

Intravitreal Bevacizumab Sonrası Gelişen Ağır Bir Steril Endoftalmi Olgusu*

Case of Severe Sterile Endophthalmitis After Intravitreal Bevacizumab

Dicle HAZIROLAN¹, Nurten ÜNLÜ², Mehmet Akif ACAR³, Güner Ö. ÜNEY⁴, Gülten SUNGUR¹, Sunay DUMAN⁵

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Bu çalışmada yaşa bağlı eksüdatif makula dejenerasyonunda intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası gelişen ağır bir steril endoftalmi olgusu sunulmuştur. Hastanın hipopiyonlu ön üveiti ve fundusun görülmesini engelleyen vitritisi mevcuttu. İntravitreal 2. doz bevacizumab enjeksiyonunu takiben bir hafta sonra konjunktival hipremi ve azalmış görme keskinliği bulunmaktaydı. Alınan vitreus kültürlerinin negatif olması ve topikal sikloplejik ve steroid tedavisi sonrası inflamasyonun gerilemesi nedeniyle hasta bir steril endoftalmi olgusu olarak değerlendirildi. Enfeksiyöz endoftalmiyi taklit edebilen hipopiyonlu ağır steril endoftalmi intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrasında görülebilir. Steril ve enfeksiyöz endoftalmi ayrımının yapılması ilk durumun gereksiz tedavisini ve ikinci durumun da geç tedavisini engeller.

Anahtar Kelimeler: Bevacizumab, hipopiyon, makuler dejenerasyon, steril endoftalmi.

ABSTRACT

In this case report a severe sterile endophthalmitis after intravitreal bevacizumab injection for exudative age-related macular degeneration is presented. The patient had anterior uveitis with hypopyon, and severe vitritis that obscured fundus. He had conjunctival hyperemia and decreased visual acuity one week following 2nd dose of intravitreal injection of bevacizumab. The patient was presumed to have sterile intraocular inflammation since the vitreal cultures were negative, and the inflammation resolved with cycloplegic and topical corticosteroid therapy. Severe sterile endophthalmitis with hypopyon that mimics infectious endophthalmitis can occur after intravitreal bevacizumab. Differentiation between sterile and infectious endophthalmitis is important as unnecessary treatment in the former case and the delay in treatment in the latter case.

Key Words: Bevacizumab, hypopyon, macular degeneration, sterile endophthalmitis.

Ret-Vit 2010;18:330-332

GİRİŞ

Bevacizumab (Avastin®) VEGF-A (vasküler endotelial büyüme faktörü)'ya karşı geliştirilmiş, 149-kd uzunluğunda humanize tam boy monoklonal bir antikordur. İlk önce metastatik kolon kanserinde adjuvan tedavi olarak onaylanmış ve sonrasında da koroidal neovaskülarizasyon, proliferatif diyabetik retinopati, retinal ven tıkanıklığı ve diyabete bağlı makuler ödemde ve diğer VEGF ile ilgili oküler hastalıkların tedavisinde off-label olarak kullanılmaya başlanmıştır.^{1,2}

Tam boy IgG antikorunun göz içine verilmesi göziği immünolojik cevabın tetiklenmesi endişesini taşımaktadır. Non-enfeksiyöz ya da steril endoftalmi intravitreal bir ajanın göz içine enjeksiyonunu takiben, enfeksiyöz olmayan bir olayın sonucu olarak gelişen gerçek bir göziği inflamasyondur. Steril endoftalmi intravitreal ajana, ilacın içindeki koruyucu maddeye ya da standart kültür metodlarıyla tespit edilemeyen bakteriyel toksin veya endotoksinlere karşı gelişen inflamatuvar bir reaksiyondur.³

