

(08)

Zapalenie wnętrza gałki ocznej jako powikłanie doszkliskowych iniekcji czynnika anti-VEGF u chorych na wysiękową postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem i ze zwyrodnieniową krótkowzrocznością

Endophthalmitis as a complication of intravitreal anti-VEGF therapy in patients with exudative age-related macular degeneration and degenerative myopia

Agnieszka Kubicka-Trząska, Justyna Jędrychowska-Jamborska, Agnieszka Kulig-Stochmal, Krzysztof Morawski, Bożena Romanowska-Dixon

Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Katedry Okulistyki Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

Streszczenie: Doszkliskowe iniekcje czynników anti-VEGF są obecnie standardem postępowania w przypadku neowaskularyzacji naczyńkowej w przebiegu wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem oraz zwyrodnieniowej krótkowzroczności. Bardzo rzadkim, ale najpoważniejszym powikłaniem tego leczenia jest zapalenie wewnątrzgałkowe. Celem pracy jest prezentacja trzech chorych, u których doszło do rozwoju zapalenia wnętrza gałki ocznej w przebiegu leczenia doszkliskowymi iniekcjami czynnika anti-VEGF. W analizowanym materiale klinicznym zapalenie wnętrza gałki ocznej odnotowano u dwóch pacjentek z 4176 chorych (0,048%), trzeci opisywany przypadek to chora operowana w naszej klinice z powodu zapalenia wnętrza gałki ocznej po doszkliskowej iniekcji bevacyzumabu, którą wykonano w innym ośrodku. Czas, w którym wystąpiły objawy zapalenia wewnątrzgałkowego wahał się od 2 do 5 dni od iniekcji. U dwóch chorych przeprowadzono pars plana witrektomię i w jednym przypadku uzyskano poprawę stanu miejscowego i funkcji oka, w drugim natomiast doszło do zaniku gałki ocznej. W jednym przypadku badanie bakteriologiczne materiału pobranego z komory ciała szklistego wykazało pozytywny wzrost *Staphylococcus epidermidis*. Zapalenie wnętrza gałki ocznej jest bardzo rzadkim powikłaniem doszkliskowych iniekcji czynnika anti-VEGF. Wybór metody leczenia zależy od wyjściowej funkcji oka i nasilenia zmian zapalnych. Istotnym czynnikiem prognostycznym jest czas podjęcia leczenia, jednak – jak wskazują nasze obserwacje – nie zawsze natychmiastowa i wielokrotna interwencja chirurgiczna może zapobiec nieodwracalnej utracie widzenia.

Słowa kluczowe: iniekcje doszkliskowe, czynnik anti-VEGF, zapalenie wnętrza gałki ocznej.

Summary: Anti-vascular endothelial growth factor agents, injected intravitreally, became a standard therapy for choroidal neovascularization in a course of wet age-related macular degeneration and degenerative myopia. Endophthalmitis is a very rare but the most serious complication associated with this procedure. The purpose of this paper is to present three patients with endophthalmitis following intravitreal injections of anti-VEGF agents. In the analysed material, the authors confirmed endophthalmitis in 2 of 4176 patients with exudative age-related macular degeneration and choroidal neovascularization associated with degenerative myopia (0.048%). The third reported case is a patient with endophthalmitis following the injection of bevacizumab performed in another center. The time interval between the injection and the onset of endophthalmitis was 2–5 days. In two patients who underwent pars plana vitrectomy – one patient regained best corrected visual acuity, while another showed no improvement and developed eye atrophy. In one case the microbiological examination showed a growth of *Staphylococcus epidermidis*, while in another a negative culture result was present. Endophthalmitis is a rare complication following the intravitreal injections of anti-VEGF agents. The proper selection of therapy depends on presenting best corrected visual acuity and severity of intraocular inflammation. The time of commencing treatment is a crucial prognostic factor, however, our observations showed that prompt and repeated surgical procedures cannot prevent irreversible vision loss in all cases.

Key words: intravitreal injections, anti-VEGF factor, endophthalmitis.

