

Fakoemülsifikasyon Cerrahisinde Endoftalmi Profilaksisinde İntrakamaral Sefuroksim ve Moksifloksasin Kullanımının Güvenilirliğinin Karşılaştırılması

Comparison of the Safety of Intracameral Cefuroxime and Moxifloxacin Injection for Prophylaxis of Endophthalmitis in Phacoemulsification Surgery

Hasan Ali BAYHAN¹, Tamer TAKMAZ², Seray ASLAN BAYHAN¹, İzzet CAN³

ÖZ

Amaç: Katarakt ameliyatlarında endoftalmi profilaksisi için ameliyat sonunda intrakamaral sefuroksim ve moksifloksasin kullanımının güvenilirliğini değerlendirmek ve karşılaştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu geriye dönük çalışmaya bilateral kataraktı bulunan ve her iki gözüne farklı günlerde fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanan 30 hastanın 60 gözü ve tek taraflı fakoemülsifikasyon uygulanan 30 hastanın 30 gözü alındı. Bilateral cerrahi uygulanan hastaların bir gözüne ameliyat sonunda intrakamaral 1 mg/0.1 ml sefuroksim verilirken (Grup 1), diğer gözlerine 250 µg/0.1 ml moksifloksasin (Grup 2) verildi. Tek taraflı cerrahi uygulanan hastalara (Grup 3) ise ameliyat sonunda intrakamaral BSS verildi. Güvenilirlik parametreleri olarak, görme keskinliği, GİB, korneal pakimetri, korneal ödem, ön kamarada hücre ve flare ve optik koherens tomografi (OKT) ile saptanan merkezi foveal kalınlık ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası 1., 7. ile 30. ve 90. günlerde değerlendirildi. Kornea endotel sayısı ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası 30. ve 90. günlerde değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, katarakt sertlikleri, fako zamanı, tüm ameliyat süresi, kullanılan sıvı miktarı bakımından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Üç grup arasında görme keskinliği, GİB, korneal ödem, ön kamara reaksiyonu, OKT sonuçları ve endotel hücre sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Katarakt cerrahisinde endoftalmi profilaksisinde intrakamaral 1mg/0.1ml sefuroksim ve 250 µg/0.1 ml moksifloksasin ile ön ve arka segment toksisite riski olmadığı görülmüştür ve intrakamaral kullanımları BSS kadar güvenilir bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Endoftalmi profilaksisi, moksifloksasin, sefuroksim.

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to evaluate and to compare the safety of intracameral cefuroxime and moxifloxacin injection at the end of cataract surgery for prophylaxis of endophthalmitis.

Materials and Methods: This prospective study is comprised of 60 eyes of 30 patients who had undergone bilateral but different day phacoemulsification surgery and another 30 patients who had unilateral phacoemulsification. The patients having bilateral surgery were randomly assigned to receive intracameral 1 mg/0.1 ml cefuroxime in one eye (Group 1), while in other eye, 250 µg/0.1 ml moxifloxacin was injected into the capsular bag at the end of surgery (Group 2). Patients who had unilateral phacoemulsification received intracameral BSS at the completion of the surgery (Group 3). Safety parameters, including visual acuity, intraocular pressure (IOP), corneal pachymetry, corneal clarity or edema, anterior chamber cells and flare and central foveal thickness measured by optical coherence tomography (OCT) were evaluated preoperatively and on the 1st, 7th, 30th and 90th days postoperatively. Corneal endothelial cell counts were assessed preoperatively and on the 30th and 90th days postoperatively.

Results: There were no statistically significant difference between the groups in age, cataract hardness, phaco time, total operation time, fluid used ($p>0.05$). There were no significant difference between the groups in visual acuity, IOP, corneal edema, anterior chamber reaction, OCT results and endothelial cell counts.

Conclusion: There was no anterior and posterior segment toxicity risk with intracameral injection of 1 mg/0.1 ml cefuroxime and 250 µg/0.1 ml moxifloxacin for prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery, and their intracameral injection were found to be as safe as BSS.

Key Words: Prophylaxis of endophthalmitis, moxifloxacin, cefuroxime.

- 1- M.D., Gölbaşı State Hospital Eye Clinic, Adıyaman/TURKEY
BAYHAN H.A., alihasanbayhan@hotmail.com
ARSLAN BAYHAN S., seraybayhan@hotmail.com
- 2- M.D. Associate Professor, Atatürk Training and Research Hospital 2nd
Eye Clinic, Ankara/TURKEY
TAKMAZ T., takmaz@isbank.net.tr
- 3- M.D. Professor, Bozok University Faculty of Medicine, Department of
Ophthalmology, Yozgat/TURKEY
CAN İ., izzetcan@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 10.11.2011
Kabul Tarihi - Accepted: 19.12.2011
Glo-Kat 2012;7:13-19

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Hasan Ali BAYHAN
Gölbaşı State Hospital Eye Clinic, Adıyaman/TURKEY
Phone: +90505 272 92 25
E-Mail: alihasanbayhan@hotmail.com

GİRİŞ

Fakoemülsifikasyon cerrahisi en çok uygulanan cerrahi işlemlerdendir ve ameliyatın ardından rehabilitasyon bir çok vakada iyi görsel sonuçlarla oldukça hızlıdır. Katarakt ameliyatını takiben görsel iyileşme açısından hastaların beklentisi yüksektir.

