

(11)

Zapalenie wnętrza gałki ocznej po iniekcji doszkliskowej octanu triamcynolonu – opis przypadku

Endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonid injection – a case report

Agnieszka Jamrozy-Witkowska¹, Iwona Grabska-Liberek¹, Katarzyna Kowalska¹, Jolanta Oficjalska-Młyńczak²

¹ Z Oddziału Klinicznego Okulistyki Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek

² Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojto

Summary: Purpose: to report a case of acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. Material and methods: a 54-year-old woman with diabetic macular edema developed endophthalmitis after triamcinolone injection. First she was treated with intravitreal antibiotic injections and next with four surgeries – facovitrectomy, revitrectomy, silicone oil removal and revitrectomy. Results: the initial visual acuity was 0.5. From the vitreous cultured *Staphylococcus epidermidis*. Despite the intensive medical intervention, the toxic retinal damage occurred and the final visual acuity was hand movement. Conclusions: intravitreal triamcinolone injections can induce bacterial endophthalmitis, which has a devastating effect on the ocular tissues and results in severe loss of vision. The procedure of injection in diabetic and immunocompromised patients should be performed with great care.

Słowa kluczowe: zapalenie wnętrza gałki ocznej, octan triamcynolonu, cukrzycowy obrzęk plamki.
Key words: endophthalmitis, triamcinolone acetonide, diabetic macular edema.

Liczba zastrzyków podawanych do komory ciała szklonego wzrasta od kilku lat. Jest to spowodowane rozwojem farmakoterapii i pojawieniem się nowych leków wykorzystywanych w leczeniu schorzeń siatkówki i naczyniówki. Jedną z tych substancji jest steroid – octan triamcynolonu, który stosuje się w terapii makulopatii wtórnych do leczenia wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem, zakrzepu żyły siatkówki, zapalenia błony naczyniowej, retinopatii cukrzycowej i innych (1).

Iniekcje doszkliskowe niosą ze sobą niewielki odsetek powikłań związanych z właściwościami chemicznymi leku podawanego do wnętrza oka lub procedurą samej iniekcji. Rzadkim powikłaniem, ale najpoważniejszym, jest zapalenie wnętrza gałki ocznej.

Cel

Celem pracy jest opis przypadku ostrego zapalenia wnętrza gałki ocznej po podaniu octanu triamcynolonu (Kenalogu) do komory ciała szklonego u pacjentki z makulopatią cukrzycową.

Opis przypadku

W październiku 2006 roku do Poradni Siatkówkowej przy Klinice Okulistyki CMKP w Warszawie zgłosiła się 56-letnia pa-

cientka z retinopatią cukrzycową. W wywiadzie: cukrzyca typu II istniejąca od 20 lat, leczona insuliną, nieregulowany poziom glikemii (wahania 60-350 mg/dl), leczone nadciśnienie tętnicze, początkowa niewydolność nerek, otyłość.

Podczas przyjmowania do szpitala na oddział u pacjentki stwierdzono ostrość wzroku (OW) z najlepszą możliwą korekcją: w oku prawym V = 0,7, Sn = 0,5; w oku lewym V = 0,6, Sn = 0,5. W badaniu okulistycznym: odcinek przedni obustronnie prawidłowy, w plamce i na średnim obwodzie oka prawego (OP) i lewego (OL) mikrowłóśniaki, pojedyncze krwotoczki śródsiatkówkowe, wysięki twarde i blizny po laserze. Rozpoznano retinopatię cukrzycową nieproliferacyjną o łagodnym stopniu i makulopatię wysiękową ogniskową. W badaniu angiograficznym stwierdzono obustronnie poddołkowy obrzęk plamki, który ze względu na lokalizację nie kwalifikował się do dalszego leczenia laserowego. Po rozmowie z pacjentką i uzyskaniu zgody w październiku 2006 roku podano octan triamcynolonu (Kenalog) do komory ciała szklonego oka lewego. W kontrolnych badaniach okulistycznych (dzień po zabiegu, tydzień po zabiegu, miesiącu po zabiegu) obserwowano prawidłowy stan odcinków przedniego i tylnego OL, prawidłowe ciśnienie śródgałkowe. Sześć tygodni po zabiegu stwierdzono poprawę ostrości wzroku w OL do dali V = 0,8.