Wstęp

W ostatnich latach wykonuje się coraz więcej iniekcji doszkliskowych. Podawane do komory ciała szklistego antybio-

tyki, leki o działaniu przeciwwirusowym, przeciwgrzybiczym, steroidy oraz preparaty należące do grupy czynników anti-VEGF (anti-Vascular Endothelial Growth Factor – anti-VEGF) są coraz

powszechniej stosowane w leczeniu wielu schorzeń naczyniówki i siatkówki (1). Leki należące do grupy anty-VEGF stanowią obecnie standard postępowania w leczeniu wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (Age-related Macular Degeneration – AMD) (2). Są one również stosowane w leczeniu neowaskularyzacji naczyniówkowej (Choroidal Neovascularization – CNV) związanej z wysoką krótkowzrocznością, a także obrzęku plamki towarzyszącemu retinopatii cukrzycowej i niedrożności naczyń żylnych siatkówki (3–7). Obecnie do doszkliskowych iniekcji zarejestrowane są trzy preparaty anty-VEGF: pegaptanib, ranibizumab i aflibercept (8). Należy także wspomnieć o bewacyzumabie, leku stosowanym w onkologii, który w wielu ośrodkach na całym świecie ze względu na niskie koszty leczenia jest często preferowany w leczeniu chorych na wysiękową postać AMD, przy czym należy podkreślić, że jest to terapia stosowana poza wskazaniem („off-label”) (9).

Iniekcje doszkliskowe niosą niewielki odsetek powikłań związanych z właściwościami chemicznymi leku czy też samą procedurą wykonania iniekcji (10). Rzadkim, lecz najpoważniejszym powikłaniem doszkliskowych iniekcji jest zapalenie wnętrza gałki ocznej (11). W przypadku iniekcji leku z grupy anty-VEGF to niepożądane zdarzenie występuje z częstością od 1: 1000 do 1: 100 iniekcji (12).

Cel

Celem pracy jest prezentacja trzech chorych, u których w przebiegu leczenia doszkliskowymi iniekcjami czynnika anty-VEGF z powodu wysiękowej postaci AMD oraz CNV towarzyszącej zwyrodnieniowej krótkowzroczności doszło do rozwoju zapalenia wnętrza gałki ocznej.

Opis przypadków

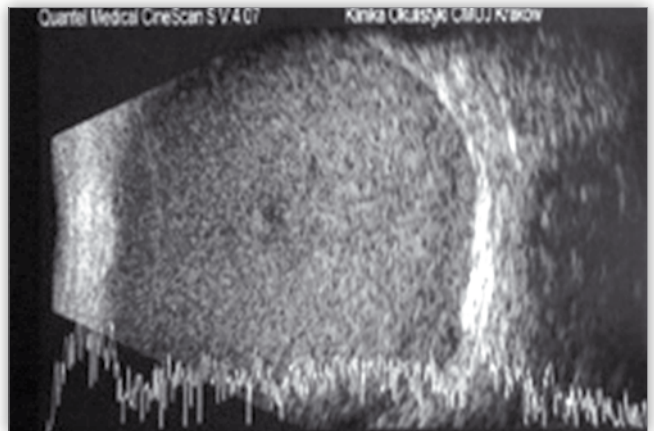
Przypadek 1.

Pacjentka (lat 86) od 6 lat leczona w Klinice Okulistyki i Onkologii Okulistycznej w Krakowie doszkliskowymi iniekcjami czynnika anty-VEGF (bewacyzumabu) z powodu wysiękowej postaci AMD oka prawego (OP). Łącznie u chorej do OP podano dziewięć doszkliskowych iniekcji bewacyzumabu. W trzeciej dobie po dziewiątej doszkliskowej iniekcji chora zgłosiła się do kliniki ze znacznym pogorszeniem funkcji OP oraz bólem i zadrażnieniem tego oka. U pacjentki stwierdzono najlepiej skorygowaną ostrość wzroku (Best Corrected Visual Acuity – BCVA) OP: ruchy ręki przed okiem z prawidłową lokalizacją światła. W badaniu przedniego odcinka OP stwierdzono zadrażnienie spojówkowe i rzęskowe, odczyn zapalny w przedniej komorze z ropostkiem, przekrwienie tęczówki, źrenicę bez reakcji na światło w zroście okrężnym z soczewką. Badanie dna OP uwidaczniało: męty zapalne w komorze ciała szklistego, tarczę nerwu wzrokowego i plamkę widoczne za silną mgłą. Ciśnienie wewnątrzgałkowe (Intraocular Pressure – IOP) w OP było prawidłowe i wynosiło 14 mmHg. Badanie bakteriologiczne materiału pobranego z worka spojówkowego nie wykazało wzrostu żadnego patogenu. U chorej zastosowano leczenie okołogałkowymi iniekcjami wankomycyny (25 mg/0,5 ml) z ceftazydymem (100 mg/0,5 ml) jeden raz dziennie przez pięć kolejnych dni oraz jedną iniekcją metyloprednizolonu (Depo–Medrol, 20 mg/0,5 ml). Do worka spojówkowego podano mydriatyki,