Beklentilerin çok olduğu katarakt cerrahisi sonrası çok korkulan ve ciddi bir komplikasyon endoftalmidir. Bu komplikasyon sıklıkla ciddi görme azalması, hatta gözün kaybı ile sonuçlanmaktadır.

Endoftalmi oluşmaması için öncelikle profilaksiye dikkat edilmeli, endoftalmi oluşuktan sonra da acilen teşhis ve tedavi edilmelidir.¹⁻³

Endoftalmi profilaksisinde European Society of Cataract&Refractive Surgeons'ın (ESCRS) yaptığı çok uluslu plasebo kontrollü prospektif çalışma oldukça önemlidir. Çalışmada intrakamaral sefuroksim profilaksisi uygulanılmayan olguların, profilaksi verilenlere göre yaklaşık 5 kat daha fazla endoftalmi riski ile karşı karşıya oldukları bildirilmiştir.^{4,5}

Son yıllarda çalışmalar intrakamaral enjeksiyona uygun daha geniş spektrumlu alternatif ajanlar üzerine yoğunlaşmıştır. Endoftalmi profilaksisinde, %0.5 moksifloksasin damlanın çeşitli özellikleri intrakamaral enjeksiyon için potansiyel kullanılabilirliğini desteklemektedir.

Dördüncü kuşak florokinolon olan moksifloksasin, oldukça geniş spektrumludur, gram pozitif, gram negatif, atipik ve anaerobik okuler patojenlere etkilidir.⁶⁻⁹

Moksifloksasin %0.5 damlası hem kornea epiteline toksik etkileri hem de kornea endoteline potansiyel toksisitesi olan benzalkonyum klorid içermemektedir.^{10,11} Ayrıca, yaklaşık 6.8 olan pH'ı ve 290 mOsm/kg osmolalitesi ile moksifloksasin insanlar için uyumlu aralıktadır.¹²

İntrakamaral antibiyotik enjeksiyonu ile katarakt cerrahisi sonrası ön kamarada bir anda yüksek antibiyotik seviyeleri sağlanması amaçlanmaktadır.¹³ Ancak intrakamaral uygulama ile yüksek antibiyotik konsantrasyonlarına ulaşılması etkinliği uygun hale getirirse de gözde yüksek miktarlara bağlı ön ve arka segment toksisitesi nedeniyle kısa dönem ve uzun dönem güvenilirlik hakkında ek endişeleri de arttırmaktadır.

Bizim çalışmamızın amacı, katarakt ameliyatlarında endoftalmi profilaksisi için ameliyat sonunda intrakamaral 1 mg/0.1 ml dozunda verilen sefuroksim ile ESCRS çalışması başladığında henüz piyasaya çıkmamış olan moksifloksasin damlanın yine intrakamaral olarak ameliyat sonunda 250 µg/0.1 ml dozunda kullanımının güvenilirliğini değerlendirmek ve hem birbirleriyle hem de kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği'nde geriye dönük, randomize kontrollü olarak yapıldı. Tüm araştırma Helsinki deklarasyonu kurallarına uygun şekilde ve hastaların bilgilendirilmiş onam formları alınarak yürütüldü.

Bilateral kataraktı bulunan ve her iki gözüne farklı günlerde komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanan 30 hastanın 60 gözü çalışma grubu olarak ve diğer 30 hastanın 30 gözü kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Çalışma grubundaki hastaların bir gözüne ameliyat sonunda intrakamaral 1 mg/0.1 ml sefuroksim verilirken (Grup 1, sefuroksim grubu), diğer gözlerine 250 µg/0.1 ml moksifloksasin (Grup 2, moksifloksasin grubu) verildi. Kontrol grubundaki hastalara (Grup 3, kontrol grubu) ise ameliyat sonunda intrakamaral antibiyotik verilmedi.

Glokomu olan hastalar, retinopati veya makulopati olanlar, katarakt dışında ortam opasitesi olanlar, üveiti bulunanlar, kornea endotel hastalığı olanlar, ambliyoplar, daha önceden geçirilmiş oküler travma veya göz cerrahisi olanlar, florokinolonlara ve sefalosporinlere bilinen alerjisi olan vakalar çalışmaya alınmadı.

Ameliyat Öncesi ve Sonrası Hasta Muayenesi

Katarakt sertlikleri LOCS III yöntemine¹⁴ göre değerlendirildi ve nükleer yoğunluğu NO4/NC4 den daha az olan hastalar çalışmaya alındı. Ameliyat öncesinde ve sonrasında 1. 7. 30. ve 90. günlerde tüm hastalara standart kapsamlı göz muayenesi yapıldı. Tüm hastaların en iyi düzeltilmemiş ve düzeltilmiş görme keskinlikleri değerlendirildi, aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, otorefraktometre, biyomikroskopik muayene ve fundus muayenesi yapıldı.

Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasındaki tüm kontrollerde maküla kalınlıkları optik koherens tomografi (OKT), (RTVue-100, Optovue Inc, Fremont, CA, USA) ile tespit edildi ve OKT'in ön segment modülü ile merkezi kornea kalınlıkları ölçüldü. Bir non-kontakt speküler mikroskop olan Tomey EM-2000b (Rhinitec, Germany) ile merkezi korneadaki endotel sayıları ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 1. ve 3. aylarda değerlendirilip kaydedildi.

Ameliyat Tekniği

Ameliyatlar tek cerrah (İ.C.) tarafından topikal anestezi altında İnfiniti (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA) fakoemülsifikasyon sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm olgulara 2.2 mm kesiden mikrooksijenel katarakt cerrahisi (MKKC) "yarım-ay suprakapsüler fakoemülsifikasyon" tekniği¹⁵ ile uygulandı. Tüm gözlere Acrysof IQ SN60WF (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA) göz içi lensi implantasyonu gerçekleştirildi.

Tablo 1: Hastaların yaş, cinsiyet ve takip sürelerine göre dağılımı.

	Grup 1 sefuroksim	Grup 2 moksifloksasin	Grup 3 kontrol
Cins (kadın/erkek)	12/18	12/18	16/14
Yaş Ortalama (yıl) (min-maks)*	65.84±8.29 (49-84)	65.84±8.29 (49-84)	67.87±7.85 (54-85)
Takip süresi (gün)	96.45±22.69	94.93±10.79	94.78±12.02

*min-maks: minimum-maksimum.

Ameliyatlar bitirilmeden önce Grup 1'deki olguların ön kamarasına 1 mg/0.1 ml sefuroksim, Grup 2'deki olguların ön kamarasına 250µgr/0.1ml moksifloksasin verilerek endoftalmi profilaksisi yapıldı, Grup 3'teki olguların ön kamarasına ise 0.1 ml BSS® (balanced salt solution, Alcon) enjekte edildi. Ameliyat süresince tüm hastalarda, tüm ameliyat süresi, fako zamanı, ortalama kullanılan fako gücü yüzdesi ve kullanılan sıvı miktarı kaydedildi.

İntrakamaral Sefuroksim ve Moksifloksasin'in Hazırlanması

Sefuroksim: Ameliyathanede steril şartlar altında 250 mg sefuroksim sodyum (Cefaks 250 mg, flakon, Deva) 12.5 ml serum fizyolojik (SF) ile sulandırılır, bu karışımın 1 ml'si 2 ml'lik enjektöre çekilir ve üzerine 1 ml SF eklenir. Bu solüsyonun 0.1 ml'si 1 ml'lik enjektöre alınır ve steril olarak ön kamaraya 27 G'luk kanül ile enjekte edilir. Çalışmamızda sefuroksim 1 mg/0.1 ml hazırlanırken her hasta için yeni bir adet Cefaks flakon ameliyathanede steril olarak açıldı.

Moksifloksasin: Ameliyathanede steril şartlar altında Vigamox damla (moksifloksasin HCL, vigamox %0.5 steril oftalmik solüsyon, Alcon) açılıp 0.5 ml'lik damla 1 ml'lik enjektöre çekilir, üzerine 0.5 ml BSS eklenir ve bu karışımın 0.1 ml'si ön kamaraya 27 G'luk kanül ile steril olarak verilir. Çalışmamızda 250 µgr/0.1 ml. moksifloksasin hazırlanırken her hasta için yeni bir adet Vigamox damla ameliyathanede steril olarak açıldı.

Ameliyat Sonrası Güvenilirlik Parametreleri Olarak Bakılan Kriterler

Çalışmamızda güvenilirlik parametreleri olarak ameliyat sonrası takiplerde görme keskinliği, göz içi basıncı (GİB), korneal saydamlık ve ödem, ön kama-

radaki hücre ve flare, merkezi korneal kalınlık ve merkezi korneadaki endotel sayısı ve merkezi foveal kalınlık değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler 'SPSS' (statistical package for social sciences) for Windows '16.0' ortamında bilgisayara kaydedildi. Değerlendirilmelerde ANOVA, ki-kare ve student t testleri kullanıldı. Değerlendirilmeler %95 güvenilirlikte yapıldı ve p değeri 0.05'ten az olduğunda sonuçlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve takip süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi (ANOVA ve ki-kare testi; p>0.05), (Tablo 1). Olguların ameliyat esnasında ölçülen parametreleri olan fako zamanı, etkili fako zamanı, tüm ameliyat zamanı ve kullanılan tahmini sıvı miktarları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Hastaların ameliyat sonrası 1., 7., 30. ve 90. günlerdeki takiplerinde değerlendirilen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve göz içi basınçlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmadı (ANOVA, p>0.05).

Ön Kamara Reaksiyonu

Hastaların tamamında postoperatif 1. günde eser miktar ile +2 arasında değişen hücre ve eser ile +1 arasında değişen flare mevcuttu.

