

# Intravitreal Triamsinolon Asetonid Enjeksiyonu Sonrası Endoftalmi

## Endophthalmitis Following Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection

Lider ÇELİK<sup>1</sup>, Nilüfer KOÇAK<sup>2</sup>, Tülin KAYNAK<sup>1</sup>, F. Hakan ÖNER<sup>3</sup>, Süleyman KAYNAK<sup>4</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Intravitreal triamsinolon asetonid (İVT-TA) enjeksiyonu sonrasında endoftalmi insidansı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Prospektif non-randomize olgu serisinin takibi kapsamında, Aralık 2003-Temmuz 2004 tarihleri arasında 100 hasta İVT-TA enjeksiyonu yapılarak izleme alındılar. Hastaların % 46' sı erkek ve % 54' ü kadındı. Hasta yaşları 39 ile 77 arasında değişmekteydi ve ortalama  $64.37 \pm 9.13$  olarak belirlendi. Hastaların % 55' i maküla ödemi de olan diabetik hastalardı. İVT-TA enjeksiyonu için diğer endikasyonlar arasında santral retina ven oklüzyonu (SRVO) % 11, hemisferik retinal ven oklüzyonu (HRVO) % 5, maküla ödemi izlenen retinal ven dal oklüzyonu (RVDO) % 18 ve refrakter psödofakik kistoid maküla ödemi (KMÖ) % 11 bulunmaktaydı. Postoperatif 1. ve 3. günlerde hastalar ağrı varlığı, gözde rahatsızlık hissi, görme kaybı, ön ve arka kamaranın inflamatuvar bulguları açısından değerlendirildi. Muayeneler 1. ve 3. haftalarda tekrarlandı. Takip süreleri 3-10 ay arasında (ortalama:  $6.93 \pm 1.89$ ) idi.

**Bulgular:** Hastaların takibi sırasında 4 endoftalmi olgusu görüldü. Bunlardan sadece 1 tanesi kültür sonucunda stafillokok türü bakteri üremesi gösterdi. Altmış beş yaşındaki bayan hasta aynı zamanda diabetik idi ve postoperatif 8. günde tedavi edilen gözde görmeye azalma, huzursuzluk hissi ve ağrı ile başvurdu. Oftalmik muayene bulguları endoftalmi tanısı ile uyumlu idi. Hastadan ön kamara ve vitreus örnekleri alınarak mikrobiyolojik analiz yapıldı. Aynı zamanda intravitreal antibiyotik uygulandı. Bu işlemden 2 gün sonra kültür sonucunun pozitifliği de görülünce pars plana vitrektomi de yapıldı. Postoperatif 3. ayın sonunda hastanın görme keskinliği 0,05 olarak belirlendi. Diğer endoftalmi olguları postoperatif 2-3. günlerde hafif bir oküler rahatsızlık ve ağrı şikayetleri ile başvurdu. Hipopiyon ve vitritis bulguları olmasına rağmen fundus detayları biraz flu da olsa izleniyordu. Vitreus örnekleri mikrobiyolojik araştırmada negatif sonuç verdi. Bu arada hastalar hospitalize edilerek semptom ve bulguların saatlik takibi yapıldı. Stabil olarak izlenen olgulara invazif girişimler uygulanmadı. Topikal antibiyotik ve steroid tedavisi ile bulgular 36-48 saat içinde gerileme gösterdi.

**Sonuç:** Oftalmik invazif girişimlerin en korkulan komplikasyonlarından biri olan endoftalmi, intravitreal triamsinolon enjeksiyonundan sonra da görülebilir. Çalışmamızda enfeksiyöz endoftalmi insidansı % 1 olarak belirlenmiştir. Mikrobik kontaminasyonun engellenmesi için preoperatif aseptik koşulların sağlanması gerekir. Bu uygulamanın yapıldığı hastaların çoğu diyabetiktir ve özellikle metabolik kontrolün kötü olduğu hallerde immün yetmezlik tablosu içinde kabul edilebilirler. Bu yüzden metabolik durum normalleşene kadar enjeksiyonun ertelenmesi uygun olacaktır. Bazı olgularda görülen nonenfeksiyöz endoftalmi bulgularından ise ticari preparatın içindeki prezervan maddelerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu maddelerin eliminasyonu endoftalmi olgularının insidansının azalmasına yardımcı olacaktır. Ancak, en önemli nokta enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz endoftalmi hallerinin birbirinden ayırımının yapılmasıdır. Bu şekilde invazif ek tedavi girişimleri veya konvansiyonel takip metotları arasında doğru tercih yapmak mümkün olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Triamsinolon asetonid, endoftalmi, steril endoftalmi, psödoendoftalmi.

### ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the incidence and risk factors for development of endophthalmitis after intravitreal (IVT) injection of triamcinolone acetonide (TA).

**Materials and Methods:** During prospective non-randomized evaluation of case series, 100 patients received single IVT-TA injection for various purposes between December 2003 and July 2004. Forty-six percent of patients were male and 54 % female with an age range of 39 to 77 (mean:  $64.37 \pm 9.13$ ). Fifty-five percent of these patients were diabetic with macular edema. Other indications for IVT-TA injection were central retinal vein occlusion (CRVO) 11 %, hemispheric retinal vein occlusion (HRVO) 5 %, branch retinal vein occlusion (BRVO) with macular edema 18 %, refractory pseudophakic cystoid macular edema (CME) 11 %. Each patient was questioned and examined on postoperative first and 3rd days for the presence of pain, discomfort, loss of visual acuity, inflammatory signs of anterior and posterior chamber. The examinations were repeated at first and 2nd weeks also. Follow up periods were 3-10 months (mean:  $6.93 \pm 1.89$ ).

