

## Topikal Anestetik İlaçların Kötüye Kullanımına İkincil Gelifen Kornea Hastalığı ve Tedavisi

Barış Sönmez (\*), Ümit Beden (\*), Yakup Özarslan (\*\*), Dilek Erkan (\*\*)

### ÖZET

**Amaç:** Topikal anestetik ilaçların kötüye kullanımına ikincil olarak kornea hasarı gelifen üç olguyu bildirmek ve alternatif tedavi yöntemlerini tartışmak

**Yöntem:** Geriye dönük olgu serisi.

**Bulgular:** Üç hastanın dört gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularda kornea hasarına neden olan ilaç %0.15'lik proparakain hidroklorürü ve ilacın etkin kalma süresi 10 gün ile 3 ay arasında değişmekteydi. Görme keskinliği ortalama 0.1 düzeyindeydi. Kornea ülseri boyutları 3.6x6.3mm ve 7.5x9.0mm arasında değişmekteydi; ülser bölgesinde korneada %10 ila %80 arasında değişen oranda incelme mevcuttu. Her ülserde eflilik eden korneal infiltrat bulunmaktaydı. Üç gözde hipopiyon mevcuttu. Bir hasta tedaviyi kabul etmedi ve altı ay sonraki kontrolünde korneanın skarlaşarak iyileştiği görüldü. İkinci hastada kornea topikal medikal tedaviyi takiben 14 gün içerisinde hafif stromal bulanıklık bırakarak iyileşti. Üçüncü hastanın her iki gözüne de kornea ülserinin dirençli olması nedeniyle amniyon membran transplantasyonu uygulandı ve bu hastada son görme keskinlikleri sağ gözde 0.7 ve sol gözde 0.8 idi.

**Sonuçlar:** Topikal anestetik ilaçların kötüye kullanımına ciddi oküler komplikasyonlara neden olabilir. Zamanında uygulanacak medikal tedavi ve dirençli kornea ülseri olgularında amniyon membran kullanımına tedavide başarı sağlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Topikal anestetik ilaçların kötüye kullanımı; korneada incelme, amniyon membranı.

### SUMMARY

#### Topical Anesthetic Abuse Keratopathy and Its Management

**Purpose:** To report a case series of topical anesthetic keratopathy and to evaluate the effectiveness of the treatment regimens in three cases.

**Methods:** Retrospective case series.

**Results:** Four eyes of three patients were diagnosed for topical anesthetic abuse keratopathy. The drug was proparacaine hydrochloride 0.5% at all cases with an exposure time between 10 days to three months. The mean visual acuity was 0.1. The corneal ulcers were 3.6x6.3mm to 7.5x9.0mm in size and 10 - 80% corneal thinning was present. A stromal infiltrate accompanied each corneal ulcer. Three eyes had hypopyon. One patient denied any treatment

(\*) Yrd. Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Samsun

(\*\*) Araştır. Gör., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Samsun

(\*\*\*) Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Samsun

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Barış Sönmez, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Samsun, E-posta: drbarissonmez@gmail.com

Mecmuaya Gelir Tarihi: 24.10.2007

Düzeltilmeden Gelir Tarihi: 29.12.2007

Kabul Tarihi: 22.01.2008

and his cornea healed with scarring. The other patient healed with minimal corneal clouding after conventional medical therapy in 14 days. The last patient required amniotic membrane transplantation for the treatment of the resistant corneal ulcer and healed successfully with final visual acuities of 0.7 and 0.8 in the right and the left eyes respectively.

**Conclusion:** Topical anesthetic abuse can result in serious corneal complications. However, supportive medical treatment and the use of amniotic membranes may increase the chance for the treatment success.

**Key Words:** Topical anesthetic abuse; corneal melting; amniotic membrane.

## GİRİŞ

Topikal anestetikler, oküler yüzeyin cerrahi ve tanı yöntemlerinde hekime oldukça yardımcı olmakla birlikte; eczanelerden kolayca temine edilebilmeleri nedeniyle, farklı sebeplerle gözlerinde yanma, batma ve yabancı cisim hissi olan hastaların kötüye kullanımına da açtıkları.

