

Erken Evre Topikal Anestezik Kötüye Kullanım Keratopatisi ve Alternatif Tedavisi-Türkiye'deki Son Mevzuat Hakkında Bilgilendirme

Early Stage Topical Anesthetic Abuse Keratopathy and Its Alternative Management-Update About Last Regulations in Turkey: Case Report

Ali KURT,^a
Çağatay ÇAĞLAR,^b
Sait Nafiz MUTLU,^a
Kemal TÜRKYILMAZ^c

^aÖzel Maya Göz Merkezi, Kayseri
^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Çanakkale Devlet Hastanesi, Çanakkale
^cGöz Hastalıkları AD,
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Rize

Geliş Tarihi/Received: 27.07.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 04.01.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Çağatay ÇAĞLAR
Çanakkale Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Çanakkale,
TÜRKİYE/TURKEY
doktorcagatay@gmail.com

ÖZET Topikal anesteziklerin tüm formları özellikle kötüye kullanıldıklarında toksik olabilirler. Bu ajanlar rutin olarak oftalmolojik muayenelerde ve minör cerrahi prosedürlerde kullanılırlar. Topikal anestezik ajanların kötüye kullanımı nadir fakat potansiyel olarak tehlikeli bir toksik keratopati sebebidir. Göz hekimi geç evredeki kötü prognoz sebebiyle bu hastalığa karşı erken dönemde dikkatli olmalı ve kötüye kullanımı önlemelidir. Biz, topikal anestezik kötüye kullanımının sebep olduğu erken evre toksik keratopatisi olan 22 yaşında bir inşaat işçisinin klinik durumunu, tanısını ve alternatif tedavisini bildirdik.

Anahtar Kelimeler: Anestezikler, topikal; keratit

ABSTRACT All forms of topical anesthetics can be toxic, particularly when abused. These agents are routinely used in ophthalmic examinations and minor surgical procedures. Abuse of topical anaesthetic agents is a rare but potentially dangerous cause of toxic keratopathy. Ophthalmologist must be aware of this entity in the early stage and prevent abuse, because of the poor outcome in the late stage. We have reported the clinical presentation, diagnosis, and alternative treatment of a 22-year-old man, who worked as a construction worker, with early stage toxic keratopathy caused by topical anesthetic abuse.

Key Words: Anesthetics, topical; keratitis

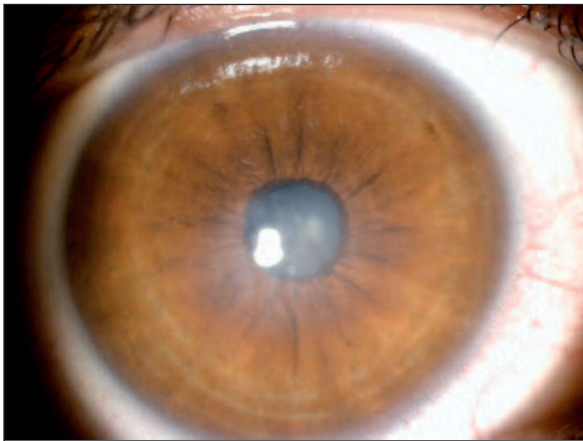
Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2013;22(2):129-32

Proparakain hidroklorür, benzoik asit ester kaynaklı bir topikal anestezik ajandır. Bu ajanlar rutin olarak oftalmolojik muayenelerde ve minör cerrahi prosedürlerde kısa süreli olarak kullanılırlar. Kronik kullanım oküler dokularda toksik etkiye sahiptir.¹ Bu tür ilaçlar direkt toksik etkileriyle korneal epitel hücre çoğalması ve migrasyonunu engelleyerek korneadaki yara iyileşmesini geciktirir.^{2,3} Görmeyi tehdit edici bu keratopati birçok vakada maskelenen bir sendrom şeklinde görülerek erken ve doğru tanıyı koymayı zorlaştırabilir.