Pacjentka zgłosiła się na kolejną konsultację dopiero po upływie 11 miesięcy (wrzesień 2007 roku). Stwierdzono wówczas progresję makulopatii z obecnością licznych wysięków twardych położonych poddołkowo, licznych mikrowłóśniaków, krwotoczków śródsiatkówkowych w plamce i na obwodzie oraz pogorszenie ostrości wzroku z najlepszą korekcją w oku prawym $V = 0,3$, $Sn = 0,75$ i w oku lewym $V = 0,5$, $Sn = 0,5$. Zdecydowano o ponownym podaniu Kenalogu do oka lewego, a także prawego. Cztery dni po zabiegu pacjentka zgłosiła się z powodu bólu, zaczerwienienia, światłowstrętu i łzawienia, a także obniżenia ostrości wzroku w oku lewym do poczucia światła z niepewną lokalizacją od strony nosowej, $T = 12$ mmHg. Stwierdzono cechy przekrwienia spojówkowego mieszanego, liczne drobne osady na śródłonku rogówki, w komorze przedniej (KP) komórki na 3+, ropostek na 0,5 cm i szary refleks z dna oka. W oku prawym stwierdzono masy triamcynolonu od dołu w komorze ciała szklistego, poza tym bez odchyłeń od stanu przed iniekcją. Pacjentkę hospitalizowano z rozpoznaniem zapalenia wnętrza gałki ocznej lewej. Pobrano materiał z komory ciała szklistego (KCS) na posiew. Zastosowano leczenie miejscowe – tobramycyna, wankomycyna, deksametazon, cykloplegiki – i kilkakrotnie wykonano iniekcje doszkliskowe z wankomycyny i ceftazydymu, okołogałkowe – z gentamycyny i deksametazonu, oraz podano ogólnie wankomycynę. Badania kontrolne USG OL wykazały pogrubiałe i częściowo odłączone ciało szkliste oraz duże liczne męty. Z powodu braku odpowiedzi na leczenie farmakologiczne wykonano fakovitrektomię oka lewego, uzyskując poprawę ostrości wzroku do 2/50 oraz częściowe zmniejszenie się stanu zapalnego. Z próbki ciała szklistego wyhodowano *Staphylococcus epidermidis*, szczep metycylinowrażliwy.

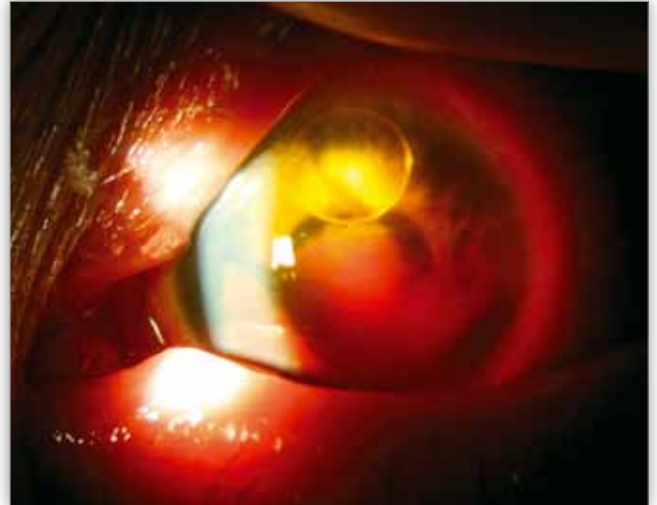
Po upływie miesiąca podczas wizyty kontrolnej u pacjentki stwierdzono pogorszenie OW do poczucia światła. W badaniu w lampie szczelinowej stwierdzono – KP czysta, wszczep umieszczony w torebce, przymglenie torebki tylnej, duże falujące męty w KCS uniemożliwiające wgląd. USG OL wykazało trakcyjne odwarstwienie siatkówki. Wykonano ponowny zabieg witrektomii z podaniem oleju silikonowego, uzyskując przyłożenie siatkówki i poprawę ostrości wzroku do 0,5/50. Tak słaba ostrość wzroku była prawdopodobnie związana z toksycznym uszkodzeniem plamki. Siatkówka w tym miejscu była błada, napięta, z krwotoczkiem w dołku.

Z powodu przymglenia torebki tylnej, co uniemożliwiało wgląd w dno oka, w styczniu 2008 roku usunięto olej silikonowy z KCS i uzupełniono fotokoagulację laserową obwodu siatkówki oraz wykonano kapsulotomię chirurgiczną.

Dziesięć dni po usunięciu oleju pacjentka zgłosiła się ponownie z powodu pogorszenia widzenia, zaczerwienienia i bólu oka lewego. W badaniu okulistycznym: $V =$ światłopoczucie z lokalizacją od skroni i dołu, $T = 12$ mmHg, silne zadrażnienie, rozproszona krew w KP, krwistek o wysokości 1 cm, neowaskularyzacja tęczówki, błona wysiękowa w obrębie źrenicy, różowy refleks z dna. W wykonanym USG OL: rozproszona krew w komorze ciała szklistego, od góry płaskie odwarstwienie siatkówki. W lutym 2008 roku wykonano rewitrektomię OL z ponownym podaniem oleju do KCS.