lewofloksacynę oraz deksametazon. W siódmym dniu od włączenia leczenia odnotowano remisję zapalenia wewnątrzgałkowego oraz poprawę funkcji widzenia OP do 0,05. Obecnie chora pozostaje pod stałą kontrolą okulistyczną w naszej klinice.

Przypadek 2.

Pacjentka (lat 48) od 6 lat pod kontrolą w Klinice Okulistyki i Onkologii Okulistycznej z powodu zwyrodnieniowej krótkowzroczności obojga oczu. Pogarszająca się ostrość wzroku oka lewego (OL) (BCVA – 0.25) i CNV zdiagnozowana badaniami FA oraz optycznej koherentnej tomografii (Optical Coherence Tomography – OCT) spowodowały, że chorą zakwalifikowano do doszkliskowej iniekcji czynnika anty-VEGF (bewacyzumabu). W drugiej dobie od podania iniekcji chora zgłosiła się z objawami zaniewidzenia (BCVA – poczucie światła, lokalizacja nieprawidłowa) i silnego bólu OL. W badaniu w lampie szczelinowej stwierdzono zadrażnienie rzęskowe i spojówkowe OL z obecnością podspojówkowych wybroczyn, rogówka była obrzęknięta o zmniejszonej przezierności na całej powierzchni. W przedniej komorze OL stwierdzono obecność menisku ropy oraz wysięku włóknikowego, źrenica była wąska, niereagująca na światło, tęczówka w zroście okrężnym z soczewką, IOP OL – 60 mmHg. Ze względu na brak wglądu w dno oka wykonano badanie ultrasonograficzne, które ujawniło liczne hiperechogeniczne konglomeraty zapalne w komorze ciała szklistego (ryc. 1.).

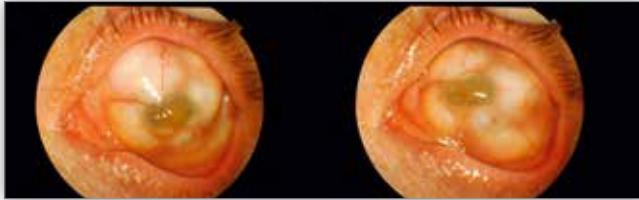


Ryc. 1. Badanie ultrasonograficzne gałki ocznej lewej – hiperechogeniczne konglomeraty zapalne w komorze ciała szklistego.

Fig. 1. Ultrasonography of the left eye showing hyperechogenic inflammatory conglomerates within the vitreous.

Chorą zakwalifikowano do zabiegu usunięcia własnej soczewki i pars plana witrektomii z endotamponadą olejem silikonowym 5000. W trakcie zabiegu pobrano materiał z komory ciała szklistego do badań mikrobiologicznych. Ze względu na utrzymujący się odczyn zapalny w przedniej komorze oka u chorej przeprowadzono zabieg płukania przedniej komory oka z jednoczesnym podaniem antybiotyku (cefuroksymu 1,0 mg/0,1 ml) i rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (Actylise 25 µg/0,1 ml). Leczenie uzupełniono pięcioma okołogałkowymi iniekcjami antybiotyków (podano wankomycynę 25 mg/0,5 ml oraz ceftazydym 100 mg/0,5 ml) oraz jedną iniekcją metyloprednizolonu podaną pod tylną pochwętkę Tenona (40 mg/1,0 ml). Kontynuowano leczenie miejscowe mydriatykami, antybiotykiem (lewofloksacyną) i deksametazonem.