Topikal anestetikler korneada his kaybı yaratırken, sık ve uzun süreli uygulamalarda epitel baflta olmak üzere tüm kornea katmanlarına zehir etkisi gösterirler (1,2). Hastaların bafltvuru sırasında verdikleri öyküde bu tür ilaçların kullanımını gizlemesi ve biyomikroskopik bulguların enfeksiyöz kornea ülserlerine çok benzemesi nedeniyle kimi zaman hastalığın tanısı ve dolayısıyla tedavisi gecikir. Tanı doğru konulsa bile bazı hastaların tedaviye uyumsuzlukları ve ilaç kullanmaya devam etmeleri iyileşmeyi geciktirmekte ve korneada skarlaşma veya perforasyon gibi komplikasyonlara neden olmaktadır (3).

Bu çalışmada kliniğimizde izlenen ve topikal anestetik kötüye kullanımına tanısı alan üç hastanın klinik seyirlerini ve tedaviye olan farklı cevaplarını bildirmeyi amaçladık.

## YÖNTEM ve GEREÇLER

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD'da topikal kötüye kullanımına tanısıyla izlenen 3 hastanın 4 gözü dahil edildi. Hastalardan bir tanesi hastaneye yatırılı ve tedavi önerilerini kabul etmedi, ve 6 ay boyunca izlemiden çıktı. Hastaların topikal anestetik kötüye kullanım nedenleri, topikal anestetik kullanma süreleri, görme keskinlikleri, kornea ülseri boyutları, derinliği, eflilik eden infiltrat ve hipopiyon varlığı, uygulanan tedavi yöntemleri, tedaviye uyumları, gelişen komplikasyonlar ve iyileşme süreçleri geriye dönük olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

*Olgu 1:* Yirmi yaşında erkek hasta sağ gözde batma ve şikâyetleriyle yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsün-

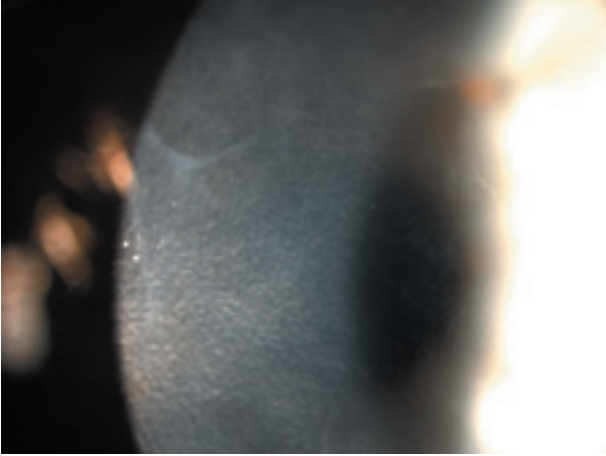
den son bir aydır sağ gözünde batma olduğu, izlemde olduğu üç farklı doktor tarafından yazılan topikal antibiyotikleri kullandığı ancak fayda görmediği, son 10 gündür ise bir eczaneden arkadaşının önerisi doğrultusunda aldığı %0.15'lik proparakain hidroklorür damlattığı; ilk birkaç yararlandı ancak daha sonra yakınmalarının arttığı öğrenildi. Göz incelemesinde sağ göz görmesi 0.1 düzeyinde, kornea santralinde 7.5x9.0 mm boyutlarında kornea ülseri, eflilik eden kornea infiltrat ve hipopiyon gözlemlendi. Hasta sağ gözü kapatılıp topikal antibiyotik ve suni göz yağı pomadı baflanarak hastaneye yatırıldı. Efl zamanı yapılan yayma tetkikinde mikroorganizma görülmedi, konjonktiva ve kornea kültürlerinde üreme olmadı. Hastaya fortifiye sefazolin ve gentamisin içerikli topikal damlalar 8x1 dozda bafllandı. İzlemde hastanın sık sık kapamay açarak yanında bulundurduğu topikal anestetigi damlatmaya devam ettiği fark edildi. Hasta uyarılara rağmen anestetik damlatmaya son vermedi ve üç günlük hastane yatışı sonrası herhangi bir iyileşme olmaksızın kendi isteğiyle hastaneden çıktı. Altı ay sonra yapılan incelemesinde korneanın santralde skarlaşarak iyileşmiş olduğu ve görmenin 0.1 düzeyinde kaldığı görüldü.

