

# Topikal Anestezik Keratopatisi

## Topical Anesthetic Keratopathy: Case Report

Dr. Esin F. BAŞER,<sup>a</sup>  
Dr. Eray ESER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları AD,  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Manisa

<sup>b</sup>Göz Hastalıkları Kliniği,  
Çanakkale Devlet Hastanesi,  
Çanakkale

Geliş Tarihi/Received: 29.05.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 15.09.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Esin F. BAŞER  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göz Hastalıkları AD, Manisa,  
TÜRKİYE/TURKEY  
esinbaser@yahoo.com

**ÖZET** Yirmi altı yaşındaki erkek hasta, 2 aydır her iki gözde kızamıklık, şiddetli ağrı ve az görme yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın görme keskinliği her iki gözde ışık persepsiyonu ve projeksiyonu seviyesindeydi. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde kornea santralinde geniş epitel defekti ve halka şeklinde yoğun stroma opasifikasyonu olduğu görüldü. Israrlı sorgulamada olgunun ağrıyı gidermek için sürekli proparakain içeren topikal anestezik damla kullandığı öğrenildi. Bu ön segment bulguları ve anamnez ile hastaya “anestezik kötüye kullanımı keratopatisi” tanısı konulup hastaneye yatırıldı. Olgunun ağrı şikayeti prezervansız suni göz yaşı ve diklofenak sodyum kullanımı ile geriledi. Kornea epitel defekti kapandıktan sonra olgu, prezervansız topikal steroid ve suni göz yaşı ile izlendi. Sekiz aylık takip sonunda stromal opasite küçülmekle beraber sebat etti ve görme keskinliği sağda 50 cm’den ve solda 20 cm’den parmak sayma düzeyinde kaldı. Santral kornea skarı için penetran keratoplasti planlandı. Şiddetli ağrıyla seyreden ve tedaviye dirençli kronik keratit olgularında topikal anestezik kötüye kullanım keratopatisi akla getirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Keratopati; proparakain; topikal anestezik

**ABSTRACT** A twenty-six year old male patient was admitted with redness, severe pain and low vision in both eyes for 2 months. His visual acuity was limited to perception and projection of light in both eyes. Biomicroscopic examination revealed wide epithelial defects and ring shaped dense stromal opacification in the central cornea of both eyes. On persistent inquiry, he admitted that he had been continuously using topical anesthetic eye drops containing proparacaine for the relief of pain. “Anesthetic abuse keratopathy” was diagnosed with these anterior segment findings and history and the patient was hospitalised. His pain decreased with the use of nonpreserved artificial tears and diclophenac sodium. After the corneal epithelial defect healed, the patient was followed with nonpreserved topical steroid and artificial tears. After 8 months of follow-up stromal opacification diminished in size but persisted, visual acuity was counting fingers at 50 cm in the right eye and counting fingers at 20 cm in the left eye. A penetrating keratoplasty was planned for the central corneal scar. Topical anesthetic keratopathy must be kept in mind in cases with chronic keratitis with severe pain which is resistant to therapy.

**Key Words:** Keratopathy; proparacaine; topical anesthetic

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2009;18(1):65-70

**T**opikal anestezik kötüye kullanımı literatürde sınırlı sayıda olgu bildirimleri olan, göz hekimlerinin nadir karşılaştığı tablolardan biridir. Korneada “toksik ülseratif keratopatiye” neden olan bu tablo genellikle hastaların topikal anestezisi en az bir hafta süreyle sık kullanımları sonrası, görmeye azalma ve ağrı ile hekimlerinin karşısına çıkmaktadır. Korneada yaygın epitel defekti, stromada halka şeklinde

infiltrasyon ve opaklaşma bulgularıyla seyreden kronik keratit tablolarında ayrıntılı sorgulama anesteziye kötüye kullanımını ortaya koyabilir. Bu olgu sunumunda bilinçsiz topikal anesteziye kullanımı sonrası her iki gözde görme yeteneğini önemli oranda yitiren bir olgunun tanısı ve klinik seyri sunulacaktır.

