸)	۱۲ (۷۵)	۱۴ (۸۷/۴)	۱۵ (۹۳/۷)	۱۵ (۹۳/۷)
<۱۰	۷ (۴۳/۷)	۴ (۲۵)	۱ (۶/۳)	۰	۱ (۶/۳)
۱۰-۲۰	۵ (۳۱/۲)	۰	۱ (۶/۳)	۱ (۶/۳)	۰
>۲۰	۱ (۶/۳)	۰	۰	۰	۰

جدول ۶- فراوانی موارد وضعیت‌های غیرطبیعی سر در مراحل مختلف در ۱۶ بیمار

مراحل: تعداد (درصد)			
وضعیت	قبل از تزریق یک ماه بعد	۳ ماه بعد	۶ ماه بعد
کجی سر	۱۱ (۶۸٫۷)	۳ (۱۸٫۸)	۳ (۱۸٫۸)
چرخش صورت	۷ (۴۴)	۲ (۱۲٫۵)	۰
پایین بردن چانه	۳ (۱۸٫۸)	۰	۰

دوبینی در ۱۵ نفر بهبود یافت. مجموعه موارد وضعیت غیرطبیعی سر، از ۸۰ درصد قبل از تزریق به ۱۲٫۵ درصد بعد از ۶ ماه کاهش یافت ($P=0/001$). میانگین شدت وضعیت غیرطبیعی سر، قبل از تزریق، $8/4 \pm 6/5$ درجه بود که بعد از تزریق به $1/1 \pm 2/5$ درجه کاهش یافت ($P=0/001$). فراوانی وضعیت‌های مختلف غیرطبیعی سر در مراحل مختلف، در جدول (۶) ارایه شده است. علایم ناراحت‌کننده، پس از ۶ ماه، در ۱۰ نفر بهبود و در ۴ نفر کاهش یافتند و در ۲ نفر بدون تغییر باقی ماندند (جدول ۷).

جدول ۷- توزیع فراوانی ۱۶ بیمار براساس وضعیت مجموعه علایم در مراحل مختلف

وضعیت	تعداد (درصد)			
	قبل از تزریق	یک هفته بعد	یک ماه بعد	۳ ماه بعد
خوب	۰	۹ (۵۶٫۲۵)	۱۱ (۶۲٫۵)	۱۰ (۶۲٫۵)
به نسبت خوب	۰	۷ (۴۳٫۷۵)	۵ (۳۱٫۲)	۴ (۲۵)
بد	۱۶ (۱۰۰)	۰	۰	۲ (۱۲٫۹۵)

تجویز منشور برای اصلاح دوبینی و تزریق سم بوتولینوم در ماهیچه آنتاگونیست ماهیچه فلج و گاهی پزشک ترجیح می‌دهد که قبل از هر اقدام، تنها به صبر کردن و وقت‌گذرانی تا هنگام تثبیت علایم بپردازد^{۱۱}.

از بین روش‌های فوق، روش بستن کامل یا مقطعی چشم سالم، با توجه به محروم کردن فرد از دید دوچشمی و محدود کردن میدان دید و با توجه به ظاهر ناخوشایند آن در مدت طولانی، برای بسیاری از بیماران قابل قبول نمی‌باشد. استفاده از منشور اغلب در انحراف‌های خالص افقی و عمودی مانند فلج عصب VI و برخی فلج‌های ناکامل عصب III می‌تواند ارزشمند باشد ولی تجویز منشور در انحراف‌های چرخشی کمک چندانی نمی‌کند. صبر کردن به تنهایی، با توجه به خطر پیدایش جمع‌شدگی (contracture) در ماهیچه آنتاگونیست ماهیچه فلج، روش چندان معقولی نیست؛ اگرچه در برخی موارد، تنها راه در دسترس می‌باشد^{۱۱}.

سم بوتولینوم، با توجه به اثر موقت آن در مقطعی از زمان که احتمال بهبود خودبه‌خود فلج وجود دارد و امکان اصلاح

در دو مورد از ۱۴ چشمی که تحت تزریق با ۲۰ واحد دیسپورت قرار گرفته بودند؛ چند روز پس از تزریق، فلج خفیف ماهیچه راست تحتانی ایجاد شد که هر دو مورد، قبل از دو ماه بهبود یافتند. هیچ موردی از افتادگی پلک روی نداد. دو بیمار پس از گذشت ۶ ماه از تزریق، به دلیل عدم بهبود دوبینی، نیاز به جراحی پیدا کردند که یک مورد با انجام مایکتومی ماهیچه مایل تحتانی بهبود یافت و نفر دوم، راضی به جراحی نشد. متغیرهای سن، مدت فلج، میزان پرکاری ماهیچه مایل تحتانی یا کم‌کاری ماهیچه مایل فوقانی، سبب‌شناسی فلج، مقدار دیسپورت، نوع و وضعیت غیرطبیعی سر و وجود تورشن سابجکتیو با نتایج، ارتباط آماری معنی‌داری نداشتند.