Z powodu braku poprawy stanu miejscowego w 9. dobie po operacyjnej podjęto kolejną interwencję chirurgiczną – przeprowadzono ponowną pars plana witrektomię z wymianą oleju silikonowego 5000 i podaniem deksametazonu do komory ciała szklistego. Włączono ogólnie steroidy (Prednisolon) w dawce początkowej 1,0 mg/kg/dobę i uzyskano poprawę stanu miejscowego, lecz bez poprawy funkcji gałki ocznej. Materiał do badania mikrobiologicznego, pobierany dwukrotnie z przedniej komory oka oraz z komory ciała szklistego, za każdym razem dawał ujemne posiewy. Obecnie wyniki badania wskazują na cechy zaniku OL i brak poczucia światła (ryc. 2.).



Ryc. 2. Gałka oczna lewa w zaniku.
Fig. 2. Phthisis bulbi in the left eye.

Przypadek 3.

Pacjentka (lat 81) zgłosiła się do Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej w Krakowie w ramach ostrego dyżuru z silnym bólem oraz znacznym i nagłym pogorszeniem ostrości widzenia OP. U chorej pięć dni wcześniej w innym ośrodku okulistycznym wykonano trzecią doszkliskową iniekcję czynnika anti-VEGF (ranibizumabu) z powodu wysiękowej postaci AMD. W badaniu fizykalnym stwierdzono BCVA OP: poczucie światła z nieprawidłową lokalizacją. W badaniu klinicznym rozpoznano zapalenie wnętrza gałki ocznej z intensywnym odczynem zapalnym w przednim i tylnym odcinku oka. W badaniu stwierdzono wydzielinę ropną w worku spojówkowym, gałka oczna była silnie zadrażniona, rogówka obrzęknięta, w przedniej komorze był obecny był ropostek, źrenica w zroście okrężnym z soczewką, soczewka zaćmiona, brak wglądu w dno oka. Ciśnienie wewnątrzgałkowe oka prawego wynosiło 18 mmHg. Pacjentkę przyjęto do kliniki i wykonano zabieg wewnątrzrebowego usunięcia soczewki z pars plana witrektomią i endotamponadą olejem silikonowym 5000. Materiał z komory ciała szklistego pobrano do badania mikrobiologicznego – wynik wskazywał na pozytywny wzrost *Staphylococcus epidermidis*. W okresie pooperacyjnym zastosowano miejscowo mydriatyki oraz ofloksacynę i deksametazon. W wyniku zastosowanego leczenia uzyskano poprawę stanu miejscowego oraz poprawę funkcji widzenia; BCVA OP: liczenie palców z pół metra. Obecnie chora pozostaje pod stałą kontrolą okulistyczną w naszej klinice.

Omówienie

W Klinice Okulistyki i Onkologii Okulistycznej w Krakowie w ciągu ostatnich 6 lat wykonano 4176 doszkliskowych iniekcji czynnika anti-VEGF. Około 70% wszystkich iniekcji stanowiły doszkliskowe iniekcje ranibizumabu, a pozostałą część – iniekcje bewacyzumabu. W okresie okołoperacyjnym we wszystkich przypadkach stosowano miejscową antybiotykoterapię lewofloksacyną (krople 0,5% Oftaquin) w dawce 4 razy dziennie – jest to zgodne z przyjętymi zasadami profilaktyki w przypadku iniekcji doszkliskowych (13). Wyniki badań sugerują, że le-

wofloksacyna jest optymalnym lekiem do stosowania w miejscowej profilaktyce stanów zapalnych, bardzo dobrze bowiem penetruje przez miąższ rogówki i przenika do cieczy wodnistej (13). W ostatnim czasie w wielu publikacjach autorzy podają jednak w wątpliwość słuszność miejscowej antybiotykoterapii w przypadku doszkliskowych iniekcji (14–19). Uważa się bowiem, że takie postępowanie okołoperacyjne może sprzyjać rozwojowi zapalenia wnętrza gałki ocznej w wyniku „niszczenia” naturalnej flory bakteryjnej, to z kolei sprzyja „zagnieżdżaniu” się w worku spojówkowym bardziej zjadliwych obcych patogenów (14–18).

