

Intravitreal Triamsinolon Asetonid Enjeksiyonu Sonrası Endoftalmi

Abdullah Özkırış (*), Cem Everekliođlu (*), Özgür İlhan (**), Kuddusi Erkılıç (***)

ÖZET

Amaç: İntravitreal triamsinolon asetonid (IVTA) sonrası gelişen endoftalmi insidansının belirlenmesi, klinik seyir ve sonuçların değerlendirilmesi.

Metod: Değişik nedenlere bağlı IVTA uygulanan 190 olgunun 245 gözü çalışma kapsamına alındı. Tüm olgularda 8 mg/0.2 ml IVTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası slit-lamp biomikroskopi, göz içi basıncı (GİB) ölçümü ve fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı.

Bulgular: Ortalama takip süresi 11.2±6.3 ay arasında değişmekte olup sadece bir olguda IVTA sonrası akut endoftalmi saptandı (1/305 enjeksiyon, %0.32). Bu olgu, 27 yaşında erkek hasta olup Behçet hastalığına bağlı arka segment tutulumu var idi. IVTA sonrası 6. günde endoftalmi tanısı konuldu ve mikrobiyolojik incelemede koagülaz-negatif Stafilokoklar tespit edildi. Yoğun topikal, subkonjonktival, sistemik ve intravitreal antibiotik ve kortikosteroid tedavisi uygulanmasına rağmen olgunun görme keskinliği ışık persepsiyon seviyesine düştü. Bunun üzerine olguya pars plana vitrektomi uygulandı ve cerrahi sonrası 2. ayda olgunun görme keskinliği 20/400'a yükseldi.

Sonuç: IVTA uygulaması sonrası endoftalmi riski mevcut olup bu tür olguların sıkı bir şekilde takibi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu, komplikasyonlar, endoftalmi.

SUMMARY

Endophthalmitis After Intravitreal Injection of Triamcinolone Acetonide

Purpose: To determine the incidence of endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA) injection and to evaluate the clinical progress and results.

Materials-Methods: Two hundred forty-five eyes of 190 patients who had undergone IVTA injection because of various reasons were included in the study. In all patients, a complete ophthalmological examination including slit-lamp biomicroscopy, intraocular pressure (IOP) measurement and fundus examination was performed before and after 8 mg/0.2 ml injection of triamcinolone acetonide, intravitreally.

Results: The mean follow-up time was 11.2±6.3 months, and only one case of acute endophthalmitis was encountered after IVTA injection (1/305 injection, 0.32%). The patient was a 27-years old man and had Behçet's disease with posterior segment involvement. Six days after

(*) Yard. Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD.

(**) As. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD.

(***) Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD.

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Abdullah Özkırış, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, TR-38039, Kayseri E-posta: aozkiris@erciyes.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 21.06.2004

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 24.05.2005

Kabul Tarihi: 01.06.2005

IVTA injection, he was diagnosed as endophthalmitis, and microbiological examination revealed coagulase-negative Staphylococcus. Although intensive topical, subconjunctival, systemic and intravitreal antibiotic and corticosteroid were applied, the visual acuity of this patient dropped to light perception. The patient underwent pars plana vitrectomy, the visual acuity at 2-month after surgery improved to 20/400.

Conclusion: IVTA injection may be associated with a risk of acute endophthalmitis; therefore, such patients should be closely followed up.

Key Words: Intravitreal triamcinolone acetate injection, complications, endophthalmitis.

GİRİŞ

Triamsinolone asetonid, normal veya vitrektomize gözlerle intravitreal olarak uygulandığında bilinen bir toksisitesi olmayan uzun etkili bir kortikosteroid süspan-siyonudur (1,2). Triamsinolon asetonidin ödematöz, proliferatif ve neovasküler oküler hastalıklarda intravitreal enjeksiyonu son zamanlarda oldukça yaygınlaşmış olup tedavide oldukça etkili ve ümit verici olduğu bildirilmektedir (3-14). Ek olarak, intravitreal triamsinolon asetonid (IVTA) enjeksiyonu, iç kan-retina bariyerinin bozulmasını azaltmakta ve stabilize etmekte, böylelikle makula ödemi azaltarak ciddi görme artışına sebep olmaktadır (15). Buna karşılık, IVTA enjeksiyonu göz içi basıncı (GİB) yükselmesi, katarakt gelişimi, retina dekolmanı, vitreus kanaması, psödoendofthalmi ve psödohipopyon gibi bazı komplikasyonlara yol açabilmekte olup en çok korkulan komplikasyonu ise endofthalmidir (16-18).

Bu çalışmada, değişik nedenlere bağlı IVTA uygulanan olgularda gelişen endofthalmi insidansı, klinik seyir ve sonuçları sunulmuştur.

