

# Odak Noktaları

TOD GLOKOM BİRİMİ YAYINIDIR

YIL 2019, SAYI 3

## GLOKOM CERRAHİSİ İLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR

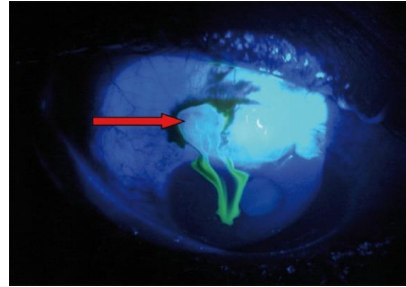
### Amaç

Glokom cerrahisi, özellikle tıbbi tedaviye dirençli olgularda glokomatöz progresyonu önlemek için göz içi basıncını düşürmek amacıyla gerçekleştirilir. Cerrahi enfeksiyonlar, tıpkı katarakt cerrahisindeki gibi, glokom cerrahisinin de önemli komplikasyonları arasında yer almaktadır. Ameliyathane ortamının koşullarına, cerrahi ekibe, kullanılan cihazlara, cerrahi tekniğe, hastaya ve göze ait pek çok faktör nedeniyle enfeksiyon ortaya çıkabilmektedir. Cerrahi sırasında ve sonrasında antimetabolit kullanımı, skleral flebe ve konjonktiva sütürlerine müdahaleler ya da kullanılan basınç düşürücü implantlar enfeksiyona yatkınlığı arttıran faktörlerdir. Bleb ile ilişkili enfeksiyonların cerrahiden yıllar sonra bile görülebilmesi glokom cerrahisine bağlı enfeksiyonlarının önemini arttırmaktadır. Bu mini kitapçığın amacı, glokom cerrahisine bağlı olarak gelişen enfeksiyonların sıklığı, risk faktörleri, klinik özellikleri, profilaksisi ve tedavi yaklaşımları hakkında bilgi vermektir.

### Sıklık:

Filtran blebi olan glokom cerrahilerinde enfeksiyon gelişme riski yüksektir. Çünkü oküler yüzey ve göz içi arasındaki tek bariyer konjonktivadır. Katarakt cerrahisi sonrası gelişenlerden sonra endoftalmilerin 2. en sık nedeni bleb ile ilişkili olanlardır. Sıklığı % 0.3-1.2 arasında değişmektedir. Antimetabolit kullanılmayan cerrahilerde bu oran daha düşüktür. Valv implantasyonları sonrası endoftalmi riski benzer olup % 1.9 ile 2.8 arasındadır. Tüp versus trabekülektomi (TVT) çalışmasında 5 yıllık takiplerde bleb ile ilişkili enfeksiyon oranı % 4.8 bulunmuştur. Kolloboratif başlangıç glokom tedavi çalışmasında (CIGTS) blebit insidansı %1.5, endoftalmi ise %1.1 olarak bildirilmiştir.

Resim 1: Kistik, ince duvarlı, Seidel (+) bleb



### Sık görülen etken mikroorganizmalar:

Bleb ile ilişkili enfeksiyonlarda en sık gözlenen etken mikroorganizmalar sırasıyla streptokok türleri, Hemofilus influenza, koagülaz negatif stafilokok, stafilokok aureus, gram negatif bakteriler ve moraxella suşlarıdır. Cerrahi sonrası 1 ay içerisinde gözlenen erken dönem enfeksiyonlarda etken olarak daha ziyade koagülaz negatif stafilokok ve stafilokok aureus ortaya çıkmaktadır. Geç dönemde gözlenen enfeksiyonlarda ise, hemen tüm çalışmalarda streptokok suşları en sık gözlenen etken olarak saptanmıştır. Bunun sebebi olarak streptokok suşlarının oral kavite ve nazofarinksde çok olması ve gözyaşı yollarıyla retrograd olarak konjonktivaya uzanımı gösterilmektedir.

Resim 2: Kistik bilebe bağlı blebitis



### Hedef kitlemiz

Bu bilimsel aktivitemiz özellikle glokom ile ilgilenen göz hekimlerinin, göz hastalıkları dalında ihtisas yapan asistanların ve tüm göz uzmanlarının eğitimlerine yöneliktir.

### Amacımız

Belirli bir konuda temel bilgilerin yanısıra gelişen tanı tekniklerinin ve yeni tedavi seçeneklerinin ışığında aydınlatıcı, başvuru kaynağı niteliğinde mini kitap dizinlerinin hazırlanması, ve TOD-Net platformunda tüm üyelerin erişimine sunulmasıdır.