## OLGU SUNUMU

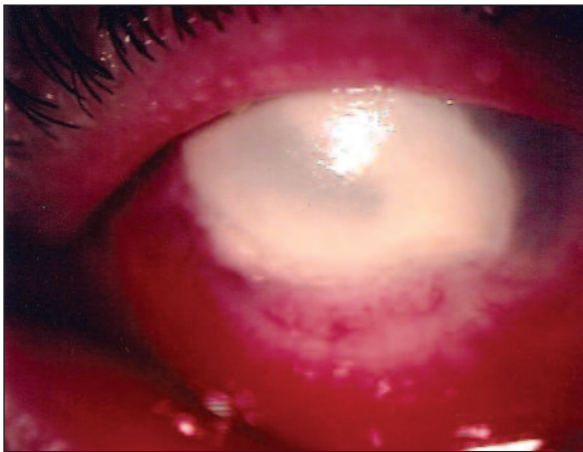
Yirmi altı yaşındaki erkek hasta 2 aydır her iki gözde şiddetli ağrı ve yabancı cisim hissi nedeniyle gözlerini açamama ve görme keskinliğinde giderek azalma şikayetleri ile, annesi yardımıyla polikliniğimize başvurdu. Hasta daha önce başvurduğu göz hekimleri tarafından keratit tanısıyla çeşitli ilaçlar (topikal antibiyotikler ve sikloplejik) önerildiğini, ancak bu ilaçlar ile yakınmalarının geçmediğini ifade etti. Daha önce değişik işlerde aktif olarak çalışan hasta, görme keskinliğinin iki ay öncesine kadar mükemmel olduğunu bildirdi. Hastanın öz ve soy geçmişiinde özellik yoktu.

Biyomikroskopi muayenesinde, görme keskinliği her iki gözde persepsiyon ve projeksiyon seviyesindeydi ve şiddetli blefarospazm mevcuttu. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde difüz konjonktiva hiperemisi, santralde geniş kornea epitel defekti, halka şeklinde yoğun stroma opasifikasyonu ve alt kadranda incelmeye olduğu görüldü. Ön kamara, pupilla alanı ve lens değerlendirilemiyordu (Resim 1A, 1B). Göz içi basıncı havalı tonometre ile her iki gözde normal sınırlarda bulundu. Oküler ultrasonografi her iki gözde de normal sınırlardaydı.

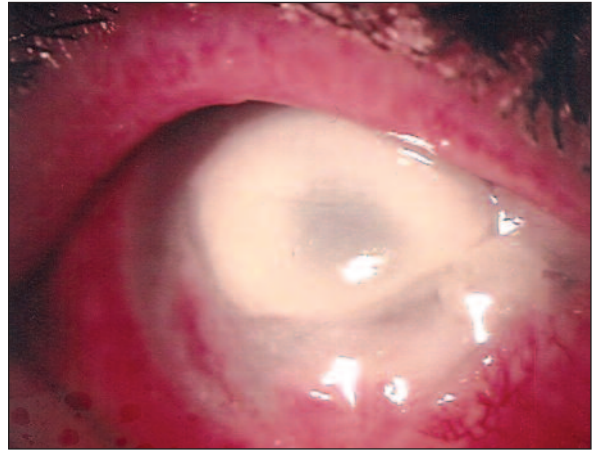
metre ile her iki gözde normal sınırlarda bulundu. Oküler ultrasonografi her iki gözde de normal sınırlardaydı.

Bilateral kronik keratokonjonktivit tablosu sergileyen olgunun anamnezi derinleştirildiğinde en son çalıştığı işin kaynakçılık olduğu öğrenildi. Bunun üzerine hekimler tarafından önerilmemiş ama kendiliğinden sürekli kullandığı bir damla olup olmadığı sorgulandı. Hastanın cebinden Alcaïne (proparakain, Alcon, İspanya) göz damlası çıktı. Bu damlayı kaynakçılık işinde geceleri ağrısı olduğu için damlattığını, bu sayede rahatlayıp uyuyabildiğini ve halen de gözdeki batma ve ağrıları için kullanmaya devam ettiğini söyledi. Damla kullanım sıklığı şikayetlerine paralel bir şekilde artmıştı ve sonunda 2 günde 1 şişeyi bitirmeye başlamıştı. Bu anamnez ve ön segment bulguları ile hastaya “anesteziye kötüye kullanım keratopatisi” tanısı konulup, yatırılarak tedaviye başlandı.