Czas wystąpienia zapalenia wnętrza gałki ocznej, stopień jego nasilenia oraz przebieg kliniczny zależą od wielu czynników: wrót zakażenia, wirulencji i ładunku patogenów oraz stanu układu odpornościowego pacjenta. Zapalenie związane z doszkliskową iniekcją jest najczęściej wynikiem inwazji flory bakteryjnej z powierzchni oka i jego przydatków do wnętrza gałki ocznej. Znamienne zwiększone ryzyko zapaleń wnętrza gałki ocznej odnotowano w przypadkach: immunosupresji, cukrzycy, infekcji górnych dróg oddechowych, przewlekłego zapalenia brzegów powiek i spojówek, oraz w wyniku użytkowania soczewek kontaktowych (11). U dwóch chorych leczonych w naszej klinice doszkliskowymi iniekcjami czynnika anti-VEGF, u których doszło do rozwoju zapalenia wnętrza gałki ocznej, nie stwierdzono żadnych wyżej przedstawionych zarówno miejscowych, jak i ogólnoustrojowych czynników ryzyka wystąpienia wewnątrzgałkowej infekcji. W przypadku chorej leczonej w innym ośrodku także nie stwierdzono ogólnoustrojowych czynników ryzyka, nie wiadomo natomiast nic na temat potencjalnych miejscowych schorzeń, takich jak np. zapalenie spojówek czy brzegów powiek w chwili wykonywania iniekcji doszkliskowej, które mogą być przyczyną zapalenia wnętrza gałki ocznej. W badaniu bakteriologicznym materiału pobranego z komory ciała szklistego w tym przypadku wyhodowano koagulazoujemnego gronkowca *Staphylococcus epidermidis*, szczep oporny na metycylinę.

Wyniki naszych obserwacji są zgodne z wynikami innych badań opisywanych w doniesieniach (20–22). Autorzy jednej z prac, w której dokonali metaanalizy zapaleń wewnątrzgałkowych powstałych wskutek podania doszkliskowych iniekcji czynników anti-VEGF, opisują, że wykonali 350 353 iniekcje, a do tego powikłania doszło u 197 chorych (0,056%). Najczęstszymi izolowanymi patogenami występującymi u chorych z analizowanej grupy były koagulazoujemne *Staphylococcus* (38,24%) oraz *Streptococcus species* (29,41%) (23). McCannel i wsp. dowiedli, że szczepy paciorkowców są patogenami trzy razy częściej izolowanymi w przypadku zapalenia wewnątrzgałkowego po doszkliskowych iniekcjach czynnika anti-VEGF niż po operacjach zaćmy czy pars plana witrektomii (24).

Odsetek zapaleń wnętrza gałki ocznej po iniekcjach doszkliskowych czynnika anti-VEGF jest niski i waha się od 0,025% do 0,2% i zazwyczaj rozwija się w 2.–7. dobie od podania iniekcji (19, 25–27). W naszym materiale klinicznym zapalenie wnętrza gałki ocznej wystąpiło w 0,048% wszystkich wykonanych w naszej klinice doszkliskowych iniekcji czynnika anti-VEGF, a czas, jaki upłynął od wykonania zabiegu do wystąpienia pierwszych objawów choroby, wahał się od 2 do 5 dni. U dwóch chorych zapalenie rozwinęło się po iniekcji bewacyzumabu, u trzeciej chorej zaś po podaniu doszkliskowej iniekcji

ranibizumabu. Na podstawie naszego materiału klinicznego możemy stwierdzić, że wcześniej wykonane iniekcje doszkliskowe nie wpływały na zwiększenie ryzyka wystąpienia zapalenia wewnątrzgałkowego.

Najczęściej zgłaszane objawy zapalenia wewnątrzgałkowego to: silny ból gałki ocznej, zaburzenia akomodacji, światłowstręt, znaczny i nagły spadek ostrości wzroku, rozlane przekrwienie i obrzęk spojówki gałkowej, odczyn zapalny w przedniej komorze z wysiękiem zapalnym i poziomem ropy oraz odczyn zapalny w ciele szklistym często z brakiem refleksu z dna oka i głębokim upośledzeniem widzenia (27). Podobne objawy wystąpiły u opisanych chorych, z wyjątkiem jednej chorej, u której zmiany zapalne w ciele szklistym były miernie nasilone, a ostrość wzroku uległa nieznacznemu pogorszeniu, dlatego można było zastosować tylko miejscowe leczenie przeciwzapalne.