بحث

چگونگی برخورد با بیماران مبتلا به فلج ماهیچه‌های خارج چشمی در مرحله حاد تا زمان تثبیت علایم، از معضلات درمانی و محل چالش‌های بسیار می‌باشد. روش‌های مختلفی برای درمان وجود دارند؛ از جمله بستن چشم سالم (patching)،

تعیین موقعیت آناتومیک ماهیچه مایل تحتانی در محل تزریق یعنی ربع تحتانی- خارجی بود که ما را از استفاده از EMG تا حدود زیادی بی‌نیاز کرده بود. لازم به ذکر است که به‌رغم عدم استفاده از EMG، عارضه گسترش فلج به ماهیچه راست تحتانی در بیماران ما تنها در دو چشم (۱۱ درصد) مشاهده شد.

در مطالعه Lozono-Pratt^۵ با وجود استفاده از EMG، در یک مورد (۱۱ درصد) به دلیل عدم تاثیر دارو، مجبور به تکرار تزریق شده بودند. در مطالعه Buonsanti^۶ در یک مورد، ماهیچه با EMG پیدا نشد و در ۵ مورد (۲۷ درصد) گسترش اثر سم به ماهیچه‌های راست خارجی و تحتانی مشاهده شد. در مطالعه Merino^۷ تزریق‌های مکرر در ماهیچه‌های مایل تحتانی و راست تحتانی انجام شد و ناچار به انجام ۶-۴ تزریق در مدت پی‌گیری شدند و ۲ نفر از ۵ بیمار آن‌ها نیاز به جراحی پیدا کردند؛ در حالی که ما هرگز تزریق را تکرار نکردیم و نتایج فوق فقط با یک بار تزریق حاصل شدند و ۲ نفر از ۱۶ بیمار ما (۱۲٫۵ درصد) نیاز به جراحی پیدا کردند.

هر دو بیمار ما که دچار عارضه فلج موقت ماهیچه راست تحتانی شدند؛ در گروهی بودند که ۲۰ واحد تزریق داشتند. ولی در گروه ۱۰ واحدی (اگرچه فقط شامل ۴ بیمار بود) این عارضه دیده نشد. گرچه اختلاف فوق از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی با توجه به آن که نتایج بیماران با تزریق ۱۰ واحدی، اغلب در گروه خوب و به نسبت خوب قرار داشتند؛ توصیه می‌شود که از حداقل مقدار موثر استفاده شود. در مطالعه Buonsanti^۶ هم مشاهده شد که در استفاده از مقادیر بالاتر، احتمال انتشار سم به ماهیچه‌های مجاور افزایش می‌یابد و اگر از ۱۰ واحد بوتوکس (معادل ۴۰ واحد دیس‌پورت) استفاده می‌شد؛ این احتمال به ۵۰ درصد می‌رسید و وی استفاده از ۵-۲٫۵ واحد بوتوکس (معادل ۲۰-۱۰ واحد دیس‌پورت) را توصیه کرده است.

براساس مجموعه یافته‌های این مطالعه، بیماران به سه گروه خوب، به نسبت خوب و بد تقسیم شدند و گرچه تفاوت ویژگی‌های این سه گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی از نظر بالینی، در دو ویژگی، سیر منطقی مشاهده می‌شد: نخست آن که هرچه فاصله زمانی شروع فلج تا زمان تزریق کوتاه‌تر بود؛ نتایج بهتر بود و دیگر این که هرچه پرکاری اولیه ماهیچه مایل تحتانی و کم‌کاری اولیه ماهیچه مایل فوقانی بیش‌تر بود و به عبارتی شدت فلج بیش‌تر بود؛ نتایج ضعیف‌تر بودند. این یافته،

انحراف‌های چرخشی با انحراف‌های افقی و عمودی، به لحاظ نظری، تنها درمان انتخابی در بسیاری از موارد می‌باشد^{۲۶-۱۳}. البته پیدایش عوارضی مانند افتادگی پلک و فلج ماهیچه‌های ناخواسته و احتمال سوراخ شدن صلبیه در خلال تزریق و نیاز به بی‌هوشی جهت تزریق در کودکان و گاهی نیاز به تکرار تزریق در مدت پی‌گیری و گران‌قیمت بودن سم بوتولینوم، موانعی هستند که از تبدیل شدن این روش به استاندارد طلایی (gold standard) و تنها روش مناسب، جلوگیری می‌کنند.