YÖNTEM-GEREÇ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 2002-2004 yılları arasında değişik nedenlere bağlı IVTA uygulanan 190 olgunun 245 gözü retrospektif olarak incelendi. Olguların 72'si erkek, 118'i bayan olup ortalama yaşları 53.6 ± 11.4 yıl idi. Tüm olgulara IVTA öncesi slit-lamp biomikroskopi, GİB ölçümü ve fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapılmış idi. Olguların tümü topikal anestezi altında aynı cerrah (AÖ) tarafından opere edilmiş olup parasentez sonrası 8 mg/0.2 ml triamsinolon asetonid psödo-fak gözlerde limbustan 3.0 mm, fakik gözlerde 3.5 mm'den intravitreal enjeksiyonu takiben süspan-siyon lokalizasyonu ve optik sinir başı kan akımını incelemek için indirekt oftalmoskopi uygulanmış idi. Akut endofthalmi tanısı, IVTA sonrası ilk 6 hafta içinde konjonktival hiperemi, ağrı, görme azalması, hipopyon ile birliktelik gösteren ön kamara reaksiyonu ve vitreus bulanıklığı

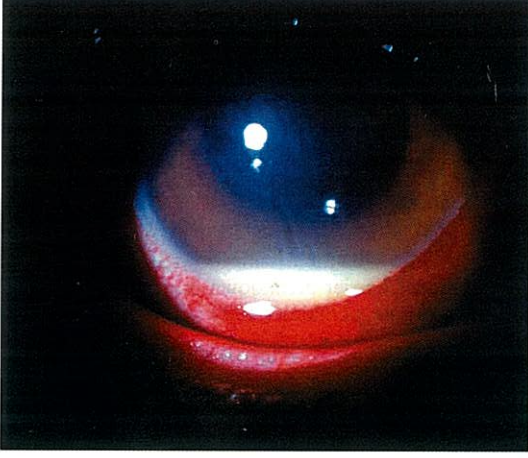
varlığı ile konuldu ve mikrobiyolojik inceleme ile desteklendi. Bulguların istatistiksel analizi deskriptif yöntem kullanılarak yapıldı.

SONUÇLAR

Olguların ortalama takip süresi 11.2 ± 6.3 ay olup 1-19 ay arasında değişmekte idi. Bu dönem zarfı içinde toplam 305 IVTA enjeksiyonu uygulanmış olup 50 göze iki, 5 göze ise 3 kez enjeksiyon uygulandı. Yüz elli gözde klinik olarak anlamlı diabetik makula ödemi, 49 gözde santral retinal ven veya dal oklüzyonuna bağlı makula ödemi, 19 gözde koroidal neovasküler membran ile birliktelik gösteren yaşa bağlı makula dejenerasyonu, 13 gözde uveitik kistoid makula ödemi ve 14 gözde akut arka segment enflamasyonu mevcut idi. Sadece bir olguda IVTA sonrası akut endofthalmi saptandı. Bu olgu iki yıldır Behçet hastalığına bağlı arka segment tutulumu olan 27 yaşında erkek hasta idi. Olgunun sağ gözüne akut arka segment enflamasyonu ve vitritis gelişmesi üzerine bir kez IVTA uygulanmış ve enjeksiyon öncesi 1 mps olan görme keskinliği 6/10'a yükselmiş idi. İlk IVTA enjeksiyonundan 5 ay sonra yine aynı gözde akut vitritis gelişmesi üzerine tekrar IVTA enjeksiyonu uygulandı. IVTA sonrası 6. günde hastanın ağrı, görme azalması ve kızarıklık şikayetleri ile başvurması nedeni ile yapılan muayenede konjonktival hiperemi, kemosis, pürülan sekresyon, ön kamara reaksiyonuna eşlik eden hipopyon ve vitreus bulanıklığı saptandı (Resim 1). Hastaya endofthalmi tanısı konularak acilen yatırıldı ve saat başı topikal fortifiye vancomycin (50 mg/mL), amikacin (20 mg/mL) ve dexamethasone Na-fosfat %0.1; intravitreal amikacin (0.4 mg), vancomycin (1 mg) ve dexamethasone (400 mikrogram) enjeksiyonu; subkonjonktival vancomycin (25 mg), ceftazidime (100 mg) ve dexamethasone (6 mg) enjeksiyonu ve sistemik tedavi olarak i.v. ceftazidime (2 g, 3x1), amikacin (6mg/kg, 2x1) ve sistemik oral prednisolone (1mg/kg) uygulandı.