### Hazırlayanlar

Prof.Dr.Özcan Ocakoğlu, Prof.Dr.Tülay Şimşek, Prof.Dr.Ufuk Elgin

## Risk faktörleri:

Yapılan çalışmalar sonucunda, bleb ile ilişkili enfeksiyonlar için bazı risk faktörleri bildirilmiştir. Bunların en önemlisi cerrahi sırasında ve sonrasında antimetabolit kullanımı ve buna bağlı ince, avasküler sızdıran bleb oluşumudur. Ayrıca pek çok başka risk faktörü de bulunmaktadır. Bunlar;

1. Hastaya ait risk faktörleri
2. Glokom tipi
3. Göze ait risk faktörleri
4. Kombine glokom katarakt cerrahisi
5. Kronik antibiyotik kullanımı
6. Mevsimsel faktörler
7. Gözdeki implantlar olarak sayılabilir

## Hastaya ait risk faktörleri:

### Yaş ve cinsiyet:

Genç ve çocuk yaşlarda bleb ile ilişkili enfeksiyon riski erişkinlere göre daha yüksektir. Bazı çalışmalarda erkeklerde riskin daha fazla olduğu söylene de bu diğer çalışmalarda gösterilememiştir.

### Irak:

Siyah ırkta bleb ile ilişkili enfeksiyon riski artmaktadır.

### Sistemik hastalıklar:

Diabetes mellitus hastalığı önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu durum konjonktival floranın değişimi ve enfeksiyona artan yatkınlık ile izah edilmektedir.

## Glokom tipi:

Yapılan çalışmalarda, bleb ile ilişkili enfeksiyonların primer açık açılı glokom (PAAG) olgularında daha fazla geliştiği gösterilmiştir. Ancak pigmenter glokom ve juvenil glokomun da risk faktörü olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur.

## Kombine glokom katarakt cerrahisi:

Teorik olarak her iki cerrahinin birlikte yapılmasının cerrahi enfeksiyon riskini arttırması beklenirken, bleb ile ilişkili enfeksiyonlar kombine cerrahilerde daha az görülmektedir. Bu durum, kombine cerrahilerden sonra daha fazla inflamasyon görülmesi nedeniyle ince avasküler sızdıran bleb oluşumunun daha az ortaya çıkması ile izah edilmektedir.

## Göze ait risk faktörleri:

### Bleb lokalizasyonu:

Alt yerleşimli bleblerde enfeksiyon riski üst yerleşimlilerden 4 ile 8 kat fazladır. Her göz kırpması sırasında alt kapağın blebe tekrarlayan mekanik travması ve buradaki gözyaşı menisküsünde bulunan endojen bakteri florasının blebe yakın teması enfeksiyon riskini arttırmaktadır.

### Konjonktival insizyon:

Forniks tabanlı konjonktival flep, limbus tabanlı konjonktival flebe oranla daha diffüz ve vasküler bleb oluşturmaktadır. Limbus tabanlı konjonktival flep uygulanması ile çelik halka oluşumu sonucu ince, avasküler, kistik, sızdıran bleb oluşumu daha sıktır ve bu durum cerrahi enfeksiyon riskini arttırmaktadır.

### Antimetabolit kullanımı:

Antimetabolit kullanımının yaygınlaşması cerrahi başarıyı arttırmış ancak, ince avasküler ve sızdıran bleb görünümü sıklaşmıştır. Yapılan histokimyasal çalışmalarda, ince avasküler bleblerde epitel hücre ve goblet hücresinde azalma, inflamatuvar hücrelerde artış ve iskemi saptanmıştır. Bleb bölgesinde goblet hücre ve bunların salgıladığı mukusun yetersizliği biyolojik bariyeri ortadan kaldırmakta ve dışarıda gelen ve normal florada bulunan mikroorganizmaların adherans, proliferasyon ve penetrasyonuna sebep olmaktadır. Çalışmalarda MMC kullanımının 5-FU kullanımına oranla riski 3 kat arttırdığı gözlenmektedir.

## Kronik antibiyotik kullanımı:

Profilaktik olarak kronik antibiyotik kullanımı, mikroorganizmalarda direnç gelişimine sebep olarak cerrahi enfeksiyon riskini arttırmaktadır.

