



# Türk Oftalmoloji Derneği Üyelerinin İntravitreal Enjeksiyon Teknikleri ve Tedavi Protokolleri Anketi

## Survey of Intravitreal Injection Techniques and Treatment Protocols Among Members of the Turkish Ophthalmological Association

© Ecem Önder Tokuç\*, © V. Levent Karabaş\*\*, © Fiğen Şermet\*\*\*

\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

\*\*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

\*\*\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** 20 Mayıs 2020-4 Haziran 2020 tarihleri arasında Türkiye'deki göz hekimlerinin intravitreal enjeksiyon teknikleri, uygulamaları ve tedavi protokollerini değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntem:** Türk Oftalmoloji Derneği'nin tüm üyelerine e-posta ile ulaşılarak 47 soruluk internet tabanlı bir anket dolduruldu.

**Bulgular:** Katılımcıların %13'ü enjeksiyon öncesi profilaktik antibiyotik reçete etti. (406/636) %63,8'i enjeksiyondan hemen sonra antibiyotik damla kullandı ve bunların da %91,8'i topikal antibiyotik reçete etti. İntravitreal enjeksiyon prosedürlerinin çoğu ameliyathane (%65,3) ve temiz odada (%33,6) yapıldı. Çoğu cerrah steril eldiven, maske, steril örtü, delikli örtü ve steril göz kapağı spekulumu kullandı. Multidisipliner oftalmologlar (M), retina uzmanlarından (RU) daha fazla steril eldiven giymeyi tercih etti (M: %99,0, RU: %95,3; p=0,004). Ayrıca M, RU'dan daha fazla antibiyotik reçete etmektedir (M: %93,7, RU:%88,8; p=0,029). RU'nun pupilla dilate etme oranı daha fazlaydı (RU: %48,3, M: %39,0) (p=0,020). RU, farklı kadrantları daha fazla kullandı (sağ p=0,012, sol p=0,001). Cerrahların çoğu (%82,8) her iki göze aynı gün enjeksiyon yapmayı tercih etmedi.

**Sonuç:** Türkiye'de göz hekimleri intravitreal enjeksiyon öncesi, enjeksiyon uygulaması sırasında ve sonrası bakım için çok çeşitli teknikler uygulamaktadır. Ek olarak, intravitreal teknikleri ve tedavi protokolü RU ve M arasında farklılıklar gösterdi. İntravitreal enjeksiyon uygulama modellerini iyileştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** İntravitreal enjeksiyonlar, anket, retina uzmanları, anti-VEGF

### Abstract

**Objectives:** To describe the intravitreal injection (IVI) techniques, practices, and treatment protocols of ophthalmologists in Turkey from May 20, 2020 to June 4, 2020.

**Materials and Methods:** All members of the Turkish Ophthalmological Association were contacted by e-mail to complete an anonymous, 47-question internet-based survey.

**Results:** Thirteen percent of the participants prescribed prophylactic antibiotics pre-injection, 63.8% (406/636) used antibiotic drops immediately after injection, and 91.8% prescribed topical antibiotics. The majority of IVI procedures were performed in an operating room (65.3%) or clean room (33.6%). Most surgeons used sterile gloves, masks, sterile drape, sterile fenestrated cover, and sterile eyelid speculum. Multispecialists (M) preferred to wear sterile gloves more than retina specialists (RS) (99.0% vs. 95.3%; p=0.004). Also, M prescribed antibiotics more than RS (93.7% vs. 88.8%; p=0.029). RS dilated the pupil more frequently than M (48.3% vs. 39.0%) (p=0.020). RS were more familiar to use different quadrants (right p=0.012; left p=0.001). Most surgeons (82.8%) did not perform injections in both eyes on the same day.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Ecem Önder Tokuç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

E-posta: drecem@yandex.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-6260-6716

**Geliş Tarihi/Received:** 19.11.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.01.2021

**Cite this article as:** Önder Tokuç E, Karabaş VL, Şermet F. Survey of Intravitreal Injection Techniques and Treatment Protocols Among Members of the Turkish Ophthalmological Association. Turk J Ophthalmol 2021;51:373-380

**Conclusion:** Ophthalmologists in Turkey employ a wide range of techniques in care before, during, and after IVI. In addition, IVI techniques and treatment protocols differed between RS and M. Further research is needed to elucidate best practice patterns.

**Keywords:** Intravitreal injections, survey, retina specialists, anti-VEGF

## Giriş

Intravitreal enjeksiyonlar (İVE) göz hekimleri tarafından çeşitli retina hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. İVE tekniği ilk kez 1911 yılında tanımlanmış olup uzun yıllardır anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF), kortikosteroidler ve diğer ilaçlar için bir uygulama yolu olarak kullanılmaktadır.<sup>1,2</sup> İVE endikasyonları ve işlemlerini açıklayan yayımlanmış bazı kılavuzlar mevcuttur.<sup>3,4,5</sup> Bununla birlikte, klinisyenler arasında intravitreal enjeksiyon tekniği veya enjeksiyon öncesi ve sonrası bakım konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'deki göz hekimlerinin İVE prosedürlerine ilişkin kişisel tercihlerini belirlemektir.

## Gereç ve Yöntem

Türk Oftalmoloji Derneği'nin tüm üyelerine Mayıs 2020'de 47 soruluk internet tabanlı bir anket e-posta yoluyla iletildi. Anketi tamamlamayan katılımcılara üç kez hatırlatma e-postası gönderildi. Verilerin toplanmasında SurveyMonkey (www.surveymonkey.com; SurveyMonkey, San Mateo, CA, ABD) servisi kullanılmıştır. Nihai sonuçlar 4 Haziran 2020 tarihinde toplanmıştır. Enjeksiyon ve izlem işlemleri ile ilgili 35 soru değerlendirildi. İlk 3 soruda katılımcılara demografik veriler (kurum, toplum üyeliği) soruldu. Dördüncü soruda katılımcının İVE deneyimi olup olmadığı soruldu. İVE deneyimi olmayan katılımcılar anketin sonuna yönlendirildi. Türkiye'deki geri ödeme düzenlemelerine göre diyabetik maküla ödemi (DMÖ), yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) ve retinal ven tıkanıklığının tedavisi için ardışık aylarda yapılacak 3 bevacizumab enjeksiyonu ödeme kapsamındadır. Bu nedenle ankette İVE zamanlaması ile ilgili bir soruya yer verilmemiştir. Enjeksiyon tekniklerine ilişkin protokol farklılıkları değerlendirilmiştir. Katılımcılar sadece retina uzmanı (RU) ve multidisipliner (M) gruplarına ayrıldı ve gruplar arasındaki protokol farklılıkları karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Verilen tüm p değerleri, SPSS 20 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak ki-kare testlerinden elde edilmiştir. Araştırma protokolü ilk olarak Kocaeli Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'na sunulmuştur (kayıt numarası: KAEK 2020/219).