*Olgu 2:* Otuz altı yaşında erkek hasta 10 gün önce kaynak yaparken gözünde batma ve yanma baflladığını, arkadaşlarının önerileri doğrultusunda eczaneden aldığı %0.15'lik proparakain hidroklorür damlayıcı kullandığını ancak yakınmalarının geçmediğini bildirdi. Göz incelemesinde sağ göz görmesi tam ve göz yapıları doğaldı. Sol göz görme keskinliği 0.1; aynı gözde kapak ödemi, konjonktiva hiperemisi ve 3.6x6.3mm boyutlarında kornea ülseri bulunmaktaydı. Ülsere bölgede infiltrat ve korneada %30 incelme mevcuttu. Bu hastada da sol göz kapatılıp topikal antibiyotik (fortifiye sefazolin ve gentamisin içerikli topikal damlalar 8x1 dozda) ve yapay göz yağı pomadı baflanarak hastaneye yatırıldı. Tedavinin üçüncü gününde ülser boyutlarında azalma olduğu ancak tam iyileşme olamadığı gözlemlendi. Silikon hidrojel tipte bir bandaj kontakt lens uygulandı. Tedaviye uyumu iyi olan hastanın sol gözündeki kornea ülseri 14 günde hafif stromal bulanıklık bırakarak iyileşti (Resim 1); görme keskinliği bu incelemede 0.7 düzeyindeydi.

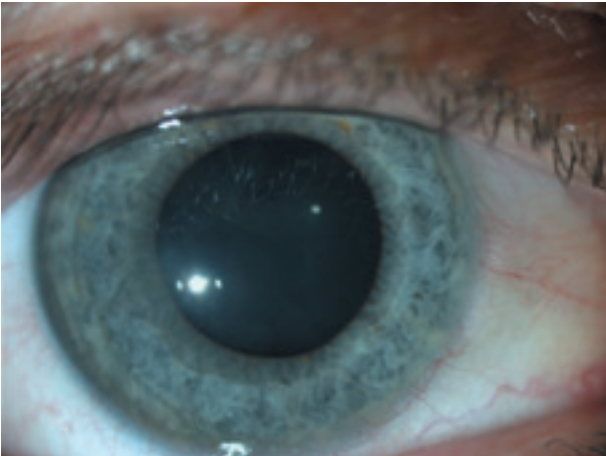
Altı aylık izlem sonunda hastanın görmesi tam düzeyine çıktı ancak hafif stromal bulanıklık devam etti (Resim 2).

**Olgu 3:** Otuz altı yaşında erkek hasta dört aydır her iki gözünde gün geçtikçe artan batma ve ışık duyarlılığı yakınmasıyla başvurdu. Hastanın dört ay önce, önce sol sonra sağ gözünde baflayan kızarıklık, batma ve çapaklanma olduğu; klinigimize gelene kadar dört aydır merkezde incelendiği ve topikal antibiyotik ve steroidlerden olufan 11 değişik ilaç kullandığı öğrenildi. Öykü detaylı sorgulandığında; hastanın 3 ay önce gözündeki batmaların artması nedeniyle, bir eczane kalfasının önerisi doğrultusunda %0.15'lik proparakain hidroklorür damla kullanmaya bafladığı ve son 1 aydır bu damlayı her yarım saate bir damlattığı öğrenildi. İncelemede sağ göz görme keskinliği 0.05, sol göz görme keskinliği 20

**Resim 1.** Olgu 2, sol göz korneası tanjansiyel aydınlatma ile; kornea ülserinin iyileşmesinden sonra, santral stromal bulanıklık