Hastanın elinden proparakain damla alındı ve yakınlarına hastalığın ilacın kötüye kullanımı nedeniyle olduğu anlatılıp bu ilacı istese de temin etmemeleri söylendi. Hastaya saat başı prezervansız suni göz yaşı (Tears Naturele Free, Alcon, İspanya), günde üç kez sikloplejik ajan (Sikloplejin %1, Abdi İbrahim, Türkiye), günde 2 kez göz yaşı jeli (Lacryvisc gel, Alcon, İspanya), günde 4 kez topikal diklofenak (Inflased %1, Bilim İlaç, Türkiye) ve gereğinde oral analjezik başlandı. Hastanın 48 saat



**RESİM 1A:** Başvuruda sağ gözün görünümü. Belirgin konjonktiva hiperemisi, korneada halka şeklinde yoğun stroma opaklaşması.



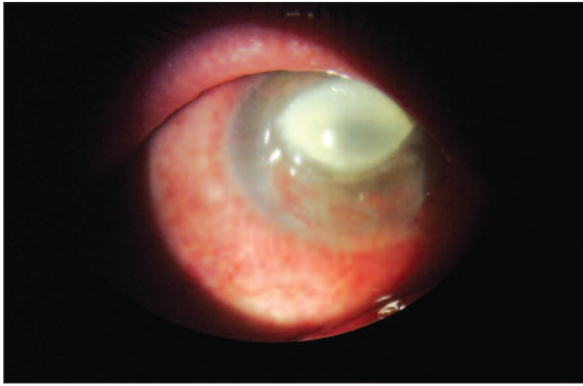
**RESİM 1B:** Başvuruda sol gözün görünümü. Belirgin konjonktiva hiperemisi, korneada halka şeklinde yoğun stroma opaklaşması.

sonunda şikayetlerinde azalma olduğu ve blefarospazmın gerilediği görüldü. Yapılan psikiyatri konsültasyonunda bilinçli olarak ilacın kötüye kullanımı dışında psikiyatrik bir hastalığı olmadığı bildirildi.

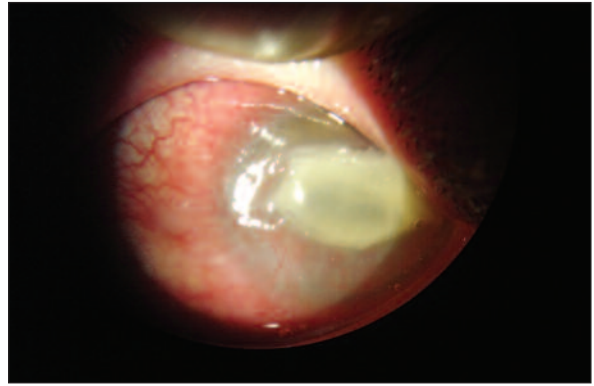
On gün sonunda konjonktiva hiperemisi azaldı, epitel defekti periferden giderek küçülürken stromada santraldeki halka şeklinde opasitenin de çapında küçülme görüldü ve kornea alt kadranda vaskülarizasyon başladı (Resim 2A, 2B). Epitel tedavinin 15. gününde kapandı. Blefarospazm azaldı ancak görme keskinliğinde değişim olmadı. Bu aşamadan sonra taburcu edilen olgu ayaktan izlenmeye başlandı. Tedavinin 20. gününde konjonktivanın tamamen sakinleştiği, santralde stroma opasitesinin sebat ettiği, periferde vaskülarizasyonun belirginleştiği görüldü (Resim 3A, 3B). Suni göz yaşı (Tears

Naturale Free, Alcon, İspanya) ve göz yaşı jeli (Lacryvisc gel, Alcon, İspanya) ile tedavisi devam eden hastada santral stromal opasitenin izin verdiği alanlardan pupillada posterior sineşiler seçilmeye başlandı; bu aşamada topikal olarak prezervansız steroid (Dexa-sine SE, Liba, Türkiye) (günde 4 kez) tedaviye eklendi.

Tedavinin 6. ayında görme keskinliği sağda 30 cm'den parmak sayma, solda el hareketleri düzeyindeydi (Resim 4A, 4B). Halen 8 aylık izlemde olan olgunun kornea stromasında minimal saydamlaşma olmakla beraber kornea santralinde stromal opasite büyük oranda sebat etti ve görme keskinliği sağda 50 cm'den parmak sayma, solda 20 cm'den parmak sayma düzeyinde kaldı. Olgu penetran keratoplasti için beklemektedir (Resim 5a ve 5b).



