

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ  
I. GÖZ KLİNİĞİ  
Klinik Şefi: Doç. Dr. Ahmet Fazıl NOHUTCU**

**KATARAKT CERRAHİSİ SONRASI ENDOFTALMİYİ  
ÖNLEMEDE ÖN KAMARAYA SEFUROKSİM  
İLE MOKSİFLOKSASİN UYGULAMASININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr.Gökhan ÇELİK**

**UZMANLIK TEZİ**

**İstanbul-2009**

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ  
I. GÖZ KLİNİĞİ  
Klinik Şefi: Doç. Dr. Ahmet Fazıl NOHUTCU**

**KATARAKT CERRAHİSİ SONRASI ENDOFTALMİYİ  
ÖNLEMEDE ÖN KAMARAYA SEFUROKSİM  
İLE MOKSİFLOKSASİN UYGULAMASININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr.Gökhan ÇELİK**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Op.Dr.Hüseyin Avni SANİSOĞLU**

**İstanbul-2009**

## ÖNSÖZ

*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Göz Kliniği'nde uzmanlık eğitimim süresince, yetişmem için özveriyle emek harcayan, bilgi, fikir ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, yanında çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum değerli hocam, klinik şefimiz Doç.Dr. Ahmet Fazıl NOHUTCU'ya, tez çalışmama katkı ve desteklerinden dolayı tez danışmanım Op.Dr.Hüseyin Avni SANISOĞLU'na, tüm uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline en içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım.*

*Saygılarımla*

*Dr. Gökhan ÇELİK*

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	III
TABLolar.....	IV
GRAFİKLER.....	V
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	
GEREÇ VE YÖNTEM.....	
BULGULAR.....	
TARTIŞMA.....	
SONUÇLAR.....	
ÖZET.....	
KAYNAKLAR.....	

## KISALTMALAR

ARK	: Arkadaşları
EKKE	: Ekstrakapsüler Katarakt Ekstraksiyonu
ESCRS	: European Society of Cataract and Refractive Surgery
EVC	: Endoftalmi Vitrektomi Çalışması
G	: Gauge
GİB	: Göz İçi Basıncı
GİL	: Göz İçi Lensi
MİK	: Minimum İnhibitör Konsantrasyon
PZR	: Rolimeraz Zincir Reaksiyon

## TABLULAR

**Tablo 1:** Görme keskinliği,göz içi basıncı ve takip sürelerinin gruplar arası karşılaştırması

**Tablo 2:** Görme keskinliği,göz içi basıncı ve takip sürelerinin grup içi karşılaştırması

**Tablo 3:** Birinci gruptaki hastaların karşılaştırması

**Tablo 4:** Birinci gruptaki hastaların ön kamara hücre miktarı karşılaştırması

**Tablo 5:** İkinci gruptaki hastaların karşılaştırması

**Tablo 6:** İkinci gruptaki hastaların ön kamara hücre miktarı karşılaştırması

**Tablo 7:** ESCRS çalışması grupları ve endoftalmi sıklıkları

## GRAFİKLER

**Grafik 1 :**Ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinliği karşılaştırması

**Grafik 2:** Ameliyat öncesi ve sonrası göz içi basıncı karşılaştırması

**Grafik 3:** Birinci gruptaki hastaların endotel sayılarının değişimi

**Grafik 4:** Birinci gruptaki hastaların görme keskinliklerinin değişimi

**Grafik 5:** Birinci gruptaki hastaların göz içi basınçlarının değişimi

**Grafik 6:** Birinci gruptaki hastaların ön kamara hücre sayılarının değişimi

**Grafik 7:** İkinci gruptaki hastaların görme keskinliklerinin değişimi

**Grafik 8:** İkinci gruptaki hastaların göz içi basınçlarının değişimi

**Grafik 9:** İkinci gruptaki hastaların ön kamara hücre sayılarının değişimi

## GİRİŞ

Endoftalmi, göz cerrahisinin bir komplikasyonu olarak yada cerrahi dışı travma veya sistemik enfeksiyon sonucu ortaya çıkan, ciddi görme kaybı ile sonuçlanabilen göz içi enflamasyondur.

Göz cerrahisindeki ilerlemelere rağmen enfeksiyöz endoftalmi şiddetli görme kaybıyla sonuçlanan en önemli cerrahi komplikasyonlardan biridir.

Katarakt ameliyatlarının dünyada en çok yapılan ameliyatların başında olması, göz cerrahlarını endoftalmiyi önlemede daha fazla önlemler almaya ve geniş etkili antibiyotikler kullanmaya yönlendirmiştir.

Günümüzde endoftalmi sıklığı, modern cerrahi teknik,alet ve cihazların kullanılması, asepsi-antisepsi kurallarına uyulması povidone iodine kullanımının devreye girmesi ve antibiotikler sayesinde gerileme göstermiştir. Uygun güçlü antibiyotiklerin doğru zamanda ve dozda etkili yollarla göze verilmesi ve gerektiğinde vitrektomi cerrahisinin devreye sokulması ile endoftalmi tedavisinde başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

Ameliyat sonrası ön kamaraya antibiyotik verilmesi endoftalmiyi önlemede son yıllarda yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir.Güncelliğini koruyan bu yöntemde çeşitli geniş etkili antibiyotikler kullanılmaktadır.

Bu çalışmada katarakt ameliyatı sonunda ön kamaraya sefuroksim ile moksifloksasin uygulamasının etkinlik ve güvenilirlik açısından sonuçları değerlendirilmiştir.

## GENEL BİLGİLER

### TANIM

Endoftalmi, göz cerrahisinin bir komplikasyonu olarak ya da cerrahi dışı travma veya sistemik enfeksiyon sonucu ortaya çıkan, ciddi görme kaybı ile sonuçlanabilen göz içi enflamasyondur.

Eğer enfeksiyon ilerleyerek sklera ve göz dışı orbita yapılarını da tutarsa o zaman 'panoftalmi' olarak adlandırılır.

Endoftalmi sadece enfeksiyöz kökenli enflamasyonlarla oluşmamaktadır, bu nedenle lensin tetiklediği enflamasyonlar veya enfeksiyon dışı ameliyat sonrası ciddi enflamasyonlara bağlı olarak 'steril endoftalmi' de görülebilmektedir.

Genel anlamda endoftalmi terimi enfeksiyöz nedenler için kullanılmaktadır. Enfeksiyöz endoftalmiye yol açan mikroorganizmalar sıklıkla, katarakt cerrahisi, ikincil göz içi lens yerleştirilmesi, pars plana vitrektomi, glokom cerrahisi, penetran keratoplasti ve diğer göz içi cerrahileri takiben dış ortamdan köken alarak göz içine girmektedir. Enfeksiyon ayrıca delici göz yaralanmaları veya sistemik bir enfeksiyonun kan yoluyla yayılımı sonucunda da ortaya çıkabilmektedir(1).

### ETİYOLOJİ

Endoftalmiye neden olan mikroorganizmalar bakteriler, mantarlar veya nadiren parazitler olabilir. Genel olarak endoftalmi tipine göre sıklıkları değişse de en sık rastlanan mikroorganizmalar; *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenza'* dir(2).

Bir çok olguda sorumlu olan mikroorganizma kesin olarak tespit edilemese de enfeksiyon ajanı hastanın göz kapağı, konjonktivası ve gözyaşı kanallarındaki bakteriyel floradan köken alır(2,3).

Göz içi cerrahilerde, göz içi bulaş en sık olarak konjonktivanın yüzeyindeki sıvının ön kamaraya girmesi ile olmaktadır.Katarakt cerrahisi sonrası konjonktiva florasının, ön kamaraya bulaş riski %24-43 olarak saptanmıştır. fakoemülsifikasyon cerrahisinde bu oran %2 ile %22 arasında bildirilmektedir(4-6). Fakat bu durum göstermektedir ki çevresel faktörler nedeni ile ameliyatların önemli bir kısmında önkamaraya anlamlı derecede bulaş olmaktadır. Her ne kadar konjonktival bulaş kaynağı olan ajanlar, ameliyat öncesi kullanılan povidon iodin ve antibiotikler ile baskı altına alınsalar bile, bu risk azalsa da her zaman devam eder.Bu florada her zaman daha baskın durum da bulunan S.aureus ve S.epidermidis, aynı zaman da cerrahi sonrası ortaya çıkan endoftalmilerde ön planda yer almaktadır(7-9). DNA esaslı bir genetik analizde, kültür pozitif endoftalmili olgularda yapılan kapak, konjonktiva ve burun florası çalışmalarında, endoftalmi materyalinden üretilen ajanla bu bölgelerden üretilen ajan, %82 oranında genotipik aynılık göstermiştir(10).

Forster ve ark.(11) endoftalmi tanısı konulan 340 olgunun 78'inde pozitif kültür sonuçları elde etmiş ve bunların %58'inde gram pozitif bakteri üretilmiş ve en sık S.epidermidis tespit edilmiştir.Gram negatif organizmalar ise vakaların %29'unda üretilmiş, bunlar içersinde ise en sık olarak Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis ve Hemofilus influenza tespit edilmiştir.Olguların %13'ünde ise mantar enfeksiyonları etken olarak saptanmıştır. Puliafito ve ark.(9) ise 36 endoftalmi olgusundan 18'inde etken olarak stafilokokkus epidermidis saptamıştır. Endoftalmi Vitrektomi Çalışması (EVC) sonuçlarında,kültürlerinde üreme olan endoftalmilerin %90'ı gram pozitif,% 6'sı gram negatif,%4'ü diğer mikroorganizmalar tarafından oluşturulmaktadır(12).

Daha nadir olarak rastlanan mantar endoftalmisine yol açan etkenlerin başında Candida spp., Aspergillus spp., Acremonium spp., Fusarium spp. , Volutella ve Trichosporon beigeli gelmektedir (13).

## **GÖRÜLME SIKLIĞI**

Endoftalmi sıklığı, yıllar içerisinde mikrocerrahi tekniklerin gelişmesi, antibiyotikler ve povidone iodine kullanımına bağlı olarak giderek belirgin şekilde azalmaktadır.

Theodore (14) asepsi - antisepsi öncesi devrede, katarakt ameliyatı sonrası endoftalmi sıklığının %10 dolaylarında seyrettiğini bildirmiştir.Allen ve ark.(15) 1950 öncesi literatürleri incelediklerinde endoftalmi oranının %1.14 olarak bulunduğunu tespit etmişlerdir. Buna karşı 1945-1960 dönemleri arasında ise endoftalmi sıklığının %0.21'e gerilediğini belirtmektedirler. Kendi kliniklerinde 1950-1964 yılları arasında gerçekleştirilen 20.000 katarakt ameliyatında sadece 22 endoftalmi vakası gözlediklerini (%0.11) belirtmektedirler. Daha detaylı incelendiğinde, 20.000 kataraktın son 5.000'inde oranın sadece %0.02 olduğunu saptamışlardır.

Modern katarakt cerrahisinin başladığı son yıllarda ise endoftalmi görülme sıklığı çok daha düşük oranlara inmiştir. 1991 yılı verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde 1.350.000 katarakt ameliyatı yapılmış ve aynı dönem içinde endoftalmi sıklığı %0.07 olarak bildirilmiştir(16).

Taban ve ark. (17) 2005' te 215 çalışma üzerinde uyguladığı geriye dönük incelemede katarakt cerrahisi sonrası gelişen endoftalmi gelişim kriterlerini yayınladığı çalışmalarında, 3.140.650 katarakt cerrahisi(ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu(EKKE) ve fakoemülsifikasyon) sonrası gelişen endoftalmi sıklığını % 0.128 olarak bulmuşlardır.

European Society of Cataract and Refractive Surgery (ESCRS) endoftalmi profilaksi çalışmasında endoftalmi sıklığını %0.025 olarak saptamıştır(18).

Endoftalmi sıklığının günümüzde bu kadar düşük değerli oranlara kadar inmesinde; asepsi antisepsi kurallarına uyum, antibiyotik kullanımının artması, kullanılan materyal ve modern mikrocerrahi teknikteki gelişmeler ciddi katkılar sağlamıştır. Özellikle kapalı sistem cerrahi teknik ile pozitif basınç altında çalışılması cerrahi sırasında dışardan göz içine herhangi bir bulaşı büyük oranda engellemektedir. Buna karşın klasik EKKE cerrahisinde ise ameliyat sırasında göz içi basınç daha düşük olduğu için dış ortamdan bulaş çok daha kolaylıkla olmaktadır. Yanı sıra cerrahi kesilerin küçülmesi ve tünel kesilerin geliştirilmesi de bulaşın azalmasında etkili olmuştur. Yine dikişsiz cerrahiye geçiş, dikişe bağlı endoftalmileri tamamen ortadan kaldırmıştır.

Taban ve ark. (17) fakoemülsifikasyonda saydam kornea kesinin 1992 ve 2003 yılları arasında endoftalmi için % 0.189 artışla bir risk faktörü olduğunu ve bunu skleral tünel kesisi ile karşılaştırdığında, skleral tünel kesisi sonrası endoftalmi gelişme sıklığının % 0.074 olduğunu bulmuşlardır.

Cerrahi teknik faktörler katarakt operasyonu sonrası gelişen endoftalmi ile yakından ilişkilidir. Cerrahi sonrası amaç kesi yerinin uygun teknikle kapatılması ve sızdırmazlığıdır. Saydam kornea kesinin ilk kullanıldığı zamanlarda, enfeksiyon sıklığının az olduğu kabul ediliyordu.Stonecipher ve ark. (19) 1991' de saydam kornea kesi sonrası 3 endoftalmili vaka yayınlamışlar ve saydam korneal keside % 66 dirençli yara oluşumu saptamışlardır.Okada ve ark. (20) saydam kornea kesiyile dirençli yara oluşum riskinin korneoskleral kesiyeye göre daha fazla olduğunu tanımlamışlardır. Almanya' da endoftalmi sıklığı saydam kornea keside %0.1 korneoskleral keside % 0.07 , Kanada' da bu sıklık saydam kornea keside %0.13, korneoskleral keside % 0.05 olarak belirtilmiştir(21,22). Nagaki ve ark.(23) yaptığı

prospektif randomize çoklu çalışmada , 11595 gözde süperior korneoskleral keside endoftalmi riski temporal korneoskleral kesiyeye göre daha düşük bulunmuştur.

ESCRS tarafından yapılan endoftalmi profilaksi çalışmasında, skleral tünel kesiler, saydam korneal kesilere göre, endoftalmi yönünden çok daha emniyetli bulunmuştur (18).

Çocukluk çağı kataraktı görülme sıklığının azlığı nedeniyle bu yaş grubunda endoftalmi riski ölçümü ile ilgili literatür çalışmaları yeterli değildir. Good ve ark. (24) çalışmalarında 671 pediatrik katarakt operasyonunda endoftalmi gelişme riskini % 0.45 olarak bulmuşlardır. Wheeler ve ark. (25) pediatrik olgularda 24000 katarakt veya glokom operasyonundan sonra 11 olguda endoftalmi geliştiğini bildirmiştir.

Glokom cerrahisi sonrası oluşan endoftalmi görülme sıklığı daha düşüktür ve %0.05 - %0.1 oranında bildirilmektedir. Buna karşın glokom cerrahisi sonrası geç endoftalmi daha sıktır ve daha önemlidir. Bu olgularda endoftalmi gelişme sıklığı %1 - %18 arasında değişmektedir(26-28). Antimetabolit kullanımında ve kapak aralığından görülebilen aşağı yerleşimli bleblerde endoftalmi gelişim riski daha yüksektir(28). Higginbotham ve ark. (29) çalışmasında yukarı yerleşimli bleblerde % 1.1, aşağı yerleşimli bleblerde %8 oranında endoftalmi tespit etmişlerdir. 5-FU kullanımı sonrası endoftalmi riski % 5.7 dir (28). Dirençli glokomlarda kullanılan setonlarında uzun vadede enfeksiyona yatkınlık yarattıkları gösterilmiştir(30,31).

Keratoplasti cerrahisinde endoftalmi riski katarakt cerrahisine göre daha yüksek görülmektedir. Bu hem ameliyat süresi ve dikiş teknikleri ile hem de verici kaynaklı bulaşlarla açıklanabilir. Literatürde penetran keratoplasti sonrası endoftalmi

gelişim riski %0.05 ile %0.8 arasında bildirilmiştir(17,32,33).

Şaşılık cerrahisinde skleranın delinmesi (delinme sıklığı % 0.5) nedeniyle göz içine etken mikroorganizmanın girmesiyle endoftalmi gelişme riski doğabilir. Literatüre göre 300.000 olgudan yaklaşık % 0.03 endoftalmi gelişme oranı izlenmiştir (34).

Vitrektomi cerrahisi sonrasında endoftalmi sıklığı %0.15-0.2 olarak bildirilmektedir(35). Jager ve ark. (36) 1972- 2002 tarihleri arasında geriye dönük çalışmalarında 10563 vakada sıklığı %0.17 olarak saptamışlardır. Dekolman cerrahisi sonrasındaki endoftalmi riski,%0.02-0.19 arasında bildirilmektedir(35).

Postoperatif endoftalmiden sonra ikinci en sık endoftalmi nedeni travma sonrası endoftalmidir. Perforasyon yaralanması sonrası endoftalmi görülme sıklığı %2 –17 arasındadır (37,38).

Endojen enfeksiyöz endoftalmi, eksojen endoftalmiye göre daha seyrek rastlanır. Genelde zayıflamış, bağışıklık sistemi baskılanmış ve intravenöz ilaç kullanan hastalarda görülür (39).Endojen endoftalmi organizmanın vücuttaki herhangi bir infeksiyon bölgesinden veya kirlenmiş kateter ve iğnelerden kan yoluyla göze gelmesiyle gelişir. Endojen endoftalminin hastanede yatan hastalarda görülme sıklığı %0.05 tir.Endoftalmilerin sadece %2-15'i endojen endoftalmidir(20).

## **ENDOFTALMİDE KLİNİK SINIFLAMA**

### **1-Enfeksiyöz Endoftalmiler**

#### **A. Postoperatif endoftalmiler**

1.Erken başlangıçlı postoperatif endoftalmiler

2.Geç başlangıçlı postoperatif endoftalmiler

### 3.Konjonktival blebe bağlı endoftalmiler

#### B. Posttravmatik endoftalmiler

#### C Endojen endoftalmiler

#### II-Enfeksiyöz Olmayan Endoftalmiler

Steril üveitis

Fakoanflaktik endoftalmi

Sempatik oftalmi

#### **Erken Başlangıçlı Enfeksiyöz Postoperatif Endoftalmi**

Akut endoftalmi tipik olarak cerrahiye takiben ilk 6 hafta içinde oluşan enfeksiyon şeklinde tanımlanmaktadır. Son 10 yılda yayınlanan çalışmalarda katarakt cerrahisi sonrası gelişen akut endoftalmi görölme sıklığının %0.072-%0.13 arasında olduğu bildirilmektedir (40,41).

Katarakt cerrahisi sonrası en sık enfeksiyon etkeni mikroorganizmalar, özellikle başta S.epidermidis olmak üzere, koagölaz-negatif Stafilokok türleridir (7,42). Gram (-) bakteriler ve anaeroblar ise çok daha az sıklıktaki enfeksiyon etkeni mikroorganizmalardır. Enfeksiyon ajanı için en önemli kaynak, hastanın göz kapağı ve konjonktiva florasıdır. Beigi ve ark.'ları (43) katarakt cerrahisi esnasında aldıkları aköz hümörde %29 oranında pozitif kúltür sonuçlarına rastlamıştır. Endoftalmi görölme insidansı %29'dan çok daha az olduğu için, gözdeki bakteri varlığından başka faktörlerde endoftalmi gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Enfeksiyon, aköz dışa akımı ile organizmaların klirensi, kompleman aktivasyonu ve fagositoz gibi göz içi savunma mekanizmalarının baskılanması sonucu ortaya çıkabilmektedir (44). Blefarit, konjonktivit, lakrimal drenaj sistem enfeksiyonu veya tıkanıklığı gibi aktif göz yüzey enfeksiyonları veya kirlenmiş göz damlalarının kullanımı ameliyat öncesi

risk faktörlerini oluşturmaktadır. Operatif riskleri ise yara yeri bozuklukları, vitreus kaybı, uzamış cerrahi ve kontamine olmuş irrigasyon sıvıları oluşturmaktadır (45). Bu nedenle, ameliyat öncesi dikkatli değerlendirme yapılması, mevcut risk faktörlerinin düzeltilmesi, cerrahi öncesi topikal povidone-iodine (%5) solüsyonu uygulanması, cerrahi bölgenin kapak kenarı ve kirpiklerden tamamen uzaklaştırılması için dikkati bir şekilde örtülmesi ve cerrahi işlemin özenli biçimde yapılması endoftalmi riskini azaltabilmektedir (46).