با توجه به آزردهنده بودن فلج عصب IV در مرحله حاد آن و ایجاد اختلال در زندگی عادی فرد مانند پایین و بالا رفتن از پله‌ها، رانندگی و مطالعه و با توجه به عدم توانایی اصلاح دوبینی با کمک منشور در غالب موارد این فلج، مطالعه حاضر طراحی شد و نشان داد که با توجه به بهبود علایم، حدود ۵۶ درصد از بیماران پس از یک هفته، به زندگی عادی بازگشتند که اگر فرض بر این باشد که در بهبود نهایی بیماران هم هیچ‌گونه تاثیری نداشته باشد؛ همین قدر بهبود، ارزش مداخله را به خوبی نشان می‌دهد. از سویی، پس از ۶ ماه، علایم در ۸۷٫۵ درصد بیماران، کاهش چشم‌گیری یافت و در ۶۲٫۵ درصد موارد، بهبود نزدیک به کاملی مشاهده شد. با توجه به آن که فلج غالب بیماران ما ناشی از ضربه بوده است و احتمال بهبود خودبه‌خود آن در یک مطالعه وسیع بر روی ۲۱۵ نفر، ۵۷ درصد ذکر گردید؛ شرایط بهتری را نشان می‌دهد^{۱۲}.

کاهش علایم غیرعینی بیمار مانند گردش سر، دوبینی، چرخش و نیز علایم عینی مانند پرکاری ماهیچه مایل تحتانی و کم‌کاری ماهیچه مایل فوقانی در مدت پی‌گیری، چشم‌گیر بود. به نظر می‌رسد که بهبود علایم غیرعینی، سبب نوتوانی (rehabilitation) سریع‌تر بیمار می‌گردد و بهبود علایم عینی باعث جلوگیری از جمع‌شدگی در ماهیچه آنتاگونیست و امکان بهبود بهتر در درازمدت خواهد شد.

از نکات جالب مطالعه ما، تزریق بدون استفاده از EMG بوده است؛ در حالی که در هر سه مطالعه قبلی، تزریق با کمک EMG صورت گرفته بود^{۷-۵}. البته تزریق بدون استفاده از EMG در فلج عصب VI، پیش از این گزارش شده بود^۱ و پژوهشگران حتی از آن هم فراتر رفته‌اند و تزریق زیرتونی را برای اثر بر ماهیچه کافی دانسته‌اند و اثر آن را با تزریق درون ماهیچه یکسان ذکر کرده‌اند^۱. نکته جدید این مطالعه، انجام مطالعه مقدماتی برای

با توجه به یافته‌های فوق، به نظر می‌رسد که استفاده از سم بوتولینوم در کاهش علائم ناشی از فلج ماهیچه مایل فوقانی موثر است و نسبت به روش‌های دیگر درمان فلج ماهیچه مایل فوقانی مانند منشور و بستن چشم سالم، به ویژه در بیماران با فلج اخیر، ارجح می‌باشد. با توجه به این که عارضه این روش ناچیز است و امکان استفاده از روش‌های درمانی دیگر مانند جراحی بعد از تزریق در صورت بازگشت علائم یا بروز عارضه وجود دارد؛ روشی ساده و بی خطر تلقی می‌شود و در مقایسه با روش بهبود خودبه‌خود و تحت نظر داشتن که حدود ۱۲-۶ ماه طول می‌کشد؛ بیمار زودتر به فعالیت عادی بر می‌گردد. پیشنهاد می‌شود که مطالعات دارای گروه شاهد در رابطه با تزریق BTA در فلج ماهیچه مایل فوقانی انجام پذیرند تا میزان ارجحیت آن به روش‌های دیگر در برخورد با انواع اکتسابی فلج عصب چهارم روشن شود.

درست برعکس یافته مطالعه Buonsanti^۶ است که پاسخ درمانی، در مواردی که پرکاری ماهیچه مایل تحتانی بیش‌تر بود؛ بهتر می‌شد. رابطه مدت وجود علائم با میزان بهبود، در مطالعات دیگر هم نشان داده شده است؛ به طوری که موفقیت تزریق در موارد حاد مانند مطالعه Lozano-Pratt^۵ حدود ۸۹ درصد و در موارد مخلوط حاد و مزمن مانند مطالعه Bounsanti^۶ ۷۴ درصد بوده است. در مطالعه حاضر، رابطه‌ای بین سن بیماران و نتایج وجود نداشته است. هم‌چنین رابطه معنی‌داری بین شدت چرخش و کجی سر اولیه و نیز انحراف در نگاه روبه‌رو با نتایج وجود نداشت. برعکس، در مطالعه Buonsanti^۶ در مواردی که انحراف چشم در نگاه روبه‌رو و در ابتدای کار شدید بود و یا چرخش اولیه شدید بود (همان‌طور که پاسخ به جراحی ضعیف‌تر است)؛ به درمان با سم بوتولینوم هم بد جواب می‌دادند^۶.