## Bulgular

Toplam 892 göz hekimi anketi yanıtladı. Bunlardan 232 katılımcı İVE ile ilgili herhangi bir deneyime sahip olmadığını bildirmiştir. Aktif olarak İVE uygulayan diğer 660 katılımcı, uygulama paterni analizimize dahil edildi.

## Demografik Veriler

Katılımcıların kurumları Tablo 1'de sunulmuştur. RU, tüm katılımcıların %30,6'sını (273/891) oluşturdu. Tablo 2'de RU

ve M gruplarındaki katılımcıların yanıtları değerlendirilmiştir. Katılımcıların %4,4'ü (39/882) Türk Oftalmoloji Derneği Tıbbi Retina Birimi, %2,4'ü (21/882) Türk Oftalmoloji Derneği Vitreoretinal Cerrahi Birimi ve %4,4'ü (39/882) hem tıbbi retina hem de vitreoretinal cerrahi birimi üyesiydi. Geri kalan %88,8'i (783/882) ise herhangi bir birime üye değildi.

## Enjeksiyon Öncesi Yaklaşımlar

Katılımcıların sadece %13,0'ı (84/646) İVE öncesi profilaktik antibiyotik reçete ettiklerini bildirmiştir. Profilaktik antibiyotik kullanımı açısından RU ve M arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; %10,9'a karşı %14,2, p=0,216). İşlemin yapıldığı ortam açısından katılımcıların %65,3'ü (422/646) ameliyathanede (A), %33,6'sı (217/646) enjeksiyon odası (EO) ve %1,1'i (7/646) bir ofis, muayenehane veya başka bir ortamda İVE yaptıklarını belirtmiştir. RU (A: %61,5%, EO: %36,6, ofis-diğer: %1,9) ve M (A: %68,0, EO: %31,5, ofis-diğer: %0,5) arasında anlamlı fark yoktu (p=0,083). Katılımcıların tamamına yakını (%97,8; 633/647) topikal anestezi yaparken, 2 katılımcı (%0,3) peribulbar anesteziyi tercih etmiş, 12 katılımcı (%1,9) ise İVE öncesi anestezi yapmadıklarını bildirmiştir. RU ile M arasında topikal anestezi kullanımını açısından fark saptanmadı (sırasıyla; %96,9'a karşı %98,5, p=0,448).

Cerrahların çoğu İVE sırasında cerrahi örtü kullandı. Cerrahların %56,7'si (367/647) steril örtü kullandıklarını söylerken %34,9'u (226/647) delikli örtü kullandıklarını bildirdi. Geri kalan cerrahlar herhangi bir örtü kullanmadıklarını bildirdiler. Örtü uygulamalarında RU (steril örtü: %55,3; delikli örtü: %34,2; örtüsüz: %10,5) ve M (steril örtü: %57,5; delikli örtü: %35,6; örtüsüz: %7,0) arasında anlamlı fark yoktu (p=0,281).

Katılımcıların %96'sı (624/650) işlem sırasında steril göz kapağı spekülümü kullanmıştır. RU ile M arasında göz kapağı spekülüm kullanımını açısından fark yoktu (sırasıyla; %96,1'e karşı %95,9, p=0,886).

Konjonktivaya povidon iyot (PI) antisepsi yaklaşık tüm cerrahlar tarafından kullanılmıştır (%98,9, 643/650). Ancak katılımcılar tarafından farklı konsantrasyonlarda PI tercih edilmiştir (sık tekrarlar %1 PI: %11,4; %5 PI: %71,9; %10

**Tablo 1. Katılımcıların kurumları (n=890)**

	n	%
Tıp fakültesi	239	26,9
Özel muayenehane	219	24,6
Eğitim ve araştırma hastanesi	194	21,8
Kamu hastanesi	147	16,5
Şehir hastanesi	48	5,4
Vakıf üniversitesi	46	5,2
Klinik	42	4,7

PI:%15,7). RU (%1 PI:%9,3; %5 PI:%74,0; %10 PI: %15,9, PI yok: %0,8) ve M (%1 PI:%12,8; %5 PI: %70,3; %10 PI: %15,6; PI yok: %1,3) grupları arasında kullanılan PI konsantrasyonları açısından fark yoktu (p=0,515). Konjonktivanın PI ile temas süresinde de farklar vardı (30 s: %25,9, 60 s: %28,0, 90 s: %14,6, 180 s: %31,5) ancak RU (30 s: %24,2, 60 s: %27,7, 90 s: %15,6, 180 s: %32,4) ve M (30 s: %27,2, 60 s: %28,2, 90 s: %14,0, 180 s: %30,6) grupları arasında bu açıdan anlamlı fark bulunmadı (p=0,804).

Katılımcıların tamamına yakını (%97,5, 630/646) İVE sırasında steril eldiven giymiştir. Steril eldiven kullanımı M'de (%99,0)RU'dan(%95,3)daha yüksekti (p=0,004). Benzer şekilde katılımcıların tamamına yakını (%98,3) maske taktıklarını söylediler. Katılımcıların %81'i (523/646) burunlarını maske ile kapattıklarını söylemiş ve hepsi burnu kapatmanın önemli olduğunu belirtmiştir. Ayrıca katılımcıların %72,4'ü (467/645) özel cerrahi kıyafet giymiştir. RU ve M grupları arasında maske kullanımı (sırasıyla; %96,9'a karşı %99,2) (p=0,087) veya

özel cerrahi kıyafet kullanımı (sırasıyla; %68,5'e karşı %75,1) (p=0,065) açısından fark bulunmadı.

Cerrahların çoğu (%82,8, 535/646) aynı gün içinde her iki göze enjeksiyon yapmamıştır. RU grubu aynı gün bilateral enjeksiyonu M'ye göre daha sık tercih etti (%21,8'e karşı %14,2, p=0,013). Aynı gün bilateral enjeksiyon yapan cerrahların çoğu sıralı işlem (%79,6, 86/108) uygulandı. RU ve M (%85,5'e karşı %73,6) arasında sıralı işlem açısından anlamlı fark yoktu (p=0,126).

İVE öncesi pupil dilatasyonu, tüm katılımcıların %42,7'si (276/646) tarafından yapıldı ve RU grubunda M grubundan anlamlı olarak daha yaygındı (%48,3'e karşı %39,0) (p=0,020).