Do standardowych procedur wykonywanych w przypadku infekcyjnych zapaleń wnętrza gałki ocznej zaliczamy pobranie próbki ciała szklistego do badań mikrobiologicznych, doszkliskowe i/lub okołogałkowe iniekcje antybiotyku, steroidu oraz pars plana witrektomię (11, 20, 28, 29). W doszkliskowych iniekcjach stosuje się najczęściej wankomycynę (1,0 mg/0,1 ml), która jest zwykle podawana z ceftazydymem (2,25 mg/0,1 ml) lub amikacyną (0,4 mg/0,1 ml). Zwykle podaje się 2 lub 3 doszkliskowe iniekcje w kilkudniowych odstępach (14, 30). Wankomycyna oddziałuje przeciwbakteryjnie na ziarenkowce Gram-dodatnie, w tym szczepy odporne na metycylinę (MRSA, MRSE). Ceftazydym i amikacyna wykazują aktywność wobec większości bakterii Gram-ujemnych, szczególnie wobec *Pseudomonas aeruginosa*. W antybiotykoterapii okołogałkowej stosuje się: wankomycynę 25 mg/0,5 ml i ceftazydym 100 mg/0,5 ml lub gentamycynę 20 mg/0,5 ml i cefuroksym 125 mg/0,5 ml raz dziennie przez 5–7 dni w zależności od odpowiedzi na leczenie (14, 30).

U jednej z naszych chorych, ze względu na miernie nasilony odczyn zapalny w komorze ciała szklistego, podawaliśmy iniekcje okołogałkowe wankomycyny i ceftazydymu przez 5 dni oraz długo działający steroid (metylprednisolon 40 mg/1,0 ml), wskutek tej terapii doszło do remisji zmian zapalnych. U pozostałych dwóch chorych z bardzo niską ostrością wzroku i ciężkim zakażeniem wewnątrzgałkowym zastosowano leczenie złożone – pars plana witrektomię połączoną z doszkliskowymi iniekcjami antybiotyków oraz steroidów. Steroidy podaje się w celu zminimalizowania liczby powikłań powstających wskutek odczynu zapalnego (1).

W leczeniu zapalenia wnętrza gałki ocznej pars plana witrektomia ma na celu usunięcie zmienionego zapalnie ciała szklistego wraz z toksynami bakteryjnymi oraz poprawę dystrybucji antybiotyków podawanych do komory ciała szklistego (20, 21). Zastosowanie oleju silikonowego w tych przypadkach ma także uzasadnienie, gdyż wykazuje on działanie bakteriostatyczne (20). Ponadto witrektomia umożliwia uzyskanie materiału do badań mikrobiologicznych. Wykonanie witrektomii jest zalecane w przypadku gwałtownej progresji stanu zapalnego w ciele szklistym i ostrości wzroku równej poczuciu światła (20–22). Wyniki badania Endophthalmitis Vitrectomy Study Group dowiodły, że korzystne jest zastosowanie natychmiastowej witrektomii u pacjentów z zapaleniem wnętrza gałki ocznej, którzy byli poddani chirurgicznemu zabiegowi usunięcia zaćmy i u których ostrość wzroku była równa poczuciu światła; w wyniku prze-

prowadzenia natychmiastowej witrektomii u pacjentów z ostrością wzroku lepszą niż światłopoczucie natomiast nie wykazano istotnych różnic w końcowej ostrości wzroku w porównaniu do efektów leczenia doszkliskowymi iniekcjami antybiotyków (22). Dotychczas opublikowane wyniki badań potwierdzają korzyści płynące z przeprowadzenia witrektomii, lecz tylko w przypadkach uzasadnionych – kiedy dochodzi do nagłego pogorszenia się przebiegu klinicznego zapalenia wewnątrzgałkowego po iniekcji czynnika anty-VEGF. W przypadkach o łagodniejszym przebiegu zaleca się leczenie doszkliskowo podawanymi antybiotykami (31). Rezultaty leczenia zapaleń wnętrza gałki ocznej powstałych w wyniku doszkliskowych iniekcji czynnika anty-VEGF są bardzo zróżnicowane (3, 8, 9, 11). Opisano pozytywne wyniki leczenia doszkliskowo podawanymi antybiotykami oraz pars plana witrektomią – osiągnięto całkowitą remisję odczynu zapalnego i poprawę ostrości wzroku do wartości sprzed wystąpienia zapalenia wewnątrzgałkowego. W publikacjach przedstawiono także przypadki zapalenia wewnątrzgałkowego, w których pomimo szybkiej interwencji chirurgicznej i intensywnej lokalnej antybiotykoterapii doszło do nieodwracalnej utraty widzenia, a nawet zaniku funkcji gałki ocznej (20, 21). U dwóch naszych chorych w wyniku terapii doszło do remisji zapalenia wewnątrzgałkowego i poprawy funkcji leczonej gałki ocznej. U jednej chorej zaś pomimo intensywnej antybiotykoterapii miejscowej i przeprowadzonych kilkakrotnie zabiegów witrektomii nie uzyskano poprawy stanu miejscowego, a funkcje gałki ocznej pozbawionej poczucia światła uległy zanikowi.