Geliş Tarihi : 03/12/2009

Kabul Tarihi : 16/12/2009

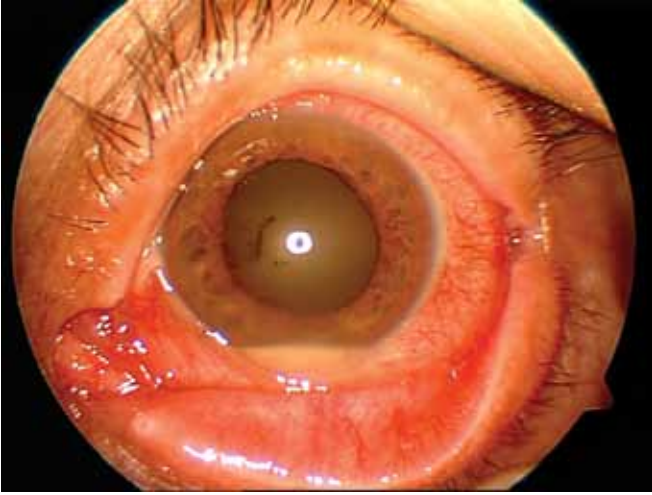
Received : December 03, 2009

Accepted : December 16, 2009

- * Bu çalışma TOD. 43. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.
1- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniği, Ankara, Uz. Dr.
2- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniği, Ankara, Doç. Dr.
3- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara, Doç. Dr.
4- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara, Uz. Dr.
5- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniği Şefi, Ankara, Uz. Dr.

- 1- M.D., Ankara Education and Research Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY
HAZIROLAN D., dicleoncel@hotmail.com
SUNGUR G., gultensungur2000@yahoo.com
2- M.D. Associate Professor, Ankara Education and Research Hospital 1st Eye Clinic
Ankara/TURKEY
ÜNLÜ N., unlnurten@yahoo.com
3- M.D. Associate Professor, Ankara Education and Research Hospital 2st Eye Clinic
Ankara/TURKEY
ACAR M.A. macar06@hotmail.com
4- M.D., Ankara Education and Research Hospital 2st Eye Clinic Ankara/TURKEY
ÜNEY G.O., guner_ozkan@yahoo.com
5- M.D. Clinical Director Ankara Education and Research Hospital 1st Eye Clinic Ankara/
TURKEY
DUMAN S., sunayduman@superonline.com

Correspondence: M.D., Dicle HAZIROLAN
2. Etap Demirel Blokları A1-1 No:54 Eryaman Ankara/TURKEY

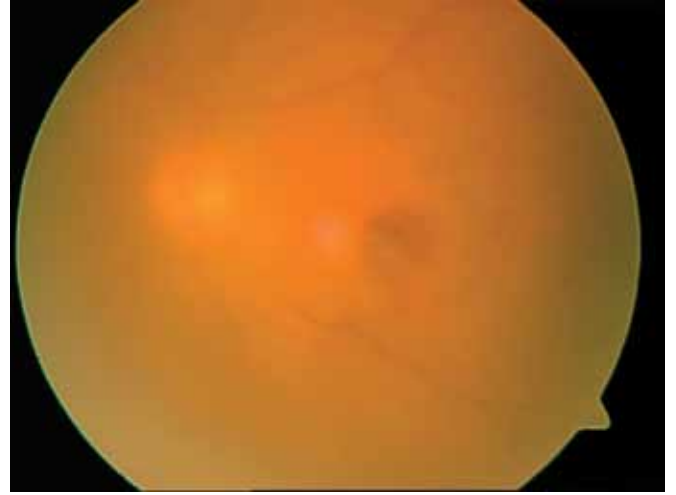


Resim 1: Sol gözün intravitreal bevacizumab sonrası 1. haftadaki renkli fotoğrafı. Konjonktival hiperemi, hipopiyon, ve keratik presipiteler görülmektedir.

OLGU SUNUMU

Sol gözünde okkült tip subfoveal koroidal neovasküler membran (KNVM) bulunan 70 yaşındaki hastanın düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri sağda tam solda 0.1 seviyesindeydi. Göz içi basınçları normaldi. Daha önceden geçirilmiş bir üveit hikayesi yoktu. Dört hafta ara ile sol göze 2 kez intravitreal 1.25 mg (0.05 ml) bevacizumab (İVB) enjeksiyonu uygulandı. Enjeksiyonlar ameliyathanede, topikal %5'lik povidon-iyodür ve kapaklara da %10'luk povidon-iyodür dezenfeksiyonu ve drape örtülmesi sonrasında gerçekleştirildi. İkinci enjeksiyon sonrası ertesi günde konjonktival hiperemi veya ön kamera ve vitreusta hücre yoktu.