#### Enjeksiyon Uygulamaları

Sağ göz enjeksiyonu için en sık seçilen kadrans üst temporal kadrans (%78,5, 499/636) olup bunu alt temporal (%18,2, 116/636), üst nazal (%2,2, 14/636) ve alt nazal (%1,1, 7/636) kadrans izledi. Kadrans tercihleri sol göz için benzerdi. M grubu en çok üst temporal kadrans (sağ: %82,5, sol: %74,1) tercih

**Tablo 2. Retina uzmanları (RU) ve multidisipliner (M) göz hekimleri arasında intravitreal enjeksiyon uygulama paternlerinin karşılaştırılması**

	RU		M		p değeri
	n	%	n	%	
Enjeksiyon öncesi antibiyotikler	28/257	10,9	55/387	14,2	0,216
Ameliyathane kullanır	158/257	61,5	263/387	68,0	0,091
Maske takar	249/257	96,9	313/387	99,2	0,087
Steril eldiven giyer	245/257	95,3	383/387	99,0	<b>0,004</b>
Özel cerrahi kıyafetler giyer	176/257	68,5	290/386	75,1	0,065
Steril örtü ve delikli örtü kullanır	230/257	89,4	361/388	93,0	0,111
Steril göz kapağı spekulumu kullanır	248/258	96,1	374/390	95,9	0,886
Gözbebeğini genişletir	124/257	48,3	151/387	39,0	<b>0,020</b>
Enjeksiyondan önce topikal anestetik damla kullanır	249/257	96,9	382/388	98,5	0,448
Enjeksiyondan önce %5 povidon iodin kullanır	191/258	74,0	274/390	70,3	0,296
Aynı gün iki taraflı enjeksiyon yapar	56/257	21,8	55/387	14,2	<b>0,013</b>
Sağ üst temporal kadrans kullanır	182/252	72,2	315/382	82,5	<b>0,002</b>
Sol üst temporal kadrans kullanır	149/252	59,1	283/382	74,1	<b>0,000</b>
İğneyi küreye dik tutar	166/250	66,4	282/381	74,0	<b>0,039</b>
İndirekt oftalmoskopi kullanır	14/251	5,6	30/382	7,9	0,091
Santral retinal arter oklüzyonu kontrolü	193/252	76,6	237/382	62,0	<b>0,001</b>
Taburcu olana kadar gözü kapatır	170/252	67,5	216/382	56,5	<b>0,006</b>
Enjeksiyondan hemen sonra antibiyotik damlaları kullanır	153/252	60,7	251/382	65,7	0,201
Evde kullanım için antibiyotik reçete eder	223/251	88,8	358/382	93,7	<b>0,029</b>
1 hafta süreyle antibiyotik reçete eder	95/223	42,6	196/355	55,2	<b>0,003</b>
Ameliyat sonrası 1. günde hastaları muayene eder	102/251	40,6	198/380	52,1	<b>0,006</b>
Aynı gün enjeksiyonu yapar	107/230	46,5	131/339	38,6	0,062
İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar kalın olarak gösterilmiştir					

ederken bunu alt temporal kadran (sağ: %15,2, sol: %14,7), üst nazal kadran (sağ: %1,8, sol: %9,7) ve alt nazal kadran (sağ: %0,5, sol: %1,6) izledi. RU grubu en çok üst temporal kadranı (sağ: %72,2, sol: %59,1) tercih ederken bunu alt temporal kadran (sağ: %23,0, sol: %21,4), üst nazal kadran (sağ: %2,8, sol: %9,7) ve alt nazal kadran (sağ: %2,0, sol: %0,5) izlemiştir. RU ve M grupları arasında kadran tercihi açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (sağ: p=0,012, sol: p=0,001)

Enjeksiyon yapılırken katılımcıların %70,9'u (449/633) iğneyi bulbusa dik tuttuklarını belirtmiştir. Bu iğne pozisyonunu kullanma eğilimi M'de RU'ya göre daha yüksekti (sırasıyla; %74,0'a karşı %66,4, p=0,039).

### Enjeksiyon Sonrası Yaklaşımlar

Katılımcıların çoğu (%93,1, 591/632) enjeksiyondan sonra retina ve optik sinir perfüzyonunu değerlendirmek için dolaylı oftalmoskopi kullanmamıştır. RU ve M grupları arasında dolaylı oftalmoskopi kullanımı açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla; %5,6'ya karşı %7,9, p=0,091).

Enjeksiyon sonrası santral retinal arter oklüzyonu (SRAO) için değerlendirme, katılımcıların %42,5'i (270/636) tarafından el hareketi ve parmak sayma ile, katılımcıların %17,1'i (109/636) tarafından ise ışık algısı değerlendirme şeklinde yapılmıştır. Katılımcıların %2,2'si (14/636) indirekt oftalmoskopi kullanmayı seçerken ve katılımcıların %6,1'i (39/636) enjeksiyondan 30 dakika sonra retinayı biyomikroskopla değerlendirmiştir. Katılımcıların %32,1'i (204/636) SRAO kontrolü yapmamıştır. RU grubu enjeksiyon sonrası SRAO değerlendirmesini M'den daha fazla yapmıştır (%76,6'ya karşı %62,0, p=0,001).

Katılımcıların çoğunluğu (%63,8, 406/636) enjeksiyondan hemen sonra antibiyotik göz damlası, %24,7'si (157/636) PI damlası, %0,2'si (1/636) topikal anestetik damla kullanmıştır. Cerrahların %11,3'ü (72/636) enjeksiyon sonrası damla kullanmamıştır. RU (antibiyotik göz damlası: %60,7, PI damla: %28,2, damla kullanmayan: %10,7, topikal anestetik damla: bir cerrah hariç hepsi) ve M (antibiyotik göz damlası: %65,7, PI damla: %22,5, damla kullanmayan: %11,8, topikal anestetik damla: %0,0) arasında enjeksiyon sonrası damla kullanımında anlamlı fark yoktu (p=0,208).

Katılımcıların tamamına yakını (%92,9) gözü tamponla kapatırken, %60,9'u (287/636) taburcu olana kadar gözü kapattığını ve %32,1'i (204/636) 24 saat boyunca tampon ile kapattığını bildirmiştir. Taburcu olana gözü kapatanların oranı RU grubunda M'den yüksekken (sırasıyla; %67,5'e karşı %56,5, p=0,006), 24 saat boyunca gözü kapatanların oranı M'de RU'dan daha fazlaydı (sırasıyla %56,5'e karşı %36,1, p=0,006)

Katılımcıların çoğu (%85,8, 545/635) florokinolon grubu antibiyotik tercih ederken, %6,0'sı (38/635) aminoglikozid grubunu tercih etmiş ve %8,2'si (52/635) ise herhangi bir antibiyotik kullanılmamıştır. M grubunun, RU'dan daha fazla antibiyoterapi başladığı izlendi (sırasıyla; %93,7'ye karşı %88,8, p=0,029). Katılımcıların yaklaşık yarısı antibiyotik tedavisinin 1 hafta boyunca kullanılmasını isterken geri kalan katılımcılar 24 veya 72 saat süre ile antibiyotik tedavisi reçete etmiştir. Bir

hafta boyunca antibiyotik reçete edenlerin oranı M'de RU'dan daha yüksekti (sırasıyla; %55,2'ye karşı %42,6, p=0,003).