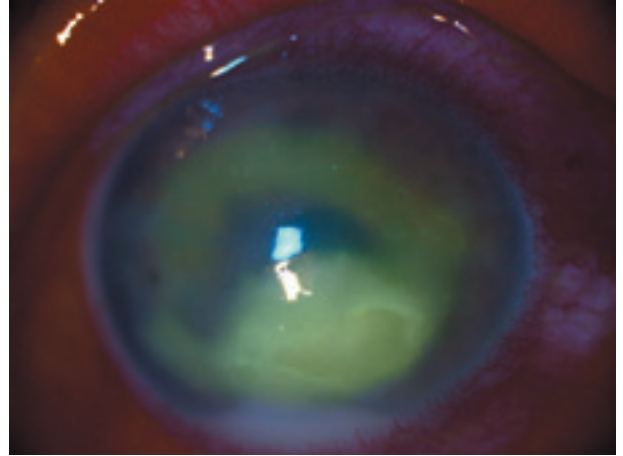


**Resim 2.** Olgu 2, tedaviden altı ay sonra hafif stromal bulanıklık devam ediyor.

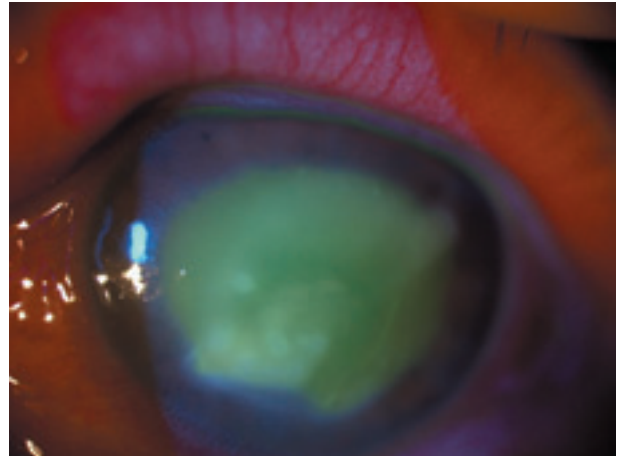


cm'den parmak sayar düzeydeydi. Yogun fotofobisi olan hastanın biyomikroskopik incelemesinde; sağ göz kornea santralinde 7.5x9.0mm boyutlarında, yer yer %80'e varan incelleme gösteren kornea ülseri bulunmaktaydı (Resim 3). Ülser bölgesinde yogun stromal bulanıklığa neden olan infiltrat ve ön kamarada 2 mm düzeyinde hipopiyon bulunmaktaydı. Sol göz kornea santralinde 5.6x6.4 mm boyutlarında kornea ülseri ve %60 incelleme izleniyordu. Kornea ülseriyle birlikte bu gözde de yogun stromal infiltrat ve ön kamarada altta sıvafık hipopiyon bulunmaktaydı (Resim 4). Hasta her iki gözünü de yapay gözyaflı pomad ile kapatılarak hastaneye yatırıldı. Ülsere olan bölgeden yayma ve kültür alınmasından sonra her iki göze de topikal florokinolon yapısında antibiyotik günde 5 kez ve saat baflı koruyucu içermeyen yapay

**Resim 3.** Olgu 3, sağ göz, ortalama 3 aylık topikal anestetik ilaç kötüye kullanım sonrası korneanın biyomikroskopik görüntüsü. Santralde geniş kornea ülseri, birlikte halka fleklinde infiltrat ve hipopiyon görülmekte.



