

Intravitreal Triamsionolon Enjeksiyonu Sonrasında Psödomonas Aeruginosa Endoftalmisi

Pseudomonas Aeruginosa Endophthalmitis Following Intravitreal Triamcinolone Injection

Umut Aslı DİNÇ¹, Şengül ÖZDEK², Gökhan GÜRELİK², Berati HASANREİSOĞLU³

ÖZ

Bu çalışmada grid laser fotokoagülasyona dirençli diabetik makula ödemi olan bir olguya uygulanan intravitreal triamsinolon enjeksiyonu sonrasında erken dönemde gelişen psödomonas aeruginosa endoftalmisi tartışılmaktadır. Erken dönemde psödomonas aeruginosa'nın duyarlı olduğu intravitreal antibiyotik uygulamasına rağmen klinik iyileşme saptanmamış olup, sonuçta evisserasyon gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak mümkünse intravitreal triamsinolon uygulamasının tam steril koşullarda yapılması ve uygulama sonrasında gözün bir gün süreyle kapatılmasının bu kötü komplikasyonu engellemede etkili olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Diabetik makula ödemi, intravitreal triamsinolon, psödomonas endoftalmisi.

ABSTRACT

We describe a case of early pseudomonas aeruginosa-endophthalmitis following intravitreal triamcinolone injection for the treatment of diabetic macular edema refractory to grid laser photocoagulation. The eye had to be eviscerated in spite of early treatment with intravitreal antibiotics to which the organism is sensitive. We suggest that the procedure should be performed under totally sterile conditions and the eye should be padded for a day to prevent such a dreadful complication.

Key Words: Diabetic macular edema, intravitreal triamcinolone, pseudomonas endophthalmitis.

Ret-Vit 2006;14:311-313

GİRİŞ

Diabetik retinopatiye sekonder diffüz makula ödeminin grid laser fotokoagülasyon sonrasında prognozunun iyi olmadığı bildirilmektedir.^{1,2} Kortikosteroidler antianjiyojenik, anti-enflamatuar ve kan-retina bariyerini stabilize edici etkileri ile makula ödeminin azaltılmaktadır.³⁻⁵ Konvansiyonel grid laser fotokoagülasyona cevap vermeyen diabetik makula ödemi tedavisinde, intravitreal triamsinolon asetonid (İVT) uygulaması, optik koherens tomografide (OCT) retina kalınlığındaki ve intraretinal kistik boşluklardaki dramatik azalmayı gösteren çalışma-

lar ışığında son yıllarda oldukça sık başvuru olan bir tedavi yöntemi olmuştur.^{3,4} Yine de İVT uygulama sonrasında endoftalmi gibi ciddi komplikasyonlar görülebilmektedir. İVT uygulama sonrasında en sık gram pozitif koklar olmak üzere %0.001-0.87 oranında enfeksiyöz endoftalmi gelişimi bildirilmektedir.⁶⁻⁸ Bu çalışmada grid laser fotokoagülasyona dirençli diabetik makula ödemi olan bir olguya uygulanan İVT enjeksiyonu sonrasında erken dönemde gelişen psödomonas aeruginosa endoftalmisi tartışılmaktadır.

Geliş Tarihi : 03/07/2006

Kabul Tarihi : 05/09/2006

Received : July 03, 2006

Accepted: September 05, 2006

- 1- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Uzm. Dr.
- 2- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Doç. Dr.
- 3- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

- 1- M.D., Gazi University Medical Faculty Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY DİNÇ U.A., umut_bahceci@yahoo.com
- 2- M.D. Associate Professor, Gazi University Medical Faculty Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY ÖZDEK Ş., ozdek@tinet.net.tr GÜRELİK G., gurelik@rocketmail.com
- 3- M.D. Professor, Gazi University Medical Faculty Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY HASANREİSOĞLU B., berati@gazi.edu.tr

Correspondence: M.D., Umut Aslı DİNÇ
Eston Çamlıevler Sitesi No:48 İçerenköy İstanbul/TURKEY