### **Geç Başlangıçlı Enfeksiyöz Postoperatif Endoftalmiler**

Geç-başlangıçlı endoftalmi cerrahiyi takiben 6 haftadan daha uzun bir sürede ortaya çıkan enfeksiyonlar için tanımlanmaktadır.

Katarakt cerrahisini takiben ısrar eden veya tekrarlayan üveitleri, geç-başlangıçlı postoperatif endoftalmilerden ayırt etmek zor olmaktadır. Bu nedenle bu gibi klinik bulgular varlığında enfeksiyon açısından kuşkuyla yaklaşmak gerekmektedir.

Geç-başlangıçlı postoperatif endoftalmilerden sıklıkla *Propionibacterium acnes* ve *S.epidermidis* gibi düşük virülanslı organizmalar sorumlu tutulmaktadır(1).

### **Bleb İlişkili Enfeksiyöz Endoftalmiler**

Glokom cerrahisini takiben ortaya çıkabilen bleb-ilişkili endoftalmiler, blebit yada belirgin pürülan endoftalmi şeklinde görülebilmektedir ve erken yada geç postoperatif dönemde ortaya çıkabilmektedir. Glokom filtrasyon cerrahisi sonrası akut enfeksiyöz endoftalmi görülme insidansı %0.061-%0.3 olarak belirtilmiştir(41). Bu tür enfeksiyonlardan mikrobiyolojik ajan olarak en sık *Streptokoklar* sorumlu tutulmaktadır(47). Geç dönemde ortaya çıkan bleb-ilişkili endoftalmi insidansının

%0.2-%18 oranında olduğu bildirilmiştir(48). Akut başlangıçlı bleb endoftalmisinden farklı olarak, geç dönemde bleb ilişkili endoftalmilerde Streptokok türlerine ek olarak Haemophilus influenza da sık görülen etken mikroorganizmalardandır (49,50). Günümüzde glokom cerrahisinde antimetabolitlerin artan sıklıkta kullanımı ile birlikte, kistik bleb ve bleb sızıntısı gibi komplikasyonların artması sonucu bleb ile ilişkili endoftalmilerin de görülme oranı artmıştır(47,51).

### **Diğer İntraoküler Cerrahiler**

Daha nadir olmakla birlikte, pars plana vitrektomi, penetran keratoplasti ve pnömotik retinopeksi sonrasında da endoftalmi ortaya çıkabilmektedir. Korneal transplantasyon verici kornea yoluyla mikroorganizma bulaşı için önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Bu nedenle birçok cerrah ameliyat sırasında kültür için verici kornea sınırlarından örnek göndermektedir(1,52).

### **Posttravmatik Enfeksiyöz Endoftalmiler**

Delici göz yaralanmasını takiben gelişen endoftalmi insidansı yaklaşık olarak %7'dir (53). Ancak bu oran kırsal yörelerde %30'a kadar yükselebilmektedir (54). Göz içi yabancı cisim mevcudiyeti riski artırmaktadır. Gram pozitif koklar halen en sık tespit edilen mikroorganizmaları oluştururken, Bacillus türleri ve diğer virülen organizmalar potansiyel nedenleri oluşturmaktadır (55,56).

### **Endojen Endoftalmiler**

Endojen endoftalmi; göz dışı bir bölgeden mikroorganizmaların göz içine kan yoluyla veya doğrudan yayılması sonucu ortaya çıkmaktadır. Bir seride endokardit nedeni organizmaların ve gastrointestinal sistemdeki organizmaların bu tür endoftalmilerde en sık kaynak olduğu bildirilmiştir (20). Bu mikroorganizmalar

diğer endoftalmi tipleriyle ortak olan Streptokokal ve Stafilokokal suşlar olabileceği gibi mantarların dahil olduğu olağandışı organizmalar da olabilir(57).

### **Enfeksiyöz Olmayan Endoftalmiler**

Ameliyat sonrası steril inflamasyon; katarakt cerrahisi sonrası göz içinde kalan yabancı materyeller, vitreus cerrahisi sırasında kullanılan thrombin veya plasmin'e karşı gelişen toksik reaksiyon, cerrahi travmalar (iris hasarı, vitreus kaybı), daha önce var olan üveitin artması, fakolitik glokom, fakoanflaktik endoftalmi, sempatik oftalmi sonucunda gelişebilir (58,59).

Klinik bulgular nedene bağlı olarak değişir ve steril üveitleri enfeksiyöz endoftalmilerden ayırmak güç olabilir. Yapılan cerrahinin ayrıntıları, hastanın allerji anemnezi ve üveit hikayesi ayırıcı tanıda faydalıdır.

Fakoanflaktik endoftalmi, lens materyellerine karşı oluşan tip 3 immünkompleks ve mediatörlerle oluşan travmatik, cerrahi veya spontan lens kapsül hasarına bağlı gelişen seyrek rastlanan bir durumdur(59). Histopatolojik incelemede santralde lens materyali ve bunun çevresinde de nötrofil birikimi, onun çevresinde de epiteloid ve dev hücrelerden oluşan granülamatöz bir inflamasyon görülmüştür(58). Fotofobi, silier kanlanma artışı, endotelde hücre birikintileri, posterior sineşi yaygın rastlanan muayene bulgularıdır. Göz içi basıncı yükselebilir. Fakoanflaktik endoftalmi genelde tek taraflı ve travmatize olmuş gözde gelişir. Eğer iki taraflı tutulum söz konusu ise sempatik oftalmide düşünölmelidir (60). Yapılan bir çalışmada fakoanflaktik endoftalmi vakalarının %46'sında sempatik oftalmi birlikte görülmüştür(61). Fakoanflaktik endoftalminin mikroftalmi ve rubellayla birlikteliği de görülmüştür(62,63).

Sempatik oftalmi seyrek rastlanan bir göze uygulanan cerrahi veya travma sonucu gelişen iki taraflı granülamatöz panüveittir. Histopatolojik olarak; lenfositler, epiteloid hücreler, multinükleer dev hücreler, Dallen-Fuchs nodülleri, pigment fagositozisi, koryokapillaris ağırlıklı ortaya çıkan nekroz ve üveada eozinofiller görülmüştür (64). Travma olan gözden sonra diğer göz bulguların ortaya çıkma süresi 5 günden 50 yıla kadar değişebilir. Vakaların % 70' inde bulguların ortaya çıkması 3 ay içinde olmaktadır (64). Sempatik oftalmi gelişen gözde fotofobi, hiperemi, yakın görmede bozukluk gibi semptomlar gelişir.

Sempatik oftalmi ve fakoanflaktik endoftalmi arasında ayırım yapmak güçtür. Buna karşın iki taraflı göz tutulumunun olması, fundus bulgularının olması (sarı-beyaz Dallen-Fuhs nodülleri) ve koroidal kalınlaşma sempatik oftalmiyi düşündürür. Sempatik oftalmiyle uyumlu diğer bulgular; keratik presipiteler, nodüler iris infiltratları, posterior sineşi, periferik anterior sineşi ve papillittir. Flourescein anjiografide tipik bulgu retina pigment epiteli tabakasından çok sayıda fokal kaçakların gelişmesidir.

Bazen diğer durumlar da postoperatif veya endojen enfeksiyöz endoftalmiyle karıştırılabilir. Vitreus cerrahisi sırasında göz içi kanamayı durdurmak için kullanılan trombinle genelde cerrahi sonrasında steril hipopiyon gelişir. Korneal ülserasyona eşlik eden hipopiyon ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Afak veya psödo fak gözde bozulmuş arka kapsül mevcutsa ve fundus muayenesi ve ultrasonografi vitritis açısından normal görülmezse endoftalmi düşünülmelidir.

Enfeksiyöz olmayan hastalıklar olan retinoblastoma, göz içi büyük hücreli lenfoma, lösemi, metastatik tümörler endojen endoftalmiyle karıştırılabilir. Bu tür vakalarda biyopsi kesin tanıyı koymada en etkili yöntemdir.

## BELİRTİ VE BULGULAR

EVÇ'de endoftalminin en sık belirtileri bulanık görme (%94), kırmızı göz (%82) ve ağrı (%74) olarak bildirilmiştir (12).

Muayene sırasında dikkat edilmesi gereken kritik bulgular arasında azalmış görme keskinliği, ağrı, kapak ödemi ve kızarıklığı, konjonktival hiperemi ve kemozis, kornea ödemi ve beyazlaşması, sıklıkla hipopiyon ile birlikte ön kamarada hücre ve flare bulunması (olağan postoperatif seyir için beklenenden daha fazla miktarda), vitritis ve retina görülebilir ise periflebit ve dağılmış tarzda retinal hemorajiler yer almaktadır.

Bulanık görme endoftalmi belirtileri arasında en sık ve önemlilerinden birisidir. Ön kamara ve vitreusta hücre artışı yanısıra korneadaki epitel ödemine bağlı olarak başlar ve giderek ağırlaşır(1,12).

Endoftalmide en erken ve en önemli belirtilerden birisi ağrıdır. Olayın başlangıcında kısa zamanda beliren ve önce keskin batıcı olarak tanımlanan sonra da küntleşen bir ağrı tanımlanır. Kolonizasyon başlangıcından itibaren hücre yıkımı başladığı için, prostoglandin ve bradikinin gibi iltihap mediatörü maddeler ortamda artıp, direk ya da dolaylı olarak ağrıyı uyarırlar. Bradikinin bir ağrı mediatörüdür. Prostoglandinler vazodilatatör ve ödem oluşturucu etki yanı sıra, sfinkter kasılmasına yol açarak ağrı artışına katkıda bulunurlar. Bu ağrı hissi ışıkta, sfinkter kasılmasına paralel olarak artar (fotofobi)(12,65).

Ön kamara reaksiyonu gerek ameliyat travması ve gerekse steril endoftalmi olaylarında kan aköz bariyerinin bozulması sonucu görülür. Çocuklarda, diyabetiklerde ve komplike katarakt nedeni ile ameliyat edilen olgularda daha sık ve belirgin görülebilir. Rutin cerrahi sonrası steroid uygulamalarına süratli

cevap vermesi beklenir. Endoftalmi şüphesinde özellikle ilk 48 saatten sonra anlamlı olarak artış gösterir. Ağrının artması ile birlikte ön kamara reaksiyonunun yoğunluk göstermesi endoftalmi şüphesini güçlendirir.

Hipopiyon gelişimi (EVÇ'de %86 olarak bulunmuştur) ,endoftalmide en önemli kriterlerden olup, endoftalminin şüphe olmaktan çıkıp yerleşik hale geldiğinin göstergesidir.

Ön kamaradaki enfeksiyon sonucu ön kamara sıvısında bol protein, hücre ve hücre artığı yer almaktadır. Ön kamaradaki enflamatuar ve toksik nedenler ile endotelial pompa mekanizmasında yavaşlama ile stromal ve epitelyal ödem ortaya çıkar. Bazen abse ve infiltrasyonlar ile birlikte kornea ödemi görülebilir (2).

Mikroorganizmaların yaptığı uyarı sonucunda, konakçı reaksiyonu olarak hızlı ve dinamik bir süreç başlar. Vazodilatasyon ve kapiller geçirgenlik artışı eksüdasyon ve fibrin artışı izler. Başlangıçta özellikle pupil alanında başlayan ve hipopiyon gelişimine paralel olarak artan bir membran oluşumu izlenebilir. Bu membran pupil çevresi ve açıklığında yerleşir ve pupil alanını ve iris ön yüzünü kapatabilir. Özellikle intraoküler lens yada kapsül içi bulaşmalarla başlayan endoftalmilerde bu gelişim tipik olarak izlenir (66).

Ön segment cerrahisi sonrasında, özellikle komplikasyonlu seyreden olgularda vitreusa bulaş olması endoftalmi riskini yükseltmektedir. Özellikle bakterilerin vitreus dokusuna tutunma kolaylıkları, burada süratli bir şekilde kolonileşmelerini hızlandırmaktadır.

Endoftalmi şüphesi olan olgularda pupilla mümkün olduğunca genişletilerek önce ön vitreus biyomikroskopik olarak ve sonra da arka vitreus ve fundus oftalmoskopik olarak incelenmelidir. Fundusun bulanık izlenmesi, bu hücre

yoğunlaşması ve vitreusun enfeksiyona bağlı yapısal değişime uğramasına bağlıdır (vitritis).

Arka segmentte retinitis ve/veya retinal periflebitis, retinal ödem, dağınık retinal hemorajiler ve papil ödemi görülebilir. Ayrıca fundusta beyaz yuvarlak odakların bulunması da kolonizasyon belirtisidir (2).

Enflamasyonun yerleşmesi ile birlikte pupil alanında kırmızı refle alınmaz, kirli sarı refle alınır. . EVÇ’de olguların %79’unda indirekt oftalmoskopi ile retinal damarların görülemediği ve hastaların sadece %32’sinde kırmızı refelin mevcut olduğu bildirilmiştir(12).

Skleranın translüminasyonu esnasında pupil gözlenebiliyorsa kırmızı refle daha belirgin hale gelebilir ve hastalığı takip etmede yol gösterici olabilir (2).

Kapak ödemi, endoftalmi kliniğindeki ağırlaşmaya paralel olarak kendini gösteren bir bulgudur. Kapakta hiperemi, endoftalmide, konjonktiva hiperemisine paralel olarak, birlikte görülebilen bir bulgudur. Kapak cildinde gerginlik ve hassasiyet endoftalminin ağır seyredeceğini gösterir.

Konjonktival hiperemi erken evrede önemli bir bulgu olarak kabul edilebilir. Ön silier arter sisteminin tamamının etkilenmeye başladığını gösterir.

Klinik tablo hafiften şiddetliye kadar değişik derecelerde olabilir. Hafif formları genellikle düşük virülanslı organizmalarca oluşmaktadır ve sıklıkla postoperatif ilk 6 günden daha geç bir dönemde görülme eğilimindedir.

Geç-başlangıçlı endoftalmilerde, klinik tablo ön üveitlerde görülen klinik tablodan sıklıkla ayırt edilememektedir. Bu klinik durumlarda hastalar fotofobi,

bulanık görme ve hafif ağrıdan şikayet etmektedir. Ön kamara ve vitreusta hücre bulunması ile birlikte keratik presipitatlar ve flare görülebilmektedir. P.acnes endoftalmili olgularda kapsüler plağın görülmesi çok tipiktir.

Nd:YAG laser kapsülotomi sonrası, olasılıkla daha önceden yerleşmiş düşük virülanslı organizmaların vitreus içine yayılmasına bağlı olarak endoftalmi gelişebilmektedir.Arka kapsülün koruyucu etkisinden dolayı mümkün olduğunca kapsülotomilerden kaçınılması ve gerekli durumlarda geç dönemde YAG lazer kapsülotomi uygulanması önerilmektedir. (67).

Bleb ile ilişkili endoftalmiler cerrahi sonrası herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmektedir. Bu tür endoftalmilerde sık görülen endoftalmi bulgularına ek olarak bleb içinde hipopiyon veya hücre sel artık bulunmaktadır. Vitreus tutulumu olmaksızın bleb içinde hipopiyon veya hücre sel artık bulunması blebit olarak tanımlanmaktadır(66).

Travma sonrası endoftalmilerde, enfeksiyon başlangıcı yaralanmayı takiben günler-haftalar arasında değişen herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmektedir.

Endojen endoftalmili hastalar çok sık olarak bir veya her iki gözünde görme azalması veya uçuşmalardan yakınmaktadır ve diğer endoftalmi çeşitlerine göre bu tür endoftalmilerde tipik olarak daha az enflamasyon ve ağrı bulunmaktadır. Retinal, subretinal ve koroidal infiltratlar görülmektedir. Her iki gözün tutulumu olguların dörtte birinde ortaya çıkmaktadır, ancak diğer gözün tutulumu günler-haftalar sonra olabilmektedir(1).

## TANI VE YARDIMCI YÖNTEMLER

Endoftalmilerde erken tanının kritik önemi olduğu için, bu hastalığı düşündüren klinik bulgular varlığında kuşkuyla davranmak büyük önem taşımaktadır. Dikkatli bir tıbbi hikaye alındıktan sonra ayrıntılı bir göz muayenesi yapılmalıdır.

A ve B mod ultrasonografi özellikle ön segment ortam opasitesinin belirgin olduğu olgularda vitreus hücresinin, retina ve/veya koroid dekolmanının , arka segmentte yabancı cisim ve/veya lens kalıntılarının teyit edilmesi bakımından yardımcı olmaktadır. Aynı zamanda arka segmentin görülmediği endoftalmi olgularında enfeksiyonun ciddiyeti ve yaygınlığı konusunda son derece yararlı bilgiler verir. Hipopiyon ile birlikte ekografik olarak vitreusun şeffaf görüntülendiği durumlarda erken koagülaz negatif stafilokokal veya kültür-negatif endoftalmilerin olabileceği unutulmamalıdır. Vitreus boşluğu saydam olarak izlenmesine rağmen, diğer klinik bulgular endoftalmiyi destekleyebilir. Bu nedenle erken endoftalmi şüphesi olduğunda ultrasonografi pek güvenilir değildir. Ultrasonografi klinikte daha çok olguyu izlemede, ciddiyetin değerlendirilmesinde, birlikte göz içi yabancı cisim varlığında yabancı cisim saptamada değerlidir. Ultrasonografi ile hem radyopak hemde radyoluscent yabancı cisimleri tespit edebilmek mümkündür. Ancak 1 mm'den küçük yabancı cisimler ve sklera içine gömülmüş yabancı cisimler atlanabilir. Ultrasonografik muayene ayrıca tedavinin başarısını değerlendirmek için de kullanılabilir (68).

Endoftalmilerde tanısız işlemlerden önce sistemik veya topikal antibiyotik kullanımı göz içi sıvı örneğinde kültürü yapılabilen mikroorganizma sayısını azaltabilmektedir. Ön kamaradan örnek alınması 25 gauge(G) veya 27 G'luk iğne kullanılarak uygulanmaktadır ve yaklaşık olarak 0.1 ml aköz hümör çekilerek elde edilmektedir.

Vitreus örneği birçok yolla elde edilebilmektedir. Fakik gözlerde limbustan 4 mm, psödo fakik veya afakik gözlerde ise limbustan 3,5 mm uzaklıkta olacak şekilde 23 G iğne kullanılarak doğrudan pars plana aspirasyon ile yaklaşık olarak 0.2 ml sıvı vitreus örneği alınabilmektedir. Bu esnada mümkünse iğne ucunun vitreus boşluğu içinde olduğu izlenmelidir. Yeterli örnek elde etmek için iğneyi vitreus içinde hafif ve dikkatli bir şekilde hareket ettirmek faydalı olabilmektedir. Pil ile çalışan ince uçlu vitreus kesicilerinin kullanılması vitreusu çekme yerine kestiği için iatrojenik retina yırtığı riskini azaltabilmektedir. Geleneksel olarak uygulanan üç girişli pars plana vitrektominin ise, vitreustaki toksik ürünlerin temizlenmesi, enfeksiyon ajanı yükünün azaltılması, çekintilerin gevşetilmesi ve daha geniş hacimde vitreus örneği alınması gibi önemli avantajları bulunmaktadır(2).

Kültür pozitifliği bakımından vitreus örneğinin alınması, ön kamara sıvısına göre belirgin olarak üstündür . Bunun nedenleri arasında, yine çalışmalarla ortaya konan ön kamara sıvısının belirgin antimikrobik özellikleri sayılabilir (immünglobulin içeriği, komplemanlar). Vitreus ise enfeksiyona karşı çok dayanıksızdır ve iyi bir üreme ortamıdır(69).