Ameliyat sonrası 1. günde Grup 1'de 2 gözde (%6.6), Grup 2'de 1 gözde (%3.3) ve Grup 3'de 3 gözde (%10) +3 ve üzeri hücre mevcuttu.

Tablo 2: Grupların ameliyat sırasındaki ölçümleri.

	Grup1 sefuroksim	Grup 2 moksifloksasin	Grup 3 kontrol	P* değeri
Fako zamanı (dak)	0.26±0.14	0.22±0.19	0.20±0.21	0.355
Etkili fako zamanı (saniye)	2.48±2.31	2.21±1.94	1.99±1.87	0.235
Tüm ameliyat zamanı (dak)	13.58±3.58	13.80±4.32	12.83±1.70	0.510
Kullanılan tahmini sıvı miktarı (ml)	91.16±27.11	84.23±23.38	87.76±28.08	0.417

* ANOVA testi.

Tablo 3: Grupların ameliyat öncesi ve sonrası merkezi kornea endotel sayıları.

Endotel sayısı (hücre/mm ²)	Grup 1 sefuroksim	Grup 2 moksifloksasin	Grup 3 kontrol	P * değeri
Preoperatif	2177±280	2208±301	2297±237	0.229
Postoperatif 1. ay	2024±155	2089±259	2146±136	0.075
Postoperatif 3. ay	2026±251	2089±250	2172±119	0.094

* ANOVA testi.

Tablo 4: Ameliyat öncesi ve sonrası takiplerdeki OKT ile ölçülen merkezi korneal kalınlıklar.

Merkezi kornea kalınlığı (µm)	Grup 1 sefuroksim	Grup 2 moksifloksasin	Grup 3 kontrol	P * değeri
Preoperatif	530.9±32.9	530.0±32.3	528.6±31.2	0.961
Postoperatif 1. gün	582.2±59.1	578.9±39.5	594.0±55.2	0.478
Postoperatif 7. gün	549.5±34.0	553.4±49.2	555.6±48.5	0.864
Postoperatif 1. ay	535.1±28.5	533.4±33.7	536.1±32.7	0.950
Postoperatif 3. ay	532.3±30.3	529.5±28.4	520.0±28.9	0.308

* ANOVA testi OKT: Optik Koherens Tomografi.

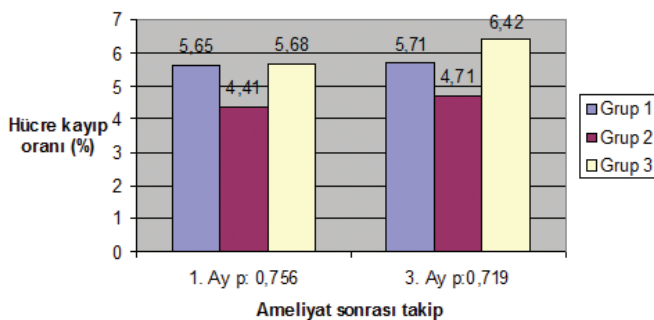
Gruplar arasında +3 ve üzeri hücre olan hastaların oranı istatistiksel olarak anlamlı değil idi (ki-kare testi, $p>0.05$). Ameliyat sonrası 7. günde gruplardaki hastaların sırasıyla %96.7; %96.7 ve %93,4'ünde eser hücre vardı veya hiç hücre yoktu. Bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (ki-kare testi, $p>0.05$). Hastaların 1. ve 3. ay kontrollerinde tüm hastaların ön kamaraları sakindi.

Kornea Ödemi

Ameliyat sonrası birinci günde hiç ödemi olmayan hastaların oranı Grup 1' de %43.4, Grup 2'de %40 ve Grup 3'de %36 olarak bulunmuştur (ki-kare testi, $p=0.732$). Hastaların 7. gün kontrollerinde Grup 1 ve Grup 2'de sadece 1 hastada hafif ödem mevcut iken diğer tüm hastalarda ödem hiç yok veya eser miktardaydı. Hastaların 1. ay ve 3. ay kontrollerinde hiçbir hastada korneal ödem yoktu.

Speküler Mikroskopi; Endotel Sayısı Değişimleri

Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası takiplerde merkezi kornea endotel sayıları açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 3). Hastaların ameliyat

**Grafik 1:** Endotel sayılarındaki azalma oranları.

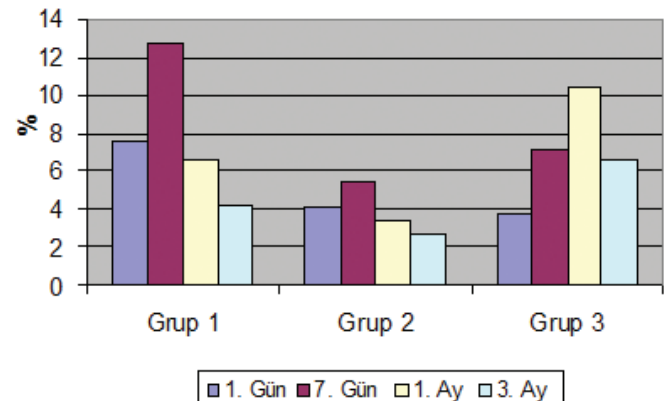
öncesine göre endotel sayılarındaki azalma miktarları ve oranları (Grafik 1) hesaplanarak gruplar fark mevcudiyeti açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında endotel sayılarındaki azalma oranları (%) bakımından anlamlı fark bulunmadı (ANOVA testi, $p>0.05$).