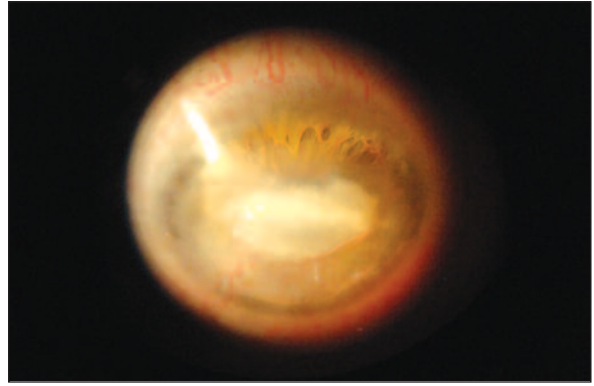
**RESİM 2A:** Tedavinin 10. gününde sağ göz. Konjonktiva hiperemisi azalmış, stroma opaklaşması gerilemeye başlamış, periferden vaskülarizasyon oluşmakta.



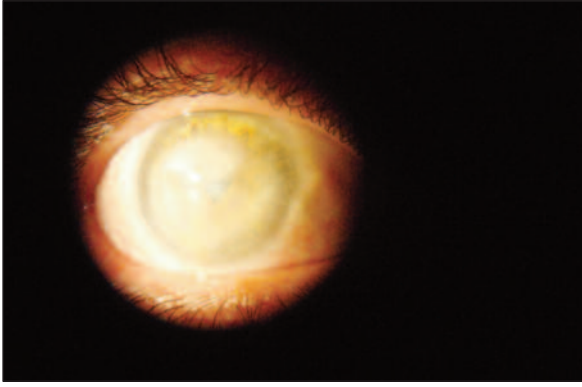
**RESİM 2B:** Tedavinin 10. gününde sol göz. Konjonktiva hiperemisi azalmış, stroma opaklaşması gerilemeye başlamış, periferden vaskülarizasyon oluşmakta.



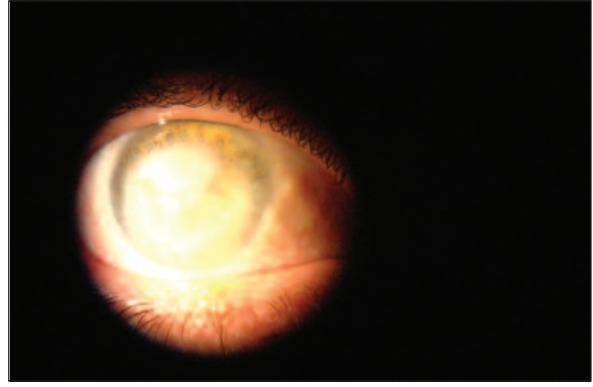
**RESİM 3A:** Tedavinin 20. gününde sağ göz. Konjonktiva daha sakin, stroma opaklaşması alanı azalmış, periferde vaskülarizasyon izleniyor.



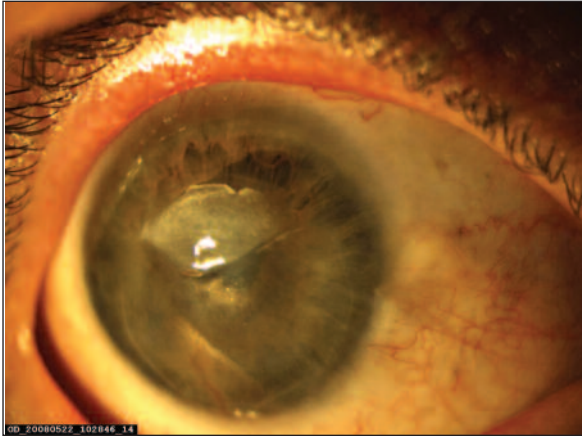
**RESİM 3B:** Tedavinin 20. gününde sol göz. Konjonktiva sakin. Stroma opaklaşma alanı azalmış, periferde vaskülarizasyon izleniyor.



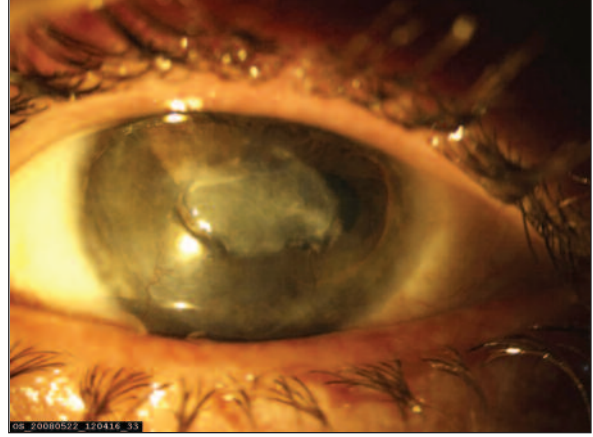
**RESİM 4A:** Tedavinin 6. ayında sağ göz. Santral kornea skarı stabilize. Pupilada posterior sineşi izleniyor.