Vitrektomi materyelinden elde edilen sonuçlar sadece vitreus örneği alınmasına göre anlamlı şekilde üstündür. Bunun nedenleri arasında vitrektomi ile daha çok örnek alınabilmesi ve yoğun vitreus olduğu yetersiz aspirasyon veya mikroorganizmanın odaklar halinde biriktiği yeri ıskalayabilme söylenebilir. Donahue ve ark. (70) vitreus biopsisi örneklerinde %53, vitrektomi örneklerinde %74 pozitif kültür oranı bildirmişlerdir.

Görme keskinliği ve ortam şeffaflığı dikkate alındığında acil vitrektomi ile vitreus örnekleme arasındaki kıyaslanma EVÇ'nin esas hedefini oluşturmuştur. Bu çalışmada acil vitrektominin sadece değerlendirme anında görme keskinliği düzeyinin ışık hissi pozitif olduğu gözlerde iyi sonuçlar sağladığı bulunmuştur(12).

Aköz ve vitreus örnekleri kanlı agar, çukolata agar, Saboraud dekstroz agar, tiyoglukonatlı et suyu , Hemin ve Vit-K katkılı anaerobik ortama ekilmelidir. Ayrıca Gram ve Giemsa boyamaları da yapılmalıdır. Bu işlemlerden sonra arta kalan örnek eşit hacimdeki %95'lik alkol ile karıştırılıp patolojik incelemeye gönderilmelidir.

İdeal olan, ekim ve boyama işlemlerinin mikrobiyoloji uzmanı ile oftalmoloğunbirlikte çalışmaları ile ameliyathanede yapılmasıdır. Eğer bu mümkün değilse taşıma solüsyonlarının kullanılması, ekimlerin yine mümkün olan en erken zamanda yapılması gerekir. Bu sürenin 2 saati geçmemesi önerilir. Vitrektomi yapılmış ve laboratuara aktarımın uzayacağı durumlarda pratik bir alternatif, vitrektomi kasetinden alınan seyrelmiş materyalin 10 ml'lik miktarlarda kan kültürü şişelerine konmasıdır. Kan kültür şişesinde ona bağlı kendiliğinden inokulasyon yapan bir agar mevcuttur, bu şişede üreyen mikroorganizma 12-24 saat içinde agar üzerinde görünür hale gelecektir (70,71).

Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), enfeksiyon ajanının DNA'sının incelenmesine olanak sağlayan, hızlı ve spesifik bir tanı metodudur.PZR de ortama DNA polimeraz katılarak hedef DNA'nın milyon kez çoğaltılması sağlanır. Bu çoğalma sonucunda DNA problemleri ile rahatlıkla tanınabilir (5).PZR bakteri, virüs ve mantarların tanısında devrim yaratmıştır. Nükleik asitin ortamda bulunduğu ancak antijenin henüz ortaya çıkmadığı gizli enfeksiyonların tanısı ancak PZR ile mümkündür. Bu yöntemler günümüzde tanısı yapılan göz içi örneklerin sayısını arttırmış ve laboratuarda geçen süreyi oldukça kısaltmışlardır. Özellikle kültür negatif endoftalmilerde PCR sonuçları oldukça iyidir ve böylece hastalara daha hızlı ve uygun tedavi uygulanır .Kültür sonuçları genellikle 48 saat içinde pozitifleşmektedir(72).

Yetersiz örnek alınması, steril endoftalmi durumunda ve zor üreyen mikroorganizma varlığında negatif kültür sonuçları ortaya çıkmaktadır.

## **TEDAVİ**

Endoftalmi tedavisinde en önemli nokta tedavinin derhal hiç beklenmeden uygulanmasıdır. Öyle ki bazı olgularda saatler hatta dakikalar tedaviden elde edilecek görsel sonuç açısından önem kazanmaktadır. Günümüzde endoftalmi tedavisini başlıca medikal ve cerrahi tedavi olarak iki grupta toplayabiliriz. Medikal tedavinin temelini antibiyotik kullanımı oluşturmaktadır.

Endoftalmilerde hızlı bir şekilde antibiyotik tedavisi gerektiği için, kültür sonuçlarını ve hatta Gram boyama sonuçlarını beklemek olası değildir. Bir çok çalışma, cerrahi sonrası ve travma sonrası gelişen endoftalmilerde en sık etkenin gram pozitif mikroorganizmalar olduğunu göstermiştir. Ancak buna rağmen, hem gram-pozitif, hem de gram negatif mikroorganizmaları kapsayacak geniş spektrumlu antibiyotiklerin başlanması gerekmektedir. Antibiyotiklerin verilmiş yolları arasında sistemik, subkonjunktival ve intravitreal enjeksiyon şeklinde uygulamalar söz konusudur. Yapılan çalışmalara bakıldığında ne sistemik ne de subkonjunktival yolla verilen antibiyotiklerin göz içerisinde yeterli düzeyde ilaç konsantrasyonu oluşturmadığı gözlenmiştir(12,73). Subkonjunktival antibiyotikler her ne kadar ön kamarada etkili düzeye ulaşıldığında vitreus içerisindeki tedavi dozları genelde hep düşük kalmaktadır.

Sistemik ve subkonjunktival verilen antibiyotiklerin vitreus içerisinde yeterli doza ulaşamamasındaki en önemli neden retina damarlarında ve retina pigment epitel düzeyindeki hücreler arası olan sıkı bağlantılardan dolayı antibiyotiklerin vitreus içerisine yeteri konsantrasyonda geçememesi gösterilmektedir. Bundan dolayı bu bariyerleri doğrudan geçerek antibiyotiklerin vitreus içine doğrudan

verilmesi, hemen verildiği anda vitreus içerisinde tedavi edebilir düzeyde bir antibiyotik konsantrasyonu elde edebilmek için ideal bir yoldur. Dolayısıyla akut enfeksiyöz endoftalmi ile gelen bir hastada uygun dozda intravitreal antibiyotik enjeksiyonunun derhal yapılabilmesi endoftalmi tedavisindeki en can alıcı noktayı oluşturmaktadır. Geçmiş dönemlerde endoftalmi tedavisinde değişik antibiyotiklerin kullanılmış olmasına rağmen, özellikle EVÇ'nin sonuçları yayınlanmasından sonra bugün endoftalmi tedavisinde kullanılacak antibiyotikler ve dozu, veriliş yolları konusunda genelde ortak bir tavır belirlenmiştir. EVÇ çalışması 1995 yılında yayınlanmış ve katarakt sonrası gelişen akut endoftalmilerdeki tedavi şekli ve seçenekleri konusunda yol gösterici olmuştur. Bu çalışmaya göre antibiotik tedavisi olarak verilen ilaçlar aşağıda belirtilmiştir:

İntravitreal;

-Vankomisin 1mg/0.1ml

-Amikasin 0.4mg/0.1ml

Subkonjonktival

-Vankomisin 25mg/0.5ml

- Ceftazidim 100mg/0.5ml

- Deksametazon 6mg/0.25ml

Topikal

-Vankomisin 50mg/ml

-Amikasin 20mg/ml tropikal

Vitreus içerisine ilk uygulanması düşünülecek antibiyotik, vankomisindir. Polipeptid antibiyotiklerden biri olan vankomisinin vitreus içi enjeksiyon dozu 1mg / 0.1 ml olarak belirlenmiştir. EVÇ' da vankomisin gram pozitiflere % 100 etkili bulunmuştur. Metisiline dirençli bakteri grubuna ve özellikle de stafilokoklara etkilidir. Gram pozitiflerin vankomisine karşı direnç geliştirmeleri seyrekdir.

Gram negatiflere karşı ise kullanılacak en uygun antibiyotiklerin aminoglikozidler olduğu çok yaygın bir görüştür. Gentamisin 0.1 mg/ 0.1 ml veya amikasin 0.4 mg / 0.1 ml olarak dozları belirlenmiştir. İntravitreal antibiyotik dozu retinal toksisiteden kaçınmak için iyi ayarlanmalıdır. Çünkü aminoglikozidlerde tedavi ve toksik doz arasındaki sınır oldukça hassastır. (ör. gentamisin 200 mikrogram efektif fakat 400 mikrogram toksiktir, makulada hasara neden olabilir). Dozlar iyi ayarlandığında bu olasılık düşüktür. Ancak bu konuda çok duyarlı davranmak gerekmektedir, doz ayarının çok hassas yapıldığı EVÇ’de bile 420 intravitreal amikasin uygulanan hastalardan bir hastada toksik maküler hasar geliştiği görülmüştür. EVÇ bütün hastalarına intravitreal amikasin ve vankomisin kullanmıştır. Aminoglikozidlerin kullanımına bağılı olarak, toksik retina etkilenmelerinin görülmesi nedeni ile son yıllarda, 3. kuşak sefalosporinlerden seftazidim, aminoglikozidlere alternatif olarak yaygın kullanılmaya başlanan bir antibiyotik olmuştur(74). Seftazidimin spekturumu, hem gram negatiflere hem de pozitiflere yönelik olarak oldukça geniştir. Gram negatiflere yönelik etkinliği aminoglikozidler ile eşdeğerdir. Özellikle P. Aeruginosa üzerine etkilidir. Gram pozitiflere özellikle de stafilokoklara oldukça etkilidir. Seftazidimin asidik ve hipoksik ortamlarda etkinliğinin artış göstermesi, vitreus içi kullanımı bakımından önemli bir avantajdır.

Vankomisin ve seftazidim kombinasyonu, intravitreal uygulamada, düşük toksisite riski ve geniş antimikrobiyal spekturumu ile en uygun tedavi olarak önerilebilir. Fakat bu iki antibiyotik, fiziki olarak geçimsiz olduklarından aynı şırıngada çökelti yaratmaktadır. Bu nedenle ayrı şırıngalarla verilmesi gerekir(75). Ayrıca EVÇ’ da sistemik antibiyotik kullanımı da kontrollü olarak araştırılmış fakat endoftalmi olgularında sistemik antibiyotik kullanımının sonuçlar üzerinde hiçbir olumlu etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

Endoftalminin cerrahi tedavisinde klasik üç girişli pars plana vitrektomi uygulanır. Bu olgularda önce vitrektomi probu ile girilip infüzyon sıvısı açılmadan vitreustan proba bir miktar vitreus örneği alındıktan sonra infüzyon sıvısı açılmalı ve vitrektomiye devam edilmelidir. Yüksek kesim hızı bulunan vitrektomi aletleri ve retinada traksiyon yaratmamak için yeni açılmış vitrektomi problemlerinin kullanılması önemlidir. Ayrıca vitreusun tümünün temizlenmesi arka hyaloidin tamamen retinadan ayrılması gibi işlemlere girilmemeli, retinaya çok fazla yaklaşılmamalı kısmi vitrektomi yapılmalıdır. Bu tür işlemler kırılğan, iskemik ve enflame bir retinada rahatlıkla yırtık oluşturabilmekte ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Vitrektomi tamamlandığında intravitreal antibiyotik yapılmalıdır. Tam vitrektomi yapılıncaya doz %50 oranında azaltılır. EVÇ çalışmasında kor vitreusun %50'sininin uzaklaştırılması amaçlanmıştır. Buna karşın Kaynak ve ark.(76) kısmi yerine tam vitrektomi yaparak serklaj bandı ve silikon tamponadını da içeren daha agresif cerrahi ile daha başarılı sonuç alınabileceğini ve ameliyat sayısının azaltılabileceğini belirtmektedir. Aras ve ark.(77) çalışmalarında retina dekolmanı ile komplike olmuş olgularda antimikrobial etkiye sahip silikonun kullanılmasının başarıyı arttırabileceğini belirtilmiştir.

Katarakt operasyonundan sonra geç gelişen endoftalmiler, endoftalmilerin 2. en sık görülen formudur. Semptomları daha hafif ve birincil etken P. acnes'tir. Bakteriler genellikle kapsüler cepteki yapışıklıklarda bulunduğu için kültür alınması zordur. Nüks oranının yüksek olması problemdir. Bu da arka kapsülotomi ile beraber vitrektomi ile azaltılabilir. Vitrektominin bir avantajı da kültür için yeterli örnek elde edilir. Eğer tedavi başarılı ise göz içi lensi (GİL) çıkartılmaz. Tedavi başarısız ise GİL nin alınması veya kalması konusunda karar verilir. Arka kapsülotomi ile birlikte vitrektomi düşünülebilir. Eğer GİL yerinde kalacaksa 1 hafta intravenöz vankomisin ve sefazolin veya sefuroksim tedavisi uygulanır. Antimikrobiyal tedavi başarısız olursa GİL çıkartılır(2).

## ENFEKSİYONDAN KORUNMADA ALINACAK ÖNLEMLER

Endoftalmi riskinin azaltılması, ameliyat öncesi hastanın hazırlanması, ameliyathane koşullarının uygun olması, ameliyatın olağan koşullarda ve uygun cerrahi teknikle yapılması ve ameliyat sonrasında da takiplerin uygun tıbbi şartlarda devamı ile mümkündür.

### Ameliyat Öncesi Önlemler

Hastalar ameliyat öncesi risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme hastanın ilk ameliyat hazırlığında yapılmalı ve ameliyata alınmadan önce mutlaka tekrarlanmalıdır. Blefarit, konjonktivit,kanalikülit, dakriosistit, lakrimal kanal tıkanıklıkları,kontakt lens kullanımı ve diğer tarafta protez olması başlıca önemli risk faktörleri olarak değerlendirilir(78). Ayrıca atopik dermatitli olgular ile keratokonjonktivitis sikka da önemli risk faktörleridir zira bu olgularda da bakteriyel üreme özellikle stafilokoklar yönünden kolay ve sık olmaktadır(79). Bu durumda, hastanın cerrahisini erteleyerek, kültür örnekleri alınması, gerekli antibiyogram sonuçlarına göre topikal ve gerekirse sistemik antibiyotik tedavilerinin yapılması zorunludur. Özellikle dakriosistitli olgularda, önce lakrimal cerrahinin yapılarak, ortamın mikrobiyolojik yapısının olağana dönmesini sağlamak gerekir. Diğer gözde protez taşıyan olgularda klinik olarak herhangi bir enfeksiyon belirtisi olmasa bile protezi ameliyattan en az 3 gün önce çıkartılarak orbita boşluğunun geniş spektrumlu antibiyotikler ve %5 povidon iodin ile yıkanması ve böylece orbitadaki mikrobiyolojik popülasyonun kontrol altına alınması gerekmektedir.

Sistemik infeksiyonların tedavisi de cerrahi öncesinde yapılmalıdır.Gerekli durumlarda özellikle bu hastalarda lokal ve/veya sistemik antibiyotik profilaksisi planlanmalıdır (80).

Endoftalmi açısından sistemik risk taşıyan olguların başında diyabetliler gelmektedir. Diyabetikler de immün cevabın hücresel, humoral ve fagositik düzeyde yavaşlaması, enfeksiyonlarla mücadele de zorluklar yaratabilir. Diyabetiklerin, katarakt, glokom, vitreus ve retina cerrahisini gerektirecek patolojileri, diyabetik olmayanlara göre daha sıktır. Diyabetikler endojen endoftalmiye de daha yatkındırlar. Diyabet öyküsü 3 kez daha sık endoftalmi riski demektir. Gerek diyabete bağlı lezyonların ilerlemesi ve gerekse diyabetiklerdeki endoftalmilerde gram negatiflere daha sık rastlanması, ağır bir tabloya neden olur(81).

Ayrıca alkolikler, genel durumu bozuk kişiler, kronik hastalığı olanlar, primer yada medikal nedenlerle immün sistemi bozulmuş olanlar (immüno supressif tedavi alanlar, transplant hastaları), multifokal enfeksiyonlu olgular ve sepsisliler, uzun süre intravenöz antibiyotik yada başka bir tedavi alanlar ile özellikle damar yolunu kullanan uyuşturucu bağımlıları da endoftalmi açısından sistemik risk taşıyan grupları oluştururlar. Endoftalmi bakımından sistemik risk faktörü taşıyan olgular da cerrahi yaklaşım daha dikkatli ve postoperatif takip de daha yakından yapılmalıdır (82).

### **Ameliyathaneye İlgili Önlemler**

Ameliyathane sterilizasyonunda en önemli faktörler ameliyathaneye dışardan giren malzeme ve insanlardır. Malzeme ile giren en önemli etkenler klostridial sporlardır. Ancak bunun göz cerrahisinde çok ön planda bir sorun yaratmadığı söylenir. İkinci önemli faktör olan insan faktörü, göz ameliyathanelerini çok ilgilendirir. Bu faktör hasta ve personel olarak ikiye ayrılabilir. Hastaların olabildiğince dış dünyada kullandıkları giysi ve malzemelerinden ayrı olarak ameliyathaneye alınması gerekir. Bunun için özel ameliyathane giysileri kullanılmalıdır. Ayrıca, kıllı yüzeylerin stafilokokların ortamda üremesini artırdığı bilindiği için saç ve sakal gibi kıllı yüzeylerin olabildiğince örtülmesi gerekir.

Hastalar başlık ve maske ile ameliyathaneye alınmalıdır. Hastanın üstü örtülürken maskesi çıkartılmalıdır. Cerrahın ve personelinin ise yine ameliyathane içindeki giysileri her defasında yeni yıkanmış, ütülenmiş ve ayrı olmalıdır. Burnu kaplayan bir maskeyi iyi kapatılan bir başlıkla birlikte girişten itibaren takmalıdır. Özellikle mikroskopla çalışan cerrahların saçları kısa olmalı, sakal veya bıyıkları olmamalıdır. Zira bu durum özellikle ortamdaki stafilokok yoğunluğunu anlamlı şekilde artırmaktadır. Maskelerin 2. saatten sonra ortamda yeni bir kolonizasyon kaynağı olacak derecede mikrobiyolojik yüke ulaştığı gösterilmiştir. Bu nedenle belli aralıklar ile maskelerin değiştirilmesi gerekir.

Ameliyathane havasının da kontaminasyon açısından önemine inanılmaktadır. Ameliyathanelerde, hava filtrasyonu sağlayan hava dolanımlı ortamlar oluşturulmalıdır. Ameliyathane havası standart koşullarda olmalı ve havalandırma filtresi ( $> 3\mu\text{m}$  partiküller için) bulunmalıdır. Ameliyathane havasındaki mikroorganizma miktarı kantitatif olarak belirli aralıklarla (1 hafta-3 ay) ölçülmelidir. Bu değer sıfıra yakın olmalıdır. Pahalı olmakla birlikte mümkünse laminer akımlı ameliyat sahaları oluşturulmalı ve bu şekilde risk faktörleri azaltılmalıdır. Ameliyathanenin yüzey temizlikleri düzenli olarak yapılmalı, ultraviyole lambası bulunmalı ve ameliyattan önce mutlaka çalıştırılmış olmalıdır. Ameliyatların bitiminde, kullanılan maddeler uygun şekilde atılmalı, cerrahi setler yıkanıp temizlenmeli ve sterile edilmelidir. Ameliyathanede gereğinden fazla kişi bulunmamalıdır (83).

### **Ameliyat Sırasındaki Önlemler**

Her ameliyat öncesinde başlık ve maskeler değiştirilmelidir. Ameliyat ekibi, asepsi kurallarına göre temizliğini yapmalı ve özellikle tırnak ve ellerin fırçalamasını yeterli sürede çeşitli dezenfektanlar ile (polivinilpirolidonyod, %4 klorheksidin glukonat, %2 heksaklorofen) tamamlamalıdır. Steril eldiven ve önlük giyme

kurallarına uyulmalıdır.%10'luk povidon iodin solüsyonuyla deri ve kirpik diplerinin antisepsisi mutlaka yapılmalıdır. Göz kapağı ve kirpikleri operasyon alanının dışında bırakan steril yapışkanlı örtü kullanılmalıdır. % 5'lik povidon iodin solusyonu ile konjonktiva ve korneanın antisepsisi 3 dakika süreyle yapılmalıdır. Povidon iodin, bakterilere, virus ve mantarlara, ayrıca sporlara ve protozoalara da etkili olmaktadır. Ancak, povidon iodin fazla kullanıldığında konjonktiva ve kornea epitelinde nekrotik değişiklikler yapabilir ve özellikle endotele toksiktir (84).