Merkezi Kornea Kalınlığı

Olguların ameliyat öncesi ve sonrası takiplerinde OKT ön segment modülü ile ölçülen merkezi kornea kalınlıkları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4).

Merkezi Foveal Kalınlık

Gruplar dikkate alınmadan tüm gözlerin (toplam 90 göz) ameliyat öncesi ve sonrası merkezi foveal kalınlıkları değerlendirildiği zaman olgularda ameliyat sonrası 7. günde MFK'larda ameliyat öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu, 30. günde ise istatistiksel anlamlı seviyelere ulaşmasa da artışın anlamlıya yakın olduğu belirlendi (t testi, sırasıyla $p=0.039$ ve $p=0.066$), (Tablo 5).

**Grafik 2:** Merkezi foveal kalınlık artış oranları.

Tablo 5: Tüm gözlerin ameliyat öncesi ve sonrası ortalama MFK değerleri.

Tüm hastaların MFK değeri	MFK(μ m)	P* değeri
Preoperatif	214.7 \pm 38.45	
Postoperatif 1.gün	222.5 \pm 39.0	0.200
Postoperatif 7.gün	229.7 \pm 55.4	0.039
Postoperatif 1. ay	222.5 \pm 36.9	0.066
Postoperatif 3. ay	221.7 \pm 30.3	0.192

* Bağımlı iki ortalamanın karşılaştırıldığı t testi (karşılaştırmalar ameliyat öncesi değerler ile yapılmıştır). MFK: Merkezi Foveal Kalınlık.

Tablo 6: Ameliyat öncesi ve sonrası merkezi fovea kalınlık ortalamasının gruplarda dağılımı.

Merkezi fovea kalınlığı (μ m)	Grup 1 sefuroksim	Grup 2 moksifloksasin	Grup 3 kontrol	P * değeri
Preoperatif	212.6 \pm 41.8	218.5 \pm 32.5	213.2 \pm 41.1	0.821
Postoperatif 1.gün	221.3 \pm 39.4	223.6 \pm 34.1	222.8 \pm 44.2	0.977
Postoperatif 7.gün	229.5 \pm 38.8	230.6 \pm 39.4	228.9 \pm 48.2	0.993
Postoperatif 1. ay	220.8 \pm 26.4	223.1 \pm 33.2	225.0 \pm 26.9	0.861
Postoperatif 3. ay	218.4 \pm 23.8	222.4 \pm 31.8	224.9 \pm 36.3	0.743

* Endotel sayılarındaki azalma oranları.

Olguların ameliyat öncesi ve sonrası merkezi fovea kalınlıkları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 6). Gruplar birbirleriyle merkezi foveal kalınlık değerlerinde ameliyat öncesi duruma göre artış oranları (%) bakımından karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (ANOVA, $p>0.05$), (Grafik 2).

TARTIŞMA

Katarakt cerrahisinde profilaktik antibiyotik kullanımını çok çeşitli şekillerde uygulanmıştır. Bu konuda günümüzde intrakamaral antibiyotiklerin üzerine dikkat çekilmektedir.¹⁶ Montan ve ark.,¹⁷ 32180 katarakt cerrahisini değerlendirdikleri çalışmalarında endoftalmi insidansının %0.06 (20 olgu) gibi çok düşük oranlarda olmasını ameliyat sonunda kapsüler kese içerisine 1 mg sefuroksimi 0.1 ml serum fizyolojik içerisinde vermelerine bağlamışlardır. Montan ve ark., intrakamaral sefuroksim kullanımının endoftalmi insidansını azalttığını bildirmelerine rağmen, çalışmalarının geriye dönük ve kontrolsüz olması değerini düşürmektedir. Bu konuda ESCRS'nin prospektif, plasebo kontrollü, çok uluslu çalışması büyük önem arz etmektedir. Çalışmada intrakamaral sefuroksim (0.1 ml normal salin içinde 1mg) ve/veya peroperatif topikal %0.5 levofloksasinin endoftalmi insidansı üzerine profilaktik etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada toplam 16211 hastanın verileri değerlendirilmiştir ve sonuç olarak intrakamaral sefuroksim kullanılmayan hastaların kullanılanlara göre 4.92