Bir hafta sonrasındaki kontrol muayenesinde görmenin el hareketi seviyesine indiği olguda konjonktival enjeksiyon, pigmente olmayan keratik presipiteler, 1 mm hipopiyon ile birlikte ön kamerada 4+ hücre ve vitreusta 4+ hücre bulunmaktaydı (Resim 1). Vitreus inflamasyonu çok yoğun olduğundan kırmızı fundus refleksi alınamıyor-

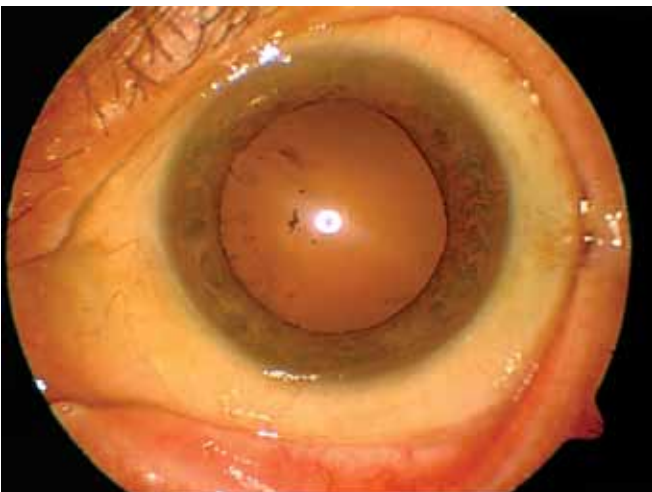


Resim 2: Steril endoftalmi sonrası 5. gündeki bulanık renkli fundus fotoğrafı.

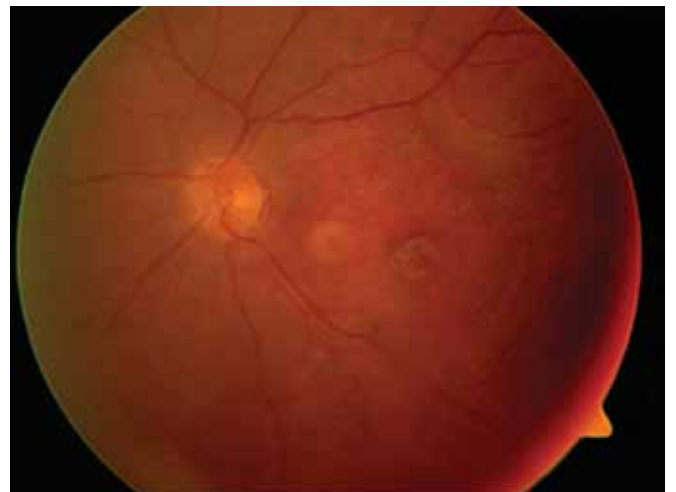
du. Ağrısı olmadığından ve göz sakin görüldüğünden öncelikle tanıda steril endoftalmi düşünüldü. Vitreustan örnek alınarak mikrobiyolojiye rutin bakteriyel ve mantar kültür incelemeleri için gönderildi. Hastaya saat başı topikal prednizolon asetat ve tropamid tedavisi başlandı. İkinci günde hipopiyon 0.5mm'ye düştü. Kültürlerde mikroorganizma üremedi. Beşinci günde hipopiyon tamamen kayboldu, ön kamera hücreleri 1+ idi ve arka kutup bulanık da olsa seçilmeye başlandı (Resim 2, 3). Onuncu günde artık arka kutup detaylı bir şekilde seçilebiliyordu. Topikal steroid azaltılarak bir ayda kesildi. Bir ay sonrasında görme keskinliği 5 metreden parmak sayma düzeyindeydi ve KNVM skarlaştığı için ek bevacizumab tedavisi düşünülmeydi (Resim 4).