OLGU SUNUMU

On iki yıldır tip 2 diabetes mellitusu olan 75 yaşındaki erkek hasta her iki gözde son 3 yıldır görme keskinliğinde azalma şikayeti nedeniyle kliniğimize başvurdu. Olgunun her iki gözünde, son seans 6 ay önce olmak üzere toplam 3 seans uygulanan fokal-grid laser fotokoagülasyona rağmen persistan diabetik makula ödemi mevcuttu. Her iki gözde görme keskinliği Snellen eşeli ile 0.3 olup, göz içi basınç (GİB)'ı normal sınırlarda idi. Fundus muayenesinde bilateral klinik olarak anlamlı makula ödemi, retinal hemoraji ve yumuşak eksudalar mevcuttu. Yapılan fundus flöresan anjiyografide (FA) retina periferinde seyrek kapiller non-perfüzyon alanları, seyrek mikroanevrizmalar ve geç dönemde makulada diffüz boyanma ve grid laser skarları saptandı. OCT ile her iki gözde kistoid makula ödemi ve santral fovea kalınlaşması olduğu görüldü. Santral fovea kalınlığı sağda 400µm, solda 350 µm idi. Hastanın sağ gözüne İVT enjeksiyonu önerildi. Takiben hastadan bilgilendirilmiş onam formu alındı. İVT uygulaması ameliyathane dışında yarı steril şartların sağlandığı ve bu tür girişimler yapılmak üzere hazırlanmış olan özel bir odada gerçekleştirildi. Enjeksiyonun 5 dakika öncesinde %0.5 proparakain and %5 povidin-iodin topikal olarak damlatıldı. Göz kapağı ve kirpikler povidin-iodin ile temizlenerek, spekulum takıldı. Takiben %4 lidokain solüsyonu emdirilmiş steril pamuk uçlu aplikatör ile enjeksiyon sahasına 20 saniye anestezi uygulandı. 4mg/0.1 ml triamsinolon (Kenacort-A ampul, Bristol-Myers Squibb) üst temporal pars plana bölgesinden 27-gauge enjektör ile uygulandı. İVT enjeksiyon sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi ancak enjektör çıkarıldıktan sonra, iğne traktusundan sıvı akımı gözlemlendi. Steril pamuk uçlu aplikatör ile enjeksiyon sahasına basınç uygulandı ve hastaya bir hafta süreyle topikal antibiyotik 5x1 reçete edildi.

İVT enjeksiyonu sonrasında ilk gün görülen hastada ön segment sakin olup, GİB 12 mmHg düzeyinde bulundu. İkinci günde ise, hasta şiddetli oküler ağrı ve kırmızı göz ile kliniğimize başvurdu. İVT uygulama sonrasında sağ gözde devamlı bir sulanma tarifleyen hastanın görme keskinliği düzeyi el hareketi seviyesinde olup, GİB düzeyi 32 mmHg idi. Sağ gözde yaygın konjonktival hiperemi, belirgin kornea ödemi ve fundus reflexini önleyen hipopyon mevcuttu. B-mod ultrasonografide parsiyel arka vitre dekolmanı ve vitreus opasiteleri saptanan hasta acilen hospitalize edildi. Sağ gözden yapılan vitreus örneklemesini takiben intravitreal olarak vankomisin (1 mg/0.1 ml) ve seftazidim (2.25 mg/0.1 ml) uygulandı. Oral siprofloksasin (3x500 mg/gün), topikal fortifiye vankomisin ve seftazidim saat başı, siprofloksasin pomad 2x1 ile birlikte topikal sikloplejik ve anti-glokomatöz damlalar başlandı.

Vitreus örneği kültüründe seftazidim ve amikasin duyarlı psödomonas aeruginosa saptandı. İlk antibiyotik enjeksiyonlarını takiben klinik durumda herhangi bir iyileşme saptanmadığından, iki gün sonra intravitreal amikasin (400 µg/0.1 ml) ve intravitreal seftazidim (2.25 mg/0.1 ml) birlikte uygulandı. Topikal damlalar da fortifiye amikasin ve seftazidim saat başı olarak değiştirildi.

Takip eden günlerde klinik tabloda gerileme saptanmadı ve görme keskinliği düzeyi persepsiyon yokluğuna geriledi. Tedavinin ikinci haftasının sonunda şiddetli oküler hipotoni gelişti. Fundus reflexini önleyen persistan kornea ödemi ve bulanıklığı nedeniyle pars plana vitrektomi ve hipotoni cerrahisi gerçekleştirilemedi. Oküler tonüsü sağlamak amacıyla pars planadan 0.8 cc saf C3F8 gazı enjekte edildi. Birinci ay sonunda, şiddetli oküler hipotoni ve hipopyon devam ederken, klinik iyileşme saptanmadı. Görme keskinliği düzeyi persepsiyon yokluğu şeklindeki B-scan ultrasonografi ile retina dekolmanı gelişimi gözlemlendi. Sonuç olarak göz evissere edilerek, akrilik sfer implante edildi.