İVE işlemi sonrası hastaların %47,6'sı (301/633) postoperatif 1. günde, %7,3'ü (46/633) postoperatif 3. günde ve %13,6'sı (86/633) hem postoperatif 1. hem 3. günde muayene edildi. Cerrahların yaklaşık üçte biri (200/633) postoperatif 1. ayda hastaları aramış ve %81,1'i (146/180) herhangi bir şikayet durumunda kliniğe başvurmasını istemiştir. Postoperatif 1. günde hastaları muayene etme oranı M'de RU'dan daha yüksekken (sırasıyla; %52,1'e karşı %40,6, p=0,006), postoperatif 1. ayda muayene etme oranı ise RU'da M'den daha fazlaydı. (sırasıyla; %38,7'ye karşı %26,8, p=0,002). Hastaların herhangi bir şikayeti olması durumunda kliniğe başvurması gerektiği konusunda bilgilendirilmesi açısından RU ve M arasında anlamlı fark yoktu (RU: 79,6%, M: 82,4%, p=0,176).

### Enjeksiyon Protokolü

Katılımcıların %42,3'ü İVE ile tedavi kararı aldıktan hemen sonra İVE yaptıklarını bildirirken, diğer katılımcılar İVE için farklı bir randevu vermiştir. M grubunun ayrı bir randevu ile İVE yapma eğilimi RU'dan daha yüksekti, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%46,5'e karşı %38,6, p=0,062).

Tüm göz hekimlerinin neredeyse yarısı hastaları yükleme evresinde (ilk 3 enjeksiyon) muayene ederken, %24,7'si (141/570) enjeksiyon gününde, %22,1'i (126/570) ise sadece yükleme evresinden 1 ay sonra muayene etmiştir. RU (aylık: %53,3, enjeksiyon günü: %24,9, yükleme sonrası: %21,8) ve MS (aylık: %52,8, enjeksiyon günü: %24,8, yükleme sonrası: %22,4) arasında muayene yaklaşımları açısından anlamlı fark yoktu (p=0,986).

YBMD'li hastalar için en sık tedavi yaklaşımı başta 3 kez aylık enjeksiyonu takiben gerektilçe ("pro re nata", PRN) tedavi (%64,5) şeklinde olmuştur. YBMD tedavi protokolü tercihinde RU (PRN: %62,8, tedavi et ve uzat [TEU]: %35,5, diğer: %1,7) ve M (PRN: %66,1, TEU: %31,9, diğer: %2,1) arasında anlamlı fark yoktu (p=0,651).

Cerrahların yaklaşık yarısı YBMD'li hastalara yılda 6-7 enjeksiyon yapıldığını varsayarken, katılımcıların sırasıyla %6,2, %33,9 ve %11,3'ü bu sayının 1-3, 4-5 ve 8 veya daha fazla olduğunu varsaymıştır. YBMD için yıllık 6-7 enjeksiyon yapıldığını varsayan katılımcıların oranı RU'da M'den yüksekti (%60,2'ye karşı %40,5, p=0,000).

DMÖ hastaları için katılımcıların sırasıyla %42, %38, %11 ve %9'u yılda 6-7, 1-3, 4-5 ve 8 veya daha fazla enjeksiyon yapıldığını düşünmüştür. DMÖ için yılda 6-7 enjeksiyon yapıldığını varsayan katılımcıların oranı RU'da M'den daha fazlaydı (%49,4'e karşı %36,5, p=0,002).

### Tartışma

Son yıllarda intravitreal ilaç enjeksiyonları hakkında çeşitli kılavuzlar yayımlanmıştır.<sup>6,7</sup> Ancak günlük pratikte enjeksiyon öncesi hazırlık, enjeksiyon tekniği ve enjeksiyon sonrası bakım tercihleri değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada, Türkiye'deki cerrahların tercih ettiği İVE teknikleri bildirilmektedir.

### Topikal Antibiyotikler

Katılımcıların çoğu İVE öncesi profilaktik antibiyotik kullanmamıştır. Benzer şekilde, 2018 yılında yapılan bir ankette Amerikan Retina Uzmanları Derneği (“American Society of Retina Specialists”, ASRS) üyelerinin %76,8’i enjeksiyon öncesi antibiyotik başlamadıklarını bildirmiştir.<sup>8</sup> 2014 yılında Amerikan Oftalmoloji Akademisi (“American Academy of Ophthalmology”, AAO) tarafından yayınlanan bir raporda endoftalmi riskini azaltmak için profilaktik antibiyotik kullanımını destekleyen yeterli kanıt olmadığı belirtilmiştir.<sup>9</sup> 2018 yılında EURETINA uzman konsensüs raporuna göre perioperatif antibiyotik kullanımı da standart tedavi olarak kabul edilmemiştir.<sup>6</sup> Ayrıca, son çalışmalar antibiyotik profilaksisinin antibiyotik direncine neden olabileceğini düşündürmektedir.<sup>10,11</sup>

Ankete katılanların neredeyse üçte ikisi (%63,8) enjeksiyondan hemen sonra topikal antibiyotik damla başlamıştır. Buna karşılık, son ASRS anketinde enjeksiyondan hemen sonra sürekli veya sık aralıklarla antibiyotik kullanma oranı %16,6 ile sınırlıdır.<sup>8</sup> Anketimizde evde kullanım için antibiyotik yazma oranı %91,8 gibi çok yüksek bir değerdi. ASRS anketinde ise bu oran %33’tür. Evde kullanım için antibiyotik tedavisi multidisipliner grup tarafından RU gruba göre daha sık ve daha uzun süreli olarak reçete edildi. Bu, retina uzmanlarının İVE sonrası oluşabilecek komplikasyonları yönetebilme yetisi ile ilişkili olabilir.

Kılavuzlarda perioperatif antibiyotik kullanılması önerilmemektedir.<sup>3,6</sup> Ancak, gerçek dünyada, ASRS üyelerinin %33’ü enjeksiyondan sonra antibiyotik reçete etmiştir. Bunun nedeni kılavuz önerilerine güven eksikliği olabilir. Türk cerrahlar arasında kullanım oranları da dünyanın diğer yerlerine göre daha yüksek bulunmuştur. Bu, cerrahların risk almayı istememesi ve malpraktis suçlamalarından kaçınma isteği ile ilişkilidir.