Göz içi lensleri bakteri adezyonu riski açısından implante edilmeden önce yıkanmalıdır ve konjonktiva ile en az teması sağlayarak yerleştirilmelidir . Göz içi lensi veya diğer prostetik malzemelerin yerleştirilmesi öncesinde ameliyathane koşullarında açıkta bırakılma süresi en aza indirilmelidir. Vafidis ve ark. (85) göz içi lensi açıldıktan sonra, havadan kolaylıkla bulaş olduğuna ilişkin bulgular sunmuşlardır ve buna göre, özellikle koagülaz negatif stafilokok kontaminasyonu %47'dir.

Kullanılan cerrahi aletlerin uç kısımlarına mümkün olduğunca dokunulmamalıdır. Kullanılan cerrahi alet ve irrigasyon sıvılarının tümü steril olmalıdır.Kesi yerleri dikkatlice kapatılmalı ve dış ortamla teması kesilmelidir. Cerrahi sonunda subkonjonktival veya intrakamaral antibiyotik injeksiyonu yapılabilir (81,86).

### **Ameliyat Sonrası Önlemler**

Ameliyat sonrası lokal antibiyotikli damla ve pomad kullanılmalıdır.Cerrahi süresi uzayan, vitreus kaybı olan, ilerlemiş diyabeti olan hastalarda yakın takip yapılmalıdır.Hastalar ağrı,ani görme azalması ve kızarıklık gibi endoftalmi belirtilerine karşı bilgilendirilmeli bu gibi durumlarda hemen hastaneye başvurmaları

konusunda uyarılmalıdır. Dikişli olan hastaların dikiş alımı asepsi ve antisepsi kuralları uygulanarak dikkatlice yapılmalıdır (81,86).

## **ENDOFTALMİ PROFİLAKSİSİNDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI**

### **Ameliyat Öncesi Antibiyotik Kullanımı**

Ameliyat öncesi topikal antibiyotiklerin kullanılması ile endoftalmi sıklığının azaltılabileceği fikri yıllardır ileri sürülmekle birlikte, tartışmalı konulardan biri olup antimikrobiyallere direnç gelişmesine neden olabilen bir uygulamadır(11). Endoftalmi profilaksisi için, ameliyat öncesi antibiyotiklerin nasıl uygulanacağı henüz tam olarak belirlenmemiştir. Bazı oftalmologlar ameliyat öncesi birkaç gün süreyle topikal antibiyotik kullanılmasını önerirken, diğerleri ameliyatın yapılacağı gün antibiyotik verilmesini yeterli görmektedirler (87).

Ameliyat öncesi topikal antibiyotikler teorik olarak göz yüzey florasını azaltarak veya ortadan kaldırarak mikroorganizmaların cerrahi sırasında göze girişini azaltmaktadır (88). Bu durumda topikal olarak en sık tercih edilen profilaktik antibiyotikler neomisin ve polimiksin kombinasyonudur. Bu kombinasyon, hem bakterisit etkilidir hem de gram pozitif ve negatiflere bir arada etki eden, stafilokok ve psödomonas türlerini etkileyecek nitelikte bir kombinasyondur. Bu amaçla gerektiğinde kinolonlar da tercih edilebilir. Bu konuda yapılmış olan bir çalışmada, ameliyattan 3 gün önce başlanmış olan neomisin damla uygulaması ve ameliyattan en az 5 dakika önce konulmuş %5 povidon iodin, konjonktivada %83 sıklıktaki olguda kültür negatifliği sağlamıştır(89).

Bir diğer uygulama ameliyat öncesi oral antibiyotik verilmesidir. Garcia-Saens ve ark.(90) katarakt ameliyatından bir gün önce başlanan oral moksifloksasinin ön kamarada yeterli ve etkin düzeye ulaştığını göstermiştir. Hariprasad ve ark.'ları (91)

insanlarda oral gatifloksasin ve moksifloksasin uygulamasından sonraki plazma, aköz ve vitreusdaki ilaç konsantrasyonlarına bakmış ve yüksek oranda bu sıvılara ulaştığı gösterilmiştir. Bu çalışmada moksifloksasinin vitreusta ulaştığı konsantrasyonun plazma yüzdesi (%37.6), gatifloksasinin plazma yüzdesinden (%26.2) daha fazla bulunmuştur. Oral uygulama sonrası moksifloksasinin aköze ulaştığı konsantrasyon, gatifloksasinden belirgin derecede yüksek bulunmuştur ve moksifloksasinin aköze ulaştığı konsantrasyonun plazma yüzdesi de gatifloksasine göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (sırasıyla %44.3 ve %21.0). Gram (+) bakteriler için moksifloksasinin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK90) değeri, gatifloksasinin MİK90 değerinin yarısı kadardır. Bu iki ilacın vitreus penetrasyonu çok benzer olduğundan dolayı, gram (+) organizmalar için moksifloksasinin gatifloksasine göre avantajı olabilmektedir.

Ameliyat öncesi antibiyotik kullanımının masraflı olması, antibiyotik direncine neden olabilmesi ve kullanılan antibiyotiğe karşı allerjik reaksiyona yol açması bu profilaksinin yaygınlaşmasını engellemektedir(92).

### **Ameliyat Esnasında Antibiyotik Kullanımı**

Endoftalminin önlenmesi amacıyla kullanılan diğer bir yöntem de göz içi ameliyatları sırasında infüzyon solüsyonları içinde profilaktik antibiyotik kullanımınıdır. Göz içi ameliyatları, özellikle de ön segment cerrahisi sırasında göz içi sıvılarına bulaş çok sık olmaktadır. Cerrahi sırasında göz içi sıvılarıyla bulaşın %29-43 oranında olduğu edildiği gösterilmiştir (4-6). İnfüzyon solüsyonları içinde antibiyotik kullanımı ile yapılan invitro çalışmaların sonuçları tartışmalıdır (93,94).

Yapılan etkinlik ve toksisite çalışmalarında, infüzyon sıvılarına toksik olmayan dozlarda konan antibiyotiklerin, göz içi sıvılarında 2 saatten daha az süre kalabildiği ve yapılan sıvı değişimi nedeniyle antibiyotiklerin en az inhibisyon

dozlarının altına düştüğü gösterilmiştir. Bu durum, ameliyat sonrası endoftalmi nedeni olarak saptadığımız mikroorganizmaların çoğu için yeterli inhibisyon sağlayamamaktadır (95). Feys ve ark.nın(96) yaptığı çalışmada katarakt ameliyatı yapılan 372 hasta iki gruba ayrılmış ve bir grupta irrigasyon sıvısına vankomisin eklenirken diğer grupta antibiyotik eklenmemiş, sonuç olarak vankomisin eklenen grupta 8, eklenmeyen grupta 9 gözde ön kamara sıvısından yapılan kütür pozitif tespit edilmiş ve bütün mikroorganizmaların gram pozitif, vanko sensitif olduğu görülmüş, irrigasyon sıvısına vankomisin eklenmesinin gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır.

Direnç gelişimi, maliyet artırıcı unsurlar ve doz ayarlamadaki kişisel hatalar hesaba katıldığında, infüzyon sıvısına antibiyotik katılmasının yararı oldukça tartışma götürür noktaya gelmektedir.

Göz içi lensi takılmadan önce antibiyotikle yıkanması Montan ve ark.(97) tarafından önerilmiş olmakla birlikte, özellikle propionibacterium acnes enfeksiyonuna karşı düşünülmüş bir önlemdir. Göz içi lensi konmadan hemen önce, 1mg. vankomisin veya sefuroksim ile yıkayarak endoftalmi görmediklerini ve bunun tavsiye edilebilir bir yöntem olduğundan söz etmektedir.Kapsül içindeki sıvı değişiminin ön kameradaki kadar hızlı olmamasının burada bir katkısı olacağı düşünülmüştür.

### **Ameliyat Sonunda Subkonjonktival Antibiyotik Kullanımı**

Ameliyat sonunda subkonjonktival antibiyotik uygulaması yaygın kullanılan bir diğer yöntemdir. Subkonjonktival penisilinler, sefalosporinler ve aminoglikozitler profilaktik olarak kullanılan antibiyotiklerdendir (98). Subkonjonktival mesafeye verilen antibiyotikler korneal epitel ve stromadan ön kamara sıvısına ulaşmaktadır. Bu nedenle subkonjonktival olarak verilen ilaçların ameliyattan sonraki ilk saatlerde

ön kameraya girmiş olan bakterilerin çoğalmasını engellemediğine inanılmaktadır (95). Aaberg ve ark.'nın(99) 10 yıllık retrospektif serisindeki 54 adet kültür pozitif akut başlangıçlı endoftalmiden 23 tanesinde ameliyat sonunda subkonjonktival antibiyotik yapıldığı bildirilmiştir. Bu olgulardan 14 tanesinde (%61) üreyen mikroorganizmalar verilen subkonjonktival antibiyotiğe duyarlı bulunmuş, geri kalanı ise dirençli suslar olarak saptanmıştır. Subkonjonktival uygulama sonucu ön kamarada tedavi edici doza ulaşamadığı söylenmektedir.

Bununla birlikte, ameliyat sonundaki ilk saatlerde ön kameraya girmiş olan bakterilerin çoğalmasını engellemek bakımından subkonjonktival olarak verilmiş antibiyotiklerin kornea epitel ve stroması yoluyla ön kameraya girmesinin önemine inanlar da vardır(100).Bunu savunanlar, bir yandan ön kamera sıvısı değişirken bir yandan da, subkonjonktival bırakılmış antibiyotiğin yavaş yavaş ön kameraya girdiğini düşünerek ön kamarada uzun süre yüksek antibiyotik dozları bulunabileceğini ifade etmektedirler.

Bunun yanında komplikasyonsuz bir katarakt ameliyatı sonunda profilaktik olarak yapılan subkonjonktival antibiyotik ve steroid uygulamasının gereksiz olduğu ve hatta postoperatif üveit ve konjonktival reaksiyonu artırabileceği iddia edilmektedir (101).

Ameliyat sonunda subkonjonktival antibiyotik verilmesi ön kameradaki yüksek bulaş riski nedeni ile oluşması muhtemel kolonilerin oluşmasını engellemek için organizmanın doğal savunma mekanizmalarına ilk saatlerde yardımcı olması bakımından önerilebilir bir uygulama olarak hala yaygınlığını korumaktadır. Kullanılan antibiyotiklere oldukça yüksek oranda direnç gelişmiş olduğu da akılda tutulmalıdır .

### **Ameliyat Sonunda Ön Kameraya Antibiyotik Verilmesi**

Bu uygulamaya dair ilk fikirler 1970'lerde Montan tarafından ileri sürülmüş ve son yıllarda Gimbel ve ark.(102) tarafından popüler hale getirilmiştir. Bu yöntemde genellikle 1mgr vankomisin verilmiş ve yüksek dozda, kısa süreli de olsa etkili bir doz sağlayarak, ön kamerada eğer bir kontaminasyon var ise buna karşı önlem alınmıştı.Ancak Montan ve ark. (103) sefuroksimin ameliyat sonunda 1mg intrakameral kullanımının vankomisine göre çok önemli bir alternatif olduğunu, endoftalmi riskini ciddi şekilde azalttığını, allerjik reaksiyonun son derece düşük olduğunu, lokal toksikasyon riskinin çok az olduğunu ve 1 saatlik süre ile ameliyat sonunda etkin düzeylerini koruduğunu saptamışlardır.

Endoftalmi profilaksisi için ameliyat sonunda ön kameraya antibiyotik verilmesi, infüzyon sıvısına antibiyotik katılmasına göre daha etkin ve anlamlı bir uygulama olmakla birlikte, ön kameraya doğrudan antibiyotik verilmesi, direnç gelişimi, maliyet, doz hataları ve toksikasyon riski taşımaktadır.

ESCRS endoftalmi çalışması etkinlik ve güvenilirlik adına anlamlı farklar ortaya koymuştur.Ameliyat öncesi 60.,30. ve 5. dakikalarda topikal levofloksasin kullanılmış, göz yüzeyine %5 povidon iodin 3 dakika uygulanmış ve ameliyat sonunda 1 mgr/0.1 ml sefuroksim ön kamaraya verilmiş olan grupta diğerlerine oranla 5 kat daha az endoftalmi saptanmıştır.

Yu-Wai-Man ve ark.(104) yaptıkları 36743 hastadan oluşan geriye dönük çalışmada, subkonjonktival ve ön kamaraya verilen sefuroksimin endoftalmi sonuçlarını karşılaştırmış oranları sırasıyla %0.13 ve %0.04 olarak saptamıştır.Ön kamaraya sefuroksim vermeye başladıktan sonra endoftalmi oranlarının 3 kat azaldığını bildirmektedir.

Ön kamaraya verilen bir başka antibiyotik moksifloksasindir. Arbisser ve ark. (105) yaptıkları çalışmada 200 göze moksifloksasin verilmiş, 31 göz prospektif olarak takip edilmiş ve maküla kalınlıkları ölçülmüştür. Hastalarda toksik etki, endoftalmi görülmemiş ve ameliyat öncesine göre maküla kalınlığında anlamlı fark saptanmamıştır.

Ön kamaraya ameliyat sonunda antibiyotik vermek endoftalmiyi tam olarak engellemese de yüksek bulaş riskinden dolayı ilk saatlerde bağışık yanıt ile beraber mikroorganizmaları öldürmede etkili olduğu gösterilmiştir.

## **MOKSİFLOKSASİNİN GÖZDEKİ KULLANIMI**

Moksifloksasin dördüncü kuşak gram pozitif ve gram negatif florokinolondur. Moksifloksasinin gram (+) bakteriler (metisiline dirençli S. aureus ve siprofloksasine dirençli S. aureus da dahil olmak üzere) için en etkili florokinolon olduğu ve siprofloksasinin halen en etkili florokinolon olduğu P. aeruginosa hariç, gram(-) bakterilere de karşı diğer florokinolonlarla eşdeğer etkisinin olduğu bulunmuştur (106). Ağızdan veya intravenöz olarak kullanıldığında 8 saatlik bir yarı ömre sahiptir. Moksifloksasin bakterideki DNA giraz (topoizomeraz II) ve topoizomeraz IV enzimlerini inhibe ederek bakteriyel replikasyonu engellemektedir ve sonuçta hücre ölümüne yol açmaktadır (107). Bu çift etkiye bağlı olarak, diğer florokinolonlar ile çapraz direnç taşıma riski büyük ölçüde azalmaktadır ve böylece gram pozitif koklar arasında dirençli suşların gelişimi sınırlanmış olmaktadır (108). Bu durum, florokinolon antibiyotiklere karşı direnç gösteren bakteriler bildirildiği için özellikle önemlidir (109).

Garcia-Saens ve ark.'ları(90) ön kamaradaki moksifloksasin düzeylerinin saptanmasına yönelik yaptıkları çalışmada, 15 olguya tek doz 400 mg oral moksifloksasin uygulandıktan 10 saat sonra aköz hümördeki ortalama ilaç düzeyinin

2.33 µg/ml olduğu bildirilmiştir. Kampougeris ve ark.'larının (110)yaptığı çalışmada, katarakt cerrahisi öncesi 35 hastaya 12 saat ara ile 2 doz 400 mg oral moksifloksasin uygulandıktan sonra mikrobiyolojik agar diffüzyon tekniği ile 2, 4, 6, 8, 10 ve 12. saatteki aköz hümör ve serumdaki ilaç düzeyleri ölçülmüştür ve ortalama ilaç düzeyi bu saatlerde sırasıyla 1.2 µg/ml, 1.22 µg/ml, 1.20 µg/ml, 1.58 µg/ml, 1.37 µg/ml ve 1.23 µg/ml olarak saptanmıştır. Aynı zamanda bu çalışmada aközdeki ilaç konsantrasyonunun serumdaki ilaç konsantrasyonuna oranı ortalama %38 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ilacın ikinci doz uygulandıktan sonra erken dönemde (2 saat) ön kamaraya geçtiği ve en az 12 saat süre ile bu dozun sabit bir şekilde aközde kaldığı gösterilmiştir. Bu düzeylerin, moksifloksasinin florokinolona dirençli koagülaz negatif stafilokoklar, metisiline dirençli S.aureus ve P.aeruginoza hariç bakteriyel endoftalmiden sorumlu patojenler için gerekli MİK90 değerinden çok daha yüksek olduğu bulunmuştur (111). Moksifloksasinin özellikle endoftalmi olgularının büyük çoğunluğundan sorumlu olan gram pozitif bakterilere karşı etkili olduğu bilinmektedir. Aközdeki ilaç konsantrasyonunun serumdaki ilaç konsantrasyonuna oranının % 38 olarak bulunması da, moksifloksasinin enflamasyon olmayan normal gözdeki sağlam kan-oküler bariyerler arasından aköz hümöre çok iyi geçebildiğini doğrulamaktadır (112).

Ağızdan alınarak kullanılan moksifloksasin, enflamasyon olmayan insan gözünde de terapötik aköz ve vitreus düzeylerine ulaşabilmektedir ve etki aralığının endoftalmi nedeni olan bakterilerin birçoğunu kapsadığı gösterilmiştir. Dördüncü kuşak florokinolonlar, geniş spektrum etkisine sahip olması, hedef mikroorganizmalara karşı düşük MİK90 değerinin olması, iyi tolere edilebilmesi ve ağızdan uygulama sonrası belirgin biyoyararlanımı olması nedeniyle arka segment enfeksiyonlarının tedavisinde önemli bir yarar sağlamaktadır.

Moksifloksasinin tavşan endoftalmi modelinde intravitreal çalışmaları yapılmıştır.Tavşan gözlerine enjekte edilen 200 µg/0.1 ml dozundaki moksifloksasin yaklaşık olarak 150 µg/ml'lik vitreus konsantrasyonu sağlamaktadır. Bu şekilde

moksifloksasinin sık karşılaşılan endoftalmi etkeni mikroorganizmalar için gerekli olan MİK90 değerinden (0.25-2.5 µg/ml) yaklaşık olarak 75-1000 kat daha fazla vitreus düzeyleri elde etmek mümkün olabilmektedir. Tavşan endoftalmi modelinde 50 µg'lık moksifloksasinin intravitreal enjeksiyonu sonrası 3.günde vitreusdaki S.epidermidis kolonilerinde belirgin miktarda azalma olduğu görülmüştür (113). Histopatolojik ve elektoretinografik çalışmalarda tavşanlarda kullanılan 200 µg dozundaki intravitreal moksifloksasin enjeksiyonunun retinal toksisite açısından güvenilir olduğu gösterilmiştir(114)Khan ve ark.'ları(115) tavşan gözlerinde 160 µg dozunda intravitreal moksifloksasin enjeksiyonu sonrası, indirekt oftalmoskopi, ışık mikroskopi ve elektoretinografi ile retinal toksisite bulgularına rastlamamıştır. Retinal güvenlik verileri ve bu deneydeki farmakokinetik veriler temel alındığında, insanlarda 400 µg dozunda intravitreal moksifloksasin enjeksiyonu uygulandığında, bakteriyel endoftalmi tedavisinde önemli katkı sağlayabilecek 100 µg/ml'lik vitreus konsantrasyonu elde edilebilmektedir.

Moksifloksasinin göz için damla formu (Vigamox®,Alcon) bakteriyel konjonktivit tedavisi için Food and Drug Administration(FDA) onayı almıştır.Göz enfeksiyonlarında ve ameliyat öncesi enoftalmiden korunmada da kullanılmaktadır. Damla formu benzalkonyum klorid gibi koruyucu madde içermez ve kornea epiteline toksik değildir.Kornea için uygunluk değerleri pH:6.5-8.5 VE osmalalite 200-400 mOsm/kg arasında olmalıdır.Aköz humör pH'sı 7.4 ve osmolalitesi 305mOsm/kg'dır.Vigamox 6.8 pH değeri ve 290 mOsm/kg osmolalitesiyle göz içi dokulara uygunluk gösterir(116-118).