Eşzamanlı olarak vitreus ve ön kamara aspirasyonu yapılarak mikrobiyolojik değerlendirmeye gönderildi. Yapılan mikrobiyolojik değerlendirme sonrası, etken olarak koagülaz-negatif stafilokoklar gösterildi. Yoğun

Resim 1. IVTA enjeksiyonu sonrası 6. günde olgunun ön segment bulguları. Hipopyyon, konjonktival hiperemi ve kornea ödemi belirgin olarak izlenmekte



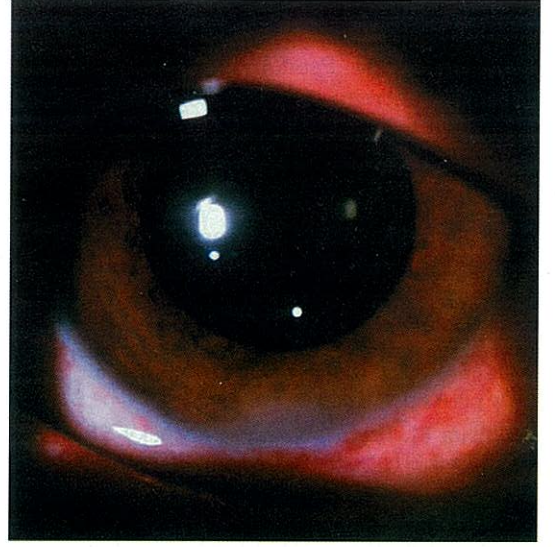
topikal, subkonjonktival, intravenöz ve intravitreal anti-biyotik uygulamasına rağmen hastanın görmesi ışık per-sepsiyonu seviyesine düştü. Olguya pars plana vitrektomi uygulandı ve cerrahi sonrası 2. ayda olgunun görme keskinliği 20/400 olarak saptandı (Resim 2).

TARTIŞMA

İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu diabetik maküla ödemi, dal veya santral retinal ven tıkanıklığına bağlı makula ödemi, psödo-fakik kistoid makula ödemi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve üveitli olgularda son zamanlarda yaygın bir biçimde kullanılmakta olup sonuçlar yüz güldürücü ve ümit vericidir (3-10). Buna karşılık IVTA uygulaması tamamen masum ve risksiz olmayıp kortikosterid süspansiyonu yada enjeksiyon prosedürüne bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Enjeksiyona bağlı komplikasyonlar lens hasarı, endoftalmi, vitreus içi kanama ve retina dekolmanı olarak sayılabilir (18). IVTA enjeksiyonu sonrası en sık gözlenen komplikasyon geçici GİB'yı yükselmesi olup olgularda genellikle tıbbi tedavi yeterli olmakta, ancak nadiren bazı olgular cerrahiye gereksinim duymaktadır (16,17). Diğer sık gözlenen komplikasyon ise katarakt gelişimi olup IVTA sonrası en çok korkulan komplikasyon ise endoftalmidir (19,20).

Bizim serimizde şu ana kadar 190 hastanın 245 gözüne IVTA uygulanmış olup toplam enjeksiyon uygulama sayısı 305 idi. Bu olgulardan sadece birinde endoftalmi gözlendi (1/305, %0.32). IVTA enjeksiyonu ile ilgili çoğu çalışmada endoftalmi gözlenmediği bildirilirken, Moshfeghi ve arkadaşlarının (19) yaptığı çok merkezli çalışmada endoftalmi görülme sıklığı %0.87 olarak bildirilmiştir. Çalışmadaki yüksek oranın çok merkezli-

Resim 2. Aynı olgunun tedavi sonrası 1. ayda ön segment görünümü



liğe, hastaların özelliğine (diabetes mellitus vs.), blefaritlere, aynı şişe içindeki süspansiyonun birden çok kullanımına ve filtran bleblere bağlı gelişebileceği iddia edilmiştir (19). Bizim çalışmamızda görülen endoftalmi insidansı başka tür intravitreal ilaç enjeksiyonları sonrası gelişen endoftalmi yüzdeleri ile benzer idi. Engstrom ve Holland'ın (21) çalışmasında intravitreal gansiklovir enjeksiyonu sonrası endoftalmi sıklığı %0.29 olarak bildirilmiştir. Hastamızın en belirgin özelliği oral kortikosteroid ve azatiopürin alması idi. Kortikosteroidler, hücresel düzeyde gerek lokal gerekse sistemik olarak immün sistemi etkilerler. Sistemik düzeyde en belirgin etki özellikle lenfosit ve nötrofiller üzerinde gözlenir. Azatiopürin periferik kanda B ve T hücre sayısını azaltır ve miks lenfosit reaktivitesini, interlökin-2 sentezini ve IgM üretimini azaltır. Bilindiği üzere IVTA enjeksiyonu sonrası lokal immünite de azalmaktadır (22). Bundan dolayı sistemik kortikosteroid ve immünsüpresan alanlarda normal bireylerle karşılaştırıldığında endoftalmi riskinin artma ihtimali olabilir.