TARTIŞMA

Göz içi enjeksiyonlar enfeksiyöz yada non-enfeksiyöz göz içi inflamatuvar reaksiyon riski taşımaktadırlar. Bu iki inflamasyonun ayırıcı tanısının yapılması enfeksiyöz ola-



Resim 3: Gözün 10. gündeki renkli fotoğrafı. Konjonktival hiperemi ve hipopiyonun kaybolduğu görülmektedir.



Resim 4: Bir ay sonraki renkli fundus fotoğrafında fundus detaylarının ayrıntılı olarak izlendiği ve koroidal neovasküler membranın skarlaştığı izlenmektedir.

yın erken tedavisinin yapılabilmesi ve non-enfeksiyöz olayın gereksiz tedavisinin engellenmesini sağlamaktadır. Steril endoftalmi oranı intravitreal bevacizumab sonrası %0.8¹ intravitreal ranibizumab sonrası %1.3⁴ ve intravitreal triamsinolon sonrası %1.9⁵ olarak tespit edilmiştir.

Spaide ve ark. İVB sonrası 266 hastadan 2'sinde hafif vitritis tespit etmişlerdir.¹ Her iki hastada da vitritis enjeksiyondan 1 ay sonra saptanmıştır. Bu hastalardan birinin daha önceden üveit hikayesinin bulunduğunu ve tedavi ile iki olgunun inflamasyonunun kaybolduğunu belirtmişlerdir.

Pieramici ve ark. 3. İVB enjeksiyonu sonrası gelişen bir ön üveit olgusunu sunmuşlardır.⁶ Kortikosteroid ve sikloplejikle tedaviye yanıt verdiğini belirtmişlerdir. Beşyüz İVB olgusunun birinde ön üveit tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Bakri ve ark. İVB sonrası ön üveit ve vitritis ile bulgu veren 4 steril endoftalmi olgusunu rapor etmişlerdir.⁷ Bu hastalardan biri dışında hepsi steril endoftalmiyi ikinci veya üçüncü enjeksiyon sonrası geliştirmişlerdir. Hastalardan ikisi iritis ile alakalı olarak kırmızı göz ve ağrı ile başvururken, ikisi vitritis ile başvurmuştur. Üç hasta topikal prednizolon asetat ve sikloplejik ajan tedavisi alırken birine tedavi verilmemiştir. İnflamasyon tüm olgularda 1-2 hafta içinde kaybolmuştur.

Erken takdim (enjeksiyon sonrası ilk hafta içinde), ağrının olmaması ve iyi prognozla beraber görmenin hızla düzelmesi steril endoftalmi lehine olan faktörlerdir.⁸ Bizim olgumuzda da ağrı bulunmamaktaydı, enfeksiyöz endoftalminin tersine sakin bir göz mevcuttu ve hızlı iyileşme görüldü. Kültürde mikroorganizma ürememesi de steril endoftalmi tanısını destekledi.

Sonuç olarak, ağır steril endoftalmi İVB sonrasında enfeksiyöz endoftalmiyi taklit edebilir. Enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz inflamasyonun ayırt edilmesi, enfeksiyöz olayın erken tedavisinin yapılabilmesi ve non-enfeksiyöz olayın gereksiz tedavisinin engellenmesini sağlamaktadır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Spaide RF, Laud K, Fine HF, et al.: Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:383-390.
2. Aytuğ B, Yanyalı A, Nohutçu AF.: Retina ven dal tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde intravitreal bevacizumab. *TOG* 2009;39:121-128.
3. Roth DB, Chieh J, Spirn MJ, et al.: Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:1279-1282.
4. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al.: MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2007;355:1419-1431.
5. Taban M, Singh RP, Chung JY, et al.: Sterile endophthalmitis after intravitreal triamcinolone: a possible association with uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:50-54.
6. Pieramici DJ, Avery RL, Castellarin AA, et al.: Case of anterior uveitis after intravitreal injection of bevacizumab. *Retina.* 2006;26:841-842.
7. Bakri SJ, Larson TA, Edwards AO.: Intraocular inflammation following intravitreal injection of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:779-781.
8. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Bakri SJ, et al.: Presumed sterile endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetate injection. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005;36:24-29.