Moksifloksasinin deneysel insan kornea kültürlerinde yapılan bir çalışmada, 150 µg/mL konsantrasyonuna kadar olan dozlarda kornea endotel hücrelerinde, trabeküler hücrelerde ve retina pigment epitelinde toksisiteye rastlanmamıştır.Bu çalışmada moksifloksasinin sık karşılaşılan endoftalmi etkeni mikroorganizmalar için gerekli olan MİK90 değerinden (0.25-2.5 µg/ml) daha

yüksek olduğu için endoftalmiyi önlemede güvenle kullanılabilceği söylenmektedir(119).Yapılan başka bir çalışmada ön kamaraya 100 µg/ml moksifloksasin verilmiş ve herhangi bir korneal yan etki görülmemiş ve yapılan maküla taramalarında ameliyat öncesine göre anlamlı farklar bulunmamıştır(105).

## **SEFUROKSİMİN GÖZDEKİ KULLANIMI**

Sefuroksim yapısında taşıdığı beta laktam halkası nedeniyle beta laktam grubu antibiyotikler içerisinde yer almakta ve etkisini bakteri hücrenin periplazmik bölgesinde bulunan penisilin bağlayan proteinlere bağlanarak göstermektedir. Beta laktam grubu antibiyotikler hücre duvarında yer alan ve bakteri hücreni çevreleyip ona belirli bir şekil veren peptidoglikan tabakanın sentezini çapraz bağların oluşumu safhasında inhibe ederler, bakteriye ait hidrolazların da olaya katılmasıyla duvar örgüsünü kaybeden bakteri hücrenin ölmesine neden olurlar (120).

Beta laktam grubu antibiyotiklere direnç dışı membran geçirgenliğinin azalması, bakterideki penisilin bağlayan proteinlerin antibiyotiğe karşı ilgilerinin azalması, antibiyotiğin bakterinin oluşturduğu beta laktamaz enzimi tarafından parçalanması ve antibiyotiğin hücre dışına pompalanması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Klinikte beta laktam antibiyotiklere karşı direnç gelişmesinden sorumlu mekanizmalar içinde en önemlisi antibiyotiğin bakterinin ürettiği beta laktamaz enzimleri tarafından hidrolize edilmesi sonucunda aktivitesini yitirmesidir (121).

Antibiyotiğin hücre dışına pompalanmasına bağlı direnç hidrofilik yan zincirleri nedeniyle sefalosporinlere karşı az görülse de daha çok tetrasiklinler, kloramfenikol ve kinolonlar için tarif edilen mekanizmaların başında gelmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar özellikle *P. aeruginosa* suşlarında görülen beta laktam grubu antibiyotiklere dirençte bu mekanizmanın da rol oynadığını göstermektedir (121).

Sefuroksim 2. kuşak bir sefalosporindir. Diğer 2. kuşaklara göre geniş bir etki aralığı vardır. Pseudomonas türleri, metisiline dirençli Staphylococcus aureus, metisiline dirençli Staphylococcus epidermidis gibi bazı suşlara karşı etkili değildir. Ağızdan uygulama için aksetil formu ön ilaç olarak geliştirilmiştir. Gastrointestinal sistemden emilir ve ester formundan ayrılarak sistemik dolaşıma girer. Ağızdan uygulamada biyoyararlanımı yemekten sonra %40-50, gece alındığında %30'dur. Ağızdan 250 mgr aldıktan yaklaşık 2 saat sonra en yüksek serum seviyeleri ölçülmüştür ( $6.3 \pm 0.4 \mu\text{g/ml}$ ). İntramuskuler 1gr uygulamadan 1 saat sonra 32.2-39.1  $\mu\text{g/ml}$  aralığında bulunmuştur. Serum yarılanma ömrü yaklaşık 70 dakikadır. Sefuroksim metabolize olmaz ve glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla itrah edilir. Aköz humörde 1.5gr dozdan sonra en yüksek 1.6  $\mu\text{g/ml}$  konsantrasyonda saptanmıştır(122).

Sefuroksimin parenteral uygulandığı bir çalışmada, 3 saat arayla 1.5gr intramuskuler 2 doz uygulamadan 1 saat sonra aközdeki konsantrasyon  $4.1 \pm 1.98 \mu\text{g/ml}$  olarak bulunmuştur(123).

Sefuroksimin ağızdan uygulandığı bir çalışmada, 500 mg tablet alındıktan 3-8 saat sonra aközden alınan örneklerde sonuç ortalama  $0.48 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$  olarak bulunmuştur.(124).

Koul ve ark.(125) sağlam tavşan gözlerinde yaptığı çalışmada konjonktiva altına verdiği sefuroksimin ön kamaraya geçişinin iyi fakat vitreye geçişinin zayıf olduğunu saptamıştır. Vitreye doğrudan yapılan sefuroksimin 24 saate kadar etkin konsantrasyonda kaldığını saptamıştır. Her iki uygulamayla beraber damardan ek sefuroksim vermiş ve bunun göz içi sıvılarındaki ilaç konsantrasyonlarını desteklemediğini saptamıştır. Elektoretinografi çalışmalarında uygulamadan sonraki

55. günde retinada toksik değişiklik saptamamıştır. Kontrol ve deneysel gözlerdeki eşit derecede hafif histopatolojik değişiklikleri örnekleme tekniklerine bağlamıştır.

Ön kamaraya sefuroksimin uygulandığı bir çalışmada, 1mg/0.1ml dozda ilaç verildikten 30 saniye sonra konsantrasyon 2742mg/l ,1 saat sonra 756 mg/l olarak saptanmıştır ve bu miktarların mikroorganizmaların MİK90 değerinden kat kat yüksek olduğu görölmektedir.Sefuroksim 7.42 pH değeri ve 311 mOsm/kg osmolalitesiyle göz içi dokulara uygunluk gösterdiği tespit edilmiştir(117,118, 126).

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği'nde Mart 2008-Mart 2009 tarihleri arasında katarakt tanısı alan veya kırma kusurlarından dolayı saydam lens çıkarılması planlanan 296 hastanın 364 gözü değerlendirildi.Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formları alındı.Hastaların ameliyat öncesi dönemde sistemik hastalık,daha önce geçirilmiş operasyon ve hastalıkları sorgulanarak tıbbi hikayeleri sorgulandı.Tüm hastaların ameliyat öncesi ve sonrası takiplerde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği(GK),aplanasyon tonometresi ile ölçülen göz içi basıncı (GİB), biyomikroskopik muayene bulguları ve +90D lensle fundus muayeneleri yapıldı.Ameliyat sonrası 1.gün,1.hafta ve 1,3,6. aylarda muayeneleri tekrarlandı.

Glokom,üveit,diyabet, korneal endotelyal hastalık,psödoeksfoliasyonu olan bağışıklık sistemini baskılayıcı, antikoagölan veya prostoglandin analogu ilaç kullanan,göz hastalığı veya operasyonu öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı.Ayrıca çalışmaya alınıp ameliyatında komplikasyon olan,süresi uzayan,

yara yerine dikiş atılan hastalar çalışmadan çıkarıldı.Bu hastalar endoftalmi gelişimi açısından takip edildi.

Hastalar iki grupta değerlendirildi.Birinci gruptaki hastalarda hiç ultrasonik güç kullanılmadan lens vakumlanarak emildi ve GİL yerleştirilmesi yapıldı.Bu hastalarda kendi aralarında ön kamaraya verilen antibiyotiğe göre (sefuroksim,moksifloksasin) iki alt gruba ayrıldı.Sefuroksim verilen 11 hastanın 14 gözü ve moksifloksasin verilen 10 hastanın 12 gözü değerlendirildi.Hastaların ameliyat öncesinde ve sonrası 1.hafta, 1.ayda kornea endotel sayımı canlı speküler mikroskobu (Tomey™ Endothelium Specular Microscope, EM-2000, Erlingen, Almanya) ile yapıldı.Ameliyat sonrası 1.gün,1.hafta,1.ayda ön kamaradaki hücre yoğunluğuna yarık ışık mikroskobu ile bakıldı.

İkinci gruptaki hastalarda ameliyat süreleri boyunca ultrasonik güç en fazla 15 saniye veya daha az süre uygulandı. Bu hastalarda kendi aralarında ön kamaraya verilen antibiyotiğe göre(sefuroksim,moksifloksasin) iki alt gruba ayrıldı.Sefuroksim verilen 10 hastanın 14 gözü ve moksifloksasin verilen 11 hastanın 15 gözü değerlendirildi.Bu hastalarda ameliyat sonrası 1.gün,1.hafta,1.ayda ön kamaradaki hücre yoğunluğuna yarık ışık mikroskobu ile bakıldı.

Ön kamaradaki hücre yoğunluğu yarık ışık mikroskobu ile sayıldı ve şu değerlere göre derecelendirildi.Derece 0/eser miktarda:0-5 hücre,derece +1: 6-15 hücre,derece +2: 16-25 hücre,derece +3: 26-50 hücre,derece +4: 51 ve üzeri hücre.

Cerrahiden önce tüm hastalara tam midriazis sağlamak için en az 1 saat öncesinden tropikamid %1(Tropamid® damla,Bilim İlaç),fenilefrin HCl %2,5, (Mydfrin® damla,Alcon) ve siklopentolat %1 (Sikloplejin® damla,Abdi İbrahim) 3 kez damlatıldı. Cilt temizliği %10'luk povidon iyodin ile yapıldıktan sonra steril yapışkanlı örtü örtüldü ve kapak ayırıcı yerleştirildi. %5'lik povidon iyodin

konjonktival cebe ve göz yüzeyine 3 dakika uygulandı. Tüm ameliyatlar lokal anestezi altında yapıldı. Ameliyata alınan hastalara oksibuprokain (Alcaine® damla, Alcon) damlatılarak yapılan topikal anestezi sonrası, 150 İ. E. Hylase (Hylase® ampül, Pharma Dessau GmbH, Dessau, Almanya), 2 cc lidokain hidroklorür-adrenalin (Jetokain® ampül, Adeka), 2 cc bupivakain HCL-glucose-monohydrate % 0,5 (Mercaine® enjektabl, Eczacıbaşı) kullanılarak subtenon lokal anestezi yapıldı. Anestezi sonrası 3.0 mm'lik bıçak kullanılarak saydam korneal kesi ve 20gauge(G) iki adet yan giriş yapılarak ameliyata başlandı. Ameliyatlar standart olarak fakoemülsifikasyon yöntemiyle gerçekleştirildi. Ön kapsülün görülemediği matür kataraktlarda, ön kamaraya hava verildikten sonra, yan girişten girilerek tripan mavisini ile ön kapsül boyandı. Yüksek yoğunluklu % 1,8 sodyum hyaluronat (Curavisc™, Curamed Ophthalmics, Netherlands) verilerek ön kamara derinliği korundu. Kistotom ile ön kapsül çizildi ve kapsül soyma pensetiyle 5-5,5 mm çapında devamlı dairesel kapsülöreksis yapıldı. Hidrodiseksiyon kanülü ile ön kapsül altına girilerek serum fizyolojik ile hidrodiseksiyon yapıldı ve nükleus hareketlendirildi. AMO-Sovereign™ Whitestar (Advanced Medical Optics, Santa Ana, CA) fakoemülsifikasyon cihazıyla “stop and chop” yöntemi kullanılarak nükleus fakoemülsifikasyon ile emülsifiye edildi. Daha sonra korteks bakiyeleri bimanuel irrigasyon/aspirasyon ile uzaklaştırıldı. Kapsül içine 10 mg/ml düşük yoğunluklu sodyum hiyalüronat (BioHylur™, Biotech Ophthalmics, India) verilerek tüm hastalara yara yeri genişletilmeden kartuş sistemi ile hidrofilik akrilik göz içi lensi (Eyecryl Plus™, Bio-tech vision care, India) yerleştirildi. Bimanüel irrigasyon/aspirasyon ile viskoelastik madde temizlendikten sonra, korneal ana kesi ve yan girişler stromal hidrasyon ile kapatılıp yara yeri sızdırmazlığı kontrol edildi. Ön kamaraya 1mgr/0.1ml sefuroksim veya moksifloksasin 500µg/0.1ml verilerek ameliyat sonlandırıldı. Hastaların ameliyat sonrası 1. gün, 1. hafta ve 1,3,6. ay kontrolleri yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde hastalar %1 prednizolon asetat (PredForte®, Abdi İbrahim), %0.3 siprofloksasin (Ciloxan®, Alcon) ile takip edildi.

Moksifloksasin (Vigamox®,Alcon) kutusundan açılarak 5ml'lik steril enjektöre çekildikten sonra tüberkülin enjektörüne 0.1 ml' den biraz fazla çekilerek ucuna steril 23G kanül takıldı.İlacın fazlası ve oluşabilecek hava çıkarılarak 500 µg /0.1 ml şeklinde hazırlandı.Ameliyat sonunda yan girişten ön kamaraya verildi.

Sefuroksim (Zinnat®,GlaxoSmithKline) 250 mg flakon 5 ml dengeli tuz solüsyonuyla sulandırıldıktan sonra 5ml'lik steril enjektöre içerisinden 1ml çekip 5ml' ye yine dengeli tuz solüsyonuyla tamamlandı. Tüberkülin enjektörüne 0.1 ml' den biraz fazla çekilerek ucuna steril 23G kanül takıldı.İlacın fazlası ve oluşabilecek hava çıkarılarak 1mg/0.1 ml şeklinde hazırlandı. Ameliyat sonunda yan girişten ön kamaraya verildi

### **İstatistiksel analiz**

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences for Windows 17.0( SPSS 17 inc) programı ve Excel 2003 kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma), niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, gruplar arası ortalama karşılaştırılmasında ve normal dağılım gösteren verilerde parametrik t-test ,normal dağılım göstermeyen verilerde non parametrik mann-whitney u test kullanıldı. Grup içi ortalama farklar için wilcoxon non parametrik test kullanıldı.Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Ameliyat sonunda ön kamaraya 1mgr/0.1ml sefuroksim veya moksifloksasin 500µg/0.1ml verilen 296 hastanın 364 gözü değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 62,96±10,45'ti ve 146'sı erkek 150'si kadındı. Sefuroksim grubunda toplam 197 hasta 240 göz, moksifloksasin grubunda 99 hasta 124 göz vardı.

**Tablo 1 :**Görme keskinliği,göz içi basıncı ve takip sürelerinin gruplar arası karşılaştırması

	Sefuroksim ortalama±s.sapma	Moksifloksasin ortalama±s.sapma	P değeri**
Yaş	62,70±10,49	63,24±9,53	P=0,780>0,05
GK(preop)logmar	0,70±0,40	0,65±0,39	P=0,340>0,05
GK (postop)logmar	0,21±0,15	0,20±0,13	P=0,681>0,05
GİB (preop)mmHg	14,62±3,02	15,18±2,99	P=0,100>0,05
GİB(postop)mmHg	14,20±2,37	14,10±2,17	P=0,815>0,05
Takep süresi (hafta)	17,71±2,44	18,11±2,67	P=0,188>0,05

\*\* mann-whitney u test

İki grup arasında yaş, takip süresi, ameliyat öncesi ve sonrası GK,GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır(P>0,05).

**Tablo 2 :**Görme keskinliği,göz içi basıncı ve takip sürelerinin grup içi karşılaştırması

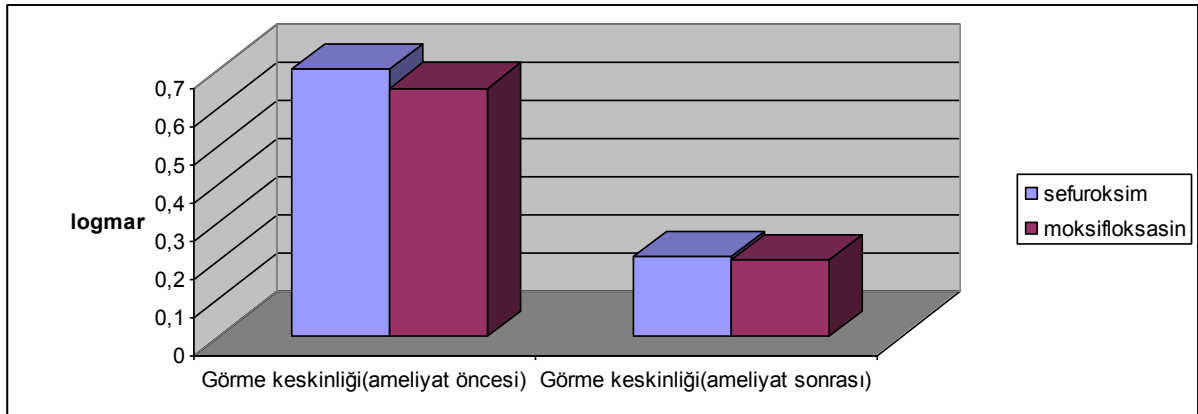
	Sefuroksim	Moksifloksasin
GK(preop)-(postop)	0,48	0,65
GİB (preop)-(postop)	0,42	0,78
P değeri(görme)**	P=0,001<0,05	P=0,001<0,05
P değeri(GİB)**	P=0,145>0,05	P=0,195>0,05

\*\*wilxocon test

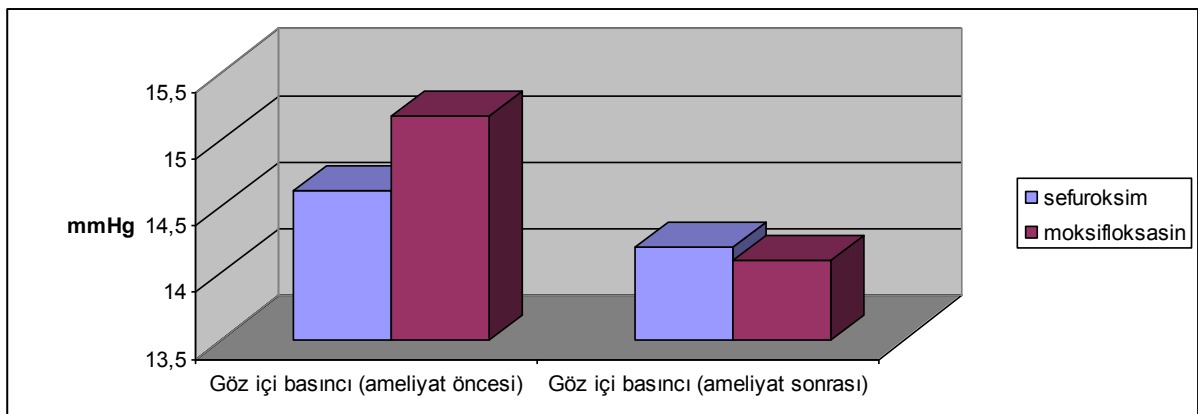
Sefuroksim grubunda , görme keskinliği ameliyat öncesi ve sonrasında ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (p=0,001).Sefuroksim grubunda, göz içi basıncı ameliyat öncesi ve sonrasında ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05).

Moksiflosasin grubunda, görme keskinliği ameliyat öncesi ve sonrasında ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,001$ ). Moksiflosasin grubundaki , göz içi basıncı ameliyat öncesi ve sonrasında ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak değildir ( $p>0,05$ ). Hastaların hiçbirinde takip süreleri boyunca endoftalmi gelişmemiştir.