Dwa tygodnie po zabiegu (marzec 2008 roku) pacjentkę ponownie hospitalizowano z powodu silnego bólu oka lewego

i łzawienia. Podczas przyjmowania na oddział szpitalny stwierdzono światłopoczucie bez lokalizacji, silne zadrażnienie, pofałdowanie błony Descemeta, w komorze przedniej rozproszona krew i zorganizowana krew wypełniająca $1/3$ jej objętości, bańka oleju od góry; tęczówka barwy niebieskozielonej, masywna błona wysiękowa przesłaniająca wszczep, brak wglądu w dalsze odcinki oka. W leczeniu miejscowym zastosowano miejscowo lewofloksacynę, tobramycynę, deksametazon i atropinę; ogólnie ceftazydym i deksametazon. Wykonywano iniekcje pod torebkę Tenona z metylprednizolonu, ceftazydymu i deksametazonu. Podczas wizyt kontrolnych obserwowano powolną poprawę stanu miejscowego (ryc. 1, 2).



Ryc. 1. Odcinek przedni oka lewego – częściowe zmniejszenie się stanu zapalnego.

Fig. 1. The anterior segment of the left eye – partly diminution of inflammation.



Ryc. 2. Odcinek przedni oka lewego (badanie w kwietniu 2008 r.).

Fig. 2. The anterior segment of the left eye in April 2008.

Podczas ostatniego badania w czerwcu 2008 roku w oku lewym stwierdzono $V =$ rrpo, $T = 8$ mmHg, całkowite wchłonięcie się krwi z KP, pojedyncze stare nitki włóknika na soczewce, zrosty tylne, nierówna, pestkowata źrenica (ryc. 3). Na dnie oka: tarcza błada, siatkówka w plamce błada, obrzęknięta, krwotoczki śródsiatkówkowe, na obwodzie dna bardzo liczne

ogniska po panfotokoagulacji. W oku prawym: V = 0,5; Sn = 0,5; T = 18 mmHg; w odcinku przednim początkowa zaćma krowa. Na dnie oka prawego widoczne w plamce wysięki twarde, mikroślśniaki, pojedyncze krwotoczki śródsiatkówkowe, blizny po fotokoagulacji ogniskowej, na obwodzie dna impakty po laseroterapii (ryc. 4).



Ryc. 3. Odcinek przedni oka lewego – badanie podczas ostatniej wizyty kontrolnej.

Fig. 3. The anterior segment of the left eye at the last visit.



Ryc. 4. Dno oka prawego 9 miesięcy po podaniu Kenalogu.

Fig. 4. Fundus of the right eye 9 months after Kenalog injection.

Omówienie

Octan triamcynolonu (OT) ma działanie przeciwzapalne i angiostatyczne. Jego mechanizm działania w leczeniu makulopatii cukrzycowej nie jest do końca wyjaśniony. Badania wykazały, że hamuje on napływ leukotrienów i prostaglandyn, blokuje wydzielanie VEGF (śródbłonkowy naczyniowy czynnik wzrostu), wzmacnia barierę krew–siatkówka. Efektem tego jest zmniejszenie obrzęku siatkówki centralnej (2).

W naszej klinice podano 149 iniekcji doszkliskowych z triamcynolonem, zachowując zawsze tę samą procedurę iniek-

cji: zabieg wykonywany na sali operacyjnej, mycie skóry wokół oka 10% roztworem jodyny (Polodina R), założenie sterylnej folii i rozwórki powiekowej, znieczulenie kroplowe, irygacja worka spojówkowego 5% roztworem jodyny, podanie 4 mg/ 0,1 ml octanu triamcynolonu (preparat Kenalog) do komory ciała szklistego przez część płaską ciała rzęskowego w kwadrantach dolnych lub górnym skroniowym, tamponada miejsca wkłucia patyczkiem nasączonym Polodina R, ponowna irygacja roztworem jodyny, antybiotyk miejscowo, opatrunek jałowy.

Zapalenie związane z penetracją gałki ocznej jest wynikiem przemieszczenia się flory bakteryjnej powierzchni oka i przydatków do wnętrza oka. Pewne stany, tj. noszenie soczewek kontaktowych, immunosupresja, cukrzyca, infekcje górnych dróg oddechowych czy zapalenie brzegów powiek, predysponują do rozwoju zapalenia wnętrza oka. Bakterie hodowane z biopsji ciała szklistego są genetycznie identyczne jak te, izolowane ze spojówki, powiek i nosa (3,4). W opisywanym przypadku pacjentka od wielu lat chorowała na cukrzycę i była w fazie początkowej niewydolności nerek. Schorzeniom tym mogą towarzyszyć immunosupresja i większa wrażliwość na infekcje. Możliwe, że podanie leku nałożyło się na obniżoną odporność pacjentki.