kat daha fazla endoftalmi riski ile karşı karşıya olduğu ortaya konmuştur.^{4,5} Bu çalışma başladığında katarakt ameliyatı sonrası enfektif endoftalmi profilaksisinde kanıtlanmış tek metod ameliyat öncesi povidon iyot kullanımıydı.¹⁸ Ameliyat sonrası antibiyotik damlalarının kullanımı da faydalı olarak nitelendirilmekteydi. ESCRS'nin çalışması Avrupa'da sadece bu profilaksi metotları kullanılarak ameliyat edilen hastalardaki endoftalmi riskinin %0.35'ten profilaksiye intrakamaral sefuroksim eklenmesiyle %0.08'den daha alt seviyelere çekilebileceğini göstermesi açısından değerlidir. Ek olarak, bu çalışmada %0.5'lik levofloksasin göz damlalarının ameliyat öncesi ya da ameliyat sonrası profilaktik kullanımının endoftalmi oranlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlamadığı saptanmıştır. Oküler yüzey florasının göz içine girişine izin verecek şekilde aköz humor kontaminasyonunun rutin katarakt cerrahisi sırasında bile meydana geldiği bilinmektedir.¹⁹⁻²¹ İntrakamaral antibiyotik enjeksiyonu katarakt cerrahisi sonrası ön kamarada bir anda yüksek antibiyotik seviyeleri sağlanmasıyla önem kazanmakta ve geleneksel topikal damla rejimlerine göre avantaj sağlamaktadır. Topikal damla kullanımı sonrası ön kamaraya antibiyotik geçişi kornea epitelinin sınırlayıcı etkisi, göz yaşı ile dilüsyon ve uzaklaştırılma nedeniyle intrakamaral kullanıma göre azdır.²² Ancak intrakamaral uygulama ile yüksek antibiyotik konsantrasyonlarına ulaşılması etkinliği uygun hale getirirse de gözde yüksek miktarlara bağlı kısa dönem ve uzun dönem güvenirlilik hakkında ek endişeleri de arttırmaktadır.

İlginç şekilde ESCRS çalışmasında intrakamaral sefuroksimin profilaksidedeki önemi vurgulandıktan sonra American Society of Cataract and Refractive Surgery üyeleri arasında yapılan bir anket üyelerin sadece %30'unun intrakamaral antibiyotik kullanmış olduğu belirtilmiştir. Kullanmayanların %89'u bu konuyla ilgili ileri çalışmalar gerektiğine inandığını, %45'i ise riskler açısından endişeli olduğunu bildirmiştir.²³ Üyeler özellikle intrakamaral olarak vermeye hazır ürünlerin olmaması ve bunların ameliyathane şartlarında elde hazırlanmasının neden olabileceği dilüsyon hataları, bakteriyel kontaminasyon gibi risklerden dolayı endişelerini dile getirmişlerdir. Bu konuda moksifloksasin sefuroksime göre daha avantajlıdır, ticari olarak hazır oftalmik ürünü cerrah kolayca kendisi dilüe ederek hazırlayabilir veya hiç dilüe etmeden²⁴ (250 µgr/0.05 mL) intrakamaral olarak verebilir.

Lane ve ark.,²⁴ geriye dönük çalışmalarında 250 µg/ml intrakamaral moksifloksasin verdikleri grupla sadece BSS verdikleri grup arasında postoperatif 3. ayda endotel hücre sayıları açısından anlamlı fark oluşmadığını bildirmişlerdir. Espiritu ve ark.,²⁵ ise ameliyat sonrası 1. ayda moksifloksasin kullanılan hastalarda kullanılmayanlardan anlamlı bir fark olmayacak şekilde %3'lük endotel hücre kaybı olduğunu belirtmektedirler. Bizim çalışmamızda da her üç grupta benzer oranlarda (gruplar sırasıyla, %5.65-%4.41-%5.68 p=0.756) endotel hücre kaybı oluşmuştur ki bu oranlar bir çok katarakt cerrahisi ameliyatından sonra bildirilen %4-15 oranında endotel hücre kaybı ile karşılaştırılabilir düzeydedir.²⁶

İntrakamaral sefuroksim kullanılan hastalar ile kontrol grubunun laser flare fotometre sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada ameliyat sonrası 1. gün her iki grupta aköz protein konsantrasyonunun 10 photon/ms düzeyinde olduğu, 3. günde yaklaşık yarıya düşerken 3. ayda sıfıra yakın olduğu belirtilmiştir.²⁷ Bir yayında yanlışlıkla yüksek doz (3 mg/0.1 ml) hazırlanan sefuroksimin ön kamaralarına verildiği 6 hastanın ameliyat sonrası her gün takip edildikleri ve hiçbir aykırı reaksiyon ya da enflamasyon görülmediği bildirilmiştir.²⁸ Moksifloksasinin de kontrol grubuna göre ön kamarada reaksiyonunda artış yapmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur^{24,25} ve bu sonuçlar çalışmamızla örtüşmektedir.