IVTA sonrası gözlenebilecek olan psödohypopyon veya psödoendoftalmi, gerçek endoftalmi ile karışabilir. Ancak psödoendoftalmili olgularda ağrı, konjonktival hiperemi nadiren gözlenmekte, hypopyon ile birlikte gösteren ön kamara reaksiyonu ve enflamatuar vitritis daha sık ve enjeksiyon sonrası ortalama 1.5 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, olguların görme keskinliğinde çok ciddi azalma olmamakta ve kısa süre içinde tedavisiz bile görme keskinliği aynı seviyelere çıkmaktadır (23,24). Kesin tanı için yapılan ön kamara ve vitreus aspirasyonu ile bu tür olgularda mikrobiolojik

ajan gösterilememekte ve kültür sonuçları steril olmaktadır. Tüm bunlara rağmen bu iki antitenin ayırımı her zaman kolay olamayacağından, psödoendoftalmi gelişen olgulara enfektif endoftalmi benzeri tedavi uygulanması önerilmektedir (25). Psödohypopyonlu olgularda işe konjonktival hiperemi ve sekresyon, görme azalması, ağrı ve vitreus bulanıklığı gözlenmemekte, sadece alt ön kamara açısında seviye yapan triamsinolon kristallerine bağlı hipopyon gözlenmektedir (26).

Sonuç olarak, IVTA uygulamalarında endoftalmi riski mevcut olup bu olguların dikkatli ve sıkı takibi ile ciddi komplikasyonların önüne geçmek mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

- Kivilcim M, Peyman GA, El-Dessouky ES, Kazi AA, Cheema R, Hegazy H: Retinal toxicity of triamcinolone acetonide in silicone-filled eyes. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31:474-8.
- McCuen BW, Bessler M, Tano Y, Chandler D, Machermer R: The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1981;91:785-8.
- Ozkiris A, Evereklioglu C, Erkilic K, İlhan Ö S: The efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide on macular edema in branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:96-101.
- Ozkiris A, Evereklioglu C, Erkilic K, Tamcelik N, Mirza E: Intravitreal triamcinolone acetonide injection as primary treatment for diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2004;14:543-549.
- Gillies MC, Simpson JM, Luo W, Penfold P, Hunyor AB, Chua W, Mitchell P, Billson F: A randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age-related macular degeneration: one-year results. *Arch Ophthalmol* 2003;121:667-673.
- Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S: Intravitreal triamcinolone acetonide for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:648-52.
- Jonas JB, Hayler JK, Sofker A, Panda-Jonas S: Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001;131:468-471.
- Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF: Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003;121:57-61.
- Ip MS, Kumar KS: Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment for macular edema from central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1217-19.
- Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, Bauman C: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;4:920-927.
- Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF: Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment of ischemic ophthalmopathy. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:575-6.
- Martinez JA: Intravitreal triamcinolone acetonide for bilateral acquired parafoveal telangiectasis. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1658-9.
- Rodriguez ML, Juarez CP, Luna JD: Intravitreal triamcinolone acetonide injection in blind painful eyes. Intraocular steroids as a treatment for blind painful red eyes. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:292-7.
- Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S: Intravitreal injection of crystalline cortisone as treatment of pre-phthisical ocular hypotony. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:464-5.
- Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, Ando N, Handa JT, de Juan E Jr: Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1155-9.
- Jonas JB, Kreissig I, Degenring R: Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2003;87:24-7.
- Özkırış A, Evereklioglu C, Erkilic K, Mirza E, Doğan H: Diabetik makula ödemi olan olgularda tek doz intravitreal triamsinolonun göz içi basıncına etkisi. *T Oft Gaz* 2005 (basımda)
- Jaissle GB, Szurman P, Bartz-Schmidt KU: Ocular side effects and complications of intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmologie* 2004;101:121-8.
- Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, Sears JE, Benz M, Sinesterra JP, Kaiser RS, Bakri SJ, Maturi RK, Belmont J, Beer PM, Murray TG, Quiroz-Mercado H, Mieler WF: Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2003;136:791-96.
- Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF: Endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1663-4.
- Engstrom RE, Jr Holland GN: Local therapy for cytomegalovirus retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1995;120:376-85.
- Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, Jaffe GJ, Louie JS, Nussenblatt RB, Stiehm ER, Tessler H, Van Gelder RN, Whitcup SM, Yocum D: Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol* 2000;130:492-513.
- Roth DB, Chieh J, Sporn MJ, Green SN, Yarian DL, Chaudhry NA: Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1279-82.
- Sutter FK, Gillies MC: Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone. *Br J Ophthalmol* 2003;87:972-4.
- Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, Regillo CD, Belmont JB, Martidis A: Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003;23:686-91.
- Chen SD, Lochhead J, McDonald B, Patel CK: Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone injection for the treatment of pseudophakic cystoid macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2004;88:843-4.