**RESİM 4B:** Tedavinin 6. ayında sol göz. Santral kornea skarı izleniyor.



**RESİM 5A:** Tedavinin 8. ayında sağ göz. Santral kornea skarı azalmış, periferde eski stroma infiltrasyonu hattı izleniyor, pupilada posterior sineşi mevcut.



**RESİM 5B:** Tedavinin 8. ayında sol göz. Santral kornea skarı azalmış, periferde eski stroma infiltrasyonu hattı izleniyor.

## TARTIŞMA

Topikal anestezi maddeleri istismar eden olgularda korneada persistan epitel defekti, tipik olarak halka şeklinde stroma infiltrasyonu, belirgin stroma ödemi, yoğun ön segment inflamasyonu ve tablodan beklenenden daha fazla şiddette ağrı gelişmektedir.<sup>1,2</sup>

Anestezi kötüye kullanım keratopatisi herhangi bir nedenle kronik oküler irritasyonu olan bir kişinin topikal anestezi ile ağrı-batma vb. yakınmalarının geçici olarak baskılandığını keşfetmesiyle başlar. Ülkemizde topikal anesteziklerin reçetesiz satılması nedeniyle çevrenin veya bazen de eczacının tavsiyesiyle ilaçla tanışılmaktadır.

Yurtdışından bildirilen vakalarda da topikal anestezi ya iş yerinden ya da göz hekiminin muayenehanesinden çalınmak suretiyle elde edilmiştir.<sup>1</sup>

Seyrini sunduğumuz hastamızın kaynak işinde koruyucu gözlük kullanmadığını, sonrasında gelişen ultraviyole keratokonjonktiviti nedeniyle diğer iş arkadaşlarından adını öğrendiği topikal anestezi kullandığını öğrendik. İlk önceleri damlayı geceleri birkaç kez damlatması yeterliyken sonraki gecelerde 20 dakikada bir damlatma ihtiyacı hissettiğini, sonrasında gündüzleri de kullandığını ifade etti. İlaç toksisitesi ile ortaya çıkan epitel defekti hastanın şikayetlerini artırdığından ilaç kullanım sıklığı giderek artmış ve bu kısır döngü korneada ciddi toksisiteye neden olmuştur.

Risco ve ark. bilateral ultraviyole keratiti için 7 gün süreyle sık topikal oksibuprokain kullanan bir hastada yoğun kornea skarı sekeli nedeniyle penetran keratoplasti uygulamışlardır.<sup>3</sup> Yazarlar kornea örneklerini patolojik olarak incelediklerinde korneada santral stromada ciddi incelme ve skar dokusu, elektron mikroskopik incelemede ise endotel polimorfizmi, fokal endotel nekrozu, hücreler arası bağlantılarda anormal genişlemeler ve endotel hücrelerinde geri dönüşsüz hasar olduğunu tespit etmişlerdir.

Topikal anestezi keratopatisinde pakimetrik olarak korneada kalınlaşma, speküler mikroskobide endotel hücre sayısında azalma gösterilmiştir. Erken tanı ve uygun tedaviyle bu olguların prognozu ağır olmayabilir. Ancak endotelde kalıcı hasar olduğuna dair kanıtlar mevcuttur.<sup>4</sup> Yine histolojik bir çalışmada çok az sayıda inflamatuvar hücre olduğu, epitelin büyük oranda kayıp olduğu, endotel ve stromada çok az sayıda canlı hücre kaldığı gösterilmiştir.<sup>5</sup> Varga ve ark. cerrahi örnekleri incelediğinde kornea stromasında neredeyse total hücre ölümü olduğunu bildirmiştir.<sup>6</sup>

Topikal anestezi maddeler bazen hekimlerce de hastalara kısa süreli ve düşük dozda önerilmektedir. Örneğin; sistemik lupus eritematozuslu bir hastaya gözde batma şikayeti ile başvurduğu hekim tarafından günde 4 kez olacak şekilde dilue topikal oksibuprokain (%0.05) önerilmiş, ancak hasta batmalarının artması nedeniyle damlayı 10 dakika arayla damlatmaya başlamıştır. Bu hasta 2 hafta sonunda yaygın epitel defekti, yoğun stroma opasifikasyonu ve görme keskinliğinde belirgin azalma ile tekrar başvurmuştur.<sup>7</sup> Bu örneğin de vurguladığı gibi, kuru göz nedeniyle yanma, batma şikayeti olan hastalarda hiçbir zaman bu şikayetleri için topikal anestezi önerilmemelidir.