İntraoküler vankomisin kistoid maküla ödemi yaptığının bildirilmesinin de artırdığı endişe ile intrakamaral olarak off-label kullandığımız antibiyotiklerin bu konuda değerlendirilmesi özellikle önemlidir.²⁹ Çok yaygın kullanılıyor olmasına rağmen intrakamaral sefuroksimin potansiyel oküler toksisitesi hakkında çok az yayın bulunmaktadır.^{27,30,31} Gupta ve ark., intrakamaral sefuroksim (1 mg/0.1 ml) verdikleri hastalarla intrakamaral antibiyotik kullanmadıkları hastaların ameliyat sonrası 4-6. haftalarda OKT

ile değerlendirilen maküla kalınlıkları arasında fark olmadığını belirtmişlerdir.³¹ Bizim çalışmamızda da bu bulgulara benzer şekilde intrakamaral sefuroksim verilen hastalarla kontrol grubu arasında ameliyat sonrası merkezi foveal kalınlık ve artış oranları açısından bir fark bulunmamıştır.

Arbisser,³² katarakt ameliyatı sonunda intrakamaral 100 µg/0.1 ml moksifloksasin verdiği hastaların OKT ile maküla ödemlerini değerlendirdiğinde, ameliyat sonrası 6. haftada maküla kalınlığında tüm sektörlerde %3'ün altında bir artış olduğunu, foveal kalınlık artışının da %2.4 olduğunu belirterek bu oranların intrakamaral antibiyotik verilmeyen çalışmalardaki sonuçlarla kıyaslanabilir olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da ameliyat sonrası takiplerde her üç grup arasında hastaların merkezi foveal kalınlıkları ve kalınlık artışları açısından anlamlı bir fark oluşmadı.

Endoftalmi profilaksisi için intrakamaral uygulamada moksifloksasinin sefuroksime göre bir çok avantajı bulunmaktadır. Daha geniş antibakteriyel aktivitesi vardır ve ameliyat sonrası endoftalmiye neden olan ana patojenlere karşı daha etkilidir. Sefuroksimin etkisi zaman bağımlı olarak çıkarken moksifloksasinin etkisi doz bağımlıdır. Sefuroksimin zaman bağımlı etkisi nedeniyle tek doz bolus tarzında verildiği zaman aktivitesinin çıkması saatler almakta ve bu geçen sürede ön kamarada dilüe olabilmektedir. Bu nedenle daha az optimum aktivite gösterebilir. Moksifloksasin intrakamaral verildiği zaman doz bağımlı etki ile daha hızlı bakterisidal etki gösterir ki bu özellikle dirençli bakteri suşlarının gelişimi ihtimalini azaltır.³³

Dirençli endoftalmi türleri için bile moksifloksasinin medyan MIC değeri 3 µg/ml nin üzerinde değildir.³⁴ Yani bizim vakalarımızda enjekte edilen moksifloksasin dozu endoftalmiye neden olan organizmaların medyan MIC değerlerinin oldukça üstündedir. Bu nedenlerle çalışmamızda kullandığımız moksifloksasin dozunun etkinlik için yeterli olduğunu düşünmekteyiz. Arshinoff 50-100 µg/0.1 ml dozunda moksifloksasini 1500'ün üzerinde vakada kullandığını ve hiç endoftalmiye rastlamadığını belirtmektedir.^{33,35}

Bir çok ameliyat öncesi ve intraoperatif parametre (nukleus sertliği, yaş, ameliyat süresi, yüksek ultrason enerjisi, GIL tipi) fakoemülsifikasyon sonrası endotel kaybı ve maküla ödemi gibi güvenilirlik parametrelerini etkilemektedir.³⁶⁻³⁸

Çalışmamızda tüm bu parametrelerin birbirine denk olması, hatta sefuroksim ve moksifloksasin gruplarının aynı hastaların iki gözlerinden oluşuyor olması, ameliyatların tek cerrah tarafından aynı ameliyat tekniği ile ve aynı göz içi lensi yerleştirilerek yapılması nedeniyle gruplarımızın intraoküler antibiyotik profilaksisi dışında sonucu değiştirecek hiçbir özelliği bulunmamaktaydı.