### Maske, Eldiven ve Örtü Kullanımı

Cerrahların tamamına yakını (%91,65) steril bir örtü kullanmıştır. Bu oran ASRS 2018 verilerine (%10,9) göre çok daha yüksektir. Çalışmalar, steril örtülerin hastaların ağız ve burnunu izole ettiğini ve hasta kaynaklı bulaşmayı azaltabileceğini göstermektedir.<sup>12,13</sup> Ancak EURETINA 2018 konsensüs raporunda steril örtüler kullanılarak postoperatif enfeksiyon riskini azaltmaya yönelik yeterli kanıt olmadığı ve cerrahın tercihine göre kullanılabilmesi belirtilmiştir.<sup>14</sup>

Katılımcıların büyük çoğunluğu işlem öncesinde maske (%98,30) ve steril eldiven (%97,52) takmıştır. ASRS 2018 verilerinde katılımcıların sadece %32,9’u maske ve %54,8’i eldiven (%50,4’ü steril eldiven) kullanmıştır. Tükürük izolatlarının %41’ini *Streptokok* türleri oluşturur<sup>15</sup> ve İVE sonrası endoftalmi çoğunlukla streptokoklardan kaynaklanır.<sup>16,17</sup> Orofaringeal damlacıkların steril enfeksiyon bölgesinin kontaminasyonuna neden olduğu düşünülmektedir.<sup>15</sup> Yapılan çalışmalar, enjeksiyon sırasında maske takmanın ve “konuşmak yok” politikasını benimsemenin kültür plakalarında bakteriyel koloni oluşumunu önemli ölçüde azalttığını göstermektedir.<sup>18</sup> EURETINA 2018 konsensüs raporu maske takılmasını önermiştir.<sup>6</sup> Bizim çalışmamızda da katılımcıların çoğu (%81,0)

maske takarken burnu kapatmayı tercih etmiştir. Özellikle COVID-19 pandemisi sırasında etkili maske veya respiratör (hem ağız hem de burnu kapatan) kullanımının aerosol oluşumunu ve bulaşı önlemede etkili olduğu vurgulanmıştır.<sup>19</sup>

İlginç bir şekilde, RU grupta steril eldiven giyme oranı daha düşüktü. Bu, retina uzmanlarının endoftalmi gibi komplikasyonları tedavi etmede kendilerine daha fazla güvenmeleri ile de ilişkili olabilir. Dünya Sağlık Örgütü’nün el hijyeni kılavuzu, cerrahi girişimlerden önce el hijyeni ve eldiven giyilmesini önermektedir.<sup>20</sup> Ancak hiçbir çalışmada endoftalmi riskini azaltmada İVE öncesi steril veya non-steril eldiven ve cerrahi el yıkamanın etkisi doğrudan değerlendirilmemiştir.

Vitreus, düşük virülanslı bakteriler için zengin bir kültür ortamıdır ve immün açıdan ayrıcalıklı bir bölgedir. Bu nedenle İVE’nin aseptik bir girişim olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

### Anestezi

Anketimizin sonuçlarına göre en sık kullanılan anestezi topikal damlalardır (%97,8). Sonuçlarımızla uyumlu olarak, Kanadalı retina uzmanları ve ASRS üyeleri de enjeksiyondan önce topikal damlaları tercih etmişlerdir.<sup>8,21</sup> İVE öncesi anestezi tekniğine ilişkin kanıtlar yeterli olmamakla birlikte en az invaziv anestezi yöntemi olması nedeniyle topikal anestezi önerilmektedir.

### Göz Kapağı Spekülumu

Katılımcılarımızın tamamına yakını (%96) steril göz kapağı spekülumu kullanmıştır. Bu bulgu Kanadalı cerrahların (%91) tercihleri ile benzerlik göstermektedir.<sup>21</sup> İVE sırasında kapakların istem dışı kapanmasını ve kirpiklerle iğne kontaminasyonunu önlemek gerekir. Yeterli kapak retraksiyonu sağlanmadığında endoftalmi oranında artış bildirilmiştir.<sup>22</sup> 2018 ASRS anketinde, tüm üyelerin %73’ü bir göz kapağı spekülumu kullanmış ve bu 2011’de %92 olan orana kıyasla gerileme göstermiştir. Bu bulgu bimanuel retraksiyon tekniğinin daha sık kullanılması ile ilişkilendirilmiştir.<sup>23</sup>

### Antisepsi

Cerrahların tamamına yakını (%98,9) konjonktiva için PI ile antisepsi yapmıştır. Bu oran Kanada, ASRS üyeleri (%92,2) ve Birleşik Krallık’ta bildirilenler oranları ile benzerdir.<sup>8,21,24</sup> Cerrahların çoğu (%71,9) %5’lik PI solüsyonu kullanmayı tercih etmiştir. PI, geniş spektrumlu mikrobisidal aktiviteye sahiptir ve antisepsi için önemlidir. Cerrahi işlem öncesi oküler yüzeydeki patojen yükünü azaltır ve İVE öncesi konjonktiva ve perioküler cilde uygulanması şiddetle tavsiye edilir.<sup>20,25</sup> PI konsantrasyonları (%2,5-10) ve oküler yüzeyde bekleme süresindeki farklılıklar yeterli bakterisidal aktiviteyi sağlamada önemlidir. Bu aralıktaki PI konsantrasyonları ile bakterisidal etki elde edebilmek için tek bir uygulamadan sonra 30-120 sn beklenmelidir ve tek bir uygulama yeterlidir.<sup>25</sup> 2018 EURETINA konsensüs raporunda, İVE’den önce %5 PI damlatılarak 30 saniye beklenmesi önerilmiştir.<sup>6</sup>

### Enjeksiyon Ortamı

İVE için cerrahların %65,3’ü ameliyathane ve %33,6’sı temiz oda ortamını tercih etmiştir. Buna karşılık, Amerika Birleşik

Devletleri ve Kanada'da İVE'ler esas olarak bir muayene odası girişimi olarak gerçekleştirilir ve enjeksiyon sonrası endoftalmi insidansı düşüktür. Daha önce yapılan bir çalışmada İVE'lerde endoftalmi insidansı açısından muayene odası ve ameliyathane arasında anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>26</sup> 2018 EURETINA raporunda İVE'lerin enjeksiyon sıklığı açısından benzer risk taşıdığı bildirilmiştir.<sup>6</sup>