Wnioski

Doszkliskowe iniekcje są coraz częściej stosowaną metodą leczenia wielu schorzeń siatkówki i naczyńówki, w związku z tym coraz częściej mogą być przyczyną pooperacyjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej. Zapalenie wewnątrzgałkowe jest bardzo rzadkim powikłaniem doszkliskowych iniekcji czynnika anty-VEGF. Decyzja o podjęciu leczenia chirurgicznego (pars plana witrektomii) powinna zależeć od wyjściowej funkcji gałki ocznej i stopnia nasilenia wewnątrzgałkowych zmian zapalnych. Istotnym czynnikiem prognostycznym jest czas, w którym zostanie wdrożone leczenie, niemniej jednak – jak wskazują nasze obserwacje – nie zawsze natychmiastowa i wielokrotna witrektomia może zapobiec nieodwracalnej utracie widzenia.

Piśmiennictwo:

1. Peyman GA, Schulman JA: *Intravitreal drug therapy*. Jpn J Ophthalmol. 1989; 33(4): 392–404.
2. Falavarjani KG, Nguyen QD: *Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature*. Eye (Lond). 2013; 27(7): 787–794.
3. Figurska M, Stankiewicz A: *Anti-VEGF therapy in the treatment of myopic macular choroidal neovascularization – cases report*. Klin Oczna. 2008; 110(10–12), 387–391.
4. Kumar P, Banarji A, Patyal S, Gurunadh VS, Ahluwalia TS, Oli A, et al.: *A clinical study to evaluate the efficacy of intravitreal Anti-VEGF therapy in treating macular edema due to retinal venous occlusions*. Med J Armed Forces India. 2013; 69(3): 260–267.
5. Chatziralli IP, Jaulim A, Peponis VG, Mitropoulos PG, Moschos MM: *Branch retinal vein occlusion: treatment modalities: an update of the literature*. Semin Ophthalmol. 2014; 29(2): 85–107.