TARTIŞMA

GİB yükselme, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, katarakt, enflamasyon ve endoftalmi gelişimi İVT uygulaması sonrasında potansiyel komplikasyonlar arasında sayılabilir.^{3,4,6-12} Endoftalmi gelişimi en ciddi komplikasyonlardan olup, İVT uygulaması sonrasında 3 tip reaksiyon gelişimi tanımlanmıştır.^{6,7,9-12} İlaç partiküllerinin ön kamaraya geçişi ile psödohipopyon şeklinde olan psödoendoftalmi; benzil alkol, karboksimetilselüloz sodyum ve polisorbitat gibi ilaç taşıyıcılarına karşı inflamatuvar reaksiyon olan steril endoftalmi; ve enfeksiyöz endoftalmi.

Ön kamaradaki ilaç partiküllerinin tanınması durumunda psödoendoftalmi tanısı kolayca konulmaktadır. Önemli olan nokta steril endoftalmi ile enfeksiyöz endoftalminin ayrımıdır. Her iki durumda klinik tablo benzer olup, steril endoftalmi olgularının çoğunda tedavi olmaksızın kendiliğinden gerileme görülmekte ancak enfeksiyöz endoftalmide acil müdahale gerekmektedir.^{6,7,9,10} Steril endoftalmide enflamatuvar reaksiyon sonucunda gelişen hipopyon, ve vitritis ile fundus reflexi maskeleyerek yanlışlıkla enfeksiyöz endoftalmi tanısı konulabilmektedir. Bunun yanı sıra şiddetli oküler ağrının ve periorbital enfeksiyonun yokluğu ve semptomların daha önceden ortaya çıkması ile enfeksiyöz endoftalmiden ayırt edilemesi mümkündür. Her ne kadar steril endoftalminin daha erken (genellikle İVT uygulama sonrasında ilk iki günde), enfeksiyöz endoftalmilerin ise çoğunlukla ilk iki haftada ortaya çıkacağı bildirilse de^{6,7} bu bir kural değildir. Nitekim söz konusu olgu İVT uygulama sonrasında ikinci günde saptanmıştır. Bu bağlamda semptomların gelişimi süresinde en önemli faktör mikro-organizmanın virülansı gibi gözükmektedir.

İVT enjeksiyonuna sekonder enfeksiyöz endoftalmi gelişimi literatürde %0.001-0.87 oranında bildirilmektedir.⁶⁻⁸ Bu oran katarakt cerrahisi, vitrektomi gibi diğer intraoküler girişimlere nazaran daha yüksek olmakla birlikte gansiklovir gibi diğer İVT ilaç uygulamaları ile benzer sıklıktadır.^{14,15} Diğer yandan Jonas ve arkadaşları 454 gözde yaptıkları 25 mg İVT enjeksiyonundan sonra steril ya da enfeksiyöz endoftalmi gözlemediklerini bildirmişlerdir.¹³ Bunun nedenini İVT uygulamalarının tamamen steril koşullarda ve ameliyathanede ve drape kullanılarak gerçekleştirilmesine bağlamışlardır. Başka bir çalışmada Jonas ve arkadaşları preservan maddeyi filtre ettikten

sonra 1135 göze 20 mg İVT enjeksiyonu uygulamışlar ve takiplerde streil ya da enfeksiyöz endoftalmi ile karşılaşmamışlardır.¹⁶ Yüksek doz İVT uygulamasından önce çözücü ajanın filtre edilmesinin endoftalmi riskini azaltarak bu oranın %0.001'lerde olacağını belirtmişlerdir.¹⁶ Kliniklerimizde son 6 yıldır santral retina ven tıkanıklığı, retina ven dal tıkanıklığı, diabetik makula ödemi, koroid neovasküler membran gibi nedenlerle çok sayıda olguya İVT enjeksiyonu uygulanmış olup, söz konusu olgu saptanan tek enfeksiyöz endoftalmi olgusudur.