#### Enjeksiyon Uygulamaları

Cerrahların çoğu üst temporal kadranı (sağ gözde %78,5, sağ gözde %68,2) tercih ederken bunu alt temporal kadran (%18,2 sağ, %17,3 sol) izlemiştir. Buna karşılık, alt temporal kadran Kanadalı retina uzmanlarının (%63) ve ASRS üyelerinin (%61,8 sağ, %61,0 sol) çoğunluğu tarafından tercih edilmektedir. Son kılavuzlar, enjeksiyon kadranı seçimini cerrahın tercihine bırakmaktadır.<sup>14</sup> Alt temporal kadrana İVE yapılmasının bir avantajı, ilacın hastanın görmesini engellememesi olabilir. Aksine, enjeksiyondan sonra retina dekolmanı meydana gelirse, üst temporal kadran pnömatik retinopeksi için daha avantajlı olabilir. Çalışmamızdaki retina uzmanları, vitreoretinal cerrahi deneyimlerinden dolayı farklı kadransları kullanmaya daha aşinadılar ve bu nedenle her kadranı ayrı ayrı seçebilmektedirler.

Katılımcıların yaklaşık %70'i iğneyi bulbusa dik tutmuştur. Bu yöntem çoğu cerrah tarafından uzun yıllardır tercih edilmektedir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, vitreus reflüsünün önlenmesinde tünel tekniğinin daha üstün olduğunu göstermektedir.<sup>27</sup> Tünel tekniği, iğnenin bulbusa 30 derecelik bir açıyla girilmesi ve ardından merkeze dik olarak kaldırılmasından oluşur. Bu yaklaşım, vitreus fitilleşmesi olarak adlandırılan sklerada vitreusun sıkışmasını ve/veya vitreusa bakteriyel girişini önleyebilir.

#### Enjeksiyon Protokolü

Katılımcıların yarısından fazlası (%58,0) tedaviye karar verdikleri gün enjeksiyonu yapamadıklarını belirtmişlerdir. Aynı gün enjeksiyon oranı RU grubunda daha yüksekti. Bu durum retina uzmanlarının İVE konusunda daha deneyimli olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda katılımcıların %64,5'i YBMD tedavisinde ilk 3 enjeksiyondan sonra hastaları aylık olarak muayene ettiklerini ve PRN yöntemini izlediklerini belirtti. Katılımcıların %33,6'sı TEU yöntemini uyguladığını, hastaların gözü kuruyana kadar aylık tedavi yaptığını ve daha sonra tedavi aralığını uzattığını belirtti. Son çalışmalar, TEU yönteminin YBMD'li hastalarda görme keskinliğini koruduğunu veya iyileştirdiğini doğrulamıştır.<sup>28,29</sup> TEU protokolünde her yıl yapılan muayene sayısı PRN protokolüne göre daha düşüktür.<sup>28</sup> Çalışmalar, TEU protokolünde tedavi aralıklarının daha uzun olmasının hasta anksiyetesini azalttığını göstermektedir.<sup>28</sup> Amerikalı cerrahlardan farklı olarak, anket sonuçlarımız Türkiye'de YBMD tedavisinde TEU protokolünün kullanımının düşük olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızdaki birçok cerrah, YBMD ve DMÖ hastalarına yılda 6-7 enjeksiyon yapılması gerektiğini düşünmüştür. Ancak YBMD tedavisi hakkında Türkiye'de gerçek hayatta

yapılan olgu çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Boğaziçi Retina Çalışma Grubu tarafından 2013-2014 yılları arasında yapılan bir gerçek yaşam çalışmasında YBMD için yıllık ortalama enjeksiyon sayısının 4,1 olduğunu belirtmiştir.<sup>30,31</sup> Bu, cerrahlar tarafından tahmin edilen yıllık enjeksiyon sayısının pratikte uygulanan ile tutarlı olmadığını göstermektedir.

#### Diğer Uygulamalar

Katılımcıların çoğu aynı randevuda (%82,8) her iki göze enjeksiyon yapmamayı tercih etmiştir. Ancak bu oran Kuzey Amerika'dan farklıdır. ASRS üyelerinin %71,5'i ve Kanadalı retina uzmanlarının %57'sinin aynı gün bilateral enjeksiyonu tercih ettiği bildirilmiştir.<sup>8,21</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalar bilateral İVE'nin tek taraflı enjeksiyonlara göre yan etki oranını artırmadığını düşündürmektedir.<sup>32,33</sup> En güncel EURETINA kılavuzu, her göz için ayrı set kullanılarak aynı gün bilateral enjeksiyon yapılmasını önermektedir (sıralı enjeksiyonlar).<sup>6</sup> Türkiye'de oftalmologların aynı gün bilateral enjeksiyonu daha düşük tercih etmesi, geri ödeme düzenlemeleri nedeniyle ilk 3 ardışık aylık bevacizumab enjeksiyonunun zorunlu olarak uygulanması ile ilişkili olabilir. Ek olarak, tek bir bevasizumab şişesinden birden fazla şırınga dağıtmak, endoftalmi riskini artırabilir.

Katılımcıların sadece %57,3'ü enjeksiyondan önce gözbebeğini genişletti. Bu oran Kanadalı retina uzmanlarından çok daha düşüktü (%83).<sup>21</sup> Şu anda İVE'den önce göz bebeğini genişletmek için bir fikir birliği yoktur. 2018 EURETINA kılavuzu, İVE öncesi pupil dilatasyonu kararının uygulayıcıya bağlı olduğunu belirtmektedir. Bu kılavuz, retina ve optik sinir perfüzyonunun hemen incelenmesini sağlamak için yeni İVE yapan doktalar için pupil dilatasyonu önermektedir. Buna karşılık retina uzmanları anketimizde göz bebeğini çok uzmanlılara göre daha sık dilate etmeyi tercih etmişlerdir.