Biz tüm bunlara ve sonuçlarımıza dayanarak katarakt ameliyatlarında endoftalmi profilaksisinde intrakameral 1 mg/ml sefuroksim ve 250 µg/0.1 ml moksifloksasinin güvenle kullanılabilmesi kanaatindeyiz. İki antibiyotikğin intrakameral kullanımında güvenilirlik açısından bir fark yoktur ancak endoftalmi profilaksisinde etkinliklerinin değerlendirilip karşılaştırılması için ileri çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Kaynak S. Konjunktival flora kaynaklı postoperatif endoftalmi ve profilaksisi. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2008;1:23-38.
- Kaynak S, Karahan E, Selver ÖB. Katarakt ameliyatı sonrası endoftalimde oküler riskler ve profilaksi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3:42-52.
- Kaynak S. Endoftalimde klinik tanı ve tedavi yöntemleri. *Scula* 2005;14: 324-400.
- Barry P, Seal DV, Gettinby G, et al. ESCRS Endophthalmitis Study Group. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:407-10.
- ESCRS Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: Results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:978-88.
- Kowalski R, Khaliwal D, Karenchak L, et al. Gatifloxacin and moxifloxacin: an in vitro susceptibility comparison to levofloxacin, ciprofloxacin, and ofloxacin using bacterial keratitis isolates. *Am J Ophthalmol* 2003;136:500-5.
- Stroman DW, Dajcs JJ, Cupp GA, et al. In vitro and in vivo potency of moxifloxacin and moxifloxacin ophthalmic solution 0.5%, a new topical fluoroquinolone. *Surv Ophthalmol* 2005;50:16-31.
- Kowalski RP, Yates KA, Romanowski EG, et al. An ophthalmologist's guide to understanding antibiotic susceptibility and minimum inhibitory concentration data. *Ophthalmology* 2005;112:1987-91.
- Mather R, Karenchak LM, Romanowski EG, et al. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2002;133:463-6.
- Tripathi BJ, Tripathi RC. Cytotoxic effects of benzalkonium chloride and chlorobutanol on human corneal epithelial cells in vitro. *Lens Eye Toxic Res* 1989;6:395-403.
- Liu H, Routley I, Teichmann KD. Toxic endothelial cell destruction from intraocular benzalkonium chloride. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1746-50.
- Trinkhaus-Randall V, Edelhauser HF, Leibowitz Hm, et al. Corneal structure and function. In: Leibowitz HM, Waring III GO, eds, *Corneal Disorders; Clinical Diagnosis and Management*, 2nd ed. Philadelphia, PA, WB Saunders 1998;21-7.
- Peyman GA, Sathar ML, May DR. Intraocular gentamicin as intraoperative prophylaxis in South India eye camps. *Br J Ophthalmol* 1977;61:260-2.
- Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III; the Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 831-6.
- Can İ, Takmaz T, Genç İ. Half-moon supracapsular nucleofractis phacoemulsification: Safety, efficacy, and functionality. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1958-65.
- Ng JQ, Morlet N, Bulsara MK, et al. Reducing the risk for endophthalmitis after cataract surgery: population-based nested case-control study: endophthalmitis population study of Western Australia sixth report. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:269-80.
- Montan PG, Wejde G, Koranyi G, et al. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:977-81.
- Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: An evidence-based update. *Ophthalmology* 2002;109:13-26.
- Ariyasu RG, Nakamura T, Trousdale MD, et al. Intraoperative bacterial contamination of the aqueous humor. *Ophthalmic Surg* 1993;24:367-73.
- Dickey JB, Thompson KD, Jay WM. Anterior chamber aspirate cultures after uncomplicated cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1991;112:278-82.
- Mistlberger A, Ruckhofer J, Raithe E, et al. Anterior chamber contamination during cataract surgery with intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:1064-69.
- Gardner SK. Ocular drug penetration and pharmacokinetic principles. In: Lamberts DW, Potter DE, eds, *Clinical Ophthalmic Pharmacology*. Boston, MA, Little, Brown and Company 1987;1-52.
- Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, et al. ASCRS Cataract Clinical Committee. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: results of the 2007 ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1801-05.
- Lane SS, Osher RH, Masket S, et al. Evaluation of the safety of prophylactic intracameral moxifloxacin in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1451-9.
- Espirito CR, Caparas VL, Bolinao JG. Safety of prophylactic intracameral moxifloxacin 0.5% ophthalmic solution in cataract surgery patients. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:63-8.
- O'Brien PD, Fitzpatrick P, Kilmartin DJ, et al. Risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification surgery by a junior resident. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:839-43.
- Montan PG, Wejde G, Setterquist H, et al. Prophylactic intracameral cefuroxime. Evaluation of safety and kinetics in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:982-7.
- Sakarya Y, Sakarya R. Cefuroxime dilution error. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:460-1.
- Axer-Siegel R, Stiebel-Kalish H, Rosenblatt I, et al. Cystoid macular edema after cataract surgery with intraocular vancomycin. *Ophthalmology* 1999;106:1660-4.
- Koul S, Philipson A, Philipson BT, et al. Intraocular levels of cefuroxime in uninflamed rabbit eyes. *Acta Ophthalmol* 1990;68:455-65.
- Gupta MS, McKee HD, Saldaña M, et al. Macular thickness after cataract surgery with intracameral cefuroxime. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1163-6.
- Arbisser LB. Safety of intracameral moxifloxacin for prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1114-20.
- O'Brien TP, Arshinoff SA, Mah FS. Perspectives on antibiotics for postoperative endophthalmitis prophylaxis: Potential role of moxifloxacin. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1790-800.
- Mather R, Karenchak LM, Romanowski EG, et al. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2002;133:463-6.
- Arshinoff SA. Intracameral moxifloxacin for antibacterial prophylaxis in cataract surgery. *Cataract & Refractive Surgery Today* 2007;81-3.
- Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, et al. Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:1079-84.
- Kohnen T, Jacobi FK, Jacobi KW. Long-term endothelial cell loss following phacoemulsification through a temporal clear corneal incision. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:63-71.
- Gulkilik G, Kocabora S, Taskapili M, et al. Cystoid macular edema after phacoemulsification: risk factors and effect on visual acuity. *Can J Ophthalmol* 2006;41:699-703.