Odsetek zapaleń wnętrza gałki ocznej po wstrzyknięciach doszkliskowych obejmujących różne substancje (takie jak: gazy, tPA, hialuronidaza, leki przeciwwirusowe, steroidy, inhibitory VEGF) wynosi 0,3% – ogólna liczba iniekcji to 14 866 (5). Wyłączając pseudoendofalmity, odsetek zapaleń wynosi 0,2%. Jager i wsp. przeanalizowali piśmiennictwo dostępne w PubMed i doszli do wniosku, że procent zapaleń wnętrza gałki ocznej po iniekcjach steroidów jest większy niż np. po iniekcji gazów czy inhibitorów VEGF – jak wykazało porównanie. Wynosi on 1,4%, w tym odsetek zapaleń bakteryjnych (po wykluczeniu sterylnych) stanowi 0,6% (5). Jonas i wsp. podają, że na 1135 wykonanych iniekcji nie wystąpił żaden przypadek rozwoju zapalenia wnętrza gałki ocznej. Według autorów może to być związane z procedurą oczyszczania leku ze środków konserwujących (1). Z kolei Nelson i wsp. opisują 9 przypadków endofalmitów na 416 wykonanych zastrzyków. W 7 oczach stwierdzili oni pseudoendofalmitis, natomiast w 2 – zapalenie wnętrza gałki ocznej typu infekcyjnego (6). Pozostali autorzy podają, że odsetek zapaleń sterylnych i infekcyjnych wynosił od 0,1% do 0,9% (3,7-11). W naszej klinice procent zapaleń wnętrza gałki ocznej po podaniu OT wynosił 0,7 (jeden przypadek) i były to zapalenia typu infekcyjnego. Wysoki odsetek posteroïdowych endofalmitów może się wiązać z wytworzeniem lokalnej immunosupresji (4).

Zapalenia wnętrza gałki ocznej po zastrzykach doszkliskowych można podzielić na infekcyjne, sterylne i pseudozapalenia (5).

Proces infekcyjny jest wywołany przez drobnoustroje, najczęściej Gram-dodatnie gronkowce koagulazo-ujemne (*Staphylococcus epidermidis*), następnie gronkowce koagulazo-dodatnie (*Staphylococcus aureus*), rzadziej paciorkowce (*Streptococcus pneumoniae*). Niewielki odsetek stanowią bakterie Gram-ujemne (3,6). W opisywanym przez nas przypadku z posiewu ciała szklistego wyhodowano *Staphylococcus epidermidis*.

Zapalenie sterylne (nieinfekcyjne) jest prawdopodobnie odpowiedzialnością oka na środki konserwujące zawarte w triamcynolonie, które mogą stymulować reakcję zapalną. Ma ono charakter

łagodny i zanika po 7-14 dniach (6,11,12). Natomiast w przypadku pseudoendofalmitu wstrzyknięte cząsteczki triamcynolonu przybierają formę przypominającą stan zapalny, tworząc np. pseudohypopyon w komorze przedniej (9). W naszej klinice nie odnotowaliśmy dotąd żadnego przypadku zapalenia wewnątrzgałkowego lub pseudoendofalmitu po doszkliskowym podaniu steroidu.

Należy przeprowadzić właściwe różnicowanie między opisanymi typami zapalenia, tak aby leczenie nie wprowadzić zbyt późno, a jednocześnie żeby nie zastosować zbyt szybko leczenia inwazyjnego, któremu również mogą towarzyszyć różne powikłania (12).

Bakteryjne zapalenie wnętrza gałki ocznej po podaniu OT często charakteryzuje się nietypowym przebiegiem. Spadkowi widzenia mogą nie towarzyszyć ból i światłowstręt, a objawy zapalne w oku rozwijają się nawet 2 tygodnie po iniekcji, średnio 7,5 dnia (3). Nasza pacjentka zgłosiła się do szpitala z bólem oka i innymi objawami zapalenia 4 dni po zastrzyku. Kontrola przeprowadzona w drugiej dobie po zabiegu nie ujawniła odchyłań od normy.