**Results:** During the follow up of the patients we encountered 4 cases of endophthalmitis among which only one yielded culture positivity for staphylococcal species. This patient admitted with the worsening of the vision and development of pain and discomfort of the treated eye on the 8th postoperative day. This patient was a 65 years old female with diabetes. The ocular examination was consistent with the diagnosis of endophthalmitis. The presence of corneal edema, hypopyon and vitritis with loss of fundus visibility led us to take samples of anterior chamber and vitreous for microbiologic analysis. Immediate IVT antibiotic administration was accomplished and after 2 days -after receiving the positive results of culture- pars plana vitrectomy was done. The visual acuity of this patient was 0.05 at the end of 3rd month. The other cases of endophthalmitis were detected on postoperative 2-3 days with relatively milder patient complaints of ocular discomfort and mild pain. Hypopyon and vitritis were also present but fundus could be observed though the details were obscure. Vitreous aspirates were taken for microbiologic culture which revealed negative results. Meanwhile, the patients were hospitalized and examined every hour for worsening of the symptoms and signs. These cases were, however, stable and no aggressive treatment was indicated. The signs and symptoms subsided within 36-48 hours with topical antibiotic and steroid treatment.

**Conclusion:** Endophthalmitis, which is one of the most feared complications of ophthalmic invasive procedures, may also occur after IVT-TA injection. It is very important to provide aseptic conditions before injection in order to avoid microbial contamination. Majority of these patients are diabetic who are somewhat immunocompromised especially when they do not have adequate metabolic control. Injection should be postponed until the metabolic status is normalised. The additive chemicals within the commercial prepare seem to be responsible for presumed noninfectious endophthalmitis observed in some cases. Elimination of these substances would decrease the incidence of endophthalmitis cases. The most important point is to differentiate infectious from noninfectious endophthalmitis, thus to give a decision of additional invasive procedures or noninvasive follow up and treatment.

**Key Words:** Triamcinolone acetonide, endophthalmitis, sterile endophthalmitis, pseudoendophthalmitis.

Ret-Vit 2006;14:17-22

Geliş Tarihi : 14/10/2005

Kabul Tarihi : 21/12/2005

Received : September 14, 2005

Accepted: December 21, 2005

- 1- Retina Göz Merkezi, İzmir, Op. Dr.
- 2- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Op. Dr.
- 3- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Doç. Dr.
- 4- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Prof. Dr.

- 1- M.D. Retina Eye Center, 1488 Sk. No: 3 İzmir/TURKEY  
ÇELİK L., lidercelik@retina-gm.com  
KAYNAK T., tkaynak@retina-gm.com
- 2- M.D., Dokuz Eylül University, Medical Faculty, Ophthalmology Department, İzmir/TURKEY  
KOÇAK N., nkocak@yahoo.com
- 3- M.D., Associate Professor, Dokuz Eylül University, Medical Faculty, Ophthalmology Department, İzmir/TURKEY  
ÖNER F. H., fhoneer@deu.edu.tr
- 4- M.D. Professor, Dokuz Eylül University, Medical Faculty, Ophthalmology Department, İzmir/TURKEY  
KAYNAK S., skaynak@retina-gm.com

**Correspondence:** M.D. Lider ÇELİK  
Retina Eye Center, 1488 Sk. No: 3 Alsancak-İzmir/TURKEY

## GİRİŞ

Yakın tarihli literatürde, maküla, retina ve vitreusa ait çeşitli hastalık durumlarının intravitreal triamsinolon asetonid (İVT-TA) enjeksiyonu ile tedavi edilebildiği görülmektedir<sup>1-27</sup>. Bu hastalıklar spektrumu içinde en sık uygulama alanı bulanlardan biri ise diabetik makülopatidir. İntraoküler boşluklara giriş sağlayan invazif prosedürler ise eskiden beri endoftalmi için önemli bir potansiyel risk olarak kabul edilmektedir. Bu ciddi komplikasyonun insidansı, immün yetmezlik durumlarında -kötü metabolik kontrollü diabetes mellitus gibi- artmaktadır. Ancak, kalıcı hasar bırakması muhtemel ciddi enfeksiyöz olaylarla nispeten selim seyirli ve sekel bırakmayan durumların ayırıcı tanısının yapılması, daha fazla invazif girişimlerin gereksiz yere yapılmasını önlemek açısından oldukça önemlidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2003 ve Temmuz 2004 tarihleri arasında çeşitli sebeplerle 0.1 ml-4 mg İVT-TA enjeksiyonu uygulanan 100 hasta, prospektif nonrandomize çalışma kapsamında değerlendirildi. Hastaların %46' sı erkek, %54'ü kadın olup yaş aralığı 39-77 arasındaydı (ort: 64.37±9.13). Endikasyonların %55'ini diyabetik maküla ödemi teşkil ediyordu. İVT-TA enjeksiyonu için diğer endikasyonlar ise santral retinal ven oklüzyonu (SRVO) %11, hemisferik retinal ven oklüzyonu (HRVO) %5, maküla ödemi saptanan retinal ven dal oklüzyonu (RVDO) %18 ve refrakter psödoftalmik kistoid maküla ödemi (KMÖ) %11 idi.

TA, orta etki süreli potent bir sentetik steroid molekülüdür. Mineralokortikoid etkisi bulunmaz. Hidrokortizona göre 5 kez daha potenttir. Metabolik yarılanma ömrü 18-36 saat arasındadır<sup>28</sup>. Ticari preparat, 40 mg/ml. lik aköz süspansiyon şeklindedir ve intramüsküler enjeksiyon için üretilmiştir. Oftalmik amaçlarla bu preparat intralezyonel, subtenon, retrobulber ve son olarak da intravitreal olarak kullanılabilir. Bu çalışmada ilk olarak kullandığımız preparat, 1 mililitre enjektabl distile su içinde 40 mg triamsinolon asetonid, 9 mg benzil alkol, 0.4 mg polisorbata, 7.5 mg karboksimetilselüloz içermektedir (Kenacort-A®, Bristol-Myers Squibb Co., Princeton, NJ, USA).