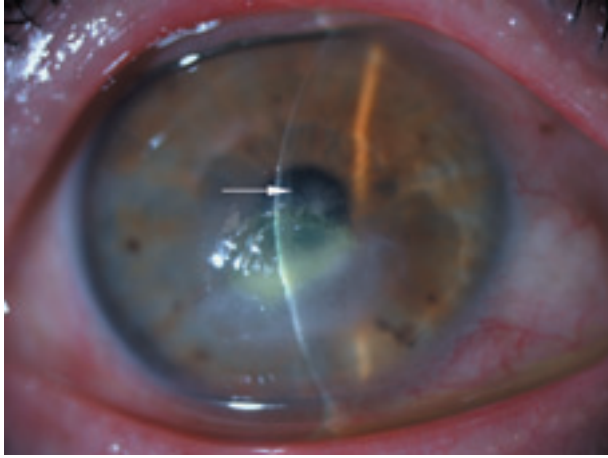
**Resim 4.** Aynı hastanın sol gözü



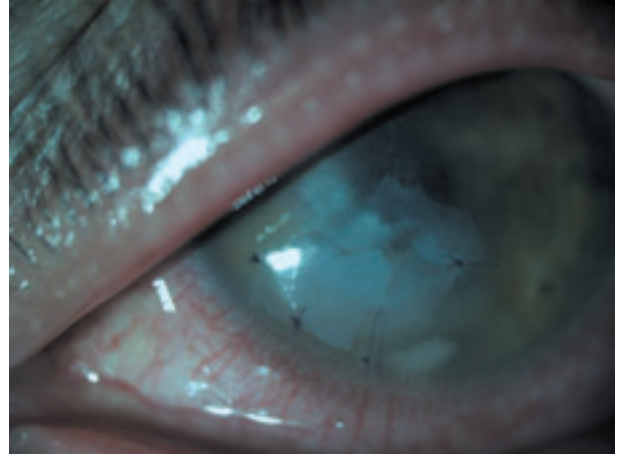
göz yağı jeli baflandı. Hastaneye yatışı sonrası üçüncü gün yapılan incelemede görme keskinlikleri sağda: 0.3 solda: 0.05 düzeyindeydi, her iki göz kornea ülserinin boyutlarında küçülme gözlemlendi ve hastaya bilateral silikon hidrojel bandaj kontakt lens uygulandı. Beşinci gün yayma ve kültür sonuçlarının negatif olarak değerlendirilmesiyle birlikte topikal tedaviye florometalon yapısında steroid günde üç kez eklendi. Yedinci günde hipopiyon tamamen kayboldu. İkinci hafta sonunda 1.5x4.0mm ve 1.0x1.8 mm boyutlarına gerileyen ülserler daha sonra iyileşme göstermedi. Birinci ayın sonunda ülser boyutları aynıydı ve bu bölgelerde kornea hassasiyeti yoktu. Hastaya bu afamada her iki göze amniyon membran grefti uygulaması önerildi ancak hasta kabul etmedi. Altıncı hafta kontrolünde ülser boyutlarında ve görme keskinliğinde herhangi bir değişim yoktu;

görme keskinliği bilateral 0.4 düzeyde, sol göz kornea santralinde ülser komfluluğunda kristalin tarzda stromal infiltratlar izlendi (Resim 5). Nörotrofik keratopatinin enfeksiyöz kristalin keratopati ile komplike olduğu düşünüülerek hastaya bilateral fortifiye sefazolin tedavisi baflandı ve hastanın da onayıyla üç gün sonra bilateral amniyon membran grefti uygulandı (Resim 6 ve 7). Cerrahi sonrası 1 hafta içerisinde sağ göz korneada tam bir epitelizasyon sağlanırken, sol göz kornea alt parasantralde 0.5mm çaplı iki alanda epitel defektinin iyileşmediği görüldü (Resim 8). Göz yüzeyinin daha düzenli olması sağlamak amacıyla bu göze siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ile tarsorafı uygulandı (Resim 9). Etkili tarsorafinin 9 gün sürdüğü dönemde sol göz kornea epiteli de tamamen iyileşti. Amniyon membran greftinin etkili olduğu 7 haftalık süre boyunca her iki göze silikon hidro-

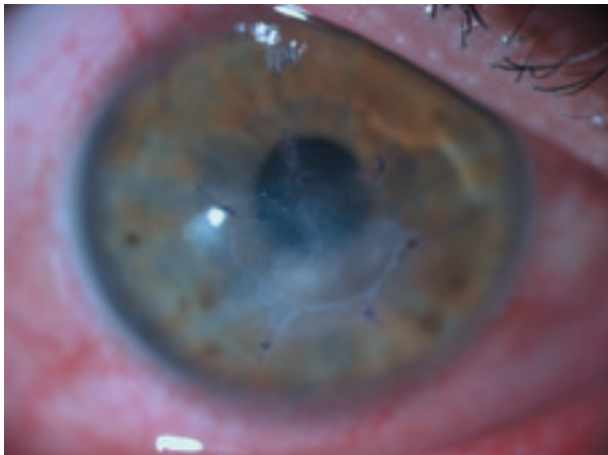
**Resim 5.** Olgu üç; sol göz korneasındaki tedaviye dirençli kornea ülseri ve yeni gelişen enfeksiyöz kristalin keratopati



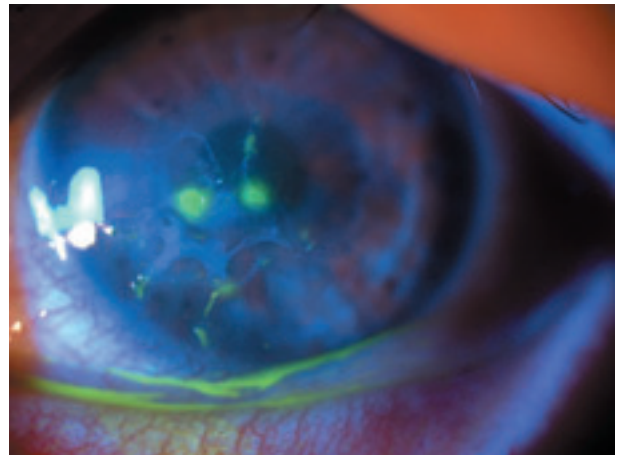
**Resim 7.** Olgu üç, sol göz çift kat amniyon membran grefti sonrası