Bu olgu sunumunda, proparakain damlanın kötüye kullanımına bağlı oluşan erken dönem keratopatinin alternatif bir yolla tedavisi anlatılmış olup, konuyla ilgili son mevzuatın göz hekimlerine bildirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Yirmi iki yaşında erkek inşaat işçisi bir gün önce sağ korneal yabancı cisim nedeniyle acil servise başvurmuş olup; yabancı cisim çıkartılmış ve ağrısı olunca damlatması için Alcaine® (Proparakain hidroklorür %0,5, Alcon, Türkiye) göz damlası acil servis hekimi tarafından reçete edilmiştir. Hasta bu damlayı 20'şer dakika aralıklarla 13 saat boyunca kullanmış ve birkaç saat sonra fark ettiği görme azlığı ve ağrı nedeniyle göz polikliniğine başvurmuştur. Yapılan muayenede görme keskinliği sağ gözde Snellen eşeli ile 0.3 olup sağ gözde sentral korneal stromal ödem ve descemet membranında kırışıklıklar mevcuttu (Resim 1). Göz içi basıncı ve retina muayenesi doğal idi. Hasta daha önce bir göz hastalığı ve göz cerrahisi geçirmemişti. Hastalığın sebebi ve yapılacak tedavi hastaya anlatılarak rızalı onam formu imzalatılmıştır. Alcaine® damla kesilerek hastaya Refresh® (Na Karboksümetil sellüloz, Allergan, ABD) üç saatte bir kez, Dexasine-SE (Prednisolon sodyum fosfat, Liba, Türkiye), Acular LS® (Ketorolak trometamin, Allergan, ABD) damla 3x1 olarak başlandı. Hastanın 3 gün sonra yapılan muayenesinde bulgularda gerileme olmadı. Bunun üzerine kullanmakta olduğu ilaçlar günde 2x1 olacak şekilde azaltıldı ve OphthasiloXane® (Dimethicone, Alcon, Fransa) damla 6x1 başlandı. Bir hafta sonra yapılan kontrolde hastanın korneal ödemi kayboldu. Minimal descemet membran kırışıklığı mevcut olup (Resim 2), görme keskinliği tam idi.

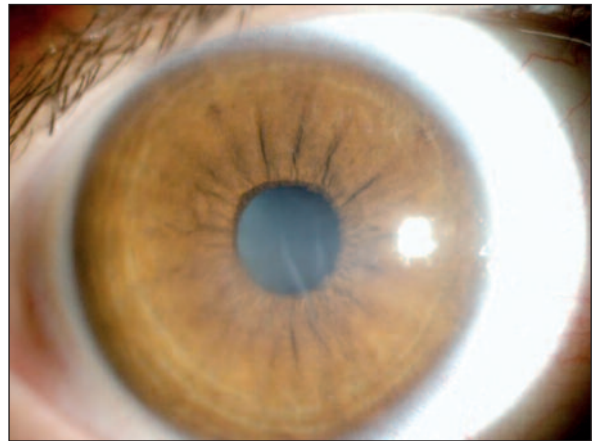


RESİM 1: Hastanın tedavi öncesi görünümü.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

TARTIŞMA

Topikal anestetikler, anestetik ajanın dozuna, kullanım sıklığına ve süresine bağlı olarak, değişen derecelerde toksik keratopatiye neden olur. Keratopati tek dozla dahi görülebilse de kısa süreli kullanımda 1-3 saat içinde bulgular genelde hafif ve geri dönüşümlüdür. Kullanım devam ederse 1 haftanın sonunda stromal keratit, granülarite oluşumu, infiltrasyon, neovaskülarizasyon, stromal ödem ve descemet membran kırışıklıkları izlenir. Ağır olgularda korneal perforasyon ve keratoplasti gerektirebilecek ciddi korneal skarlar gelişebilir.⁴⁻¹³ Anestetiklerin uzun süreli kullanımı nörotrofik bir kornea yaratmakta ve epitel iyileşmesini güçleştirmektedir. Başlangıçta ağrı kontrolü topikal anestetik damlayla sağlanmaktadır. Zamanla ilacın etkisinin azalması ve nörotrofik korneal ülserlerin oluşumuyla birlikte ağrı daha fazla artmakta ve ilacın kullanım sıklığı artarak bir kısır döngü oluşmakta ve keratopati şiddeti artmaktadır.⁹ Korneal ülserlerin üstüne binen sekonder enfeksiyonlar neticesinde ciddi bakteriyel keratitler oluşmaktadır. Bu aşamalarda hastanın anestetik damlayı kullandığı bilinmezse tanı koymak güçleşir.