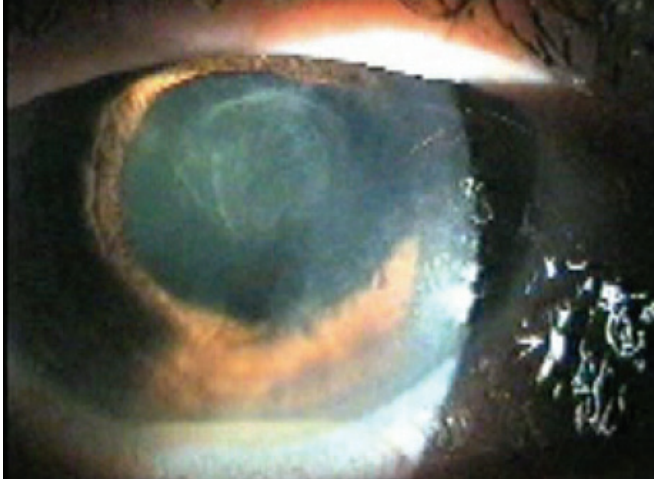
Kenacort-A' yı ilk 71 hastada kullandık. Enjeksiyondan önce Kenacort-A ampul 30 dakika süresince dik şekilde bekletilerek TA kristal partikül materyalin dibe çökmesi sağlandı. Aköz süpernatant 27 G iğne kullanılarak ve çökeltiyeye dokunmadan aspire edildi. Presipitat, 1 ml süspansiyon oluşturacak şekilde steril distile su ile karıştırılarak 1 ml. de 40 mg TA olacak şekilde yeniden hazırlandı. Bu yeni süspansiyondan, 0.1 ml-4 mg TA tuberkülin enjektörüne çekildi. Enjeksiyon öncesinde iğne ucu yeni açılmış 30 G uç ile değiştirildi.

Son 29 hastada ise prezervan içermeyen TA preparatı (Aurocort®, Aurolab, Aravind Eye Hospital, LAICO Building, 72 KK Salai, Gandhi Nagar, Madurai 625 020, India) kullanılarak preoperatif çökeltme işlemleri uygulamadan 0.1 ml-4 mg TA vitreusa enjekte edildi. Bu ticari preparat 1 ml aköz süspansiyon içinde 40 mg TA dışında prezervan madde içermemektedir.

Enjeksiyonlar aseptik koşullar altında yapıldı. İlk 41 hastada, globa kapak üzerinden dijital basınç uygulanarak göz içi basıncın azaltılmasına çalışıldı. Diğer hastalarda bu uygulamadan vazgeçilerek herhangi bir basınç uygulanmadı. Topikal fenilefrin, tropikamid ve siklopentolat ile pupil dilatasyonunu ve %0.5 proparakain HCl ile topikal anesteziyi takiben perioküler cilt polivinilpirolidon iyot solüsyonu ile temizlendi. Konjunktival forniksler %5 dilüe polivinilpirolidon iyot solüsyonu ile irriga edildi ve kirpikler dreyf ile ekarte edildi. Blefarosta yerleştirildikten sonra tekrar topikal anestezik uygulandı. Hastanın psödoftalmik veya fakik olmasına göre enjeksiyonlar limbustan 3.5 – 4 mm mesafeden uygulandı. Enjeksiyonlar 30 G iğne ile 0.1 ml ve 4 mg TA inferolateral kadrandan ve indirekt oftalmoskop ile iğne ucu vitreus kavitesinde izlendikten sonra ucu inferior retinaya doğru yönlendirilerek yapıldı. Göz içi basıncında (GİB) akut bir yükselme olmaması için enjeksiyon 20-30 sn süresince yavaş bir şekilde yapıldı. İğne çekilirken steril pamuk uçlu aplikatör ile giriş yerine bası uygulanarak vitreus prolapsı önlenmeye çalışıldı. Hasta oturur pozisyona getirilerek binoküler indirekt oftalmoskop ile optik sinir başı perfüzyonunun yeterliliği değerlendirildi. İki hastada perfüzyonda bozulma izlendiği için ön kamara parasentezi (ÖKP) yapıldı. ÖKP sonrasında perfüzyonun ve pulsasyonun düzeldiği görüldü. Postoperatif medikasyon olarak 3 gün boyunca günde 3 kez topikal antibiyotik önerildi. Postoperatif 1. ve 3. günlerde hastalar ağrı veya dolgunluk hissi varlığı, görme düzeyi, ön kamara ve vitreusun inflamatuvar bulguları, göz içi basıncı ölçümleri ile değerlendirilerek takip edildi. Kontroller 1. ve 2. haftalarda da tekrar edildi. Takip süreleri 3-10 ay (ort: 6.93 ± 1.89) arasında idi.

## BULGULAR

Takipler süresince 3 hastada topikal medikasyon ile 5-7 günde kontrol altına alınabilen GİB yükselmesi ve 4 hastada endoftalmi gözlemledik. Endoftalmi olguları, prezervan içeren ve enjeksiyon için ön işleme tabi tutulan ilk 71 İVT-TA uygulaması arasında idi. Bu dört olgudan sadece birinde kültür sonucunda stafillokok üremesi saptandı. Bu hastanın başvurusu, görmede azalma, enjeksiyon yapılan gözde ağrı ve dolgunluk hissi şikayetleri ile postoperatif 8 günde oldu. Hasta 65 yaşında bir kadın olup diyabetik idi. Ancak, preoperatif dönemde metabolik kontrolü iyi değildi. İnsülin enjeksiyonlarına rağmen kan şekeri düzeyleri yeterince kontrol altına alınamıyordu, HbA1c düzeyi yüksek idi ve nefropatisi vardı. Bu şikayetler sonucu yapılan muayenesi sonucunda bulgular endoftalmi ile uyumlu görüldü. (Resim 1) Preoperatif 0.1 olan görme keskinliği el hareketleri düzeyine düşmüştü. Kornea ödemi, hipopiyan, vitritis varlığı ve fundus reflesinin kaybı sebebiyle ön kamaradan ve vitreustan örnek alarak mikrobiyolojik araştırma yapıldı. Bu sırada hemen intravitreal antibiyotik uygulaması da yapıldı. İki gün sonra kültür pozitifliği de saptanması pars plana vitrektomi cerrahisi ile vitreus boşluğu temizlendi. Silyer cisimlerin üzerine kadar eksternal indentasyon yardımı ile vitrektomi uygulandı. Hasta postoperatif dönemde 1 hafta süre ile oral siprofloksasin 2X750 mg ve sık antibiyotik ve steroid damla tedavisi ile takip edildi. İVT antibiyotik enjeksiyonu tekrarlanmadı. Daha iyi metabolik kontrol