**Resim 6.** Olgu üç, sağ göz tek kat amniyon membran grefti sonrası



**Resim 8.** Olgu üç; sol göz amniyon membran grefti sonrası kornea epitelinde iyileşmeyen iki bölgenin floresein ile boyanması



**Resim 9.** Resim 6'daki göze uygulanmış siyanoakrilat doku yapıştırıcısı ile tarsorafi



jel bandaj kontakt lens, topikal steroid ve antibiyotik tedavisine sürdürme dozunda ve koruyucu içermeyen yapay göz yağı jeli yoğun olarak devam edildi. Cerrahi sonrası üçüncü ay kontrolünde bilateral kornea epiteli düzgün, kornea skar dokusu azalmış olarak izlendi (Resim 10 ve 11). Hastanın görme keskinlikleri sağ göz: 0.7 sol göz: 0.8 düzeyindeydi.

## TARTIŞMA

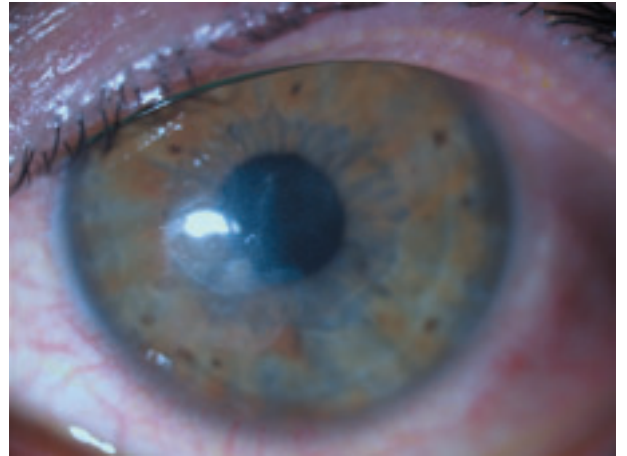
Topikal anestetik ilaçların kötüye kullanımı seyrek görülen ancak önemli göz komplikasyonlarına yol açabilecek bir hastalıktır. Hastaların bilinçli olarak bir hastalık yaratmak amaçlı topikal anestetik kullanımı faktisiyöz keratit olarak bilinir ve bu durum Muchhausen sendromu tipi psikiyatrik bozukluğun göz hastalığı çeşididir (4). Psikiyatrik hastalık dışında topikal anestetik ilaçların kötüye kullanımı, genellikle oküler yüzey travması veya enfeksiyonuna ikincil gelişen ve tolere edilemeyen yanma, batma ve şikâ hassasiyeti flikayeti olan hasta grubunda görülmektedir. Bu hastalar sıklıkla hastane personeli, marangoz ve kaynak işleriyle uğraşan meslek gruplarındadır. Topikal anestetiklere ulaşımın rahat olması benzer tecrübesi olan iş arkadaşlarının bilinçsiz yönlendirmeleriyle hastalar bu ilaçları kullanmaya itmekte ve belirtisel rahatlama uğruna önemli kornea komplikasyonlarıyla karşılaşmaktadır. Bizim üç olgumuzun ikisinde hastalar topikal anestetikler benzer yakınlmaları olmuş arkadaşlarının önerileri doğrultusunda kullanmışlar bir hasta ise eczane kalfasının yanlış yönlendirmesi sonucu bu ilaca bağımlı olmuştur.

Topikal anestetik ilaçların kötüye kullanımına ikincil gelişen kornea hastalığında tedavinin güç olması bir diğer nedeni de hastanın bu ilacı kullandığını sakla-

**Resim 10.** Olgu üç; sağ göz tedaviden iki ay sonra, kornea epiteli tamamen iyileşmiştir



**Resim 11.** Olgu üç; sol göz tedaviden iki ay sonra, kornea epiteli tamamen iyileşmiştir



ması ve doktorunun verdiği tedaviye ek olarak gizli bir şekilde damlaları kullanmışlardır. Bizim hastalarımız da topikal anestetik kullandıklarını klinik kufku ve yoğun sorular sorgulama üzerine söylemişlerdir. Hastaların kliniğinin enfeksiyon kaynaklı kornea ülserlerine çok benzermesi nedeniyle de çoğu zaman farklı tipte antimikrobiyal ilaçlar yoğun olarak kullanılmakta ve kullanılan ilaç ölçüsüne bağlantı olarak oküler yüzey toksisitesi bulguları artmakta ve içinden çıkılması güç bir kısır döngü olmaktadır. Her üç hastamızın da başvuru öncesi en az üç çeşit antibiyotikli damla kullandıklarını gördük.