منابع

- 1- American Academy of Ophthalmology. Vertical deviation. In: Basic and clinical science course: pediatric ophthalmology and strabismus. San Francisco: The Academy; 2002-2003: 115-118.
- 2- Superior oblique palsy and superior oblique myokymia. In: Rosenbaum AL, Santiago AP. Clinical strabismus management. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1999: 219-227.
- ۳- باقری عباس، هندی کامران. بررسی اپیدمیولوژیک فلج عضلات خارج چشمی در مراجعین به بیمارستان شهید لبافی‌نژاد در سال‌های ۷۸-۱۳۷۴. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۷۹؛ ۵، شماره ۳: ۲۴۴-۲۳۷.
- ۴- باقری عباس، خدابخشی مجید، انیسیان آرش، میردهقان سیدعلی. ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، سبب‌شناختی و درمانی در مبتلایان به فلج ماهیچه‌های خارج چشمی در بیمارستان لبافی‌نژاد. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۳؛ ۹، شماره ۴: ۳۳۲-۳۲۳.
- 5- Lozano-Pratt A, Estanol B. Treatment of acute paralysis of the fourth cranial never by botulinum toxin A chemodenervation. *Binocul Vis Eye Muscle Surg* 1994;9:155-158.
- 6- Buonsanti JL, Riverosanchez-Covisa ME, Scarfone H, Lynch J. Botulinum toxin chemodenervation of the inferior oblique muscle for chronic and acute IV nerve palsies: results in 15 cases. *Binocul Vis Strabismus* 1996;11:119-124.
- 7- Merino P, Gomez DE, Liano P, Garcia C, Bartolome G, Rodriguez C, et al. Bilateral superior oblique palsy and botulinum toxin. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004;79:119-124.(Abstract)
- 8- Remon L, Palomar T. Botulinum A toxin chemodenervation by intraoperative direct visualization injection for inferior oblique overaction in essential infantile esotropia: results in 16 cases. *Binocul Vis Eye Muscle Surg* 1994;9:261-266.
- 9- Benabent EC, Hermaosa PG, Maria Arazola T, Alio Y, Sans JL. Botulinum toxin injection without electromyographic assistance. *Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002;39:231-234.
- 10- Kao LY, Chao AN. Subtenon injection of botulinum toxin for treatment of traumatic sixth nerve palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003;40:27-30.
- 11- Paralytic strabismus. In: Von Noorden GK, Campos EC. Binocular vision and ocular motility. 6th ed. St. Louis: CV Mosby; 2002: 414-457.

- 12- Keane JR. Fourth nerve palsy: historical review and study of 215 patients. *Neurology* 1993;43:2439-2443.
- 13- Armenia JV, Sigal MS. Abducens paralysis repair with muscle transposition and intraoperative botulinum toxin. *Ann Ophthalmol* 1987;19:416-422.
- 14- Biglan AW, Burnstine RA, Rogers GL, Saunders RA. Management of strabismus with botulinum A toxin. *Ophthalmology* 1989;96:935-943.
- 15- Walden PU, Biglan AW. Use of botulinum toxin for treatment of strabismus, a preliminary report. *Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1985;37:136-142.
- 16- Osako M, Keltner JL. Botulinum A toxin in ophthalmology: therapeutic review. *Surv Ophthalmol* 1991;36:28-44.
- 17- Rosenbaum AL, Kushnel BJ, Kirschen D. Vertical rectus muscle transposition and botulinum toxin to medial rectus for abducens palsy. *Arch Ophthalmol* 1989;107:8203.
- 18- Scott AB. Botulinum toxin type A injection in the treatment of strabismus. *Arch Ophthalmol* 1991;109:510
- 19- Scott AB, Kraft SP. Botulinum toxin injection in the management of lateral rectus paresis. *Ophthalmology* 1985;92:676-683.
- 20- Scott AB. Botulinum toxin treatment of strabismus. *Am Orthopt J* 1985;35:28-29.
- 21- Scot AB. Botulinum toxin injection of eye muscle to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;74:734-770.
- 22- Jampolsky A. Botulinum toxin injection in strabismus. *Trans New Orleans Acad Ophthalmol* 1986;526-36.
- 23- Scot AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology* 1980;87:1044-1049.
- 24- Scot AB. Botulinum treatment of strabismus following retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol* 1990;108:509-510.
- 25- Jampolsky A. Botulinum toxin injection in strabismus. *Trans New Orleans Acad Ophthalmol* 1986;34:363-398.