**Resim 1:** Kültür sonucu pozitif elde edilen olguda ön segment görünümü

için endokrin ve nefroloji konsültasyonları istendi. Postoperatif 3. ay sonunda hastanın görme keskinliği 0.05 olarak belirlendi.

Diğer endoftalmi olguları postoperatif 2-3. günlerde gözde huzursuzluk, dolgunluk ve hafif sızlama gibi daha düşük dereceli şikayetler ile başvurdu. Bu hastalar da diyabetik idi. Kan şekeri düzeyleri oral antidiyabetikler ile kontrol altında olup başka majör sistemik komplikasyonları yoktu. Bu şikayetler ile başvurduktan sonra görme keskinlikleri 3-4 metreden parmak sayma düzeyinde olan hastaların preoperatif görme düzeyleri 0.05, 0.05 ve 0.2 idi. Hipopiyon ve vitritis varlığına rağmen fundus detayları seçilebilmekteydi (Resim 2a ve b). Ön vitreusta hücreler ile birlikte TA kristalleri de izlendi. Bu üç olguda ortak semptom olarak belirlenen ağrıdan ziyade gözde bir huzursuzluk hissi oldu. Hastalar daha ilk günden görmelerinin düşük olduğunu belirttiler ancak kendilerine TA' in enjeksiyon sonrası görmeyi bir miktar azaltacağı söylendiği için önemsemediklerini bildirdiler. Hastalardan vitreus örnekleri alınarak mikrobiyolojik analiz ve kültür sonuçları değerlendirildi. Hiçbir örnekte üreme olmadı. Bu sırada hastalar hospitalize edilerek saat başı semptom ve bulguların takibi yapıldı. Bulgular stabil seyrettiği için agresif tedavi uygulanmadı ve topikal medikasyona sık olmak üzere devam edildi. Hastalarda

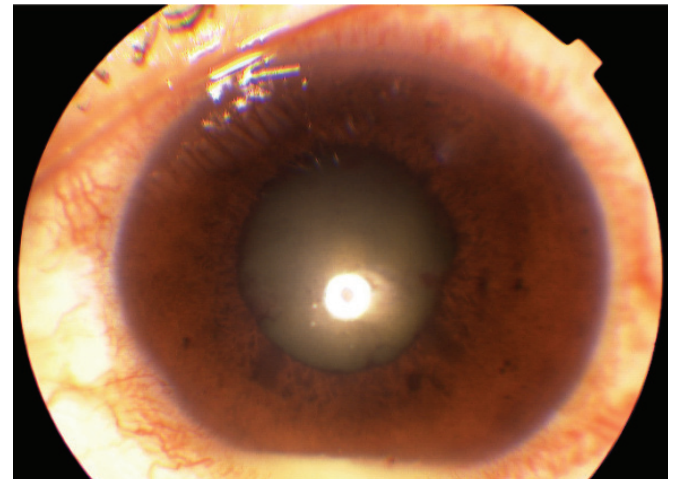
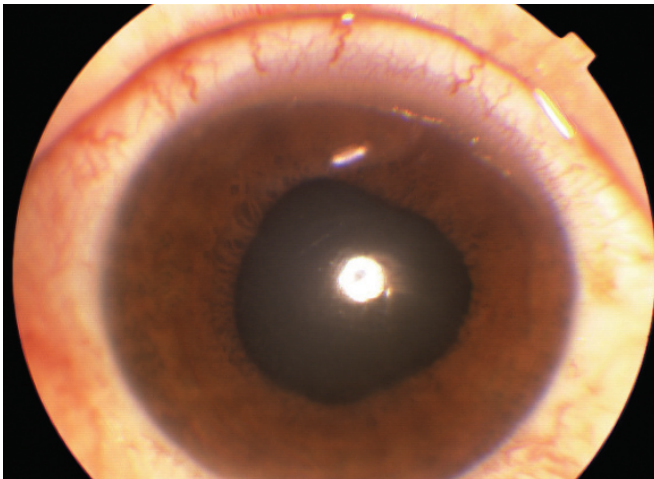
semptom ve bulgular 36-48 saat içinde geriledi. Görme keskinlikleri sırasıyla postoperatif 4., 3. ve 6. aylarda 0.1, 0.2 ve 0.4 olarak tespit edildi.

## TARTIŞMA

Ofthalmik invazif prosedürlerin en korkulan komplikasyonlarından biri olan endoftalmi, İVT-TA enjeksiyonu sonrasında da görülebilir. Bu komplikasyon literatürde daha önce de bildirilmiştir<sup>29-35</sup>.

Sakamoto ve ark<sup>29</sup>, 1886 TA destekli PPV cerrahisi içinde sadece 1 tane endoftalmi olgusu gözlediklerini bildirmiştir. Enfeksiyöz ajanın ise S. epidermidis olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada uygulama İVT-TA enjeksiyonu olmayıp PPV cerrahisi sırasında TA' in ek olarak kullanılması ve vitrektomi ile aspire edilmesi şeklindedir. PPV cerrahisi süresince vitreus boşluğu sürekli olarak yıkanmaktadır ve buradaki insidansın statik vitreus ortamına enjekte edilen TA işlemindeki insidans ile karşılaştırılması doğru gözükmemektedir. Yazar, TA kullanılmadan yapılan PPV (%0.046) cerrahisine göre TA kullanımının (%0.053) endoftalmi insidansını anlamlı derecede artırmadığını belirtmiştir.