Cerrahların üçte ikisinden fazlası (%67,2) enjeksiyondan hemen sonra retina ve optik sinir perfüzyonunu değerlendirdi. Bu oran ASRS anketine göre daha yüksekti (%56,0). İVE sonrası göz içi basıncında kısa süreli artış olduğu bilinmektedir.<sup>34</sup> İskemik optik sinir hasarını değerlendirmek ve perfüzyonu kontrol etmek için görme keskinliği testi (parmak sayımı veya el hareketi testi), göz içi basıncı ölçümü veya optik sinirin doğrudan görüntülenmesi yapılabilir. Işık algısı santral retinal arter perfüzyonu varlığını gösterse de, arteriyel perfüzyonun sağlanmasında en güvenilir yöntem doğrudan görüntülemedir.<sup>34,35</sup>

Cerrahların yarısına yakını (%47,6) postoperatif 1. günde klinik muayene yaptığını, %31,6'sı ise muayene yapmadığını bildirdi. Klinik muayeneyi tercih etmeyen cerrahların çoğu (%81,1) hastalara sözel olarak potansiyel komplikasyonlar hakkında bilgi verirken, daha küçük bir grup (%11,7) ise bilgilendirme formu kullandıklarını belirtmiştir. Son yıllarda İVE sonrası komplikasyonların takibi ve raporlanması için telefonla temas daha sık kullanılmaktadır.<sup>35</sup> 2014 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir uzman paneline göre endoftalmi, retina dekolmanı, göz içi kanaması gibi

olası enjeksiyon sonrası komplikasyonların belirtileri konusunda hastalar taburcu edilmeden önce bilgilendirilmeli ve hastaya 24 saatlik iletişim bilgileri verilmelidir.<sup>14</sup>

## Sonuç

Bu çalışmada yanıt oranı %90 olup, sonuçlarımız Türkiye’deki oftalmologların İVE teknikleri açısından farklı tercihlere sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, uygulamaları bazı yönlerden Kanadalı cerrahlar ve ASRS üyelerinden farklıdır. Birçok ülkede, İVE cerrahi bir prosedür olarak kabul edilir ve bir ameliyathanede gerçekleştirilir. Amerika Birleşik Devletleri’nde İVE, maliyetleri azaltmak ve çok sayıda hastayı barındırmak için ofis tabanlı bir prosedür olarak gerçekleştirilir. Ofis bazlı işlemler genellikle muayene odasında steril bir örtü, steril eldiven, steril cerrahi kıyafet veya maske kullanılmadan yapılır. Anketimizin sonuçları Avrupa’daki cerrah uygulamalarına daha çok benzemektedir.<sup>36</sup>

Postoperatif antibiyotik reçete edilme oranının yüksek olması ve bilateral intravitreal enjeksiyonların aynı gün yapılması dışında bu çalışmanın sonuçları genellikle İVE kılavuzları ile uyumludur.

İVE genellikle dünya çapında sadece retina uzmanları tarafından uygulanmaktadır ve bu da Türkiye’deki cerrahların uygulamalarından farklıdır. Güncel sağlık uygulamaları İVE’nin sadece retina uzmanları tarafından değil, diğer oftalmologlar tarafından da yapılmasına olanak sağlamaktadır. Bu durum ülkemizin İVE uygulamalarında farklılıklara yol açabilir. İVE’nin etkinliği ve güvenilirliğini incelemek için retrospektif çalışmalar yapılırken bu tutarsızlıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Güvenlilik ve etkinliği birleştiren İVE tekniklerini tanımlamak için daha fazla kanıta dayalı tıp gereklidir.

**Teşekkür:** Yazarlar Türk Oftalmoloji Derneği’ne desteklerinden dolayı teşekkürlerini ifade etmişlerdir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Araştırma protokolü ilk olarak Kocaeli Üniversitesi Yerel Etik Kurulu’na sunulmuştur (kayıt numarası: KAEK 2020/219).

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: V.L.K., E.Ö.T., Konsept: V.L.K., E.Ö.T., Dizayn: V.L.K., E.Ö.T., Veri Toplama veya İşleme: V.L.K., E.Ö.T., Analiz veya Yorumlama: V.L.K., E.Ö.T., F.Ş., Literatür Arama: V.L.K., E.Ö.T., F.Ş., Yazan: V.L.K., E.Ö.T., E.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Ohm J. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinalen Flüssigkeit und Einspritzen vom Luft in den Glaskörper. Graefe Arch Klin Ophthalmol. 1911;79:442-450.

- Fung AE, Rosenfeld PJ, Reichel E. The International Intravitreal Bevacizumab Safety Survey: using the internet to assess drug safety worldwide. Br J Ophthalmol. 2006;90:1344-1349.
- Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, Cunningham ET Jr, D’Amico DJ, Flynn HW Jr, Grillone LR, Hutcherson S, Liebmann JM, O’Brien TP, Scott IU, Spaide RF, Ta C, Trese MT. Evolving guidelines for intravitreal injections. Retina. 2004;24(5 Suppl):S3-19.
- Korobelnik J-F, Weber M, Cohen SY, groupe d’Experts. Recommendations for carrying out intravitreal injections. J Fr Ophtalmol. 2009;32:288-289.
- Weber M, Cohen SY, Tadayoni R, Coscas G, Creuzot-Garcher C, Devin F, Gaudric A, Maugé-Faysse M, Sahel JA, Soubrane G, Souied E, Korobelnik JF. Evolving intravitreal injection technique. J Fr Ophtalmol. 2008;31:625-629.
- Grzybowski A, Told R, Sacu S, Bandello F, Moisseiev E, Loewenstein A, Schmidt-Erfurth U; Euretina Board. 2018 Update on Intravitreal Injections: Euretina Expert Consensus Recommendations. Ophthalmologica. 2018;239:181-193.
- Nikkhah H, Karimi S, Ahmadi H, Azarmina M, Abrishami M, Ahoor H, Alizadeh Y, Behboudi H, Daftarian N, Dehghan MH, Entezari M, Farrahi F, Ghanbari H, Falavarjani KG, Javadi MA, Karkhaneh R, Moradian S, Manaviat MR, Mehryar M, Nourinia R, Parvaresh MM, Ramezani A, Haghi AR, Riazi-Esfahani M, Soheilani M, Shahsavari M, Shahriari HA, Rajavi Z, Safi S, Shirvani A, Rahmani S, Sabbaghi H, Pakbin M, Kheiri B, Ziaei H. Intravitreal Injection of Anti-vascular Endothelial Growth Factor Agents for Ocular Vascular Diseases: Clinical Practice Guideline. J Ophthalmic Vis Res. 2018;13:158-169.
- Uhr JH, Xu D, Rahimy E, Hsu J. Current Practice Preferences and Safety Protocols for Intravitreal Injection of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents. Ophthalmol Retina. 2019;3:649-655.
- Green-Simms AE, Ekdawi NS, Bakri SJ. Survey of intravitreal injection techniques among retinal specialists in the United States. Am J Ophthalmol. 2011;151:329-332.
- Storey P, Dollin M, Rayess N, Pitcher J, Reddy S, Vander J, Hsu J, Garg S; Post-Injection Endophthalmitis Study Team. The effect of prophylactic topical antibiotics on bacterial resistance patterns in endophthalmitis following intravitreal injection. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016;254:235e242
- Hunyor AP, Merani R, Darbar A, Korobelnik JF, Lanzetta P, Okada AA. Topical antibiotics and intravitreal injections. Acta Ophthalmol. 2018;96:435-441.
- Casparis H, Wolfensberger TJ, Becker M, Eich G, Graf N, Ambresin A, Mantel I, Michels S. Incidence of presumed endophthalmitis after intravitreal injection performed in the operating room: a retrospective multicenter study. Retina. 2014;34:12-17.
- Wen JC, McCannel CA, Mochon AB, Garner OB. Bacterial dispersal associated with speech in the setting of intravitreal injections. Arch Ophthalmol. 2011;129:1551-1554.
- Avery RL, Bakri SJ, Blumenkranz MS, Brucker AJ, Cunningham ET Jr, D’Amico DJ, Dugel PU, Flynn HW Jr, Freund KB, Haller JA, Jumper JM, Liebmann JM, McCannel CA, Mieler WF, Ta CN, Williams GA. Intravitreal injection technique and monitoring: updated guidelines of an expert panel. Retina. 2014;34(Suppl 12):S1eS18.
- Gordon DE, Jong BB. Indigenous flora from human saliva. Appl Microbiol. 1968;16:428e429.
- McCannel CA. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies. Retina. 2011;31:654e661.
- Casparis H, Wolfensberger TJ, Becker M, Eich G, Graf N, Ambresin A, Mantel I, Michels S. Incidence of presumed endophthalmitis after intravitreal injection performed in the operating room: a retrospective multicenter study. Retina. 2014;34:12e17
- Doshi RR, Leng T, Fung AE. Reducing oral flora contamination of intravitreal injections with face mask or silence. Retina 2012;32:473-476.
- Ogoina D. COVID-19: The Need for Rational Use of Face Masks in Nigeria. Am J Trop Med Hyg. 2020;103:33-34.
- Berkelman RL, Holland BW, Anderson RL. Increased bactericidal activity of dilute preparations of povidone-iodine solutions. J Clin Microbiol 1982;15:635-639.