**Mevsimsel faktörler:** Bazı çalışmalarda, bleb ile ilişkili enfeksiyonların kış aylarında daha fazla olduğu bildirilmiştir de bu tam olarak netlik kazanmamıştır.

**Gözdeki implantlar:** Seton implantları, filtran ve nonpenetran cerrahide kullanılan olojen ve benzerleri, MIGS'de kullanılan implantlar enfeksiyon için risk faktörleridir. Özellikle seton sonrası konjonktiva açılımı enfeksiyon riskinde ciddi artışa yol açar.

## Göze ait risk faktörleri (devam):

### Bleb sızıntısı:

Cerrahiden 4 hafta ve daha fazla süre sonrası oluşan sızıntıya geç bleb sızıntısı denilmektedir. Yapılan çalışmalarda ortalama 36 aylık takiplerde Seidel pozitif geç bleb sızıntısı sıklığı %2.9 ile %24.6 olarak bildirilmiştir. Geç bleb sızıntısı cerrahi enfeksiyon riskini ortalama 4.7 kat arttırabilmektedir. Bu durum mekanik bariyer yetersizliği sonucunda, mikroorganizmaların bleb içine invazyonu ile açıklanmaktadır.

### Bleb manüplasyonu:

İğneleme, oküler masaj, lazer sütüroliz, alınabilir sütür konulması ve otolog kan enjeksiyonu gibi manüplasyonlar blebin morfolojisini bozarak etkenin blebe invazyonuna sebep olabilir, cerrahi enfeksiyon riskini arttırabilir.

### Göze ait diğer enfeksiyonlar:

Özellikle kronik blefarit, konjonktivit, nazolakrimal sistem enfeksiyonları ve punktal tıkaç kullanımı cerrahi enfeksiyon riskini arttırmaktadır.

### Hipotoni:

Cerrahi enfeksiyonlar için önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda, göz içi basıncında (GİB) her 3 mmHg düşme ile enfeksiyon riskinin %50 oranında arttığı gösterilmiştir.

### Lensin durumu:

Hastanın afak olması ya da geçirilmiş katarakt cerrahisine bağlı arka kapsülde hasar gelişimi endoftalmi riskini arttırmaktadır.

## Nonpenetran glokom cerrahisi (NPGC) ve enfeksiyon:

Trabeküloidesmetik membran (TDM) periferik Descemet membranı ve ön trabeküler ağdan oluşur. Penetran olmayan glokom cerrahileri sonrası aköz dışı akımına karşı en önemli bariyerdir. Aynı zamanda TDM'in mikroorganizmalara karşı fiziksel bariyer olduğu, immünolojik ve biyokimyasal faktörler ile de mikroorganizmaların invazyonuna karşı koruyucu rol oynadığı kabul edilmektedir. Bu nedenle NPGC sonrası endoftalmi, trabekülektomi ve valf implantasyonuna göre daha az sıklıkta görülür.

## Uzun tüplü glokom valvlerinde

### enfeksiyon gelişimi:

#### İmplant yerleşimi:

Ahmed glokom valfi ile yapılmış bir çalışmada alt veya üst yerleşimli implantlar arasında enfeksiyon açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Başka bir çalışmada ise alt nazal yerleşimli Baerveldt implantlarında enfeksiyon riskinin üst yerleşimli olanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir.

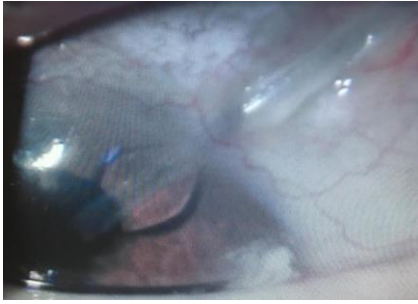
#### Yaş etkisi;

18 yaş altında valf implantasyonu yapılması endoftalmi riskini artırmaktadır. 18 yaş altı risk %4.4 iken 18 yaş üstünde bu oran % 0.9'a çıkmaktadır. Bu genellikle gençlerde daha fazla oküler hareketliliğe bağlı olarak konjonktivanın açılarak tüpün veya plakanın açıkta kalmasına bağlıdır

#### Valfin açıkta kalması;

Valfin üzerine kaplayan konjonktivanın açılması sonucu tüpün açıkta kalması endoftalmi gelişimi için en önemli risk faktörlerindedir. Yapılan bir çalışmada AGV implantasyonu sonrası endoftalmi gelişen 9 gözden 6'sında setonun açıkta kaldığı bildirilmiştir. Endoftalminin sebebinin konjonktival floradaki mikroorganizmaların açıktaki tüp aracılığı ile doğrudan göz içine geçmesi olduğu düşünülmektedir.