6. Moradi A, Sepah YJ, Sadiq MA, Nasir H, Kherani S, Sophie R, et al.: *Vascular endothelial growth factor trap-eye (Aflibercept) for the management of diabetic macular edema*. World J Diabetes. 2013; 15, 4(6): 303–309.
7. Rejdak R, Szkaradek M, Taslaq W, Kałuzny JJ, Grieb P, Jünnemann AG: *New drug VEGF Trap-Eye Eylea and its use in the treatment of age-related macular degeneration, central retinal vein occlusion, diabetic macular edema, and choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia*. Klin Oczna. 2012; 114(4): 308–310.
8. Kaczmarek R: *Nowe możliwości leczenia wysiękowej postaci AMD. Przełom czy kontynuacja?* Przegląd Okulistyczny. 2012; 1(45): 1–2.
9. Grisanti S, Ziemssen F: *Bevacizumab off-label use in ophthalmology*. Indian J Ophthalmol. 2007; 55(6): 417–420.
10. Gonzales S, Rosenfeld PJ, Stewart MW, Brown J, Murphy SP: *Avastin doesn't blind people, people blind people*. Am J Ophthalmol. 2012; 153: 196–203.
11. Lyall DAM, Te A, Foot B, Roxburgh STD, Virdi M, Robertson C, et al.: *Post-intravitreal anti-VEGF endophthalmitis in the United Kingdom: incidence, features, risk factors, and outcomes*. Eye. 2012; 26: 1517–1526.
12. Colin J, Simonpoli S, Geldsetzer K, Ropo A: *Corneal penetration of levofloxacin into the human aqueous humour: a comparison with ciprofloxacin*. Acta Ophthalmol Scand. 2003; 81: 611–613.
13. Cheung CS, Wong AW, Lui A, Kertes PJ, Devenyi RG, Lam WC: *Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections*. Ophthalmology. 2012; 119(8): 1609–1614.
14. Storey P, Dollin M, Pitcher J, Reddy S, Vojtko J, Vander J, et al.: *Post-Injection Endophthalmitis Study Team. The role of topical antibiotic prophylaxis to prevent endophthalmitis after intravitreal injection*. Ophthalmology. 2014; 121(1): 283–289.
15. Busquets M: *Intravitreal Injections: Technique and Infection Prophylaxis*. Retina Today. 2007 Jan-Febr; 19–21.
16. Chen RW, Rachitskaya A, Scott IU, Flynn HW Jr.: *Is the use of topical antibiotics for intravitreal injections the standard of care or are we better off without antibiotics?* Ophthalmol. 2013; 131(7): 840–842.
17. 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(4): 654–661.
18. Durand ML: *Endophthalmitis*. Clin Microbiol Infect. 2013; 19(3): 227–234.
19. Bhatt SS, Stepien KE, Joshi K: *Prophylactic antibiotic use after intravitreal injection: effect on endophthalmitis rate*. Retina 2011; 31: 2032–2036.
20. Pinarci EY, Yesilirmak N, Bayar SA, Sizmaz S, Akkoyun I, Yilmaz G: *The results of pars plana vitrectomy and silicone oil tamponade for endophthalmitis after intravitreal injections*. Int Ophthalmol. 2013; 33(4): 361–365.
21. Chrapek O, Vecerova R, Koukalova D, Maresova K, Jirkova B, Sin M, et al.: *The in vitro antimicrobial activity of silicone oils used in ophthalmic surgery*. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2012; 156(1): 7–13.
22. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis*. Arch Ophthalmol. 1995; 113(12): 1479–1496.
23. Fileta JB, Scott IU, Flynn HW Jr.: *Meta-analysis of infectious endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2014 Mar-Apr; 45(2): 143–149.
24. McCannel CA: *Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies*. Retina. 2011 Apr; 31(4): 654–661.
25. Inoue M, Kobayakawa S, Sotozono C: *Evaluation of the incidence of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor*. Ophthalmologica. 2011; 226: 145–150.
26. Lommatzsch AP, Bartels S, Heimes B, Spital G, Dietzel M, Freistühler M, et al.: *Endophthalmitis as a serious complication of intravitreal drug delivery*. Klin Monbl Augenheilkd. 2013; 230(11): 1130–1134.
27. Romaniuk D, Michalska A, Dorecka M, Miniewicz-Kurkowska J, Romaniuk W: *Zapalenie wnętrza gałki ocznej – obecne poglądy na profilaktykę i leczenie*. Okulistyka po Dyplomie. 2012; 2(5): 52–56.
28. Kański JJ, Kubicka-Trząska A: *Ropne zakażenia bakteryjne. Choroby infekcyjne oczu*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne Wrocław 2004, 34–38.
29. Łukasik U, Jankowska-Lech I, Grabska-Liberek I: *Zapalenie wnętrza gałki ocznej po usunięciu zaćmy metodą fakoemulsyfikacji – strategie terapeutyczne*. Postępy Nauk Medycznych. 2009; 6: 444–450.
30. Roth DB, Flynn HW Jr.: *Antibiotic selection in the treatment of endophthalmitis: the significance of drug combinations and synergy*. Surv Ophthalmol. 1997; 41(5): 395–401.
31. Chaudhary KM, Romero JM, Ezon I, Fastenberg DM, Derramo VA: *Pars plana vitrectomy in the management of patients diagnosed with endophthalmitis following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection*. Retina. 2013 Jul-Aug; 33(7): 1407–1416.

Praca wpłynęła do Redakcji 09.06.2014 r. (1475)
Zakwalifikowano do druku 18.02.2015 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. Justyna Jędrzychowska-Jamborska
Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej UJ CM
ul. Kopernika 38
31-501 Kraków
e-mail: justynajedrychowska@gmail.com