21. Xing L, Dorrepaal SJ, Gale J. Survey of intravitreal injection techniques and treatment protocols among retina specialists in Canada. *Can J Ophthalmol*. 2014;49:261-266.
22. Mansour AM, Shahin M, Kofoed PK, Parodi MB, Shami M, Schwartz SG. Collaborative Anti-VEGF Ocular Vascular Complications Group: Insight into 144 patients with ocular vascular events during VEGF antagonist injections. *Clin Ophthalmol* 2012;6:343-363.
23. Rahimy E, Fineman MS, Regillo CD, Spirn MJ, Hsu J, Kaiser RS, Maguire JI, Brown GC, Chiang A. Speculum versus bimanual lid retraction during intravitreal injection. *Ophthalmology* 2015;122:1729-1730.
24. Anijeet DR, Hanson RJ, Bhagey J, Bates RA. National survey of the technique of intravitreal triamcinolone injection in the United Kingdom. *Eye*. 2007;21:480-486.
25. Wykoff CC, Flynn HW Jr, Rosenfeld PJ. Prophylaxis for endophthalmitis following intravitreal injection: antisepsis and antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2011;152:717-719.e712.
26. Tabandeh H, Boscia F, Sborgia A, Ciraci L, Dayani P, Mariotti C, Furino C, Flynn HW Jr. Endophthalmitis associated with intravitreal injections: office-based setting and operating room setting. *Retina*. 2014;34:18-23.
27. Knecht PB, Michels S, Sturm V, Bosch MM, Menke MM. Tunnelled versus straight intravitreal injection: Intraocular pressure changes, vitreous reflux, and patient discomfort. *Retina*. 2009;29:1175-1181.
28. Wykoff CC, Croft DE, Brown DM, Wang R, Payne JF, Clark L, Abdelfattah NS, Sadda SR; TREX-AMD Study Group. Prospective Trial of Treat-and-Extend versus Monthly Dosing for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: TREX-AMD 1-Year Results. *Ophthalmology*. 2015;122:2514-2522.
29. Wykoff CC, Ou WC, Brown DM, Croft DE, Wang R, Payne JF, Clark WL, Abdelfattah NS, Sadda SR; TREX-AMD Study Group. Randomized Trial of Treat-and-Extend versus Monthly Dosing for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: 2-Year Results of the TREX-AMD Study. *Ophthalmol Retina*. 2017;1:314-321.
30. Erden B, Bölükbaşı S, Özkaya A, Karabaş L, Alagöz C, Alkın Z, Artunay Ö, Bayramoğlu SE, Demir G, Demir M, Demircan A, Erdoğan G, Erdoğan M, Eriş E, Kaldırım H, Onur İU, Osmanbaşoğlu ÖA, Özdoğan Erkul S, Öztürk M, Perente İ, Sarıcı K, Sayın N, Yaşa D, Yılmaz İ, Yılmazabdurrahmanoğlu Z; Bosphorus Retina Study Group. Comparison of two different treatment regimens' efficacy in neovascular age-related macular degeneration in Turkish population-based on real life data-Bosphorus RWE Study Group. *Int J Ophthalmol*. 2020;13:104-111.
31. Özkaya A, Karabaş L, Alagöz C, Alkın Z, Artunay Ö, Bölükbaşı S, Demir G, Demir M, Demircan A, Erden B, Erdoğan G, Erdoğan M, Eriş E, Kaldırım H, Onur İU, Osmanbaşoğlu Ö, Özdoğan Erkul S, Öztürk M, Perente İ, Sarıcı K, Sayın N, Yaşa D, Yılmaz İ, Yılmazabdurrahmanoğlu Z. Real-World Outcomes of Anti-VEGF Treatment for Neovascular Age-Related Macular Degeneration in Turkey: A Multicenter Retrospective Study, Bosphorus Retina Study Group Report No: 1. *Turk J Ophthalmol*. 2018;48:232-237.
32. Borkar DS, Obeid A, Su DC, et al. Endophthalmitis Rates after Bilateral Same-Day Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections. *Am J Ophthalmol*. 2018;194:1-6.
33. Juncal VR, Francisconi CLM, Altomare F, Chow DR, Giavedoni LR, Muni RH, Berger AR, Wong DT. Same-Day Bilateral Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections: Experience of a Large Canadian Retina Center. *Ophthalmologica*. 2019;242:1-7.
34. Kim JE, Mantravadi AV, Hur EY, Covert DJ. Short-term intraocular pressure changes immediately after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Am J Ophthalmol*. 2008;146:930-934. e931.
35. Doshi RR, Bakri SJ, Fung AE. Intravitreal injection technique. *Semin Ophthalmol*. 2011;26:104-113.
36. Huang K, Sultan MB, Zhou D, Tressler CS, Mo J. Practice patterns of ophthalmologists administering intravitreal injections in Europe: a longitudinal survey. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:2485-2488.