Moshfeghi ve ark<sup>30</sup>, 922 İVT-TA enjeksiyonu sonrasında 8 olguda enfeksiyöz endoftalmi ile karşılaşmışlar ve insidansı % 0.087 olarak belirlemişlerdir. Bu olguların yedisinde kültür sonucu pozitif bulunmuş birinde ise mikroskopik incelemede gram(+) kok zincirleri ve polimorfonükleer hücre akümüasyonu saptanmıştır. Enfeksiyonun ilk semptomları postoperatif 1. ile 15 günler arasında ortalama 7.5 günde ortaya çıkmıştır. En sık gördükleri bulgular ise iritis, vitritis, hipopiyon ve ağrı olarak belirtilmiştir. Bu olgulardan beşi lazer tedavisine refrakter maküla ödemi olan Tip 2 diabetes mellitus hastalarıdır. Bildirilen diğer bir risk faktörü 5 hastada multidoz vial kullanımıdır. Vitreus aspiratlarından elde edilen örneklerinin kültür sonuçlarında 2 olguda koagülaz negatif stafilokok üremiştir. Diğer olgularda etiyolojik ajan olarak streptobasillus ve mycobacterium türleri saptanmıştır. Olguların üçüne PPV cerrahisi de uygulanmış ancak bu olguların hepsi sonuçta ışık hissini kaybetmiştir. Olguların sadece birinde preoperatif duruma göre görme keskinliğinde artış sağlanabilmiştir.



**Resim 2a-b:** Steril endoftalmi olarak kabul edilen olgulardan ikisine ait ön segment resimleri



Nelson ve ark<sup>31</sup>, İVT-TA enjeksiyonu yapılan 440 olgu arasında 2 enfeksiyöz ve 7 nonenfeksiyöz endoftalmi geliştiğini bildirmiştir. Kültür sonuçları ile enfeksiyöz olduğu kanıtlanan endoftalmilerde hastalar refrakter maküla ödemi olan diyabetik hastalar olduğu görülmüştür. Nonenfeksiyöz olduğu düşünülen olguların ikisinin de diyabetik olduğu belirtilmiştir. Enfeksiyöz endoftalmilerin başlangıçlarının ise atipik olarak postoperatif 2. hafta civarında olduğu gözlenmiştir. Hasta şikayetleri ağrı veya fotofobi olmadan görme kaybı olarak bildirilmiştir. Her iki olguda da ciddi ön ve arka segment inflamasyon bulguları izlenmiştir. Vitreus örneklerinden uygulanan kültür sonuçlarında *S. epidermidis* ürettiği saptanmıştır. Topikal medikasyon ile birlikte İVT antibiyotik uygulaması ile postoperatif 3. ay sonunda preoperatif değerlere göre 1 sıra kayıp olduğu gözlenmiştir. Nonenfeksiyöz olguların ise postoperatif 2 gün içinde ve predominant semptom olarak ağrı ile başvurduğu tespit edilmiştir. İnflamasyon bulguları izlenmekle birlikte enfeksiyöz olgulardaki kadar ağır olmadığı düşünülmüştür. Olgulardan birinde ise TA kristallerinin ön kamaraya geçişi ile psödohipopiyon oluşturduğu kanaatine varılmıştır. Bu hastada ön kamara göz içi lensi implante edilmiş olup arka kapsül defekti mevcut olduğu belirtilmiştir. Nonenfeksiyöz olduğu düşünülen olgular konservatif tedavi ile invazif işlem uygulanmadan takip edilmiş ve 1 hafta içinde semptom ve bulguların kendiliğinden yatıştığı görülmüştür.

Roth ve ark.<sup>32</sup>, 107 İVT-TA enjeksiyonu arasında 7 nonenfeksiyöz endoftalmi olgusu bildirmiştir. Üç olguda refrakter diyabetik maküla ödemi, üç olguda kistoid maküla ödemi ve bir olguda koroidal neovaskülarizasyon sebebiyle enjeksiyon uygulanmıştır. Yazar, hastaların postoperatif 2 gün içinde başvurduklarını ancak ağrısız görme azalması bildirdiklerini belirtmiştir. İlk 6 olguda vitreus örnekleri alınmış ve kültür sonucu negatif bulunmuştur. Bu olgulara aynı zamanda İVT antibiyotik uygulaması da yapılmıştır. Son olgu ise invazif girişim uygulanmadan takip edilmiş ve birkaç gün içinde semptomlar düzelterek preoperatif görme düzeyine ulaşılmıştır. Yazar, kültür sonuçları negatif olduğu için önceki olgularından nonenfeksiyöz olduğunu düşündüklerini belirtmiş ve bu olgularda da preoperatif görme düzeylerine ulaşıldığını bildirmiştir. Makalede, enjeksiyon sonrasında hastaların inflamasyon bulguları yönünden yakın takip edilmesinin gerektiği ve ağrı olmadığı durumlarda enfeksiyöz orijin olasılığının az olduğu belirtilmiştir.