**Resim 3:** Ahmet Glokom valvi tüpünün konjonktivadan dışı çıkması



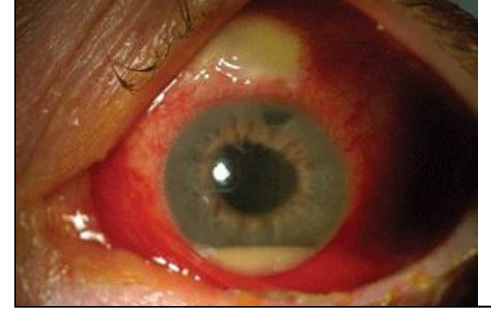
**Resim 4:** Ahmet Glokom valvi plakasının göz dışında olması



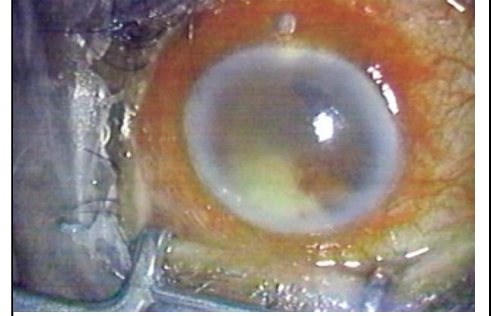
### Klinik belirti ve bulgular

Bleb ile ilişkili enfeksiyonlar konjonktivite benzer şekilde konjonktivada hiperemi, akıntı ve batma hissi ile başlar. Bleb bölgesinde yoğun hiperemi olur. Daha sonra bleb beyazlaşır ve saydamlığını kaybeder, fibrinopürülan akıntı nedeniyle sarımsı bir renk alır. Bleb ile ilişkili enfeksiyonlar 4 evrede incelenebilir. (Tablo 1). Evre I'de ön kamarada çok az hücre olabilir. Evre II'de ön kamarada yoğun hücre hipopiyan ve fibrin reaksiyon olur. Evre-III de ise gözde şiddetli ağrı vardır ve endoftalminin en önemli bulgusu olan vitreusda hücre izlenir. Glokom direnç implantları ile ilişkili endoftalmide klinik bulgular, bleb ile ilişkili endoftalmiye benzemekle birlikte, görsel prognoz genelde daha kötüdür.

**Resim 5:** Trabekülektomi sonrası ön kamarada bleb enfeksiyonu ve hipopiyan



**Resim 6:** Konjonktiva altı Express implantı ve endoftalmi



**Tablo 1: Bleb ile ilişkili enfeksiyonların evrelemesi**

Evre	Etkilenen yapılar	Klinik bulgular	kültür için örnek alımı
I	Bleb ve etrafındaki konjonktiva	Bleb etrafında eritem, saydamlığı kaybolmuş, sütümsü beyaz renkli bleb	Konjonktiva sekresyonu
II	Evre-I + ön kamara	Evre I bulguları ile birlikte ön kamarada hücre, flare, hipopiyan	Ön kamara
IIIa*	Evre-II+vitreus	Evre II bulguları ile birlikte hafif vitreus inflamasyonu	Vitreus
IIIb*	Evre-II+ vitreus	Evre II bulguları ile birlikte belirgin vitreus inflamasyonu	Vitreus

\*fundus ve vitreus opasitelerinin görünümüne göre karar verilir ve tedavi planı yapılır

### Tanı Yöntemleri:

**Direkt boyama ve kültür:** Bleb üzeri ve etrafı konjonktiva sürüntü örneği, humor aköz ve vitreus örneği Gram ve Giemsa boya ile direkt boyanarak sonra çeşitli kültür ortamına ekim yapılmaktadır.

**PCR:** Boyama ve kültür ile etken saptanamadığı durumlarda PCR çalışması yapılabilir.

**Görüntüleme yöntemleri:** Blebit ve endoftalmi ayırıcı tanısında B-scan USG vitreus tutulumu tespiti için çok önemlidir. Vitreusta opasite izlenmesi endoftalmi lehinedir. UBM blebit olgularında, blebin görüntülenmesinde, konfokal mikroskopi ise kornea ve blebin incelenmesinde faydalıdır.