Leczenie zapaleń infekcyjnych wnętrza gałki ocznej obejmuje zastosowanie standardowych procedur, do których zaliczamy pobranie próbki ciała szklistego na posiew, doszkliskowe podanie antybiotyku, a wobec braku poprawy – witrektomię (13). W opisywanym przez nas przypadku kilkakrotne wstrzyknięcia antybiotyków do komory ciała szklistego nie przyniosły zmniejszenia stanu zapalnego. Pomimo wykonania kolejnych, w sumie czterech, zabiegów witrektomii stan zapalny nawracał, a końcowa ostrość wzroku była bardzo słaba – rpo (wyjściowa 0,5). Wyniki leczenia endofalmitów bakteryjnych po iniekcjach doszkliskowych steroidów są różne. Autorzy podają pogorszenie widzenia o niewielkim stopniu (6) lub znaczne pogorszenie widzenia, utratę poczucia światła, a nawet zanik gałki czy konieczność wykonania enukleacji (3,8,9).

Aby zapobiegać rozwojowi endofalmitu bakteryjnego należy restrykcyjnie przestrzegać zasad aseptyki na sali operacyjnej. W przypadku pacjentów o osłabionej odporności (np. z grypą) lub z obecnymi chorobami powierzchni oka należy odroczyć czasowo procedurę iniekcji. Kontrola okulistyczna powinna się odbyć w okresie 1-7 dni po zastrzyku. Należy poinstruować każdego pacjenta o konieczności natychmiastowego kontaktu z lekarzem w przypadku pojawienia się jakichkolwiek niepokojących objawów okulistycznych (3,4,14).

Wnioski

Iniekcje octanu triamcynolonu podawane do komory ciała szklistego niosą ze sobą ryzyko rozwoju bakteryjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej. Zapalenie może mieć tak destrukcyjne oddziaływanie na tkanki oka, że nawet intensywne leczenie za pomocą iniekcji doszkliskowych z antybiotykiem i kilkakrotnych witrektomii nie zapobiega utracie widzenia.

Piśmiennictwo:

1. Jonas JB, Kreissig I, Spandau UH, Harder B: *Infectious and non-infectious endophthalmitis after intravitreal high-dosage triamcinolone acetonide*. Am J Ophthalmol 2006, 141, 579-580.
2. Chieh JJ, Roth DB, Liu M, Belmont J, Nelson M, Regillo C, Martidis A: *Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular edema*. Retina 2005, 25, 828-834.
3. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, Sears JE et al.: *Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide*. Am J Ophthalmol 2003, 136, 791-796.
4. Ta CN: *Minimizing risk of endophthalmitis following intravitreal injections*. Retina 2004, 24, 699-705.
5. Jager RD, Aiello P, Patel SC, Cunningham ET: *Risks of intravitreal injection: a comprehensive review*. Retina 2004, 24, 676-698.
6. Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, Regillo CD, Belmont JB, Martidis A: *Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection*. Retina 2003, 23, 686-691.
7. Bhasvar AR, Ip MS, Glassman AR for the DRCRnet and the SCORE study groups. *The risk of endophthalmitis following intravitreal triamcinolone injection in the DRCRnet and SCORE clinical trials*. Am J Ophthalmol 2007, 144, 454-456.
8. Konstantopoulos A, Williams CPR, Newsom RS, Luff AJ: *Ocular morbidity associated with intravitreal triamcinolone acetonide*. Eye 2007, 21, 317-320.
9. Özkırış A, Erkilic K: *Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide*. Can J Ophthalmol 2005, 40, 63-68.
10. Roth DB, Realini T, Feuer WJ, Radhakrishnan R, Gloth J et al.: *Short-term complication of intravitreal injection of triamcinolone acetonide*. Retina 2008, 28, 66-70.
11. Westfall AC, Osborn A, Kuhl D, Benz MS, Mieler WF, Holz ER: *Acute endophthalmitis incidence: intravitreal triamcinolone*. Arch Ophthalmol 2005, 123, 1075-1077.
12. Roth DB, Chieh J, Spirn MJ, Green SN, Yarian DL, Chaudhry NA: *Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection*. Arch Ophthalmol 2003, 121, 1279-1282.
13. Results of Endophthalmitis Vitrectomy Study. *A randomized trial of immediate vitrectomy and intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis*. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol 1995, 113, 1479-1496.
14. Scott IU, Flynn HW Jr.: *Reducing the risk following intravitreal injections*. Retina 2007, 27, 10-12.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.04.2009 r. (1140)
Zakwalifikowano do druku 20.12.2009 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Agnieszka Jamroz-Witkowska
Oddział Kliniczny Okulistyki CMKP w Warszawie
ul. Czerniakowska 231
00-416 Warszawa
e-mail: ajamrozy@poczta.fm