Moshfeghi ve ark<sup>33</sup>, 828 İVT-TA enjeksiyonu arasında 7 psödohipopiyon gözlediklerini bildirerek bu fenomenin "inferior ön kamara açısında ince, kristalin opasitele rin birikimi" olarak tarif etmiştir. Tüm olgular enjeksiyon sonrasında 2 gün içinde görülmüş olup 2 hafta içinde spontan olarak rezorbe olmuş. Olguların altısı psödo fakik olup dördü arka kapsül defekti de olan hastalarmış. İki olguda psödohipopiyon enjeksiyondan 2 saat sonra gelişmiş. Bu olgulardan birinin ise fakik olduğu belirtilmiş. Hastaların ağrı veya huzursuzluk hissi gibi yakınmaları olmadığı gözlenmiş. Oftalmik muayenede inflamasyon yönünde bir bulguya rastlanmamış. Hastaların hiçbirine tanı veya tedavi amaçlı invazif girişim uygulanmamış. Yakın takip ile bulguların kısa sürede görme kaybına sebep olmadan kendiliğinden kaybolduğu gözlenmiş.

Sharma ve ark<sup>34</sup>, koroidal neovaskülarizasyon tedavisi için İVT-TA enjeksiyonu yapılan fakik hastada postoperatif 1. günde sarımsı depozitler şeklinde psödohipopiyon geliştiğini gözlemişler. Asemptomatik olan hastada herhangi bir inflamasyon bulgusuna da rastlanmamış. Depozitlerin postoperatif 4. günde spesifik bir tedavi uygulanmadan kaybolduğu bildirilmiştir.

Sutter ve Gillies<sup>35</sup>, kendi olgu serilerinde 4 "psödo endoftalmi" olgusu bildirmiştir. Bu olguların üçünde postoperatif 2-7. gün kontrollerinde hastaların görme azalması olduğunu belirttikleri ancak ağrıdan bahsetmedikleri gözlenmiş. Fundus detaylarının seçilemediği bir bulanıklık izlenmiş. Karşılaşılan ilk olgunun enfeksiyöz olduğu düşünülerek vitreus örneği alınarak kültür uygulanmış ve bu arada intravitreal antibiyotik de uygulanmış. Kültür sonuçları bakteri ve mantar açısından negatif çıkmış, mikroskopide ise kristal yapılar ile birkaç hücre gözlenmiş. Bu hastada vitreus bulanıklığı 2 ay içinde açılmış. Diğer olgular bir girişim yapılmadan izlenmiş. Vitreus bulanıklığı bir olguda 10 hafta içinde açılarak görme 6/60 düzeyine yükselmiş, diğer hastada ise 4 gün içinde açılma olmuş ve görme keskinliği 6/15 olarak ölçülmüş. Dördüncü olgu ise enjeksiyondan yarım saat sonra gözde bir huzursuzluk hissettiğini belirtmiş. Oftalmik muayenede punktat epitelyopati ile ön kamara ve vitreusta "hücre veya partikül" olabilecek bulgulara rastlanmıştır. Bulgular 2 hafta içinde regrese olmuş ve görme 6/30 seviyesine yükselmiş.

Literatürdeki bu bilgiler ışığında İVT-TA enjeksiyonu sonrasında gelişen endoftalmi olguları 3 değişik klinik antite olarak tartışılabilir. Bunlardan ilki, mikrobiyal etioloji ile gelişen enfeksiyöz endoftalmidir. Enfeksiyöz endoftalmi, tüm invazif oküler işlemlerden sonra görülebilir. Ağrı, fotofobi, görme kaybı, iritis, hipopiyon, vitritis bu komplikasyonun iyi bilinen semptom ve bulgularıdır. Başlangıç semptomu olarak ağrı İVT-TA sonrası gelişen enfeksiyöz endoftalmilerde görülebilir<sup>30</sup> veya prezentasyon alışılmadık şekilde geç ve ağrısız olabilir<sup>31</sup>. Neden bazı olgularda ağrı olup diğerlerinde olmadığı ise bugün için aydınlatılmış değildir. Semptom ve bulguların ortaya çıkış süresi de 1-15 gün arası şeklinde değişkendir<sup>30,31</sup>. Nelson ve ark<sup>31</sup>, geç gelişen bir endoftalmiden söz etmekte ve tedavinin örnek alınarak kültür çalışması, İVT antibiyotik ve PPV cerrahisi olması gerektiğini belirtmektedir.

Diğer klinik antite ise nonenfeksiyöz olduğu kabul edilen steril endoftalmidir. Bu durum nispeten erken ortaya çıkmaktadır (postoperatif 2 gün içinde) ve görme kaybı yanında ağrı olabilir<sup>31</sup> veya olmayabilir<sup>32</sup>. Burada da ağrı ile ilgili olarak mekanizma belli değildir. İnflamasyon gelişmesine neden olan kimyasal faktörler olarak ise TA preparatı içindeki prezervanlara işaret edilmektedir. Benzil alkol<sup>36</sup>, polisorb<sup>37</sup>, ve karboksimetil selüloza 38 karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonları literatürde bildirilmiştir. Enfeksiyöz olmayan ancak ağır inflamatuvar reaksiyon sebebiyle potansiyel olarak fonksiyonel kayba yol açabilecek bu durum iki açıdan önemlidir. İlk olarak enfeksiyöz etiolojiden kesinlikle ayırt edilmesi gereklidir. İkinci olarak ise bu reaksiyonun görme kaybına sebep olup olmayacağı konusu vardır. Ayırıcı tanıda prezentasyon zamanı veya ağrı varlığı ele alınabilir mi

diye düşündüğünde bu parametrelere yeterince güvenemeyeceğimizi görmekteyiz<sup>30,31</sup>. Görme keskinliğindeki kaybın derecesi de önemli bir faktör gibi durmamaktadır çünkü el hareketi düzeyine düşen görme keskinlikleri bazal düzeylere ve daha iyilerine tekrar yükselmiştir<sup>32</sup>. İnflamatuar reaksiyonun yoğunluğu bir ipucu olarak ele alındığında Nelson<sup>31</sup> hafif ve yüzeysel bulgulardan Roth<sup>32</sup> ise ağır tablolardan söz etmektedir.