**Grafik 1 :** Ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinliği karşılaştırması



**Grafik 2:** Ameliyat öncesi ve sonrası göz içi basıncı karşılaştırması



**Tablo 3:** Birinci gruptaki hastaların görme keskinliği,göz içi basıncı, kornea endotel sayıları ve takip sürelerinin karşılaştırması

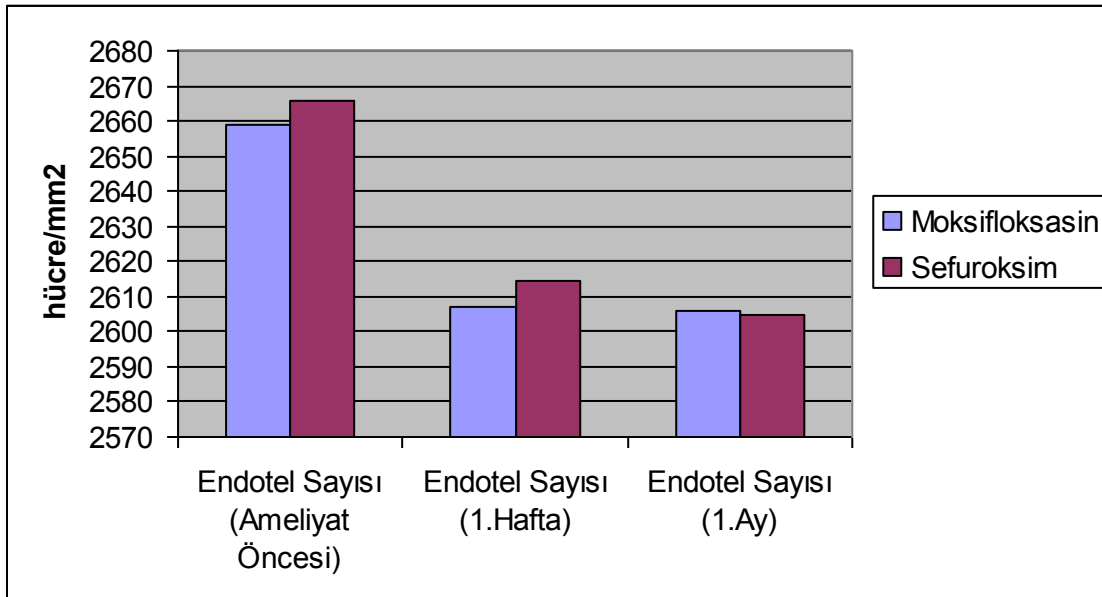
Grup 1	SEFUROKSİM	MOKSİFLOKSASİN	P değeri
	ortalama±s.sapma	ortalama±s.sapma	
Yaş	43,07±6,25	43,66±8,27	P=0,836>0,05**
GK (preop)	0,58±0,18	0,53±0,20	P=0,594>0,05**
GK (1.hafta)	0,32±0,15	0,30±0,13	P=0,799>0,05**
GK (1.ay)	0,20±0,09	0,20±0,11	P=0,995>0,05**
GİB (preop)	14,07±2,33	14,91±2,67	P=0,398>0,05**
GİB (1.hafta)	15,00±1,70	15,25±1,13	P=0,773>0,05*
GİB (1.ay)	15,35±2,27	14,33±1,72	P=0,214>0,05**
Endotel (preop)	2665,57±106,57	2659,0±126,11	P=0,885>0,05**
Endotel (1.hafta)	2614,21±102,11	2607,0±121,30	P=0,871>0,05**
Endotel (1.ay)	2604,78±110,90	2605,83±121,64	P=0,982>0,05**
Takip süresi (hafta)	18,42±1,78	18,66±2,60	P=0,786>0,05**

\* mann-whitney u test

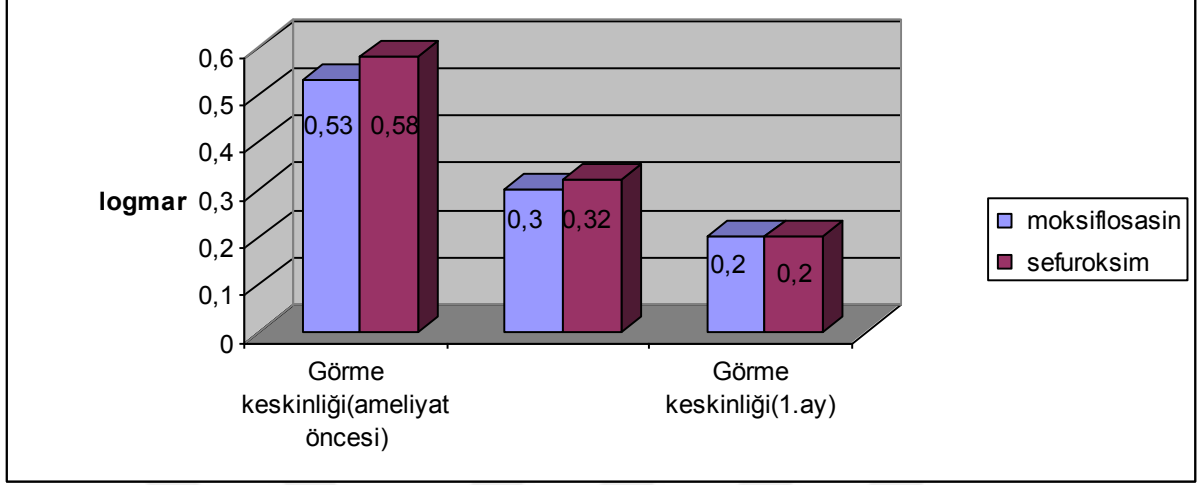
\*\* t –test

Yaş,gk ,gib,endotel sayıları ve takip haftası ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır.(p>0,05)

**Grafik 3:** Birinci gruptaki hastaların endotel sayılarının değişimi



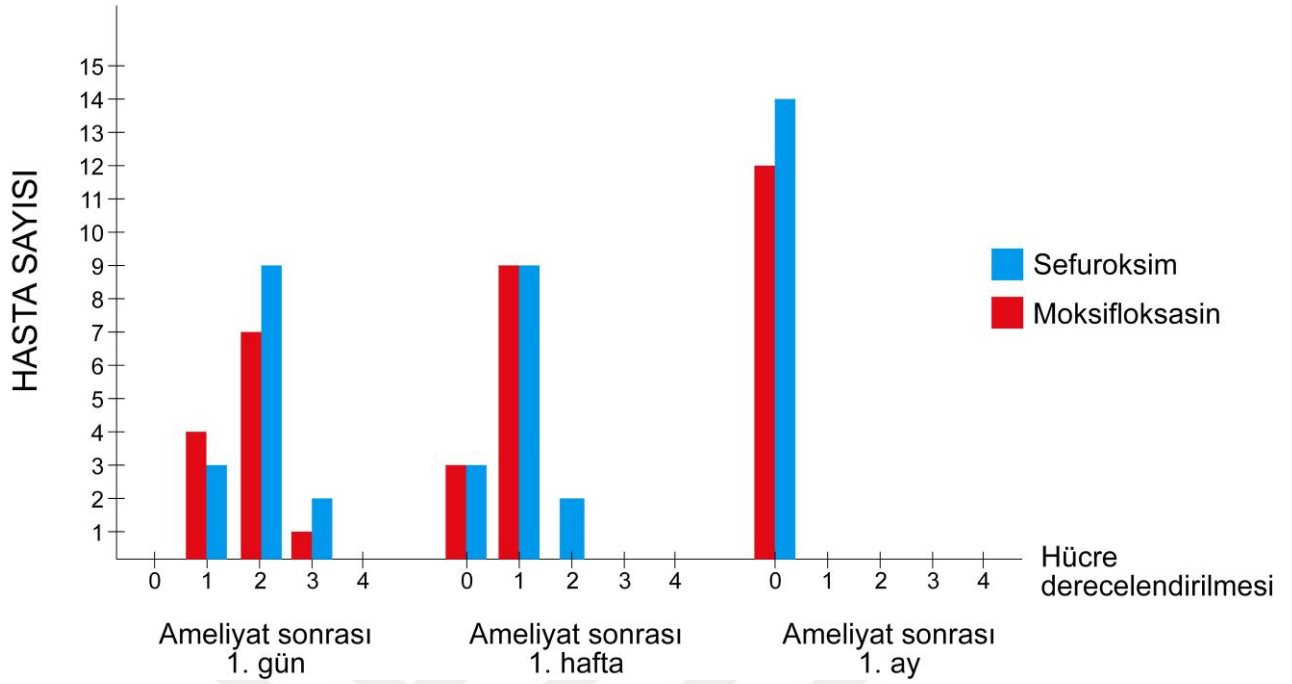
**Grafik 4:** Birinci gruptaki hastaların görme keskinliklerinin değişimi



**Grafik 5:** Birinci gruptaki hastaların göz içi basınçlarının değişimi



**Grafik 6:** Birinci gruptaki hastaların ön kamara hücre sayılarının değişimi



**Tablo4:** Birinci gruptaki hastaların hastaların ön kamara hücre miktarı karşılaştırması

Hücre miktarı(1.gün)	1,75±0,62	1,92±0,61	P=0,457>0,05*
Hücre miktarı (1.hafta)	0,75±0,45	0,92±0,61	P=0,446>0,05*

\* mann-whitney u test

Birinci ayın sonunda tüm hastalarda ön kamara hücre derecelendirmesi 0 olduğundan istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

İkinci grupta ameliyat süreleri boyunca ultrasonik güç en fazla 15 saniye veya daha az süre uygulanan hastaların gk,gib,endotel sayıları ve takip sürelerinin karşılaştırması yapılmıştır.

**Tablo 5:**Grup 2' deki hastaların karşılaştırması

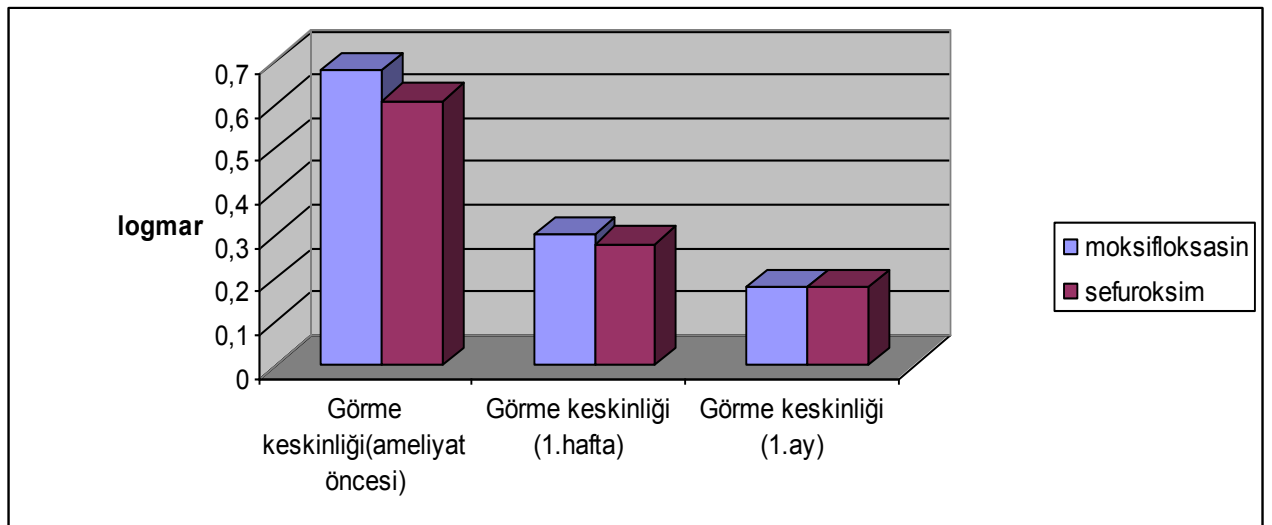
GRUP 2	SEFUROKSİM	MOKSİFLOKSASİN	P değeri
	ortalama±s.sapma	ortalama±s.sapma	
Yaş	60,64±3,77	59,60±5,80	P=0,574>0,05*
GK (preop)	0,61±0,20	0,68±0,20	P=0,289>0,05**
GK (1.hafta)	0,28±0,09	0,30±0,10	P=0,518>0,05*
GK(1.ay)	0,18±0,08	0,18±0,07	P=0,920>0,05*
GİB (preop)	14,07±2,40	14,40±2,58	P=0,726>0,05*
GİB (1.hafta)	14,42±1,45	14,60±1,18	P=0,717>0,05**
GİB (1.ay)	14,28±1,48	13,86±2,06	P=0,539>0,05*
Takip süresi hafta	19,07±0,41	18,60±0,50	P=0,519>0,05**

\* t-test

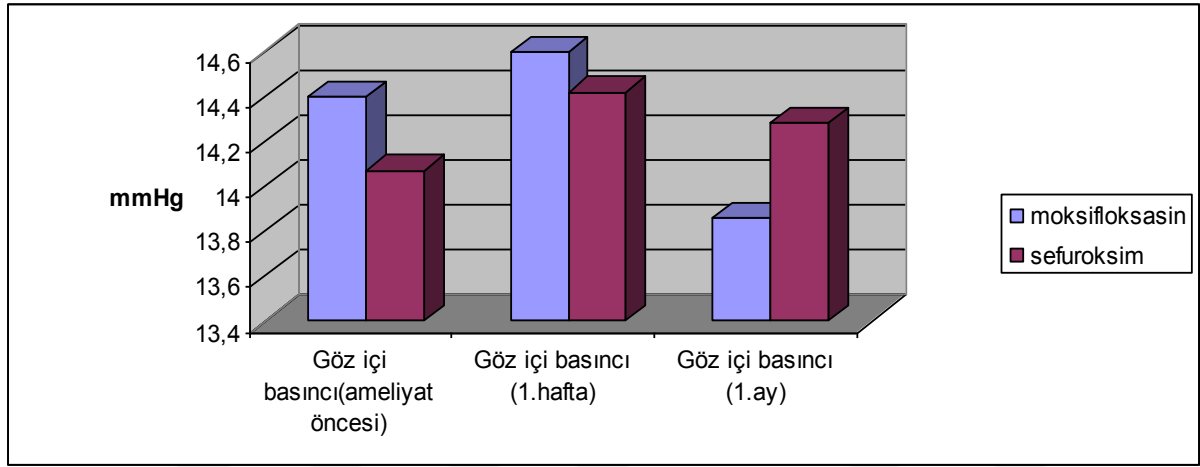
\*\* mann-whitney u test

Grup 2' de yaş,görme keskinliği,göz içi basıncı ve takip süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır.(p>0,05)

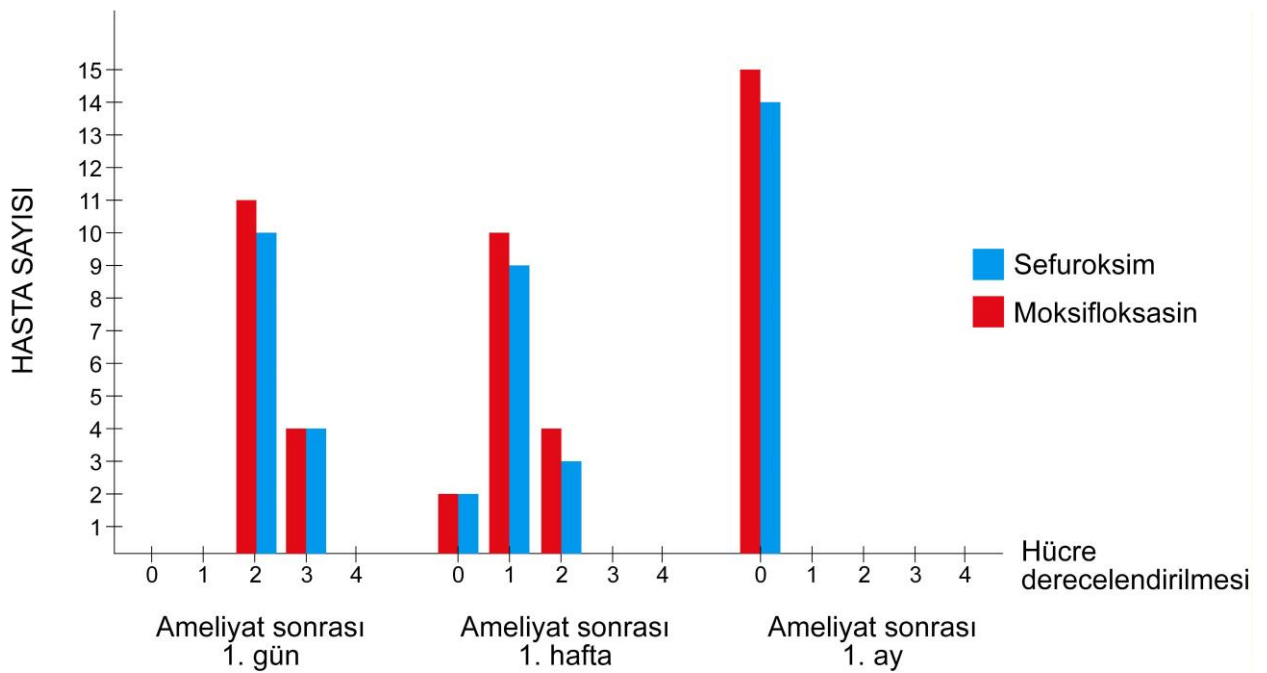
**Grafik 7:** İkinci gruptaki hastaların görme keskinliklerinin değişimi



**Grafik 8:** İkinci gruptaki hastaların göz içi basınçlarının değişimi



**Grafik 9:** İkinci gruptaki hastaların ön kamara hücre sayılarının değişimi



**Tablo6:**İkinci gruptaki hastaların hastaların ön kamara hücre miktarı karşılaştırması

Hücre sayısı (1.gün)	2,28±0,46	2,26±0,45	P=0,910>0,05**
Hücre sayısı (1.hafta)	1,07±0,61	1,13±0,63	P=0,781>0,05**

\*\* mann-whitney u test

Birinci ayın sonunda tüm hastalarda ön kamara hücre derecelendirmesi 0 olduğundan istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.



## TARTIŞMA

Ameliyat sonrası enfeksiyona sebep olan mikroorganizmaların çoğunlukla kapak veya konjonktiva florasından kaynaklandığı düşünülür; fakat aynı zamanda havadan bulaşla, bozulmuş göz içi solüsyonlar, lensler, ameliyat cihaz veya setlerinin kullanımıyla yada personelden kaynaklanabilir(2,3). Endoftalmiyi önlemede asepsi antisepsi kurallarına uymanın, povidon iodin kullanmanın ve çağdaş cerrahi teknikleri uygulamanın yanında antibiyotiklerin de cerrahinin her evresinde denenmesi ve iyi sonuçlar elde edilmesi bu konudaki çalışmaları arttırmıştır. Önemli olan hangi antibiyotüğün hangi aşamada ve hangi dozda kullanılacağıdır. Bu konuda henüz fikir birliğine varılabilmemiş değildir.

Antibiyotik kullanımının amacı ameliyat sırasında ortaya çıkan mikroorganizmaların yerleşmesini önlemektir. Ön kamaraya antibiyotik uygulaması en yüksek göz içi biyoyararlanımı sağlamaktadır ve ameliyat sonunda ilk saatlerde olası bulaşlar için etkili konsantrasyonda kalmaktadır(126).

Ön kamaraya cerrahi sonunda antibiyotik uygulamasında vankomisin ilk denenen antibiyotiktir(102). Sonra sefuroksimin vankomisine oranla daha kullanışlı ve etkili olduğu gösterilmiştir(103). Son zamanlarda ise moksifloksasin güncelliğini korumaktadır(105). Bizde çalışmamızda sefuroksimle moksifloksasinin etkinliğini ve güvenilirliğini karşılaştırdık.

Vankomisin kullanımının güvenliği ile ilgili Mendivil ve ark. (127) yaptığı çalışmada katarakt ameliyatından 2 saat sonra kültürde üreme olan ön kamara örneklemelerinin %13'ten %5'e düştüğünü raporlamıştır ve bütün bakteri kültürleri vankomisine duyarlıdır. Araştırmacılar vankomisin konsantrasyonunun %47'sinin ön kamarada kaldığını tespit etmiştir. Bu oran endoftalmiye sebep olan bakterileri engellemek için en az gerekli olan 0.5- 2.0 µg /ml konsantrasyondan çok daha

yüksek olmaktadır. Geriye dönük bir çalışmada Gimbel ve ark (128) 12,000 katarakt ameliyatında infüzyon sıvısında gentamisin kullanmış , cerrahi sonunda kapsül içine vankomisin vermiştir ve bir tane bile ameliyat sonrası enfeksiyonlu endoftalmi raporlamamıştır.EVÇ sonuçlarına göre gram pozitif organizmaların sıklığı ve vankomisin duyarlılığı göz önünde bulundurulduğunda ilaç uygulanabilir bir seçenektir.Vankomisin uygulamasının kistoid maküla ödemi arttırdığı da bildirilmektedir(129).Gram negatif mikroorganizmalara etkili olmaması ilacın zayıf yönüdür. Vankomisin kullanımına karşı en büyük endişeler artan ilaç direncinden kaynaklanmaktadır.Vankomisin tipik olarak hayatı tehdit eden veya diğer antimikrobik tedavilere karşı inatçılık gösteren bakteriyel enfeksiyonlarda kullanılır. Amerikan Hastalıkları Engelleme ve Kontrol Merkezi vankomisine karşı artan direncin bilincinde olarak uyarıda bulunmuş ve katarakt ameliyatlarında vankomisin kullanılmamasını tavsiye etmiştir(130).