### Koruyucu önlemler

Uzun süreli antibiyotik kullanımı konjonktiva florasını değiştireceğinden cerrahi sonrası en fazla 2 hafta kullanımı önerilmelidir. Risk faktörlerine göre planlama yapıp komplikasyon oluşursa erken müdahale edilmelidir. Hastanın genel hijyen kurallarına uyumu sağlanmalı varsa kapak ve oküler yüzey enfeksiyonları tedavi edilmelidir. Bleb sızıntısı olanlar topikal antibiyotik ve aköz inhibitörleri ile tedavi edilmeli, yanıtız olgularda sızıntıyı gidermek için cerrahi girişim planlanmalıdır. Hastalar periyodik olarak kontrol edilmeli, enfeksiyon belirtileri konusunda bilgilendirilerek derhal başvurusu öğretilmelidir.

## Tedavi:

Glokom cerrahisine bağlı enfeksiyonların tedavisi hastalığın evresine göre değişir. (Tablo 2).

## Antibiyotik tedavisi:

- **Topikal:** Geniş spektrumlu bakterisidal antibiyotikler(en sık fortifiye vankomisin ile aminoglikozid veya seftazidim kombinasyonu ya da 4. kuşak florokinolon grubu) kullanılmaktadır.
- **Subkonjonktival (SC):** Topikal tedaviye ilaveten SC antibiyotiklerin faydası tam gösterilememiştir ama Evre 1 enfeksiyonda kullanımı önerilebilir.
- **İntravitreal (IV):** Endoftalmi tanısı konulduğunda, İV antibiyotikler(sıklıkla vankomisin ile aminoglikozid veya seftazidim kombinasyonu ) mümkün olduğunca kısa sürede yapılması çok önemlidir.
- **Sistemik:** Sistemik ilaç kullanımı tartışmalı olmakla birlikte özellikle, florokinolon antibiyotiklerin ve linezolidin vitreusa geçişi iyi olduğu için oral kullanılmaları önerilir.

## Kortikosteroid tedavisi:

- Genelde topikal olarak antibiyotik tedavisinin başlangıcından 24-72 saat sonra önerilmektedir. Endoftalmide yoğun inflamasyon var ise antibiyotikten 24-72 saat sonra IV uygulanabilir.

## Diğer ilaçlar:

- Sikloplejik ajanlar sineşi gelişiminin önlenmesi, karbonik anhidraz inhibitörleri ise sıvıtlı blepte teorik olarak sızıntıyı azaltmak ve konjonktivanın onarılmasına destek olmak amaçlı kullanılmaktadır.

## Cerrahi tedavi:

- Endoftalmi durumunda, özellikle intravitreal antibiyotiklere hızlı yanıt yoksa acilen pars plana vitrektomi ile enfeksiyöz ve inflamatuvar debris uzaklaştırılmış olur. Bleb sızıntısına yönelik tedavi, enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra önerilmektedir.

## Tablo 2: Evrelere göre tedavi seçenekleri

Evre	Tedavi
I	<a href="#">Levofloksasin</a> ve <a href="#">sefomenoksım</a> göz damlası saat başı, Subkonjonktival vankomisin(25 mg), seftazidim (100 mg)
ii	<a href="#">Levofloksasin</a> ve <a href="#">sefomenoksım</a> göz damlası saat başı, İntrakameral vankomisin (1 mg), seftazidim (2,25mg) Gerekliğinde sistemik antibiyotik
IIla	<a href="#">Levofloksasin</a> ve <a href="#">sefomenoksım</a> göz damlası saat başı, İntravitreal vankomisin (1 mg), seftazidim(2,25mg) Sistemik antibiyotik Steroid; topikal ve veya <a href="#">sitemik</a> (yeterli antibiyotik tedavisinden sonra)
IIlb	<a href="#">Levofloksasin</a> ve <a href="#">sefomenoksım</a> göz damlası saat başı, Acil vitrektomi ve vitreusun vankomisin (100 mg/500 ml), seftazidim(200mg/500ml) ile irigasyonu Sistemik antibiyotik Steroid; topikal ve veya <a href="#">sitemik</a> (yeterli antibiyotik tedavisinden sonra)

\*Collaborative Bleb-related Infection Incidence and Treatment Study. uyarlanmıştır.