Bu arada üçüncü klinik antite olarak "psödohipopiyon" ve "psödoendoftalmi" karşımıza çıkmaktadır<sup>33,35</sup>. Bu fenomen, TA kristallerini ön kamaraya sızarak inferior iridokorneal açıda çökmesi ile psödohipopiyon şeklinde veya kristallerin vitreus içinde difüz dispersiyonu ile psödoendoftalmi şeklinde görülebilir. Psödohipopiyon olguları postoperatif kontrollerde sporadik olarak, hastaların herhangi bir şikayeti olmadan yakalanmıştır<sup>33,34</sup>. Sutter ve Gillies<sup>35</sup> ağır şikayeti olmayan 3 olgu bildirmiş ancak bir olgu gözde huzursuzluk hissettiğini belirtmiştir. Bu hastada ise punktat epitel hasarı tespit edilmiş ve yakıma buna bağlanmıştır.

Bizim görüşümüze göre ayırıcı tanıda ilk olarak inflamasyon varlığı araştırılmalıdır, yani enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz endoftalmi ile psödoendoftalmi ayrımı yapılmalıdır. Yeni bir tedavi yönteminin yeni keşfedilen komplikasyonları olarak, literatürde olguların tanınması aşamasında steril endoftalmi ile psödoendoftalmilerin karışarak ağır varlığı veya prezentasyon zamanı açısından yanıtıcı bilgiler elde edilmiş olması ihtimali hatırlanmalıdır. Bu yüzden de inflamasyon bulguları açısından hastaların çok dikkatle muayene edilmeleri gerektiğine inanmaktayız. Yokluğu inflamasyon olasılığını tamamen ekarte etmese de, ağır yakınması enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz bir inflamasyon varlığı açısından uyarıcı olmalıdır. Ağrısız prezentasyonların psödoendoftalmi olma olasılığı daha fazladır. Eğer inflamasyon varlığı tespit edilirse ikinci basamak, etiyolojinin araştırılıp aydınlatılmasıdır. Bu durumda hastanın yakınma ve öyküsünün dikkatle değerlendirilmesi yol gösterebilir. Ağrı veya huzursuzluk hissi tanımlamaları son kararda etkili olabilir. Pürülan sekresyon varlığı tanıda yardımcı olabilir. Ancak, ilk şikayetler ile başvurudan sonra hastanın semptom ve bulgular açısından sık takibi ile progresyon varlığının izlenmesi invazif girişimlere karar vermek açısından şarttır. Nispeten sakin gidişli olan olguların steril nonenfeksiyöz endoftalmi olarak konservatif takibi uygun görünmektedir.

Bizim karşılaştığımız endoftalmi olgusu alışlagelmiş prezentasyona daha uygun idi. Ağrı, görme kaybı ve vitritis bulguları ön tanı olarak enfeksiyöz endoftalmi düşündürdü ve hemen vitreus örneği alarak mikrobiyolojik araştırma için gönderildi. Aynı seansta İVT antibiyotik uygulaması yapıldı. Kültür sonucu *S. aureus* olarak tanımlandı. Bu sonuçla birlikte hastaya PPV cerrahisi uygulandı ve son görme keskinliği 0.05 olarak değerlendirildi. Steril nonenfeksiyöz endoftalmi olarak kabul ettiğimiz diğer olgular Roth ve ark.<sup>32</sup> serisindeki benzer şekilde daha hafif belirti ve bulgular ile başvurdu. Hastaların yakın takibi ile invazif girişimlerin progresyon görülene kadar ertelenmesine karar verildi. Takip sırasında bulgular kendiliğinden geriledi ve görme keskinliklerinde düzelme saptandı.

Literatür bilgileri ve kısa süreli kendi tecrübelerimiz eşliğinde İVT-TA sonrası endoftalmi gelişiminde en önemli risk faktörü kontrolsüz diyabet gibi görünmektedir. Moshfeghi'nin<sup>30</sup> sekiz olgusunun beşi, Nelson'un<sup>31</sup> her iki olgusu ve bizim olgumuz refakter maküla ödemi olan Tip 2 diyabetik hastalardır. Diğer önemli risk faktörleri arasında multi-doz vial kullanımı, filtrasyon blebi varlığı ve blefarit sayılabilir. Bizim gözlemlerimize göre göz içi basıncını düşürmek amacıyla kapaklar üzerinden globala yapılan dijital baskı ile meibomian sekresyonlar konjunktiva yüzeyine yayılarak risk oluşturmaktadır. Sonraki olgularımızda oküler yüzey kontaminasyonunu engellemek açısından bu uygulamadan vazgeçtik. Aiello ve ark.'da<sup>39</sup>, aynı sebeple kapaklar üzerinden basının uygun olmadığını bildirmiştir.

Son 29 hastamızda prezervan içermeyen TA preparatı (Aurocort®, Aurolab, Aravind Eye Hospital, LAICO Building, 72 KK Salai, Gandhi Nagar, Madurai 625 020, India) kullandık. Herhangi bir ön işlem uygulamadan 0.1 ml TA solüsyonu daha önce belirtildiği şekilde vitreus kavitesine enjekte edildi. Bu preparatın kullanımından sonra inflammatuar reaksiyon ile karşılaşmadık. Çalışma grubu çok geniş sayıda olmamasına rağmen prezervan maddelerin eliminasyonu ile steril inflammatuar reaksiyon riskinin azaltılabileceğini düşündük.