Topikal anestetik ilaçların sık kullanımı korneanın epitelden endotele kadar tüm katmanlarında hasara neden olabilmektedir. En önemli etkileri; epitel hücrelerinin mikrovillus kaybı, epitel hücre göçü ve proliferasyonu-

nun engellenmesi, hücreler arası sıkı bağlantıların ve desmozomların kaybı, kornea stromasında erime ve fokal endotel hücre nekrozu olarak sıralanabilir (1). Bizim hastalarımızda kornea hasarı ilaç kullanma yoğunluğu ve süresiyle doğru orantılıydı. En ağır kornea hasarı geniş kornea epitel defekti, halka fleklinde infiltratlar ve %80'e varan incelme ile üçüncü olguda görüldü. Bulgular ne kadar ağır olursa olsun, tanıyı erken konulduğu ve tedaviye hasta uyumunun iyi olduğu durumlarda iyi sonuçlar elde etmenin mümkün olabileceğini ve bunun tedavinin en önemli basamağı olduğunu düşünmekteyiz. Kendi olgularımızda bir olguya bu durumun önemini ne yazık ki yeteri kadar anlatamadık ve hasta topikal anestetik kullanmaya devam ederek tedaviyi kabul etmedi ve 6 ay boyunca kontrole gelmedi. Bu olguda korneanın santralde görme kaybına neden olacak skar dokusu bırakarak iyileştirdiğini gördük. Bu gibi durumlarda korneanın perfore olduğu olgular da bildirilmiştir (3). Topikal anestetiklerin kesilmesinden sonra yapılması gereken, kornea epitel bütünlüğünün bir an önce sağlanarak enfeksiyöz keratit gelişiminin engellenmesidir. Anestetiklerin uzun süreli kullanımı nörotrofik bir kornea yaratmakta ve epitel iyileşmesini güçleştirmektedir. Kornea ülserinin ciddiyetine göre kapama, bandaj kontakt lens uygulanması, tarsorafi veya amniyon membran greftleri epitelin iyileşmesine yardımcı olur. Bu yöntemlere ek olarak, koruyucu madde içermeyen yapay göz yaşı ilaçları da mutlaka tedaviye eklenmelidir. Kornea epitelinin iyileşmeye başlamasıyla birlikte topikal

steroidler olufları skar dokusunu en az indirmek ve özellikle bulanıklığı kornea santralinde olduğu olgularda görmeyi artırmak amacıyla kullanılabilir. Üç numaralı olgumuzun sol gözünde epitel defektini iyileşmesinin gecikmesi ve birlikte steroid kullanımı enfeksiyöz kristalin keratopatiyle sonuçlandı. Uygun antibiyotik tedavisi ve amniyon membran grefti sonrası bu durum düzeldi.

Sonuç olarak topikal anestetik ilaçların kötüye kullanımına ikincil gelişen kornea hastalığı seyrek görülmele birlikte önemli göz komplikasyonlara yol açabilir. Durumun erken tanınması, hastanın tedaviye uyumu ve uygun tedavi yöntemlerinin seçilmesiyle bu hasta grubunda başarıyla sonuçlar elde etmek mümkündür.

### KAYNAKLAR

1. Risco JM, Millar LC. Ultrastructural alterations in the endothelium in a patient with topical anesthetic abuse keratopathy. *Ophthalmology* 1992;99:628-33.
2. Rocha G, Brunette I, Le Francois M. Severe toxic keratopathy secondary to topical anesthetic abuse. *Can J Ophthalmol* 1995;30:198-202.
3. Phamkakis NM, Katsimpris JM, Melachrinou MP, Koliopoulos JX. Corneal complications following abuse of topical anesthetics. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:373-8.
4. Ansari H, Garibaldi DC, Jun AS. Anaesthetic abuse keratopathy as a manifestation of ocular Munchausen's syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:81-3.