Topikal anestezi keratopatisi son yıllarda refraktif cerrahi geçirmiş olgularda da bildirilmeye başlanmıştır.<sup>8,9</sup> Refraktif cerrahlar bazen dilue topikal anesteziklerin kontrollü kullanımına izin vermektedir.<sup>10</sup> Refraktif cerrahi sonrası topikal anesteziklerin kullanımı konusunda çok dikkatli olunmalıdır ve eğer hastaya önerildiyse bu tür ilaçları çok kısıtlı süre ve düşük dozda kullanması konusunda hasta uyarılmalıdır.

Topikal anesteziklerin uzun süreli kullanımının ciddi toksisiteye neden olduğu göz doktoru dışındaki diğer branş hekimleri tarafından da pek iyi bilinmemektedir. Almanya'da bir doktor yumuşak kontakt lens kullanırken gelişen yanma batma şikayetleri için kendi kendine oksibuprokain damla başlamış, meydana gelen ağır toksisite nedeniyle penetran keratoplastiye ihtiyaç duymuştur.<sup>5</sup> Topikal anestezikler hiçbir endikasyonda kısa süreli de olsa hastaların evde kullanımı için uygun değildir, suistimale açıktır.

Anestezi kötüye kullanım keratopatisinde, tedaviye başlarken hastaların en önemli şikayetleri şiddetli oküler ağrıdır. Bu hastalarda ağrının giderilmesinde topikal diklofenak sodyum kullanımının çok yararlı olduğu bildirilmiştir.<sup>11</sup> Biz de bir hafta süreyle günde dört kez kullandığımız topikal diklofenak sodyumun hastamızın 48 saat sonunda ağrısının giderilmesinde faydası olduğunu düşünmekteyiz.

Topikal anestezi suistimali değişik kornea hastalıklarını taklit edebilir. Özellikle hasta ilacı kullandığını inkar ederse tanı konması güç olabilir. Biyomikroskopik muayene bulguları Akantamoeba keratiti veya diğer enfeksiyöz keratitlerle karışabilmekte ve yanlış tedavilere yol açabilmektedir.<sup>2,6,12</sup> Topikal anestezi toksisitesi tanısı ayrıntılı ve ısrarlı bir anamnez alınmasını gerektir. Tablo şiddetli ağrısı olan, geniş santral epitel defekti, stromada yoğun opasitesi olan tüm olgularda akla getirilmelidir.

Hastaların göz bulguları sakinleğinde, olguların çoğunda yoğun stroma skarı nedeniyle görme keskinliği çok düşük kalmakta ve penetran keratoplasti gerekmektedir.<sup>1</sup> Bazen olgular daha da şanssız olmaktadır. Örneğin; Pharmakakis ve ark. bir olguda bilateral kornea perforasyonu, başka bir olguda ise büyük bir desmatosel bildirmiştir.<sup>12</sup> Kornea perforasyonunu tamir için keratoplasti ve konjonktival flep uygulamaları gerekmiştir; ancak uzun dönem anatomik ve fonksiyonel başarı düşük olmuştur. Toksik ülseratif keratopati tablosu bir kez ilerledikten sonra uygun tedaviyle bile, fonksiyonel ve anatomik sonuçlar genellikle kötüdür.

Nadir karşılaşılan bir durum olan topikal anestezi kötüye kullanım keratopatisinin prognozu erken

tanı konulmadığı sürece kötüdür. Bu hastalarda tabloya psikiyatrik hastalıklar da sıklıkla eşlik edebilmektedir. Örneğin; sistemik ilaç kötüye kullanımı, intihar eğilimi, majör depresif bozukluk gibi hastalıklar birliktelik göstermektedir.<sup>13</sup> Bu nedenle hastaların tamamına psikiyatri konsültasyonu gereklidir. Anestezik kötüye kullanımının kişinin kendisine bilerek zarar verdiği Munchausen sendromunun ilk belirtisi olabileceği de bildirilmiştir.<sup>14</sup> Bizim olgumuzda konsültasyon ile psikiyatrik problem saptanmamıştır.