Yakın zamanda sefuroksim antibiyotik olarak kullanılmaya ve önerilmeye başlanmıştır(18,104).Sefuroksim beta laktam grubu ikinci kuşak bir sefalosporindir. Vankomisinden daha az gram pozitif korunurluk sağlarken aynı zamanda gram negatif korunurluk da sağlar.Sefuroksim zaman bağımlı yavaş etkili bakteri öldürücü bir antibiyotiktir.Metisiline dirençli S.aureus,Psödomonas ve Enterokoklara karşı etkisizdir(122).

Ön kamaraya sefuroksim verilmesiyle ilgili ESCRS tarafından yapılmış olan çok merkezli çalışmada,hastalar 4 gruba ayrılmıştır.Ameliyat hazırlığında bütün gruplara %5 povidon iodin uygulanmış ve bazı gruplara ameliyat öncesi levofloksasin damla, ameliyat sonunda ön kamaraya sefuroksim uygulamalarından biri veya her ikisi tercih edilmiştir.Bir gruba da uygulama yapılmamıştır. Bu çalışmada 16211 hasta izlenmiş ve gruplar arasındaki fark endoftalmi riski açısından çok anlamlı olduğu için çalışma hedeflenen hasta sayısına ulaşmadan etik nedenlerle sona erdirilmiştir.Ön kamaraya sefuroksim verilmesiyle endoftalmi oranı 5 kat ve iki

antibiyotik kullanılanla, antibiyotik kullanılmayan gruplar arasında da 7 kat fark saptanmıştır(18).

**Tablo 7:** ESCRS çalışması grupları ve endoftalmi sıklıkları

Gruplar	%5 povidon iodin	preop levofloksasin	ön kamaraya sefuroksim	Endoftalmi %	Kültür +%
Grup A	+	-	-	0345	0247
Grup B	+	-	+	0074	0049
Grup C	+	+	-	0247	0173
Grup D	+	+	+	0049	0025

Yu Wai Man ve ark. (104) yaptığı geriye dönük çalışmada yıllar içerisinde antibiyotik kullanımının değişimine göre endoftalmi oranlarını bildirmiştir. Konjonktiva altına sefuroksim uyguladıkları yıllarda 19425 hastada 27 (%0.13), antibiyotik uygulanmayan 6 aylık dönemde 427 hastada 7 (%1.6), ön kamaraya sefuroksim verilen zamanda 17318 hastada 8 (%0.046) ve ESCRS çalışmasına katılıp herhangi bir grupta olan 1649 hastada 4 (%0.24) endoftalmi görülmüştür. Ön kamaraya sefuroksim verilmesinin ardından endoftalmi görülme sıklığının konjonktiva altına sefuroksim verilenlere oranla 3 kat azaldığını bildirmiştir.

Montan ve ark (103) yaptıkları çalışmada 32180 hastanın ön kamarasına 1mg/0.1 ml sefuroksim vermiş ve 20 endoftalmiye (%0.06) rastlamıştır. Kültürde üremesi olan 13 örnekten 12 sinin sefuroksime dirençli olduğu bildirmiştir.

Montan ve ark (126) yaptıkları ön kamaraya sefuroksimin uygulandığı başka bir çalışmada 45 kontrol hastası, 45 ilaç uygulanan hastanın kornea endotel sayısı , ön kamara hücre yoğunluğuna ve kistoid maküla ödemi gelişimine

bakmıştır.Ameliyat sonrası kontrol grubuyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır.

Çalışmamızda birinci grupta ultrasonik güç kullanılmadan lens çıkarılması ve GİL yerleştirilmesi yapılan,ameliyat sonunda ön kamaraya sefuroksim verilen hastalarda kornea endotel sayılarına bakıldı.Ameliyat öncesi 2665,57 hücre/mm<sup>2</sup> iken ameliyat sonrası 1. ayda 2604,78 hücre/mm<sup>2</sup> olarak ölçüldü.Ortalama fark 60.79 hücre/mm<sup>2</sup> idi ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı(p>0.05).Çalışmamızda ameliyat sonrası ön kamara hücre yoğunluğuna bakıldı ve 14 hastanın sadece 2'sinde +3 hücreye rastlandı.Takiplerde ise 1. haftada 2 hastada +2,1. ayda ise ön kamarada tüm hastalarda 0/eser miktarda hücre görüldü.

Sefuroksim kullanımında alerji hikayesinin sorgulanması ve şüpheli hastalarda test yaptırılması gerekmektedir. Montan ve ark (126) yaptıkları çalışmada alerjisi veya alerji öyküsü olan 233 hastaya sefuroksim deri testi yapılmış ve 3 tanesinde müspet bulunmuştur.Villada ve ark (131) yayınladıkları vakada ampisilin alerjisi haricinde sağlık problemi olmayan hastanın sağ gözünün ameliyatında antibiyotik vermediklerini herhangi sorunla karşılaşmadıklarını bildirmiştir.Fakat 1 ay sonra sol gözün ameliyatında ön kamaraya 1mgr sefuroksim verildikten yaklaşık 5 dakika sonra ciddi anaflaktik cevap geliştiği bildirilmiştir.O sırada ameliyathanede olan anestezi uzmanın müdahalesiyle hastanın 30 dakikada normale döndüğünü bildirmiştir.

Çalışmamızda alerjisi veya alerji hikayesi olan hastamız yoktu.Alerji hikayesi olan hastada sefuroksim deri testi uygulanabilir, sonuca göre antibiyotik seçimi değiştirebilir.

Yapılan çalışmalarda katarakt cerrahisi sonrası ön kamaraya sefuroksim verilen grupla kontrol grubu arasında maküla kalınlıklarında ve kistoid maküla ödemi gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(126,132).

Stafilokoklarla yapılmış bakteri öldürme çalışmasında sefuroksim 3 saatte 1 log hücre öldürmüştür(örn.  $10^6$ 'dan  $10^5$ ' e düşüş).Moksifloksasin ise 2 saatten az sürede 3 log (>%99.9)bakteri öldürmüştür.Sefuroksim yüksek dozda olsa bile zaman bağımlıdır.Bu sonuç sefuroksim verilmesine karşı endoftalmi gelişen olgular için bir açıklama olabilir(133,134).

Moksifloksasin,ön kamara içine verilecek antibiyotik arayışlarındaki ilaçlardan güncel olanıdır.Damla formunun koruyucu içermemesi,etki aralığının geniş olması kimyasal yapısının göz dokularına uygunluk göstermesi ve doza bağımlı bakteri öldürücülüğü öne çıkan özellikleridir.

Hayvan ve in vitro modellerde %0.5 moksifloksasin damlasının göz dokularında güvenli olduğu saptanmıştır.İnsan olmayan primate modelinde,%3'lük yüksek doz moksifloksasin damla uygulanmış ve kornea endotelinde herhangi bir toksik hasar saptanmamıştır(135).Kornea saklama solüsyonuna 250 µg /ml moksifloksasin eklenmiş ve elektron mikroskopide endotel hasarına rastlanmamıştır(136). S.aureus endoftalmili tavşan modelinde yapılan çalışmada 50,125,250,500 µg /ml moksifloksasin ön kamaraya ve vitre içine uygulanmış, etkili ve zararsız olduğu saptanmıştır(137).

Aydın ve ark (138) tavşanlarda yaptıkları çalışmada vitre içine farklı dozlarda (320,160,100,50 µg /ml) sefuroksim ve kontrol gözlerine de 0.1 ml %5 dekstroz uygulamıştır.Tavşanların indirek oftalmoskop ve yarıklı ışık mikroskobu ile muayeneleri yapılmış elektoretinografileri çekilmiştir.Vitresine 160 µg /ml ve

altındaki dozda sefuroksim verilen tavşanların muayenelerinde ve elektroretinografilerinde önemli değişiklik saptanmamıştır.

Bir tavşan çalışmasında ön kamaraya 50 µg %0.5 moksifloksasin verilmiş ve 710 µg /ml en yüksek konsantrasyon değeri saptanmıştır.Dört saat sonra bu değer ortalama 6 µg /ml' ye düşmüştür.Bu zaman sonunda dahi birçok mikroorganizmanın MİK 90 değerinden kat kat yüksektir(139).

Arbisser (140) yaptığı çalışmada ameliyat sonunda ön kamarasına 100 µg /0.1ml moksifloksasin verdiği hastaların ameliyat öncesi ve sonrası maküla kalınlıklarında anlamlı fark saptamamıştır.Geriye dönük taradığında daha önce ön kamaraya moksifloksasin verilen hastalarda ilaçla ilgili yan etki bildirmemiştir.

Lane ve ark(141) yaptığı çalışmada seyreltilmemiş 250 µg /0.05ml moksifloksasini kontrol grubuna dengeli tuz solüsyonu vererek karşılaştırmıştır.İki grup arasında görme keskinliği,göz içi basıncı,endotel sayısı,kornea kalınlıkları,aköz hücre miktarlarında anlamlı fark saptamamıştır.

Espiritu ve ark (142) yaptığı çalışmada 65 göze 500 µg /0.1ml moksifloksasin ameliyat sonunda verilmiştir.Ameliyat öncesi ortalama endotel sayısı 2491 iken,1. ayda 2421 hücre/mm<sup>2</sup> olarak saptamıştır.Fark 70 hücre/mm<sup>2</sup> olup istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir.Bir ay sonunda pakimetrik değerler arasındaki fark 17,8 µm olarak ölçülmüş ve anlamlı kabul edilmemiştir.Ön kamara hücre yoğunluğu 1.haftada tüm hastalarda 0/eser miktarda saptanmıştır.

Çalışmamızda birinci grupta ultrasonik güç kullanılmadan lens çıkarılması ve GİL yerleştirilmesi yapılan,ameliyat sonunda ön kamaraya moksifloksasin verilen hastalarda kornea endotel sayılarına bakıldı.Ameliyat öncesi 2659 hücre/mm<sup>2</sup> iken ameliyat sonrası 1. ayda 2605.83 hücre/mm<sup>2</sup> olarak ölçüldü.Ortalama fark 53.17

hücre/mm<sup>2</sup> idi ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı( $p>0.05$ ).Çalışmamızda ameliyat sonrası ön kamara hücre yoğunluğuna bakıldı ve 12 hastanın sadece 1'inde +3 hücreye rastlandı.Takiplerde ise 1. haftada 9 hastada +1,1. ayda ise ön kamarada tüm hastalarda 0/eser miktarda hücre görüldü.

Çalışmamızda birinci grupta ultrasonik güç kullanılmadan lens çıkarılması ve GİL yerleştirilmesi yapılan hastalara, ameliyat sonunda sefuroksim ve moksifloksasin verilmiştir.Bu iki grup arasındaki ameliyat öncesi,ameliyat sonrası 1. hafta ve 1. ay kornea endotel sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır( $p>0.05$ ).Ameliyat sonrası 1.gün,1.hafta ve 1. ay ön kamara hücre sayıları,görme keskinlikleri ve göz içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır( $p>0.05$ ).

Çalışmamızda ikinci grupta ameliyat süreleri boyunca ultrasonik güç en fazla 15 saniye veya daha az süre uygulanan hastalara, ameliyat sonunda sefuroksim ve moksifloksasin verilmiştir.Ameliyat sonrası 1.gün,1.hafta ve 1. ay ön kamara hücre sayıları, görme keskinlikleri ve göz içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır( $p>0.05$ ).

## SONUÇLAR

Katarakt ameliyatları sonrası ön kamarasına 1mg/0.1 ml sefuroksim ve 500 µg /0.1ml moksifloksasin verilen hastaların kontrollerinde endotel sayılarını,ön kamara hücre sayılarını,görme keskinliklerini,göz içi basıçlarını incelediğimiz çalışmamızda takipleri süresince hastaların hiçbirinde endoftalmi gözlenmedi.

Sefuroksim 1mg/0.1 ml ve moksifloksasin 500 µg /0.1ml verilen hastaların ameliyat sonrası endotel sayılarında istatistiksel olarak anlamlı kayıp görülmedi( $p>0.05$ ).

Sefuroksim 1mg/0.1 ml ve moksifloksasin 500 µg /0.1ml verilen hastaların ameliyat sonrası ön kamara hücre sayılarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi( $p>0.05$ ).

Sefuroksim ve moksifloksasinin uygulandığı hastalarda zararlı etkilerinin saptanmamış olması her iki ilacın güvenle kullanılabileceğini göstermiştir.

## ÖZET

Katarakt ameliyatı sonrası ön kamarasına 1mg/0.1 ml sefuroksim ve 500 µg /0.1ml moksifloksasin verilen 296 hastanın 364 gözü değerlendirildi.Çalışmaya 42 hastanın 55 gözü dahil edildi.

Hastalar iki grupta değerlendirildi Birinci gruptaki hastalarda hiç ultrasonik güç kullanılmadan lens vakumlanarak emildi ve GİL yerleştirilmesi yapıldı. Hastaların ameliyat öncesinde ve sonrası 1.hafta, 1.ayda kornea endotel sayılarına ve ön kamaradaki hücre yoğunluğuna bakıldı.

İkinci gruptaki hastalarda ameliyat süreleri boyunca ultrasonik güç en fazla 15 saniye veya daha az süre uygulandı. Bu hastalarda kendi aralarında ön kamaraya verilen antibiyotiğe göre iki alt gruba ayrıldı. Bu hastalarda ameliyat sonrası 1.gün,1.hafta,1.ayda ön kamaradaki hücre yoğunluğuna yarıklı ışık mikroskobu ile bakıldı.

Birinci grupta moksifloksasin verilen hastaların ameliyat öncesi endotel sayıları 2659 hücre/mm<sup>2</sup> iken ameliyat sonrası 1. ayda 2605.83 hücre/mm<sup>2</sup> olarak ölçüldü.Ortalama fark 53.17 hücre/mm<sup>2</sup> idi ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı(p>0.05). Sefuroksim verilen hastalarda ameliyat öncesi endotel sayıları 2665,57 hücre/mm<sup>2</sup> iken ameliyat sonrası 1. ayda 2604,78 hücre/mm<sup>2</sup> olarak ölçüldü.Ortalama fark 60.79 hücre/mm<sup>2</sup> idi ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı(p>0.05). Gruplar arasında ameliyat sonrası 1.gün,1.hafta ve 1. ay ön kamara hücre sayıları, görme keskinlikleri ve göz içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p>0.05).

Sonuç olarak 1mg/0.1 ml sefuroksim ve 500 µg /0.1ml moksifloksasinin uygulandığı hastalarda zararlı etkilerinin saptanmamış olması her iki ilacın güvenle kullanılabileceğini göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Jeffrey L Marx. Endophthalmitis. in: Textbook of Ophthalmology Myron Yanoff. Jay S Ouker, 2004; 169: 1152-56.
2. Peyman G, Lee, P, Seal, DV. Endophthalmitis - diagnosis and management. Taylor & Francis, London: 2004; 1-270.
3. Jack J. Kanski. Acute Bacterial Endophthalmitis. Clinical Ophthalmology Sixth Ed. 2007; 12: 354-9
4. Henry IC, Rozas D. Bacterial growth from anterior chamber fluid aspirates using different irrigating solutions in phacoemulsification. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993; 31: 884.
5. Mistlberger, Ruckhofer J, Raithel E, Müller M, Alzner E, Egger SF, Grabner G. Anterior chamber contamination during cataract surgery with intraocular lens implantation. J. Cataract Refract Surg 1997; 23: 1064-9.
6. Montan PG, Koranyi G, Setterquist HE, Stridh A, Philipson BT, Wiklund K. Endophthalmitis after cataract surgery: Risk factors relating to technique and events of the operation and patient history. A retrospective case-control study. Ophthalmology 1998; 105: 2171-7.
7. Han DP, Winskiewski SR, Wilson LA, Barza M, Vine AK, Doft BH, Kelsey SF. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the endophthalmitis vitrectomy study. Am J Ophthalmol 1996; 122: 1-17.
8. Özer- Araslı A, Schwenn O, Dick B, Pfeiffer N. Endophthalmitis after cataract surgery, Long term follow up. Klin. Monatsbl Augenheilkund 1997; 211: 178-82.
9. Puliafito CA, Baker AS, Haaf J, Foster CS. Infectious endophthalmitis, Review of 36 cases. Ophthalmology 1982; 89: 921-9.
10. Speaker M, Milch F, Shah M, Eisner W, Kreiswirth B. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. Ophthalmology 1991; 98: 639-50.

11. Forster R, Abbott RL, Gelender H. Management of infectious endophthalmitis. *Ophthalmology* 1980;87:313-9.
12. 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; 114: 1479-96.
13. Sunaric-Megavand G, Pournaras CJ. Current approach to postoperative endophthalmitis. *Br J Ophthalmol*. 1997; 81: 1006-15.
14. Theodore FH. Bacterial Endophthalmitis After Cataract Surgery. In *Complications After Cataract Surgery* Ed. Theodore F H Little Brown And Co Boston, 1964;54-79.
15. Allen HF, Mangiaracine AB. Bacterial endophthalmitis after cataract extraction: A study of 22 infections in 20,000 operations. *Arch Ophthalmol* 1964;72:454-62.
16. Clinical Practice Guidelines. Cataract In Adults. Washington DC Center for Healthcare Policy and Research Healthcare Finance Administrations. 1991 US Department of Health and Human Service.
17. Taban M, Behrens A, Newcomb RL, Nobe MY, Saedi G, Sweet PM, McDonnell PM. Acute endophthalmitis following cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 613-20.
18. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract and Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract and Refract Surg* 2007;33:978-88.
19. Stonecipher KG, Ainsbinder D, Maxwell DP, Caldwell D, Diamond JG. Infectious endophthalmitis: A review of cases from the cornea and retina services at Tulane Medical Center from 1979 to present. *J Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31:140.
20. Okada AA, Johnson RP, Liles W P, D'Amico DJ, Baker AS. Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten year retrospective study. *Ophthalmology* 1994; 101: 832-8.

- 21.Schmitz S, Dick HB, Krummenauer F, Pfeiffer N. Endophthalmitis in cataract surgery. Results of a German survey. *Ophthalmology* 1999; 106: 1869-77.
- 22.Stonecipher KG, Parmley VC, Jensen H, Rowsey JJ. Infectious endophthalmitis following sutureless cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1562-3.
- 23.Nagaki Y, Hayasaka S, Kadoi C, Matsumoto M, Yanagisawa S, Watanabe KA, Watanabe KO, Hayasaka Y, Ikeda N, Sato S, Kataoka Y, Togashi M, Abe T. Bacterial endophthalmitis after small-incision cataract surgery. Effect of incision placement and intraocular lens type. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 20-6.
- 24.Good WV, Irvine AR, Hoyt CS, Hing S, Taylor DSI. Post-operative endophthalmitis in children following cataract surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1990; 27: 283-5.
- 25.Wheeler DT, Stager DR, Weakley DR. Endophthalmitis following pediatric intraocular surgery for congenital cataracts and congenital glaucoma, *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992; 29: 139-41.
- 26.Mc Grand JC. Post-operative intra-ocular infections *Trans Ophthalmol Soc UK* 1968;88:223-30.
- 27.Katz LJ, Cantor LB, Spaeth GL. Complications of surgery in glaucoma: Early and late bacterial endophthalmitis following glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1985; 92: 959-63
- 28.Wolner B, Liebmann JM, Sassani JW, Ritch R, Speaker M, Marmor M. Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil.*Ophthalmology* 1991; 98: 1053-60.
- 29.Higginbotham EJ, Stevens RK, Musch DC, Karp KO, Lichter PR, Bergstrom TJ, Skuta GL.Bleb-related, Endophthalmitis after trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology* 1996; 103: 650-6.
- 30.Brown RH, Yang LH, Walker SD, Lynch MG, Martines LA, Wilson LA. Treatment of Bleb Infection After Glaucoma Surgery *Arch Ophthalmol* 1994;112:57-61.