İVT triamsinolon enjeksiyonuna sekonder gelişen enfeksiyöz endoftalmilerde prognoz mikro-organizmanın virülansına bağlıdır. Acil müdahale ile stafilokok ve streptokoklara bağlı endoftalmilerde gözün kurtarılması daha mümkünken^{6,7}, psödomonas aeruginosa endoftalmilerinde mikro-organizmaya duyarlı intravitreal antibiyotiklerle erken tedaviye rağmen görsel prognoz oldukça kötü olmaktadır.¹¹ Benzer şekilde bizim olgumuzda da erken dönemde uygulanan etkin intravitreal antibiyotik uygulamasına rağmen prognoz oldukça kötü olmuştur. Fundus görüntülenmesini maskeleyen persistan kornea ödemi ve ön segment enflamasyonu nedeniyle oküler hipotoni tedavisi için pars plana vitreolensektomi yapılamamıştır. Bunun yerine kornea saydamlaşana kadar oküler tonüsü sağlamak amacıyla intraoküler gaz uygulanmıştır. İntraoküler gaz tamponad uygulamasına alternatif olarak geçici keratoprotezle pars plana vitreolensektomi ve takiben penetran keratoplasti uygulanabilirdi. Ancak biz bu bağlamda konservatif olmayı tercih ettik. Bu olguda erken ve agresif antibiyotik tedavisine rağmen enfeksiyonun tam olarak eradike edilememesi ve sonuçta devam eden şiddetli oküler hipotoni ve hipopyon nedeniyle eviserasyon zorunlu hale gelmiştir.

Literatürde bildirilen kültür pozitif endoftalmiler gram pozitif mikro-organizma kaynaklı olup^{6,7,11}, sunulan olgu İVT sonrasında şu ana kadar bildirilen tek psödomonas endoftalmisi vakasıdır. Tartışılan olguda endoftalmi nedeninin iğne traktusunun enjeksiyon sonrasında açık kalıp, sıvı vitreusun dışı akımının devam etmesi olduğu kanısındayız. Gözün İVT uygulama sonrasında topikal antibiyotik ile birlikte bir gün süreyle kapatılmasının iğne traktusunun kapanmasını sağlayarak böyle bir komplikasyon gelişimini önleyeceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; tamamıyla steril koşullarda uygulanan intravitreal triamsinolon enjeksiyonu sonrasında enfeksiyöz endoftalmi gelişiminin önlenmesi için göz 24 saat süreyle kapatılarak iğne traktusunun kapalı olduğundan emin olunması ile bu komplikasyondan kaçınılabileceği kanaatindeyiz. Virulansı yüksek bakterilerle oluşan enfeksiyöz endoftalminin tedavisi güç ve sonuçları kötü olduğundan, enfeksiyon gelişiminin önlenmesi temel hedef olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema. Arch Ophthalmol. 1985;103:1796-1806.
2. McDonald HR, Schatz H.: Grid photocoagulation for diffuse macular edema. Retina. 1985;5:65-72.
3. Jonas JB, Kreissig I, Söfker A, et al.: Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol. 2003;121:57-61.
4. Martidis A, Duker J, Greenberg P, et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology. 2002;109:920-927.
5. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato T, et al.: Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. Arch Ophthalmol. 1992;110:1115-1119.
6. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al.: Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetate injection. Am J Ophthalmol. 2003;136:791-796.
7. Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al.: Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetate injection. Retina. 2003;23:686-691.
8. Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetate: A change in paradigm. Ophthalmic Res. 2006;38:218-245.
9. Roth DB, Chieh J, Sporn MJ, et al.: Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. Arch Ophthalmol. 2003;121:1279-1282.
10. Sutter FK, Gillies MC.: Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone. Br J Ophthalmol. 2003;87:972-974.
11. Benz MS, Murray TG, Dubovy SR, et al.: Endophthalmitis caused by Mycobacterium chelonae after intravitreal injection of triamcinolone. Arch Ophthalmol. 2003;121:271-273.
12. Eifrig CW, Scott IU, Flynn HW Jr, et al.: Endophthalmitis caused by Pseudomonas aeruginosa. Br J Ophthalmol. 2003;110:1714-1717.
13. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone acetate. Arch Ophthalmol. 2003;121:1663-1664.
14. Eifrig CW, Flynn HW Jr, Scott IU, et al.: Acute-onset postoperative endophthalmitis: review of incidence and visual outcomes (1995-2001). Ophthalmic Surg Lasers. 2002;33:373-378.
15. Heineman MH.: Long-term intravitreal ganciclovir therapy for cytomegalovirus retinopathy. Arch Ophthalmol. 1989;107:1767-1772.
16. Jonas JB, Kreissig I, Spandau UH, et al.: Infectious and non-infectious endophthalmitis after intravitreal high-dose triamcinolone acetate. Am J Ophthalmol. 2006;141:579-580.