Topikal anestezikler oftalmoloji pratiğinde çok sık kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullandığımız %0.5'lik proparakainin konjonktiva florasındaki bakterileri azalttığı, tıbbi ve cerrahi girişimler öncesi kullanıldığında enfeksiyon riskini azaltabileceği bildirilmiştir.<sup>15</sup> Sunduğumuz olguda topikal anestezik aşırı kullanımına bağlı oluşan keratit tab-

losunda sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişmemiş olması proparakainin bu özelliğine bağlı olabilir.

Sonuç olarak, anestezik kötüye kullanım keratopatisi, genellikle bilateral geniş santral kornea epitel defekti, halka şeklinde stroma opasitesi ve şiddetli ağrı şikayeti ile başvuran hastalarda akla getirilmelidir. Hastalar çoğu zaman topikal anestezik kullanımını özellikle saklamaktadır. Bu nedenle doğru tanı için hekimin ayrıntılı ve ısrarlı anamnez alması çok önemlidir. Hastanın yatırılarak tedavi edilmesi gerekirse psikiyatri hekiminden destek alınması önerilir.

Topikal anestezikler reçete edilmemeli, elden verilmemeli ve kişilerin kolayca edinebileceği ortamlarda bulundurulmamalıdır. Görmeyi tehdit eden topikal anestezik istismarından tüm hekimler haberdar olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Rocha G, Brunette I, Le François M. Severe toxic keratopathy secondary to topical anesthetic abuse. *Can J Ophthalmol* 1995;30(4): 198-202.
2. Rosenwasser GO, Holland S, Pflugfelder SC, Lugo M, Heidemann DG, Culbertson WW, et al. Topical anesthetic abuse. *Ophthalmology* 1990;97(8):967-72.
3. Risco JM, Millar LC. Ultrastructural alterations in the endothelium in a patient with topical anesthetic abuse keratopathy. *Ophthalmology* 1992;99(4):628-33.
4. Webber SK, Sutton GL, Lawless MA, Rogers CM. Ring keratitis from topical anaesthetic misuse. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999;27(6): 440-2.
5. Ardjomand N, Faschinger C, Haller-Schober EM, Scarpatetti M, Faulborn J. A clinico-pathological case report of necrotizing ulcerating keratopathy due to topical anaesthetic abuse. *Ophthalmology* 2002;99(11):872-5.
6. Varga JH, Rubinfeld RS, Wolf TC, Stutzman RD, Peele KA, Clifford WS, et al. Topical anesthetic abuse ring keratitis: report of four cases. *Cornea* 1997;16(4):424-9.
7. Chen HT, Chen KH, Hsu WM. Toxic keratopathy associated with abuse of low-dose anesthetic: a case report. *Cornea* 2004;23(5): 527-9.
8. Rao SK, Wong VW, Cheng AC, Lam PT, Lam DS. Topical anesthesia-induced keratopathy after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(8):1482-4.
9. Sugar A. Topical anesthetic abuse after radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg* 1998;24(11):1535-7.
10. Brilakis HS, Deutsch TA. Topical tetracaine with bandage soft contact lens pain control after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2000;16(4):444-7.
11. Dornic DI, Thomas JM, Lass JH. Topical diclofenac sodium in the management of anesthetic abuse keratopathy. *Am J Ophthalmol* 1998;125(5):719-21.
12. Pharmakakis NM, Katsimpris JM, Melachrinou MP, Koliopoulos JX. Corneal complications following abuse of topical anesthetics. *Eur J Ophthalmol* 2002;12(5):373-8.
13. Katsimpris JM, Sarantoulakou M, Kordelou A, Petkou D, Petropoulos IK. Clinical findings in patients with topical anaesthetic abuse keratitis: a report of five cases. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007;224(4):303-8.
14. Ansari H, Garibaldi DC, Jun AS. Anaesthetic abuse keratopathy as a manifestation of ocular Munchausen's syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34(1):81-3.
15. Oğuz H, Oğuz E, Sobacı G, Aslan G. Topikal anestezik proparakainin normal konjonktiva florası üzerine etkisi. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2000;9(3):175-8.