## Kaynaklar:

1. Razeghinejad MR, Havens SJ, Katz LJ. Trabeculectomy bleb-associated infections. Surv Ophthalmol. 2017;62(5):591-610.
2. Wallin Ö, Al-ahramy AM, Lundström M, Montan P. Endophthalmitis and severe blebitis following trabeculectomy. Epidemiology and risk factors; a single-centre retrospective study. Acta Ophthalmol. 2014;92(5):426-31.
3. Yassin SA. Bleb-related infection revisited: a literature review. Acta Ophthalmol. 2016;94(2):122-34.
4. Kim EA, Law SK, Coleman AL, Nouri-Mahdavi K, Giaconi JA, Yu F, Lee JW, Caprioli J. Long-term bleb-related infections after trabeculectomy: Incidence, risk factors, and influence of bleb revision. Am J Ophthalmol. 2015;159(6):1082-91.
5. Zahid S, Musch DC, Niziol LM, Lichter PR: Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Group. Risk of endophthalmitis and other long-term complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). Am J Ophthalmol. 2013;155(4):674-680.
6. Alwitary A, King AJ. Surveillance of late-onset bleb leak, blebitis and bleb-related endophthalmitis-a UK incidence study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012;250(8):1231-6.
7. Luebke J, Neuburger M, Jordan JF, Wecker T, Boehringer D, Cakir B, Reinhard T, Anton A. Bleb-related infections and long-term follow-up after trabeculectomy. Int Ophthalmol. 2019;39(3):571-577.
8. Zheng CX, Moster MR, Khan MA, Chiang A, Garg SJ, Dai Y, Waisbourd M. Infectious endophthalmitis after glaucoma drainage implant surgery: Clinical features, microbial spectrum, and outcomes. Retina. 2017;37(6):1160-1167.
9. Gupta S, Wadhvani M, Sehgal V, Sharma S, Dada T. Blebitis with scleral abscess in a case of operated trabeculectomy with mitomycin C and a subconjunctival ologen implant. Eye (Lond). 2014;28(3):354.
10. Kerr NM1, Wang J, Sandhu A, Harasymowycz PJ, Barton K. Ab interno gel implant-associated bleb-related infection. Am J Ophthalmol. 2018;189:96-101.
11. Yarovoy D, et al . Blebitis after EXPRESS glaucoma filtration device implantation-A case series J Glaucoma. 2016;25(5):422-5.

## Sonuç

Cerrahi sonrası görülen enfeksiyonlar, tüm göz cerrahilerde olduğu gibi, glokom cerrahisinin de önemli sorunlarındandır. Özellikle filtran bleb ile ilişkili enfeksiyon riskinin ömür boyu devam etmesi ve körlükle sonuçlanabilmesi, bu komplikasyonun önemini daha da arttırmaktadır. Ayrıca gözde ömür boyu kalan implantlar konjonktival erozyona sebep olarak, enfeksiyona yatkınlık oluşturmaktadır. Glokom cerrahisi geçirmiş olan hastaların semptomlar konusunda uyarılması ve hekimlerin bu konuda uyanık olması, erken teşhis ve tedavi açısından oldukça önemlidir.

## Kendimizi Sınayalım

1. Aşağıdakilerden hangisi bleb ile ilişkili enfeksiyonlar için risk faktörüdür?
  - a. Afaki
  - b. İnce avasküler sızdıran bleb
  - c. Cerrahi sırasında antimetabolit kullanımı
  - d. Hepsi doğru
2. Aşağıdakilerden hangisi bleb ile ilişkili enfeksiyonlar için yanlıştır?
  - a. Çocuklarda daha fazla gözlenir
  - b. Yaşlılarda daha fazla gözlenir
  - c. Diabetes mellitus varlığı risk faktörüdür.
  - d. Hepsi doğru
3. Hangisi glokom direnaj implantlarına bağlı cerrahi enfeksiyonlar için en önemli risk faktörüdür?
  - a. İmplantın türü
  - b. İmplantın lokalizasyonu
  - c. Glokomun tipi
  - d. Oluşan konjonktival erozyon
4. Aşağıdakilerden hangisi bleb ile ilişkili enfeksiyonların tedavisi için yanlıştır?
  - a. Antibiyotik tedavisi en önemli basamaktır.
  - b. Subkonjonktival antibiyotik mutlaka kullanılmalıdır
  - c. Endoftalmi mevcutsa hızla intravitreal antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır
  - d. Hepsi doğrudur

## Fotoğraf Köşemiz



Dr.Ufuk Elgin- Sinop Hamsilos fiyordü