31. Lehmann et al. Risk factors for development of post-trabeculectomy endophthalmitis *Br J Ophthalmol* 2000;84:1349-53.
32. Somani S, Grinbaum A, Slomovic AR. Post-operative endophthalmitis: incidence, predisposing surgery, clinical course and outcome. *Can J Ophthalmol* 1997; 32: 303-10.
33. Eifrig CW, Flynn HW, Scott IU, Newton J. Acute-onset post-operative endophthalmitis: review of incidence and visual outcomes (1995-2001). *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33: 373-8
34. Rubin SE, Nelson LB. Complications of strabismus surgery. In *strabismus surgery* Co Philadelphia 1992; 5: 157-64.
35. Bacon AS, Davison CR, Patel BC, Frazer DG, Ficker LA, Dart JKG. - Infective Endophthalmitis Following Vitreoretinal Surgery. *Eye*, 1993;7:529-34.
36. Jager RD, Timothy N, Coney J, Keenan HA, Ariegg P, Aiello LP. Endophthalmitis as a complication of intra-vitreous injection: a systemic review. Presented at ARVO, Ft. lauderdale, 2004, abs, 2001
37. Boldt HC, Pulido JS, Blodi CF, Folk JC, Weingeist TA. Rural endophthalmitis. *Ophthalmology* 1989; 96: 1722-6.
38. Thompson JT, Parver LM, Enger Cl, Miler WF, Liggett PE. Infectious Endophthalmitis After Penetrating Injuries With Retained Intraocular Foreign Bodies. *Ophthalmology* 1993;100: 1468-74.
39. Menon J, Rennie IG. Endogenous *Pseudomonas* endophthalmitis in an immunocompetent patient: a case for early diagnosis and treatment. *Eye* 2000;14: 253-4.
40. Aaberg TM, Flynn HW Jr, Schiffman j, Newton J. Nasocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10 year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 1998; 105: 1004-10.
41. Kattan HM, Flynn HW Jr. Nasocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology* 1991; 98: 227-38.

42. Kunimoto DY, Das T, Sharma S, et al. Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part 1. Postoperative endophthalmitis. Endophthalmitis Research Group. *Am J Ophthalmol.* 1999; 128: 240-2
43. Beigi B, Westlake W, Mangelschots E, et al. Perioperative microbial contamination of anterior chamber aspirates during extracapsular cataract extraction and phacoemulsification. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81: 953-5.
44. Maxwell DP, Brent BD, Orillac R. A natural history study of experimental *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis. *Curr Eye Res.* 1993; 12: 907-12.
45. Driebe WT, Mandelbaum S Jr, Forster RK. Pseudophakic endophthalmitis. Diagnosis and management. *Ophthalmology.* 1986; 93: 442-8.
46. Bohigian GM. A study of the incidence of culture-positive endophthalmitis after cataract surgery in an ambulatory care center. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1999; 30: 295-8.
47. Ciulla TA, Beck AD, Topping TM, Baker AS. Blebitis, early endophthalmitis and late endophthalmitis after glaucoma-filtering surgery. *Ophthalmology,* 1997; 104: 986-95.
48. Mandelbaum S, Forster RK, Gelender H, Culbertson W. Late onset endophthalmitis associated with filtering blebs. *Ophthalmology.* 1985; 92: 964-72.
49. Kangas TA, Greenfield DS, Flynn HW Jr. Delayed-onset endophthalmitis associated with conjunctival filtering blebs. *Ophthalmology.* 1997; 104: 746-52.
50. Waheed S, Ritterband DC, Greenfield DS. New patterns of infecting organisms in late bleb-related endophthalmitis: a ten year review. *Eye.* 1998; 12: 910-5.
51. Greenfield DS, Suner IJ, Miller MP et al. Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin. *Arch Ophthalmol.* 1996; 114: 943-9.
52. Merchant A, Zacks CM, Wilhelmus K. Candidal endophthalmitis after keratoplasty. *Cornea.* 2001; 20: 226-9.
53. Kresloff MS, Castellarin AA, Zarbin MA. Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol.* 1998; 43: 193-224.

54. Boldt HC, Pulido JS, Blodi CF. Rural endophthalmitis. *Ophthalmology*. 1989; 96: 1722-6.
55. Abu el-Asrar AM, al-Amro SA, al-Mosallam AA. Post-traumatic endophthalmitis: causative organisms and visual outcome. *Eur J Ophthalmol*. 1999; 9: 21-31.
56. Duch-Samper AM, Chaques-Alepuz V, Menezo JL, Hurtado-Sarrio M. Endophthalmitis following open-globe injuries. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998; 9: 59-65.
57. Essman TF, Flynn HW Jr, Smiddy WE. Treatment outcomes in a 10-year study of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997; 28: 185-94.
58. Marak GE. Phacoanaphylactic endophthalmitis. *Surv Ophthalmol* 1992; 36:325-39.
59. Nelson DB, Donnenfeld ED, Pery HD. Sterile endophthalmitis after suturless cataract surgery. *Ophthalmology* 1992; 99: 1655.
60. Chandler PA. Problems in diagnosis and treatment of lens-induced uveitis and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998; 125: 873-5.
61. Lesk MR, Ammann H, Marcil G, Vinet B, Lamer L, Sebag M. The penetration of oral ciprofloxacin into the aqueous humor, vitreous, and subretinal fluid of humans. *Am J Ophthalmol* 1993; 114: 623-8.
62. Courtney RH. Endophthalmitis with secondary glaucoma accompanying absorption of the crystalline lens. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1942; 40: 355-69.
63. Chishti M, Henkind P. Spontaneous rupture of anterior lens capsule (phacoanaphylactic endophthalmitis). *Am J Ophthalmol* 1970; 69: 264-70.
64. Lubin JR, Albert DM, Weinstein M: Sixty-five years of sympathetic ophthalmia. *Ophthalmology* 1980; 87: 109-21.
65. Deborah Pavan L. *Manual of Ocular Diagnosis and Therapy*. Endophthalmitis 1. Baski, 1994; 150-86
66. Jaffe NS, Jaffe MS, Jaffe GF. Endophthalmitis in cataract surgery its complications Ed. The CV Mosby Co. St Louis 1990; 22: 506-42.

67. Carlson AN, Koch DD. Endophthalmitis following Nd:YAG laser posterior capsulotomy. *Ophthalmol Surg*. 1988; 19: 168-70.
68. Dacey MP, Valencia M, Lee MB. Echographic findings in infectious endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112: 1325-33.
69. Barza M, Pavan PR, Doft BH, Wisniewski SR, Wilson LA, Han DP, Kelsey SF. Evaluation of microbiological diagnostic techniques in post-operative endophthalmitis in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1142-50.
70. Donahue SP, Kowalsky RP, Jeward BH, Friberg TR. Vitreous cultures in suspected endophthalmitis. Biopsy or vitrectomy. *Ophthalmology* 1993; 100: 452-5.
71. Parke WB II, Brinton GS: Endophthalmitis. in: *Infections of the eye*. Ed. Tabbara KF, Jyndiuk RA. Little Brown and Co. Boston chap 1986; 35: 563-85.
72. Okhravi N, Adamson P, Matheson MM, Towler HM, Lightman S. PCR-RFLP mediated detection and speciation of bacterial species causing endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1438-47.
73. Boyle GL, Gwon AE, Zinn KM, et al. Intracocular penetration of carbenicillin after subconjunctival injection in man. *Am J Ophthalmol* 1972; 73: 754-9.
74. Kwok AK, Hui M, Pang CP, Chan RC, Cheung SW, Yip CM., Lam DS, Cheng AF. An in vitro study of ceftazidime and vancomycin concentrations in various fluid media: implications for use in treating endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 1182-8.
75. Lifshitz T, Lapid-Gortzak R, Finkelman Y, Klemperer I. Vancomycin and ceftazidime incompatibility upon intravitreal injection. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 117.
76. Kaynak S, Oner H, Koçak N, Cıngıl G. Surgical management of postoperative endophthalmitis: Comparison of two techniques. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1-4.

77. Aras C, Ozdamar A, Karacorlu M, Ozkan S. Silicone oil in the treatment of endophthalmitis associated with retinal detachment. *International Ophthalmol* 2002;24: 147-50.
78. Morris R, Camesasca FI, Byrne J, et al. Postoperative endophthalmitis resulting from prosthesis contamination in a monocular patient. *Am J Ophthalmol* 1993;116:346-9.
79. Sunaric-Megevand G, Pournaras CJ. Current approach to postoperative endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 1997;81:1006-15.
80. Ng EW, Baker AS, D'Amico DJ. Postoperative endophthalmitis: risk factors and prophylaxis. *Int Ophthalmol Clin* 1996; 36: 109-30.
81. Phillips WB, Tasman WS. Postoperative Endophthalmitis in Association With Diabetes Mellitus. *Ophthalmology* 1994;101:508-18.
82. Menikoff JA, Speaker MG, Marmor M, Raskin EM. A Case Control Study of Risk Factors for Postoperative Endophthalmitis 1990;108:942-4.
83. Marechal G. Prevention of ocular infections in the hospital operating room. *Bull Soc Belge Ophthalmol.* 1996; 260: 21-3.
84. Alp BN, Elibol O, Sargon MF, et al. The effect of povidone iodine on the corneal endothelium. *Cornea* 2000;19:546-50.
85. Vafidis GC, Marsh RJ, Stacey AR. Bacterial contamination of intraocular lens surgery. *Br J Ophthalmol* 1984;68:520-3.
86. Staudenmaier C. Current views on the prevention of postoperative infectious endophthalmitis. *Can J Ophthalmol* 1997; 32: 297-302.
87. Snyder-Perlmutter L, Katz HR, Melia M. Effect of topical ciprofloxacin 0.3% and ofloxacin 0.3% on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 1620-5.
88. Christopher N. Ta, Peter R. Egbert, Kuldev Singh, Erin M. Shriver, Mark S. Blumenkranz, Herminia Mino de Kaspar. Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 2002 Nov; 109:2036-40

89. Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. IV. Comparison of povidone-iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic Arch Ophthalmol 1985;103:1340-2.
90. Garcia-Saenz MC, Arias-Puente A, Fresnadillo Martinez MJ, et al. Human aqueous humor levels of oral ciprofloxacin and moxifloxacin, J Cataract Refract Surg 2001;27:1969-74.
91. Hariprasad SM, Mieler WF, Holz ER. Vitreous penetration of orally administered gatifloxacin in humans. Trans Am Ophthalmol Soc. 2002; 100: 153-9.
92. Kownacki JJ. Prophylactic antibiotics in ophthalmic surgery (letter). Surv Ophthalmol 1997; 41: 503-4.
93. Gritz DC, Cevallos AV, Smolin G, Whitcher JP. Antibiotic supplementation of intraocular irrigating solutions. An in vitro model of antibiotic action. Ophthalmology 1996; 103: 1204-8.
94. Libre PE, Chin NX. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis by antibiotics in irrigating fluid: an in vitro model. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996; 37:774.
95. Kaynak S. Endoftalmide klinik tanı ve tedavi. Sobacı G, Ovalı T, Karagül S, Karaçorlu M, Özmert E, Hasanreisöglü B et al (Editör). Vitreoretinal Cerrahi. 1. Baskı İstanbul: Scala BYT. 2005: 14 ;325-400
96. Feys J, Salvanet-Bouccara A, Emond JP, Dublanchet A. Vancomycin prophylaxis and intraocular contamination during cataract surgery. J Cataract Refract Surg 1997;23:894-7.
97. Montan PG, Kornyi G, Philipson G: Postoperative endophthalmitis (POE) in relation to different surgical techniques in cataract extractions. A postoperative study. XIth. Congress Of The European Society Of Cataract And Refractive Surgeons. Abstract Book T-M111 6, Innsbruck 1993,82.
98. Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. Ophthalmology 2002; 109: 13-24.

- 99.Aaberg TM Jr, Flynn HW Jr, Schiffman J, Newton J. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 1998;105:1004-10.
- 100.Liesegang TJ. Prophylactic antibiotics in cataract operations. *Mayo Clin Proc* 1997;72:149-59.
- 101.Sanders R, Macewen CJ, Haining WM. A comparison of prophylactic, topical and subconjunctival treatment in cataract surgery. *Eye* 1992; 6: 105- 10.
- 102.Gimbel HV, Sun R, Debroff BM, Yang H: Anterior chamber fluid cultures following phacoemulsification and posterior chamber lens implantation. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27: 121-7.
- 103.Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M: Prophylactic intracameral cefuroxime: Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(6): 977-81.
- 104.Yu-Wai-Man P, Morgan SJ, Hildreth AJ, Steel DH, Allen D. Efficacy of intracameral and subconjunctival cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2008 Mar;34(3):447-51.
- 105.Lane SS,Osher RH,Masket S,Belani S.Evaluation of the safety of prophylactic intracameral moxifloxacin in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.*2008 Sep;34(9):1451-9.
- 106.Mather R, Karenchak LM, Romanowski EG. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the Arsenal of ophthalmic antibiotics. *Am J Ophthalmol.* 2002; 133:463-6.
- 107.Schentag JJ, Gilliland KK, Paladino JA. What have we learned from pharmacokinetic and pharmacodynamic theories? *Clin Infect Dis.* 2001; 32 : 39-46.
- 108.Hooper D. Mechanisms of action of antimicrobials: focus on fluoroquinolones. *Clin InfectDis.* 2001; 32 : 9-15.
- 109.Goldenstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmology.* 1999; 106: 1313-18.

- 110.Kampougeris G,Antoniadou A,Kavouklis E, Chryssouli Z , Giamarellou H.Penetration of moxifloxacin into the human aqueous humour after oral administration *Br J Ophthalmol* 2005;89:628-31
- 111.Krasemann C, Meyer J, Tillotson G. Evaluation of the clinical microbiology profile of moxifloxacin. *Clin Infect Dis.* 2001; 32 :51-63.
- 112.Schentag JJ, Gilliland KK, Paladino JA. What have we learned from pharmacokinetic and pharmacodynamic theories? *Clin Infect Dis.* 2001; 32 : 39-46.
- 113.Ermis SS, Çetinkaya Z, Kiyici H. Treatment of Staphylococcus epidermidis endophthalmitis with intravitreal moxifloxacin in a rabbit model. *Tohoku J Exp Med.* 2005; 205: 223-9.
- 114.Iyer MN, Feng HE, Wensel TG,Mieler W F, Benz MS,Holz ER. Clearance of intravitreal moxifloxacin *Am Ophthalmol Soc.* 2005 ;December; 103: 76–83.
- 115.Khan PNS, Aydin E, Kazi AA, Peyman GA , Riazi Esfahan M. Intravitreal toxicity of moxifloxacin, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46: E-Abstract 5574
- 116.Green K, Hull DS, Vaughn ED, Malizia AA Jr, Bowman K. Rabbit endothelial response to ophthalmic preservatives. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:2218–21
- 117.Gonnering R, Edelhauser HF, Van Horn DL and Durant W. The Ph tolerance of rabbit and human corneal endothelium. *Investigative Ophthalmol Vis Sci* 1979; 18: 373-90
- 118.Edelhauser H F,Hanneken A M, Pederson H J, Van Horn D LOsmotic tolerance of rabbit and human corneal endothelium.*Archives of ophthalmology* 1981;99(7):1281-7.
119. Kernt, M, Aljoscha S Raffael G, Carl A, Kirsten H, Claudia S, Michael W , Anselm Kampik . Intracameral Moxifloxacin: In Vitro Safety on Human Ocular Cells *Cornea* 2009 June ;28: 553-61
120. Hayes MV, Ward JB. The role of penicillin-binding proteins in the antibacterial activity of beta-laktam antibiotics. In : Lorian V (ed). *Antibiotics in Laboratory Medicine.* 2. ed. William & Wilkins, Baltimore, 1986; 722-56.

121. Li XZ, Ma D, Livermore DM, Nikaido H. Role of efflux pump(s) in intrinsic resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: Active efflux as a contributing factor to beta-lactam resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1742-52.
122. Queener SF, Webber AJ. Beta lactam antibiotics for clinical use 1986;10:307-8
123. Guerra R, Casu L, Giola L, Rizzu D, Cappuccinelli P. Penetration of parenteral cefuroxime into the human aqueous humor: *Arzneimittelforschung*. 1981;31(5):861-3.
124. Ghia M, Lotti R, Traverso C. Penetration of cefuroxime axetil into human aqueous humor 1997;211(4):229-31
125. Koul S, Philipson A, Philipson B T, Kock E, Nylén P. Intraocular levels of cefuroxime in uninflamed rabbit eyes. *Acta Ophthalmol* 1990 Aug; 68 : 455-65
126. Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M: Prophylactic intracameral cefuroxime: Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(6): 982-7.
127. Mendivil Soto A, Mendivil MP. The effect of topical povidone-iodine, intraocular vancomycin, or both on aqueous humor cultures at the time of cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:293-300.
128. Gimbel HV, Sun R, de Brof BM. Prophylactic intracameral antibiotics during cataract surgery: the incidence of endophthalmitis and corneal endothelial cell loss. *Eur J Implant Refract Surg* 1994; 6:280–5
129. Axer-Siegel R, Stiebel-Kalish H, Rosenblatt I, et al. Cystoid macular edema after cataract surgery with intraocular vancomycin. *Ophthalmology* 1999; 106:1660–4
130. Centers for Disease Control. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51:565–7
131. Villada JR, Vicente U, Javaloy J, Alió JL. Severe anaphylactic reaction after intracameral antibiotic administration during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Mar;31(3):620-1

132. Gupta MS, McKee HD, Saldana M, Stewart OG. Macular thickness after cataract surgery with intracameral cefuroxime. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:1163-6.
133. Contreras JE, Kowalski RP, Mah FS, Thompson P. Does cefuroxime provide better in vitro susceptibility than the 4th generation fluoroquinolones and cefazolin? Paper presented at: The OMIG Meeting; November 10, 2006; Las Vegas, NV.
134. O'Brien TP, Arshinoff SA, Mah FS. Perspective on cefuroxime and the recent ESCRS postoperative endophthalmitis (POE) study. Paper presented at: The OMIG Meeting; November 10, 2006; Las Vegas, NV.
135. McGee DH, Holt WF, Kastner PR, Rice RL. Safety of moxifloxacin as shown in animal and in vitro studies. *Surv Ophthalmol* 2005; 50:46-54
136. Ritterband DC, Shah MK, Meskin SW, Shapiro DE, Seedor JA, Koplin RS, Hu DN, Shao S, Dahl P, McCormick S. Efficacy and safety of moxifloxacin as an additive in Optisol-GS a preservation medium for corneal donor tissue. *Cornea* 2006; 25:1084-9
137. Kowalski RP, Romanowski EG, Mah FS, Yates KA, Gordon YJ. Intracameral Vigamox (moxifloxacin 0.5%) is non-toxic and effective in preventing endophthalmitis in a rabbit model. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:497 -504
138. Aydın E, Kızı AA, Peyman GA, Esfahanı MR. Intravitreal Toxicity of Moxifloxacin. *Retina* 2006 ;26 :187-90
139. Owen G. MD, et al., "The Ocular Distribution and Kinetics of Moxifloxacin Following Prophylactic Dosing Regimens and an Intracameral Injection in Rabbits" presented at the Ocular Microbiology and Immunology Group meeting, American Academy of Ophthalmology, New Orleans, Louisiana, USA, November 2007
140. Arbisser Lisa Brothers, Safety of intracameral moxifloxacin for prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1114-20
141. Lane Stephen S., Osher Robert H., Masket Samuel, Belani Shaleen. Evaluation of the safety of prophylactic intracameral moxifloxacin in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1451-9

142. Espiritu Cesar Ramon G, Caparas Victor L, Bolinao Joanne G Safety of prophylactic intracameral moxifloxacin 0.5% ophthalmic solution in cataract surgery patients. J Cataract Refract Surg 2007; 33:63–8