Yurt dışı literatürde hastaların ilacı genelde göz polikliniklerinden çalarak temin ettiği belirlenirken, ülkemizdeki yayınlarda pratisyen hekimlerin reçetelemesiyle ya da arkadaş ve eczane kalfaları önerisiyle reçetesiz olarak eczanelerden temin ettikleri bildirilmiştir.^{5,9-14} Olgumuzda ilaç,



RESİM 2: Hastanın tedavi sonrası 1. hafta görünümü.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

acil servis hekimi tarafından hastaya ağrısı olduğunda damlatması için verilmiştir. Bu durum ilaca bağlı gelişen ciddi keratopatinin öneminin hekimler arasında dahi yeterince anlaşılmadığını göstermektedir. Literatürdeki olguların çoğunda tanı enfeksiyöz keratit aşamasında konulmuş olup hastaların büyük bir kısmı ilacın kullandığını saklamış, gizlice kullanmaya devam etmiş, hatta bir hasta ciddi keratite rağmen ilacı kesmeyi kabul etmemiştir.^{9-10,12-13} Dolayısıyla anamnezi derinleştirmek ve tekrar tekrar hastaya ilaç kullanım öyküsünü sormak gerekir. Olgumuzda hastanın ilaç kullanım süresi kısa olup, henüz ülser oluşmadan stromal ödem aşamasında hasta ağrı ve görme azlığı nedeniyle kliniğimize başvurmuştu.

Hastalığın tedavisinde korneal epitelizasyonu hızlandırmak için topikal yapay gözyaşları ve otolog serum, terapötik kontakt lensler; ağrı ve inflamasyon için topikal ve sistemik nonsteroidler, topikal steroidler; enfeksiyöz keratitler için topikal ve güçlendirilmiş antibiyotikler; inatçı korneal ülserler için amnion membran ve limbal kök hücre transplantasyonu, konjonktival örtme ve ciddi keratopati sonrası korneal skar oluşumu nedeniyle keratoplasti uygulanmaktadır.^{2,5,8-14} Hastalığın tedavisinde ilk basamak, kötüye kullanılan anestetik ajanı kesmektir. Olgumuzda ilacı kestikten sonra başlangıç tedavisi olarak uyguladığımız topikal yapay gözyaşı ve steroid tedavisini 3 gün kullanmamıza rağmen ödemin çözülmediğini ve ağrının devam ettiğini tespit ettik. Bunun üzerine kliniğimizde bulunan ve yurt dışında korneal ödem, korneal yanıklar ve adezyonların tedavisinde kullanılan Ophtasiloxane® damla başladık. Bir hafta sonra ödemin kaybolduğunu ve görme keskinliğinin tama çıktığını gözlemledik.

Proparakain hidroklorür adlı damlanın sık sık gözde yabancı cisme maruz kalan çalışanlar arasında popüler olmasının sebebi ilacın yan etkilerinin