Mikrobiyal kontaminasyonun engellenmesi için steril aseptik koşulların sağlanması çok önemlidir. Yeterli metabolik kontrolün sağlanmadığı durumlarda diyabetik hastaların bir miktar immüsupresyon halinde oldukları bilinmektedir. Enjeksiyonun metabolik durum stabilizeşene kadar ertelenmesi doğru olacaktır. Bazı olgularda görülen steril endoftalmiden ise preparat içindeki prezervan kimyasalların etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu maddelerin eliminasyonu da endoftalmi insidansının azaltılmasında yardımcı olacaktır. En önemli husus ise enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz durumların ayırıcı tanısının doğru şekilde yapılabilmesidir. Bu şekilde uygun invazif girişimlerin zamanında yapılabilmesi ve gereksiz tedavilerin ise engellenmesi sağlanabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L.: Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. *Ophthalmology*. 2005;112:301-304.
2. Yepremyan M, Wertz FD, Tivnan T, et al.: Early treatment of cystoid macular edema secondary to branch retinal vein occlusion with intravitreal triamcinolone acetonide. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005;36:30-36.
3. Ozkiris A, Evereklioglu C, Erkilic K, ve ark.: Intravitreal triamcinolone acetonide injection as primary treatment for diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*. 2004;14:543-549.
4. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Factors influencing visual acuity after intravitreal triamcinolone acetonide as treatment of exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:1557-1562.
5. Smithen LM, Spaide RF.: Photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone for a subretinal neovascularization in bilateral idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:884-885.
6. Kramer M, Ehrlich R, Snir M, et al.: Weinberger D, Axer-Siegel R. Intravitreal injections of triamcinolone acetonide for severe vitritis in patients with incomplete Behcet's disease. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:666-667.

7. Jonas JB, Vossmerbaeumer U, Kampeter BA.: Chronic prephthical ocular hypotony treated by intravitreal triamcinolone acetate. *Acta Ophthalmol Scand.* 2004;82:637.
8. Yamamoto N, Ozaki N, Murakami K.: Double visualization using triamcinolone acetate and trypan blue during stage 3 macular hole surgery. *Ophthalmologica.* 2004;218:297-305.
9. Pathengay A, Pilli S, Das T.: Intravitreal triamcinolone acetate in Eales' disease: a case report. *Eye.* 2004;[Epub ahead of print]
10. Bashshur ZF, Ma'luf RN, Allam S, et al.: Intravitreal triamcinolone for the management of macular edema due to nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:1137-40.
11. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S, ve ark.: Regression of optic nerve head neovascularization in proliferative diabetic retinopathy after intravitreal triamcinolone. Regression of diabetic optic disc neovascularization after intravitreal triamcinolone. *Int Ophthalmol.* 2004;25:113-116.
12. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, et al.: Exudative age-related macular degeneration treated by intravitreal triamcinolone acetate. A prospective comparative nonrandomized study. *Eye.* 2005;19:163-170.
13. Klais CM, Spaide RF.: Intravitreal triamcinolone acetate injection in ocular ischemic syndrome. *Retina.* 2004;24:459-461.
14. Jonas JB, Akkoyun I, Kampeter B, et al.: Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetate. *Eye.* 2005;19:65-71.
15. Jonas JB.: Intravitreal triamcinolone acetate as treatment for extensive exudative retinal detachment. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:587-588.
16. Andrade RE, Muccioli C, Farah ME, et al.: Intravitreal triamcinolone in the treatment of serous retinal detachment in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:572-574.
17. Jonas JB.: Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of sympathetic ophthalmia. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:367-368.
18. Martinez JA.: Intravitreal triamcinolone acetate for bilateral acquired parafoveal telangiectasis. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:1658-1659.
19. Sutter FK, Gillies MC.: Intravitreal triamcinolone for radiation-induced macular edema. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:1491-1493.
20. Rechtman E, Allen VD, Danis RP, et al.: Intravitreal triamcinolone for choroidal neovascularization in ocular histoplasmosis syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:739-741.
21. Scott IU, Flynn HW Jr, Rosenfeld PJ.: Intravitreal triamcinolone acetate for idiopathic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:737-739.
22. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Neovascular glaucoma treated by intravitreal triamcinolone acetate. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81:540-541.
23. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Intravitreal triamcinolone acetate for pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:384-386.
24. Rodriguez ML, Juarez CP, Luna JD.: Intravitreal triamcinolone acetate injection in blind painful eyes. Intraocular steroids as a treatment for blind painful red eyes. *Eur J Ophthalmol.* 2003;13:292-297.
25. Degenring RF, Jonas JB.: Intravitreal injection of triamcinolone acetate as treatment for chronic uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:361.
26. Martidis A, Duker JS, Puliato CA.: Intravitreal triamcinolone for refractory cystoid macular edema secondary to birdshot retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1380-1383.
27. Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S.: Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:1064-1067.
28. Albert Vitale, C. Stephen Foster.: Pharmacology of Medical Therapy for Uveitis. In *Textbook of Ocular Pharmacology.* Ed by Zimmerman TJ, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, USA, 1997;683-701.
29. Sakamoto T, Enaida H, Kubota T, et al.: Incidence of acute endophthalmitis after triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:137-138.
30. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al.: Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetate injection. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:791-796.
31. Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al.: Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetate injection. *Retina.* 2003;23:686-691.
32. Roth DB, Chieh J, Sporn MJ, et al.: Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:1279-1282.
33. Moshfeghi AA, Scott IU, Flynn HW Jr, et al.: Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone acetate injection for cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:489-492.
34. Sharma MC, Lai WW, Shapiro MJ.: Pseudohypopyon following intravitreal triamcinolone acetate injection. *Cornea.* 2004;23:398-399.
35. Sutter FK, Gillies MC.: Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:972-974.
36. Turvey SE, Cronin B, Arnold AD, et al.: Adverse reactions to vitamin B12 injections due to benzyl alcohol sensitivity: Successful treatment with intranasal treatment. *Allergy.* 2004;59:1023-1024.
37. Maibach H, Conant M.: Contact urticaria to a corticosteroid cream: polysorbate 60. *Contact Dermatitis.* 1977;3:350-351.
38. Beaudouin E, Kanny G, Gueant JL, et al.: Anaphylaxis caused by carboxymethylcellulose: report of 2 cases of shock from injectable corticoids. *Allerg Immunol (Paris).* 1992;24:333-335.
39. Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, et al.: Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina* 2004;24:3-19.