henüz hekimler tarafından bile kavranamamış olması ve ilacın reçetesiz doğrudan eczanelerde satılması idi. Türk Oftalmoloji Derneği'nin çabaları ile 01.11.2010 yılında T.C.Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından ilacın reçetesiz satılması yasaklanmıştır. Hastalar artık eczanelerden direkt olarak ilacı alınamazlar da özellikle bazı hekimler tarafından acil serviste ilacın reçetelenmeye devam etmesi ile toksik keratopati vakaları görülmeye devam etmiş olup, bu tür vakaların Türk Farmakovijilans Merkezine bildirilmesine devam edilmiştir. Bunun üzerine T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan gelen 29.03.2012 tarihli yazıyla ilacın eczanelerde perakende satışının iptali kararı alınmış olup, reçeteli satışı da yasaklanmıştır. İlaç bu tarihten itibaren hastane eczaneleri hariç tüm eczanelerden geri çekilmiş olup, hastane eczanelerinin de ilaç depolarından ilacın teminine izin verilmiştir. Bu uygulama sonrası göz hekimlerine ait muayenehaneler ve göz dal merkezlerinin ilacın temininde zorlanması nedeniyle T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun 15.06.2012 tarihli yazısıyla bu kuruluşların il sağlık müdürlüğü eczacılık şubesine müracaat ederek ecza depolarından fatura karşılığı bu ilacı temin edebilecekleri karara bağlanmıştır. Dolayısıyla Alcaine® damlanın yaklaşık 4 aydır eczanelerde reçeteli ya da reçetesiz satışı tamamen yasaklanmıştır.

Bu olguda olduğu gibi kısa bir süre topikal anestetik damla kullanımı dahi toksik keratopatiye neden olabilir. Literatürdeki hemen tüm vakalarda proparakain hidroklorür kötüye kullanımına bağlı ciddi görme kaybı yapan keratopati gösterilmiştir. Erken dönemde ilacın kesilmesi ve tedaviyle korneal toksisite önlenebilmektedir. Yapılan son yasal düzenlemelerin proparakain hidroklorüre bağlı toksik keratopati vakalarını önemli ölçüde azaltacağı öngörülebilir.

KAYNAKLAR

1. Zigelbaum BM, Tostanoski JR, Hochman MA, Hersh PS. Topical lidocaine and proparacaine abuse. *Am J Emerg Med* 1994;12(1):96-7.
2. Dass BA, Soong HK, Lee B. Effects of proparacaine on actin cytoskeleton of corneal epithelium. *J Ocul Pharmacol* 1988;4(3):187-94.
3. Burstein NL. Corneal cytotoxicity of topically applied drugs, vehicles and preservatives. *Surv Ophthalmol* 1980;25(1):15-30.
4. Boljka M, Kolar G, Vidensek J. Toxic side effects of local anaesthetics on the human cornea. *Br J Ophthalmol* 1994;78(5):386-9.
5. Rocha G, Brunette I, Le François M. Severe toxic keratopathy secondary to topical anesthetic abuse. *Can J Ophthalmol* 1995;30(4):198-202.
6. Grant RL, Acosta D. Comparative toxicity of tetracaine, proparacaine and cocaine evaluated with primary cultures of rabbit corneal epithelial cells. *Exp Eye Res* 1994;58(4):469-78.
7. Moreira LB, Kasetuwan N, Sanchez D, Shah SS, LaBree L, McDonnell PJ. Toxicity of topical anesthetic agents to human keratocytes in vivo. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(7):975-80.
8. Pharmakakis NM, Katsimpris JM, Melachrinou MP, Koliopoulos JX. Corneal complications following abuse of topical anesthetics. *Eur J Ophthalmol* 2002;12(5):373-8.
9. Kubaloğlu A, Sarı ES, Evcili PS, Akyol S, Koytak A, Ozerturk Y. [Toxic keratopathy secondary to topical proparacaine]. *Turk J Ophthalmol* 2012;42(1):30-34.
10. Sönmez B, Beden Ü, Özarslan Y, Erkan D. [Toxic keratopathy secondary to topical proparacaine]. *Turk J Ophthalmol* 2008;38(1):78-83.
11. Altınok AA, Balıkoğlu M, Sen E, Serdar K. Nonpreserved amniotic membrane transplantation for bilateral toxic keratopathy caused by topical anesthetic abuse: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:262.
12. Başer E, Eser E. [Topical anesthetic keratopathy]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2009; 18(1):65-70.
13. Yağcı A, Bozkurt B, Egrilmez S, Palamar M, Öztürk BT, Pekel H. Topical anesthetic abuse keratopathy: a commonly overlooked health care problem. *Cornea* 2011;30(5):571-5.
14. Toker E, Asfuroğlu E. [Toxic keratopathy associated with abuse of topical anesthetics]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2010;19(2):125-31.